

Vergleich der aktuellen Studienlage zur Behandlung der Alzheimererkrankung mit Biologika: Abwägung von Wirksamkeit und Sicherheit

Datum: 27.04.2018

Original Titel:

Efficacy and safety of anti-amyloid- β immunotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and network meta-analysis.

Nach Jahren der Forschung an biotechnologisch gewonnenen Antikörpern zur Behandlung der Alzheimererkrankung haben verschiedene Studien zeigen können, dass die Wirkstoffe Aducanumab und Solanezumab durch die schützende Blut-Hirn-Schranke treten können und in das Gehirn gelangen. Dort sollen sie an die alzheimerstypischen Ablagerungen des Eiweißstoffes Betaamyloid, den sogenannten Plaques, andocken und zu ihrem Abbau führen. In verschiedenen Studien konnte auch gezeigt werden, dass die Mittel tatsächlich zur Abnahme der Plaques und zu einer verlangsamten Abnahme der Denkleistung führen. Aber wie sieht nach weiteren Studien nun die Wirksamkeit und Sicherheit beim Menschen mit der Alzheimererkrankung aus?

Ziel einer neuen Übersichtsstudie von Wissenschaftlern der *Guangdong Medical University* im chinesischen Zhanjiang war es, die verschiedenen neuartigen Betaamyloid-Therapien zur Behandlung der Alzheimererkrankung mit Fokus auf Wirksamkeit und Sicherheit zu vergleichen. Dazu ermittelten die Forscher bereits veröffentlichte klinische Studien, in denen auch Kontrollbehandlungen zum Vergleich mit dem jeweiligen Wirkstoff genutzt worden waren. Dazu wurden verschiedene medizinwissenschaftliche Datenbanken (Cochranebibliothek, Embase, Pubmed und Google scholar) nach entsprechenden Studien durchsucht. Die Ergebnisse wurden nach Vertrauenswürdigkeit der Daten und Qualität der möglichen Wirksamkeitsaussagen analysiert. Um eine sinnvolle Einordnung der Behandlungsoptionen zu ermöglichen, erstellten die Autoren zusätzlich eine Rangliste der Mittel nach Abwägung von Nutzen und Risiken.

Insgesamt konnten 11 kontrollierte Studien aus 9 verschiedenen Veröffentlichungen für diesen Vergleich herangezogen werden. Dies entsprach Daten von 5141 Studienteilnehmern und 5 verschiedenen Behandlungsansätzen. Insgesamt konnte auf der Basis der bisherigen Studien nur eine relativ niedrige Datenqualität ermittelt werden. Dies kann einerseits bedeuten, dass manche der Studien nur geringe Teilnehmerzahlen hatten, andererseits kann dies aber auch daran liegen, dass die Behandlungserfolge sehr variabel waren. In Bezug auf die Wirksamkeit waren Aducanumab und Solanezumab erfolgreicher als die Scheinbehandlungen, die zur Kontrolle eingesetzt wurden. Dies zeigte sich im Vergleich der Ergebnisse im standardisierten Denkleistungstest, dem MMST (*Mini-Mental-Status-Test*). Konzentrierten die Forscher die Analyse auf die Sicherheit der Wirkstoffanwendung, zeigten sich vor allem bei den Wirkstoffen Bapineuzumab und Aducanumab häufiger Auffälligkeiten in den bildgebenden Verfahren, die ARIA genannt werden (kurz für das englische *amyloid-related imaging abnormalities*), als dies bei der Scheinbehandlung der Fall war. Zu solchen Auffälligkeiten können beispielsweise kleine Blutungen im Gehirn gehören, mit möglichen Folgen wie Kopfschmerzen, Übelkeit oder Zittern. In anderen Tests wie beispielsweise der ADAS-cog-Skala zur Verlaufskontrolle bei Symptomen der Denkleistung zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den verschiedenen Wirkstoffen. Ebenso gab es keine weiteren Unterschiede in der Häufigkeit unerwünschter Ereignisse oder hinsichtlich der Sterblichkeit der

Teilnehmer zwischen Wirkstoffen und Scheinbehandlung.

Zusammenfassend zeigen sich bisher also vor allem mit Aducanumab und Solanezumab Verbesserungen in der Denkleistung der behandelten Menschen mit Alzheimererkrankung. Mit den Wirkstoffen Aducanumab und Bapineuzumab fand sich allerdings ein erhöhtes Risiko für Auffälligkeiten im Gehirn der behandelten Menschen.

Referenzen:

Mo J-J, Li J-Y, Yang Z, Liu Z, Feng J-S. Efficacy and safety of anti-amyloid- β immunotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Clin Transl Neurol.* 2017;4(12):931-942. doi:10.1002/acn3.469.