

M. Alzheimer

Möglicher Durchbruch bei Alzheimer-Therapie

AD04 stoppt das Fortschreiten von M. Alzheimer in einer klinischen Studie der Phase II.

Die AFFiRiS AG gab im Juli die Ergebnisse einer klinischen Phase-II-Studie zur Behandlung von M. Alzheimer bekannt. Der Wirkstoff AD04 ist der erste Alzheimer-Wirkstoff, der klinische Wirksamkeit zusammen mit Biomarker-Effekten erzielte. Diese Kombination steht in Einklang mit bisher noch nie erreichter „Disease Modification“. AD04 erreichte bei 47 % der Behandelten eine Stabilisierung des Krankheitsverlaufs über mindestens 18 Monate. Diese Wirkung war dosisabhängig und besonders ausgeprägt in Patienten im Frühstadium der Krankheit. Darüber hinaus korreliert der Biomarker-Effekt, gemessen als Stabilisierung des Hippocampus-Volumens, statistisch signifikant

mit dem positiven Effekt auf den klinischen Verlauf. Mit diesen Ergebnissen wurden weltweit erstmals exakt die Anforderungen erfüllt, die die US-amerikanischen und europäischen für „Disease Modification“ festgelegt haben. Eine Stabilisierung zeigte sich auch in den Skalen, die Verhaltensauffälligkeiten der Patienten sowie die Lebensqualität der Betreuungspersonen abbilden.

Dr. Walter Schmidt, CEO und Mitgründer der AFFiRiS AG, meint zu diesen Ergebnissen: „Unsere Ergebnisse zeigen ganz klar, dass es mit AD04 zum allerersten Mal gelungen ist, den Verlauf der Alzheimer-Krankheit aufzuhalten.“ Frank Mattner, CSO und Mitgrün-

der, fügt hinzu: „Die Wirkstoffe, AD02 und AD04, zeigten hervorragende Sicherheitsprofile. Unser bisheriger Lead-Kandidat, AD02, zeigte eine exzellente dosisabhängige Stabilisierung kognitiver Funktionen bei 25 und 31 % der Patienten. Doch AD04 erwies sich dem noch überlegen, da bei 47 % der Patienten positive Effekte auf ihre kognitiven Fähigkeiten zu beobachten waren. Darüber hinaus korreliert dieser positive Effekt statistisch signifikant mit der Stabilisierung und dem Erhalt des Volumens des Hippocampus ($p = 0.0016$).“

Quelle: Affiris AG

M. Parkinson

Vesikuläre Dopaminspeicherung

Eine schwächelnde Dopaminpumpe schädigt Hirnzellen von Parkinson-Patienten.

Eine Studiengruppe am Zentrum für Hirnforschung der MedUni Wien untersuchte die Funktion einer intrazellulären Dopaminpumpe bei Parkinson-Erkrankten. Es zeigte sich, dass diese Pumpe das Dopamin bei M. Parkinson schlechter abpumpt und einspeichert. Wird Dopamin nicht ordnungsgemäß gespeichert, kann es zur Selbstzerstörung der betroffenen Nervenzellen führen. Im Gehirn vermittelt Dopamin den Informationsaustausch zwischen verschiedenen Neuronen und wird dazu an den Kontaktstellen der entsprechenden Nervenzellen kontinuierlich neu gebildet, in Vesikeln gespeichert und nach Bedarf zur Wirkung freigesetzt. Bei Parkinsonkranken führt ein Absterben dieser Nervenzellen zum Dopaminmangel und dieser wiederum zu den bekannten Bewegungsstörun-

gen wie motorischer Verlangsamung, Steifigkeit der Muskulatur und Zittern.

Dass die Krankheit Parkinson durch Dopaminmangel verursacht wird, wurde bereits vor mehr als 50 Jahren Herbert Ehringer und Oleh Hornykiewicz entdeckt. Die Gründe für das Absterben der Nervenzellen bei der Parkinsonerkrankung sind jedoch noch nicht aufgeklärt. Jetzt ist man in der Ursachenforschung möglicherweise einen Schritt weiter gekommen: Eine Studie am Zentrum für Hirnforschung der Medizinischen Universität Wien unter der Leitung von Christian Piffl und dem mittlerweile 87-jährigen Oleh Hornykiewicz verglich die Gehirne von verstorbenen Parkinson-Patienten mit jenen einer neurologisch gesunden Vergleichsgruppe [1]. Dabei gelang es erstmals, die Dopamin speichernden

Vesikeln aus den Gehirnen so zu präparieren, dass man ihre Fähigkeit, Dopamin durch Hineinpumpen zu speichern, quantitativ messen konnte.

Es stellte sich heraus, dass die Pumpen der Vesikel von Parkinson-Kranken das Dopamin schlechter abpumpten. „Diese Pumpschwäche und die damit verminderte Dopamin-Speicherleistung der Parkinson-Vesikel könnte dazu führen, dass sich in den Nervenzellen Dopamin ansammelt und dieses dann seine toxische Wirkung entfalten und die Nervenzellen zerstören kann“, erklärt Christian Piffl.

Quelle: MedUni Wien

1 Piffl C et al.: The Journal of Neuroscience 2014;34(24): 8210–8218