

Lancet Publikation bereitet Weg für erste „Parkinson-Impfung“

Die Resultate der internationalen PADOVA-Studie ebneten den Weg für die Zulassungsstudie der ersten krankheitsmodifizierenden Therapie von Parkinson mit dem Wirkstoff Prasinezumab. Die Univ.-Klinik für Neurologie an der Medizin Uni Innsbruck war mit Klaus Seppi als wissenschaftlicher Leiter in Österreich an der Studie beteiligt.

Innsbruck, Seit dem Jahr 2021 erhalten zunächst 534 Betroffene mit der Parkinson-Krankheit eine monatliche Infusion an 110 Zentren in Europa, den USA und Kanada. Bei der Hälfte von Ihnen befindet sich im Infusionsbeutel der Antikörper Prasinezumab, die andere Hälfte erhält ein Placebo – auch in Innsbruck, wo die Studie neben Graz und der Klinik Ottakring in Wien unter der Leitung von Klaus Seppi in den vergangenen Jahren durchgeführt wurde. Das hochrangige Fachjournal *The Lancet* veröffentlichte nun die Ergebnisse der PADOVA-Studie (klinische Phase II Studie) bei der die Wirkung der Substanz untersucht wurde.

Dabei nutzten die Wissenschaftler:innen ein für die Parkinson-Erkrankung ganz neues Studiendesign: Bei den Betroffenen, die sich zu Studienbeginn alle in einem Parkinson-Frühstadium (max. drei Jahre nach Diagnose) bei stabiler symptomatischer Therapie befanden, bestimmten sie die Zeit bis zum nächsten klinisch relevanten Ereignis, sprich: bis zur nächsten eindeutigen motorischen Verschlechterung der Krankheit. Dieser so genannte Time-to-Event-Endpunkt trat bei Betroffenen unter Placebo im Schnitt nach 49,7 Wochen ein, unter der Antikörpertherapie mit Prasinezumab verzögerte sich die Verschlechterung durchschnittlich um 11,4 Wochen auf 61,1 Wochen und erreichte damit nicht ganz den Schwellenwert für statistische Signifikanz. Für die Forscher:innen gibt es jedoch Signale genug, um die Wirksamkeit der Substanz anzuerkennen und mit PARAIISO eine Zulassungsstudie (Phase III) zu beginnen. Diese startete in Europa mit Jahresbeginn, in den USA bereits im Vorjahr.

„Rund 75 Prozent der Proband:innen bekamen als symptomatische Therapie L-Dopa. Die übrigen erhielten sogenannte MAOB-Hemmer. Betrachtet man ausschließlich die 75 Prozent der Betroffenen, die mit L-Dopa behandelt wurden, zeigt sich der Effekt eindeutig. Er wird deutlicher sichtbar, weil die untersuchte Betroffenenengruppe homogener war und weniger Anpassungen der symptomatischen Parkinsontherapie notwendig waren. Der Time-to-Event-Endpunkt trat unter Placebo im Schnitt nach knapp 49 Wochen ein. Unter der Antikörpertherapie mit Prasinezumab verzögerte sich die Verschlechterung nun signifikant um rund 16 Wochen auf mehr als 64 Wochen“, schildert Mitautor Seppi die Hintergründe. Dazu kommt, dass der Antikörper Prasinezumab derzeit das vielversprechendste und am weitesten entwickelte Medikament bei Parkinson ist, bei dem die bislang erhobenen Studiendaten auf einen krankheitsmodifizierenden Effekt hindeuten. Das tatsächliche Ausmaß dieses Effekts ist laut Seppi derzeit jedoch noch nicht abschätzbar. Gleichzeitig gilt die Therapie als gut verträglich.

Die Substanz wird von dem Pharmaunternehmen Roche hergestellt, um das Protein Alpha-Synuclein außerhalb der Nervenzellen des Gehirns abzufangen, zu binden und abzubauen und dadurch die Schädigung der Nervenzellen zu reduzieren. Bei Menschen, die an Parkinson erkrankt sind, verklumpt dieses Protein und breitet sich vermutlich über synaptische Verbindungen auf die weiteren Nervenzellen aus, die dadurch geschädigt werden und zugrunde gehen können. „Der Großteil der Wissenschaftler:innen, die sich mit Morbus Parkinson beschäftigen, geht davon aus, dass dieses verklumpte Alpha-Synuclein ein Krankheitstreiber ist“, sagt Seppi. Der Antikörper

Prasinezumab wird den Betroffenen mit Parkinson in den Studienzentren einmal im Monat als so genannte passive Impfung in Form einer Infusion weiterhin verabreicht, um künftig auch Langzeitauswertungen durchführen zu können. In Innsbruck erhalten aktuell 20 Proband:innen den Antikörper.

Mit fortschreitender Erkrankung nimmt der Grad der Beeinträchtigung der Betroffenen mit Parkinson zu. „Damit steigen die Belastungen für die Betroffenen, Angehörige, das soziale Umfeld und das Gesundheitssystem. Krankheitsmodifizierende Therapien sollen das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen, sodass bestimmte Meilensteine der Erkrankung später erreicht werden. Ziel ist eine längere bessere Lebensqualität und Selbständigkeit der Betroffenen, verbunden mit einer Entlastung des Gesundheitssystems und geringeren Folgekosten. Unser ultimatives Ziel ist, mit krankheitsmodifizierenden Therapien beginnen zu können, noch bevor die Krankheit ausbricht. Der erste Schritt könnte vielleicht mit diesem Antikörper getan werden, wenn sich das in der Phase III-Studie bestätigt“, ist Seppi optimistisch.

Forschungsarbeit: Nikolcheva T, Pagano G, Anzures-Cabrera J et al., Efficacy and safety of intravenous prasinezumab in individuals with early-stage Parkinson’s disease on stable symptomatic monotherapy (PADOVA): a phase 2b, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study *The Lancet*, 407, 2227-2240. DOI: [10.1016/S0140-6736\(26\)00865-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)00865-2)

[Klaus Seppi im Expert:innenverzeichnis der Medizin Uni Innsbruck](#)