

# Der Kampf gegen das Vergessen

Die Suche nach einem Alzheimermedikament ist von Rückschlägen geprägt – ein Milliarden-Jackpot lockt

WERNER GRUNDELEHNER

«Das habe ich vergessen, ich werd halt langsam alt» – wer hat das nicht schon angeführt, wenn ein Geburtstag oder ein Vorname vergessen ging? Doch nicht immer ist es nur ein kleiner Fauxpas. Für ältere Personen kann es auch ein erstes Indiz für einsetzende Demenz sein. Unter den Demenzerkrankungen ist Alzheimer mit Abstand die am weitesten verbreitete. Die Krankheit ist für Betroffene und Angehörige ein Drama. Der Erkrankte findet auf einmal das richtige Wort nicht mehr, verliert Erinnerungen, er zieht sich zurück, und auch die Körperkoordination leidet. Während einige sich in sich selbst zurückziehen, werden andere taktlos und aggressiv. Die Pflege von Alzheimerpatienten wird damit zu einer anstrengenden Herausforderung.

Im Jahr 1906 beschrieb der deutsche Psychiater und Neuropathologe Alois Alzheimer die nach ihm benannte Demenzerkrankung. Aber 112 Jahre später fehlt es an einer wirksamen Therapie gegen das Leiden. Dabei mangelt es nicht an Bemühungen und Investitionen. Zwischen 1998 und 2014 kamen 123 potenzielle Medikamente nicht über die klinischen Studien hinaus, weil sie nicht wirkten oder schwerwiegende Nebenwirkungen hervorriefen. Grosse Unternehmen wie Merck oder Pfizer haben mit ihren Bemühungen jüngst herbe Rückschläge erlitten – ihre Anwendungen zeigten in den klinischen Tests keine relevanten Verbesserungen.

Die Betreuung von Alzheimerpatienten ist sehr aufwendig und kann sich über viele Jahre erstrecken. Mit einem erfolgreichen Alzheimermedikament würde ein

**Das Marktpotenzial für ein Mittel gegen Alzheimer wird auf rund 20 Milliarden Dollar geschätzt.**

Unternehmen einen Milliarden-Jackpot knacken. Die Entwicklung sei hauptsächlich in der Hand von grossen Pharmakonzernen, sagt Thomas Heimann von HBM Healthcare Investments. Nur diese können die teuren Studien und mögliche Rückschläge im Rahmen ihrer Portfoliostrategie auffangen. Der Preis, der winkt, ist aber immens: Das Marktpotenzial für ein Mittel gegen Alzheimer wird auf rund 20 Mrd. \$ geschätzt – mit steigender Tendenz wegen der Überalterung.

Die Demenzerkrankung tritt in den meisten Fällen erst um das Alter von 65 auf. Es ist deshalb in den Industrieländern – aber auch in China – wegen der Überalterung mit stark steigenden Patientenzahlen zu rechnen. Schon in wenigen Jahren dürfte die 100-Mio.-Grenze überschritten werden. Die volkswirtschaftlichen Kosten betragen laut dem «World Alzheimer Report» bereits heute 800 Mrd. \$, wobei das Leid der Angehörigen nicht beziffert werden kann.



Die Betreuung von Alzheimerpatienten ist sehr aufwendig und kann sich über viele Jahre erstrecken.

ILLUSTRATION KARSTEN PETRAT

Die Forschung gegen Alzheimer sieht sich mit mehreren Problemen konfrontiert. Nach wie vor ist nicht schlüssig ermittelt, was die Krankheit verursacht. Auch die Diagnose ist schwierig, mit Sicherheit kann die Demenzerkrankung erst nach dem Tod diagnostiziert werden. Die Erkrankung erfolgt zudem schleichend und sehr langwierig. Tests, die eine mögliche Erkrankung aufzeigen sollen, werden stark von subjektiven Faktoren des Patienten bestimmt. Zudem ist es schwierig, die Ablagerungen im Hirn, die als Verursacher vermutet werden, bei Tieren zu simulieren.

Die bisher gegen Alzheimer zugelassenen Anwendungen erbringen bloss einen beschränkten medizinischen Nutzen in Form eines vorübergehenden symptomatischen Effektes, die Patienten bleiben etwas länger selbständig. Gemäss der US-Investmentbank Cowen setzten Pharmaunternehmen mit derartigen Anwendungen im vergangenen Jahr weltweit 2,4 Mrd. \$ um. Analytiker und Investoren sind angesichts der Vielzahl von Enttäuschungen vorsichtig geworden. Cowen schätzt das Marktpotenzial für das Jahr 2022 auf «nur» 3,1 Mrd. \$. Dabei dürfte es sich aber um das Verkaufsplus mit bereits zugelassenen Medikamenten handeln. Das Potenzial von neuen Anwendungen wird vorsichtshalber ignoriert. Erfreulicherweise finden sich hier drei Anwendungen mit Schweizer Bezug in der Pole-Position.

Die Kandidaten, die sich derzeit in der letzten Phase der klinischen Tests befinden, zielen darauf ab, direkt in die Krankheitsentwicklung einzugreifen und den Prozess zu modifizieren. Diese Anwendungen konzentrieren sich auf die Verhin-

derung von Beta-Amyloid (sog. Plaques) und des Tau-Proteins, welche die Nervenzellen im Gehirn absterben lassen. «2020 könnte das grosse Jahr für Alzheimerzulassungen werden», sagt Christian Lach von Bellevue Asset Management. Ob die Entwicklung auf Kurs ist, werden Daten zu den Anwendungen Aducanumab und Crenezumab zeigen, die 2020 publiziert werden sollen. Erstere Anwendung wird vom US-Konzern Biogen vorangetrieben, der das Mittel aber von Neurimmune aus Schlieren lizenziert hat. Crenezumab wurde von der Lausanner AC Immune entwickelt und an Genentech lizenziert, welche wiederum von Roche übernommen wurde. Roche verfügt mit dem von Morphosys erworbenen Gantenerumab

**Über 100 Medikamente sind in klinischen Tests gescheitert. Doch die Rahmenbedingungen haben sich geändert.**

über ein weiteres Mittel, das ebenfalls die Produktion von Beta-Amyloid verhindern soll und sich auch in der dritten Phase der klinischen Tests befindet.

Das regulatorische Umfeld für eine Zulassung hat sich gemäss Christian Lach jüngst verbessert. Die US-Aufsichtsbehörde FDA wolle Produkte mit einem hohen Zusatznutzen schneller auf den Markt bringen, deshalb würden höhere Dosen erlaubt und neue Endpunkte für eine Studie definiert. Auch die Diagnose

hat sich in den vergangenen Jahren stark verbessert, Patienten können früher in den Studien teilnehmen. Zukünftig sollte sich die Diagnose mit Biomarkern weiter verbessern.

«Es ist weniger entscheidend, welches Medikament als erstes auf den Markt kommt – unseres, das von Roche oder jenes von Biogen», sagt Andrea Pfeifer, CEO von AC Immune. Wichtig sei, dass es so bald wie möglich eine Anwendung gebe. Zudem sei es für Betroffene immer von Vorteil, eine Auswahl zwischen mehreren Medikamenten zu haben. Pfeifer ist überzeugt, dass mit der ersten erfolgreichen Marktzulassung die Bemühungen für weitere Anwendungen erhöht würden, weil die Negativspirale durchbrochen sei.

Ein gewichtiges Problem bei der Behandlung von Alzheimer ist, dass es mit der Diagnose des Leidens für eine Heilung bereits zu spät ist. Die im Hirn abgestorbenen Nervenzellen können sich nicht regenerieren. Im besten Fall kann der Zustand des Patienten stabilisiert und der Gedächtnisverlust gestoppt werden. Gemäss Pfeifer ist mit ein Grund für die nicht relevanten Resultate in Medikamententests die zu späte Anwendung im Krankheitsverlauf.

Am erfolgversprechendsten sei eine Alzheimerbehandlung, wenn eine potenzielle Erkrankung rechtzeitig erkannt und ein Impfstoff gegen Alzheimer verabreicht werden könne, sagt Pfeifer. AC Immune, die an der Nasdaq kotiert ist, hat auch hier vielversprechende Diagnostik- und Impfanwendungen in den klinischen Tests. Mithilfe von sogenannten Biomarkern lassen sich die krankhaften Prozesse der Alzheimererkrankung nachweisen. Das gehäufte Auftreten von Amyloid Beta und Tau im Gehirn ist mit der Positronenemissionstomografie (PET) lange vor den ersten Symptomen nachweisbar.

Das Rückschlagsrisiko für Alzheimeranwendungen bleibt hoch. «Es ist gut möglich, dass die Wissenschaft noch nicht zum Kern der Krankheit vorgestossen ist und mit den bisherigen Anwendungen nur die Konsequenzen der Krankheit bekämpft werden», erklärt Thomas Heimann. Dass Plaques Alzheimer verursachen, sei weiterhin nur eine These, fügt auch Lach an. So hätten Personen, die bis zum Tod hochbegabt gewesen seien, ebenfalls Plaque-Ablagerungen aufgewiesen. Ein vor kurzem erschienener Artikel in der Fachzeitschrift «Nature» habe den Zweifel, ob die Forschung in die richtige Richtung gehe, Nahrung gegeben. Alois Alzheimer hat auch Veränderungen in den Gefässen und Entzündungen als Symptome der Krankheit definiert. Deshalb gibt es Fachleute, die chronische Entzündungen für das Absterben von Nervenzellen im Hirn verantwortlich machen.

## Märkte und Meinungen Viele Bäume, kein Wald

ANNE-BARBARA LUFT

Seit Monaten warnen einzelne Ökonomen und Analytiker vor den Risiken, die von Italien auf ganz Europa übergreifen könnten. Glauben wollte es niemand – bis zu Beginn vergangener Woche. Turbulenzen an den Aktien- und Anleihemärkten in ganz Europa hielten die Anleger in Atem. Probleme in der drittgrössten Volkswirtschaft der Euro-Zone, die längstens bekannt sind, schienen nun wie aus dem Nichts aufzutreten. Sollte sich Italien in den nächsten Monaten als Herd einer neuen Krise entpuppen, so kann niemand behaupten, er sei nicht gewarnt worden.

Sicher ist es zu früh, von einer Finanzmarktkrise zu sprechen. Doch in der vergangenen Woche kam es zu Ereignissen, die Investoren aus der jüngsten Baisse sehr bekannt vorkommen: Am Dienstag wurden zwei italienische Bankaktien vom Handel ausgesetzt, weil der Kurs um mehr als 5% eingebrochen war. Mit einer Aussetzung vom Handel sollen Panikverkäufe gestoppt werden. Die Börsenbetreiber wollen den Marktteilnehmern etwas Zeit einräumen, sich zu beruhigen und eventuell neue Informationen zu erhalten. Während der heissen Phase der Euro-Finanzkrise war dies ein Mittel, zu dem in regelmässigen Abständen gegriffen wurde. Auch die Volatilität italienischer Staatsanleihen weckt böse Erinnerungen. Die Rendite von Obligationen mit zwei Jahren Laufzeit sprang in nur drei Handelstagen von 0,8 auf gut 2,6% und dann zurück auf 0,6%. Solche Kursbewegungen waren während der Schuldenkrise an der Tagesordnung.

Am Markt geht nun die Angst vor einer «Ansteckung» anderer ehemaliger Krisenländer um. Am Montag und am Dienstag verbuchten die Obligationen des spanischen und des portugiesischen Staats bereits hohe Verluste – ein altes bekanntes Problem. Die beruhigenden Worte klingen ebenfalls wie ein Echo aus dem Jahr 2012: «Spanien ist nicht Italien», stellte ein spanischer Politiker am Mittwoch ganz richtig fest. Schon vor sechs Jahren hätten Nachhilfestunden in Geografie die Anleger beruhigen sollen. «Italien ist nicht Griechenland», bemerkte Silvio Berlusconi damals. Der Finanzminister Irlands, Michael Noonan, wusste: «Irland ist nicht Griechenland.» Und auch ganz richtig: «Portugal ist nicht Griechenland», wie der portugiesische Ministerpräsident Passos Coelho betonte. Irland und Portugal schlüpfen wenig später unter den Euro-Rettungsschirm.

Wenn es wieder zu einer Krise an den Märkten käme, dann wäre deren Ursprung gewiss eine Überraschung – eine Region oder eine Anlageklasse, die niemand auf dem Radar hatte. So lautete die Überzeugung vieler Anleger. Dabei braute sich ein Krisenherd vor ihren Augen zusammen, und die mahnenden Worte vieler Marktbeobachter wurden ignoriert. Eine hohe Verschuldung, schwaches Wachstum und eine lange Liste ungelöster Strukturprobleme in Italien sind kein Geheimnis und sollten niemanden überraschen. Auch das politische Chaos, in dem das Land nun steckt, hat sich seit Jahren angebahnt. Manchmal sieht man eben den Wald vor lauter Bäumen nicht.

ANZEIGE



Weil Sie wissen,  
was wir tun.

Jetzt Gönner werden: [www.rega.ch](http://www.rega.ch)

### Alzheimer-Erkrankungen nehmen weltweit zu

