

licherweise bei Patienten mit rascher Krankheitsprogression besteht. Diese Ergebnisse reichen aber nicht aus, um eine Behandlung dieser Patienten zu

rechtfertigen; hier müsste eine weitere Studie erfolgen.

## Alzheimer-Krankheit

# Neue Ansätze für Diagnose und Therapie

Dr. Anja Schäfer, Heppenheim

**Die Erkenntnisse zur Pathogenese der Alzheimer-Krankheit legen einen möglichst frühzeitigen Therapiebeginn nahe. An welchen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten die Firma Roche in diesem Zusammenhang forscht, wurde bei einem Pressegespräch im Rahmen des DGN-Kongresses 2018 präsentiert.**

Schätzungen zufolge leiden in Deutschland etwa 1,7 Millionen Menschen an einer Demenz, wobei die häufigste Form der Demenz (50–70%) die Alzheimer-Krankheit ist [1, 3]. Diese entwickelt sich bereits lange vor dem Auftreten sichtbarer Symptome auf molekularer Ebene durch die Aggregation von Amyloid-beta- und Tau-Proteinen [6]. Anhand klinischer, pathologischer und biochemischer Marker kann die Alzheimer-Krankheit in mehrere Stadien eingeteilt werden, die fließend ineinander übergehen. Heute wird daher von einem Kontinuum der Alzheimer-Krankheit mit einem lange vorausgehenden präklinischen Stadium ausgegangen. Werden durch die Erkrankung immer mehr Nervenzellen zerstört, wird schließlich eine klinische Schwelle überschritten und die Patienten entwickeln Symptome [6].

### Frühe Diagnose durch molekulare Marker

Das Vorstadium, die prodromale Alzheimer-Krankheit, kann somit eher durch biologische Untersuchungen als durch klinische Beschreibungen detektiert werden. Beispielsweise können hirnpathologische Veränderungen über krankhafte Amyloid- und Tau-Befunde durch Liquor-Analyse oder Positronen-

Emissions-Tomographie (PET) nachgewiesen werden [3]. Neben den bereits bestehenden diagnostischen Verfahren erforscht Roche weitere Optionen zur Früherkennung der Alzheimer-Krankheit. Hierfür sollen im ersten Quartal 2019 Assays zur Detektion von Amyloid-beta-Monomeren und Tau-Proteinen zur Verfügung stehen. Außerdem werden Tau-Tracer für die Anwendung mit PET entwickelt.

### Hoffnung auf neue Behandlungsoptionen

Aktuelle medikamentöse Therapien zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit können die Progression der Demenz nicht aufhalten, allenfalls den Verlust der kognitiven Funktionen temporär verlangsamen. Um die Alzheimer-Krankheit künftig nachhaltig behandeln zu können, besteht folglich ein großer Bedarf an neuen Therapieformen [5]. Derzeit befinden sich bei Roche drei Antikörper in der klinischen Prüfung bei Patienten mit früher (prodromaler oder leichter) Alzheimer-Krankheit [2, 4]:

- Der humanisierte, monoklonale Anti-Beta-Amyloid-Antikörper *Crenezumab* bindet an multiple Formen des Beta-Amyloid mit Präferenz für Oligomere. Er wird in dem Phase-III-Studienprogramm CREAD untersucht.

### Quelle

Ludolph AC, et al. Safety and efficacy of rasagiline as an add-on therapy to riluzole in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2018;17:681–8.

- Im Rahmen des GRADUATE-Phase-III-Programms wird der monoklonale, humane Anti-Beta-Amyloid-Antikörper *Gantenerumab* geprüft. Dieser ist gegen aggregierte Formen des Beta-Amyloid (Oligomere und Plaques) gerichtet.
- Dagegen erkennt der monoklonale Anti-Tau-Antikörper *RO7105705* Tau-Protein im extrazellulären Raum des Gehirns. Das TAURIEL-Programm analysiert die Substanz mit einer Phase-II-Studie, die im dritten Quartal 2019 beginnen soll.

Zusätzlich zu den Wirkstoffen für die Therapie der Alzheimer-Krankheit entwickelt Roche Medikamente zur Behandlung der Huntington-Krankheit, der Duchenne-Muskeldystrophie und der spinalen Muskelatrophie [4]. Die Kombination von Diagnostik und Therapie soll dabei helfen, möglichst früh in den Krankheitsprozess eingreifen zu können.

### Quelle

Prof. Dr. Karl Max Einhäupl, Berlin, Prof. Dr. Lutz Frölich, Mannheim, Pressegespräch „Herausforderungen der modernen Neurologie am Beispiel der Alzheimer-Krankheit“, Berlin, 1. November 2018, veranstaltet von Roche.

### Literatur

1. Bickel H und Deutsche Alzheimer Gesellschaft e. V. Selbsthilfe Demenz. Informationsblatt 1. Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen, Stand: Juni 2018, [https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/infoblatt1\\_haeufigkeit\\_demenzerkrankungen\\_dalzg.pdf](https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/infoblatt1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzg.pdf) (Zugriff am 22.11.2018).
2. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/): NCT03289143, NCT02670083, NCT03114657, NCT03444870, NCT03289143 (Zugriff am 22.11.2018).
3. Deuschl G, Maier W, et al. S3-Leitlinie Demenzen. 2016. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (Zugriff am 22.11.2018).
4. [https://www.roche.com/research\\_and\\_development/who\\_we\\_are\\_how\\_we\\_work/pipeline.htm](https://www.roche.com/research_and_development/who_we_are_how_we_work/pipeline.htm) (Zugriff am 22.11.2018)
5. Hung SY, Fu WM. *J Biomed Sci* 2017;24:47.
6. Jack CR Jr, et al. *Lancet Neurol* 2013;12:207–16.