

Stellungnahme: FDA erteilt bedingte Zulassung für Aducanumab | 07.06.2021

Hintergrundinformationen

Die Entwicklung von Medikamenten ist ein aufwändiger und teurer Prozess. Im Folgenden haben wir wichtige Hintergrundinformationen zusammengestellt, die helfen, den Entscheid der FDA vom 7. Juni 2021 einzuordnen.

Bisherige Therapien

Bisherige in der Alzheimer-Therapie eingesetzte Medikamente wirken indirekt, indem sie die Hirnleistung stimulieren, den Krankheitsverlauf damit etwas verzögern und vor allem die Begleitscheinungen der Erkrankung, wie beispielsweise Depression oder Unruhe günstig beeinflussen.

Aducanumab: Passive Immunisierung dank Antikörper

Aducanumab zielt auf die für die Alzheimer-Krankheit charakteristischen Eiweiss-Ablagerungen im Gehirn, das sogenannte Beta-Amyloid (sog. Plaques), kurz A β . A β gilt nach aktuellem Wissenstand als einer von zwei Eiweissstoffen, welche ursächlich für die Alzheimer-Krankheit sind. Aducanumab ist ein Antikörper, der sich gegen diese A β -Ablagerungen im Gehirn richtet. Ziel ist es, mittels passiver Immunisierung dazu beizutragen, dass die Immunzellen das Eiweiss erkennen und abbauen. Damit könnte einer Zerstörung von Nervenzellen entgegengewirkt werden. Durch den Abbau der Eiweissablagerungen würde Aducanumab das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit deutlich verzögern. Aducanumab wäre damit der erste Wirkstoff, welcher auf einen grundlegenden Mechanismus der Erkrankung einwirkt.

Krankheitsverlauf stabilisieren

Die Immunisierung mit Aducanumab würde Erkrankten in einem sehr frühen Stadium einer Alzheimer-Erkrankung helfen, die bisher nur wenig geistige Leistungsfähigkeit eingebüsst haben. Ein mögliches Medikament wäre daher auch nur für eine eng umschriebene Zielgruppe einsetzbar. Aducanumab baut zwar die eiweisshaltigen Ablagerungen im Gehirn ab, aber bereits verloren gegangene Nervenzellen könnte auch dieser Wirkstoff nicht zurückbringen. Das Medikament würde daher im besten Fall einen bereits eingetretenen Gedächtnisverlust stabilisieren. Eine echte Heilung von Alzheimer wäre aber auch mit diesem Wirkstoff nicht möglich, da Aducanumab den Prozess der Entstehung von A β nicht verhindert, sondern lediglich zum Abbau des Eiweiss beiträgt. Entsprechend müsste der Wirkstoff regelmässig verabreicht werden, voraussichtlich in Form von monatlichen intravenösen Infusionen. Auch die damit verbundenen Kosten werden dann Gegenstand verschiedener Verhandlungen sein müssen.

Umstrittene Studienergebnisse

Der Wirkstoff Aducanumab wurde in zwei grossen Phase-III-Studien «Emerge» und «Engage» an mehr als 3200 Probanden in frühem Stadium ihrer Alzheimer-Erkrankung getestet. Aufgrund einer Zwischenanalyse, welche die Daten von rund 1700 Probanden berücksichtigte, wurde das Erreichen der Studienziele als unwahrscheinlich eingestuft und die Studien im März 2019 vorerst abgebrochen. Während der Analysephase wurden jedoch die Studienteilnehmenden weiter mit Aducanumab behandelt und damit auch weitere Daten zur Wirkung erhoben. Diese zusätzlichen Daten wurden erst in einer späteren Auswertung berücksichtigt. Diese Post-Hoc-Auswertung zeigte bei einer der zwei Studien jedoch positive Wirkung: Je höher die Dosierung und je länger Aducanumab verabreicht wurde, desto positiver war der Effekt. Bei einigen Studienteilnehmenden waren die Eiweiss-Ablagerungen nach einem Jahr nahezu vollständig entfernt. Auch ihr Gedächtnis hatte sich leicht verbessert. Aber auch Nebenwirkungen (Hirnschwellungen, Wassereinlagerungen, Übelkeit und Schwindel) wurden bei rund 35 Prozent der Proband*innen gerade unter hoher Dosierung beobachtet und die Therapie abgebrochen.

Eine nachträgliche Auswertung ist nicht unüblich. Sie dient dazu, aus Fehlern gescheiterter Studien zu lernen. Um herauszufinden, warum ein Wirkstoff nur bei einem Teil der Proband*innen wirkt, braucht es unter solchen Bedingungen normalerweise eine weitere, neue Studie. Daher sah auch zunächst ein unabhängiges Expertengremium, das die FDA berät, die vorliegenden Daten nicht als schlüssigen Beweis für die Wirksamkeit von Aducanumab und empfahl die Ablehnung der Zulassung. Die FDA entschied darauf, die Prüfungsphase zu verlängern. Deren Erkenntnisse überzeugte die Behörde nun zumindest so weit, dass sie am 7. Juni 2021 die bedingte Zulassung erteilt, mit der Auflage durch eine weitere klinische Studie den klinischen Nutzen des Medikaments zu verifizieren.

In der Schweiz entdeckt

Entdeckt wurde Aducanumab von den Medizinern [Roger Nitsch und Christoph Hock](#) am Institut für regenerative Medizin an der Universität Zürich. Ihre Entdeckung basiert auf der Untersuchung von geistig gesunden Hochbetagten. Die Forscher entwickelten die Idee, dass diese Menschen ein Immunsystem besitzen müssten, dem es gelingt, die für die Alzheimer-Krankheit charakteristischen Beta-Amyloide (A β) in irgendeiner Weise in Griff zu behalten. Die beiden Wissenschaftler untersuchten das Blut von mehreren bis zu 100-Jährigen und fanden spezielle Immunzellen, welche die Produktion von Antikörpern gegen das verklumpende Eiweiss anregen, wenn sie mit ihm in Kontakt kommen. Der Forschungsansatz einer passiven Immunisierung bei Alzheimer war geboren. In ihrer Forschung gelang es, die Struktur von A β zu entschlüsseln und im Labor nachzubauen. Im Jahr 2007 lizenzierte die Firma Biogen Aducanumab und erwarb das Recht, den Antikörper wirtschaftlich für ihre Zwecke zu nutzen.

Alzheimer Schweiz

Alzheimer Schweiz ist ein gemeinnütziger Verein mit über 10'000 Mitgliedern und rund 130'000 Gönnerinnen und Gönnern. Die Organisation ist in jedem Kanton mit einer Sektion vertreten. Seit über 30 Jahren unterstützt Alzheimer Schweiz kompetent Menschen mit Demenz, ihre Angehörigen und Fachpersonen aus der Pflege und Betreuung.

Interessensbindung: Alzheimer Schweiz und Public Health Schweiz erhielten für ihr Kooperationsprojekt der Nationalen Demenzkonferenz 2021 eine Sponsorenunterstützung von Biogen in Höhe von CHF 5'000. Diese Unterstützung ist transparent auf der Website der Konferenz ausgewiesen: <https://demenz-konferenz.ch/de/demenzkonferenz/sponsoren/>