



## Zum Welt Alzheimer Tag 2021

*Professor Konrad Beyreuther fordert Zulassung des neuen Alzheimer Medikaments Aduhelm*

Aducanumab (Zulassungsname Aduhelm) ist das erste Medikament, das in den Krankheitsprozess bei Alzheimer Patienten eingreift und nicht einfach Symptome lindert. Der therapeutische Antikörper ist in der Lage, die für die Alzheimer Krankheit charakteristischen aus  $\beta$ -Amyloid Peptiden bestehenden Plaques im Gehirn zu entfernen, und bremst möglicherweise das Fortschreiten der Demenz. Aus diesem Grund wurde es in einem beschleunigten Verfahren durch die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA am 7. Juni 2021 für die Behandlung der Alzheimer Krankheit zugelassen. Einen Monat später erfolgte die Einschränkung der Zulassung auf Patienten mit Milder Cognitiver Einschränkung (MCI) und Patienten im ersten Stadium der Erkrankung, denn nur diese wurden in der Zulassungsstudie der amerikanischen Firma Biogen für Aduhelm untersucht. Die Grundlagen zur Entwicklung von Aduhelm beruhen auf den Forschungen der von den Professoren Konrad Beyreuther und Colin L. Masters geleiteten Teams in Deutschland und Australien, die 1985 zur Identifizierung des  $\beta$ -Amyloid Peptids führten und 1990 den Nachweis erbrachten, dass Patienten Antikörper gegen das  $\beta$ -Amyloid Peptid bilden können. Aduhelm ist ein derartiger aus gesunden älteren Menschen isolierter therapeutischer Antikörper. Aduhelm verlangsamt den kognitiven Abbau um 20 bis 40%, was von klinischen Experten als „klinisch sinnvoll“ erachtet wurde. Da dies nur bei der Subgruppe von Patienten gefunden wurde, bei denen die Plaques nahezu vollständig entfernt wurden, sind andere Experten der Meinung der Wirkstoff helfe den meisten Patienten nicht und führe nur zu Nebenwirkungen. Der Hersteller von Aduhelm hat deshalb von der FDA die Auflage bekommen, bis spätestens 2030 überzeugende Daten zur Wirksamkeit vorzulegen.

Professor Beyreuther sieht klare Hinweise darauf, dass eine zum richtigen Zeitpunkt einsetzende Behandlung mit Aduhelm Krankheits-verzögernd wirkt. Erstens seien die als Amyloid Related Imaging Abnormalities (ARIA) bezeichneten, meist vorübergehenden Nebenwirkungen in Form von Gehirnschwellungen durch Bildgebung und Dosierungs-Anpassungen weitgehend überschaubar. Oft treten diese ohne Symptome auf. Die meisten mit ARIA auftretenden Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Verwirrtheiten, durch Schwindel bedingte Stürze und Durchfälle. Zweitens konnte in ersten klinischen Studien mit zwei ähnlichen therapeutischen Antikörpern eine vergleichbare klinische Wirksamkeit des Ansatzes gezeigt werden. Voraussichtlich wird deren Zulassung erst 2023 nach Abschluss der dafür erforderlichen klinischen Studien beantragt werden können. Drittens bleiben die Kosten überschaubar. Nach derzeitigem Kenntnisstand ist das Behandlungsziel, die Entfernung der Amyloid Plaques, nach spätestens 2 Jahren erreicht. Eine Verlangsamung des kognitiven Abbaus bei Menschen mit Alzheimer-Demenz im Frühstadium wäre ein großer Fortschritt, zumal die bekannten Nebenwirkungen überschaubar sind. Auch deutschen Patienten sollte der Weg zu der völlig neuartigen Therapie mit Aduhelm, für dessen Wirksamkeit es ermutigende Hinweise gibt, baldmöglichst eröffnet werden. Dafür bedarf es dringend der Zulassung von Aduhelm durch die Europäische Zulassungsbehörde EMA. Erst dann kann in sogenannten Registerstudien, bei denen die Patientenbehandlungen in anonymisierter Form gesammelt werden, die Wirksamkeit des Medikaments auch hier überprüft werden ([www.dga-netz.de/ambulanz/news1.html](http://www.dga-netz.de/ambulanz/news1.html)).

*Konrad Beyreuther*

Prof. Dr. Dr. h.c. Konrad Beyreuther