

Intepirdin enttäuscht Demenzpatienten: klinische Studie der Phase 3 bei Alzheimer zeigt keine Verbesserung in Denkleistung und Alltagsfähigkeiten

Datum: 12.02.2018

Original Titel:

Study Evaluating Intepirdine (RVT-101) in Subjects With Mild to Moderate Alzheimer's Disease on Donepezil: MINDSET Study.

Ein weiterer Hoffnungsträger bei der Alzheimerbehandlung fällt nun doch leider durch. Das experimentelle Medikament Intepirdin führte bei Alzheimerpatienten nicht zu Verbesserungen in Denkleistung oder Alltagsfähigkeiten bei einer Behandlung mit 35 mg Intepirdin von 24 Wochen, begleitend zu Donepezil. Dies teilte das Pharma-Start-up Axovant Sciences, mit Studiendirektor Dr. Lombardo, am 26.9.2017 mit und erlitt im Anschluss eine massive Abwertung an der Börse. Intepirdin ist ein Gegenspieler zu einem molekularen Schalter im Gehirn, dem 5-HT₆-Rezeptor, und fördert darüber indirekt die Freisetzung des Nervenbotenstoffs Acetylcholin. Dieser Botenstoff wird als wesentlich für Wachheit, Aufmerksamkeit und Gedächtnisleistung angesehen – solche Schlüsselfunktionen also, die bei Demenzpatienten nach und nach mehr beeinträchtigt werden.

Axovant hatte eine weltweite klinische Multizentrenstudie der Phase 3 (MINDSET) durchgeführt, um die Sicherheit, Verträglichkeit und therapeutische Wirksamkeit von Intepirdin bei Patienten mit mildem bis moderatem Alzheimer zu untersuchen. Dabei wurden bei zufällig gewählten Patienten entweder Intepirdin oder ein Placebo als Zusatzmedikament zu Donepezil über 24 Wochen gegeben. 1315 Patienten nahmen an der Studie teil. Die Medikamentendosis war 35 mg einmal täglich. Das Wirkziel war eine Verbesserung in der Denkleistung, gemessen mittels einer Skala zur Verlaufsbeurteilung der Demenzsymptome (ADAS-Cog-Test) und verbesserte Alltagsfähigkeiten (ADCS-ADL-Test).

Nach 24 Wochen zeigten die Denkleistungswerte keine klare Verbesserung bei Intepirdin versus Placebo (0,36 ADAS-Cog Punkte). Zusätzlich fand sich kein Unterschied zwischen Intepirdin- und Scheinbehandlung in den gemessenen Alltagsfähigkeiten (0,09 ADCS-ADL Punkte). Der einzige Punkt, in dem sich Intepirdin signifikant von Placebo unterschied war die Einschätzung des Patientenzustands durch einen Kliniker sowie durch eine pflegende Person (*clinician interview-based impression of change plus caregiver interview*, CIBIC+, um 0,12 Punkte erhöht). Allgemein schien Intepirdin gut verträglich zu sein.

Sämtliche teilnehmenden Patienten können nun an einer schon vorher geplanten Erweiterungsstudie für 1 Jahr teilnehmen, in der alle Patienten zusätzlich zu Donepezil auch Intepirdin erhalten werden. Die Wirkung des Medikaments wird parallel weiter bei einer anderen Form der Demenzerkrankung, der Lewy-Body Demenz, untersucht. Dort besteht die Hoffnung, dass das Mittel möglicherweise in höheren Dosierungen Symptome wie Psychosen, Schlafstörungen und Bewegungsbeeinträchtigungen lindern könnte. Somit bleibt auch weiterhin bei einer bestehenden Alzheimererkrankung leider wenig konkrete Hoffnung auf medikamentöse Hilfe.

Referenzen:

Lombardo I, Axovant Sciences, Inc. Study Evaluating Intepirdine (RVT-101) in Subjects With Mild to Moderate Alzheimer's

Disease on Donepezil: MINDSET Study. ClinicalTrials.gov identifier (NCT number): NCT02585934. September 2017.