Demenz – Herausforderung für das 21. Jahrhundert

Univ.-Prof. Dr. med. Peter Kolominsky-Rabas, M.B.A.
Interdisziplinäres Zentrum für HTA und Public Health (IZPH)
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

digiDEM BAYERN

FRIEDRICH-ALEXANDER UNIVERSITÄT ERLANGEN-NÜRNBERG
MEDIZINISCHE FAKULTÄT

MEDICAL VALLEY
Europäische Metropolregion Nürnberg

Universitätsklinikum Erlangen

Auguste Deter (1850-1906)

“Ich habe mich sozusagen selbst verloren.”

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019

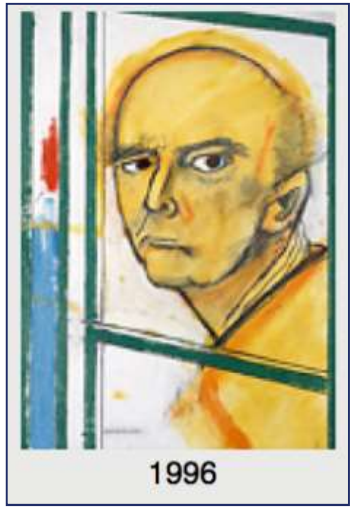
William Utermohlen 1933-2007

Diagnose einer Alzheimer Demenz 1995

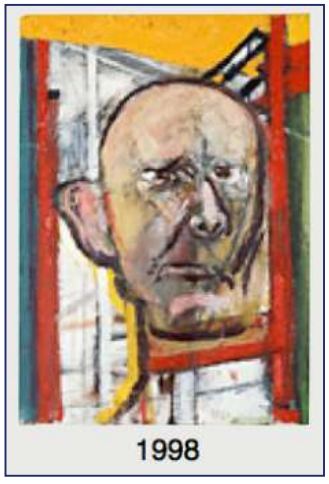
William Utermohlen, 1970

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019

1967


1996

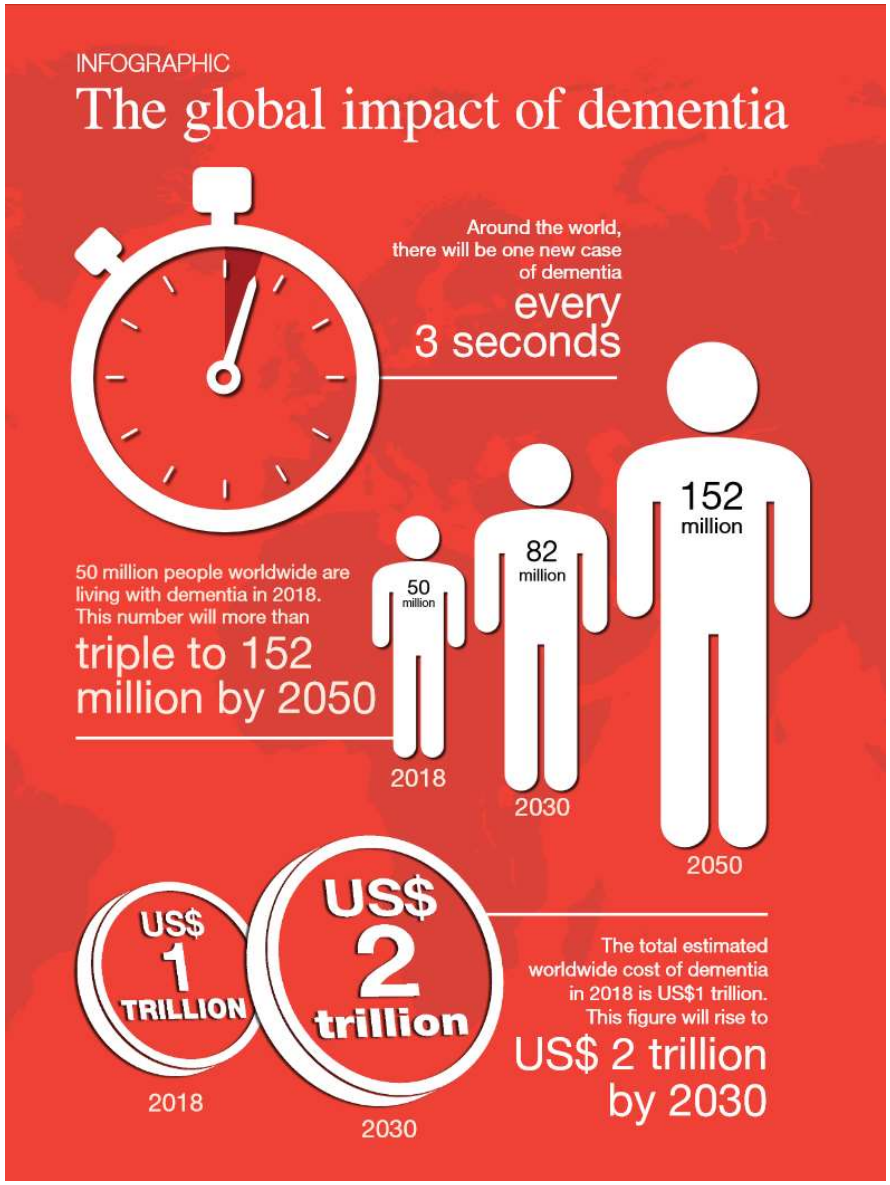
1997


1998

1999

2000

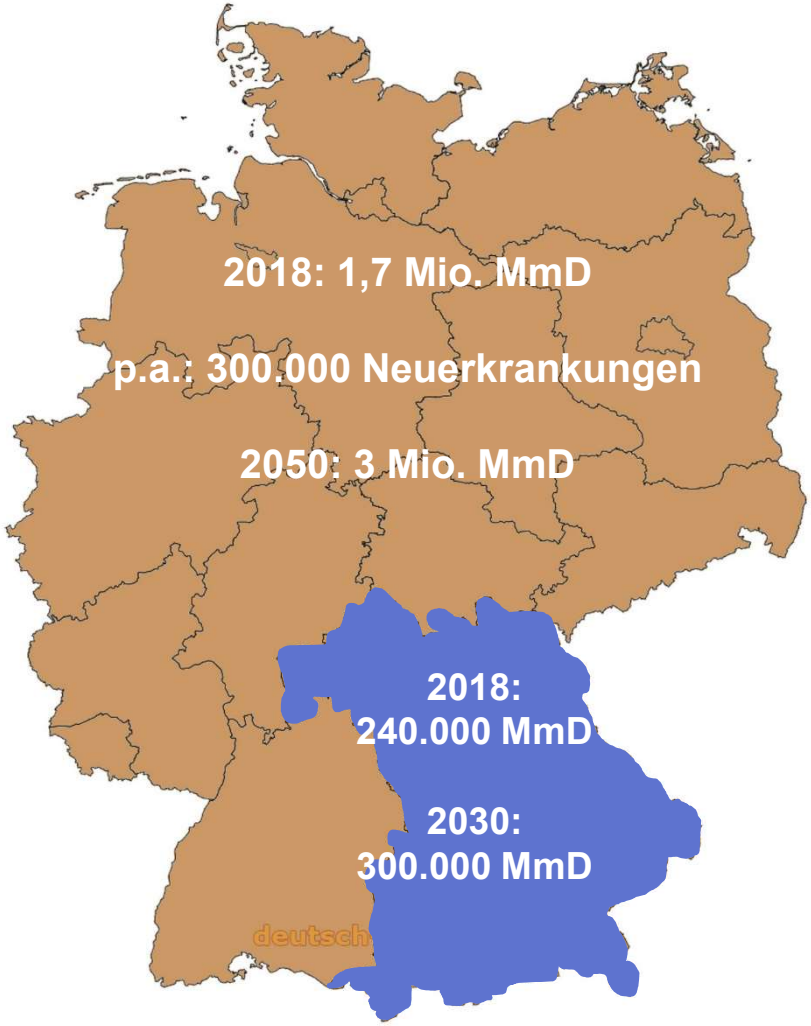
© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019



Quelle: Patterson C (2018): World Alzheimer Report 2018.

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019

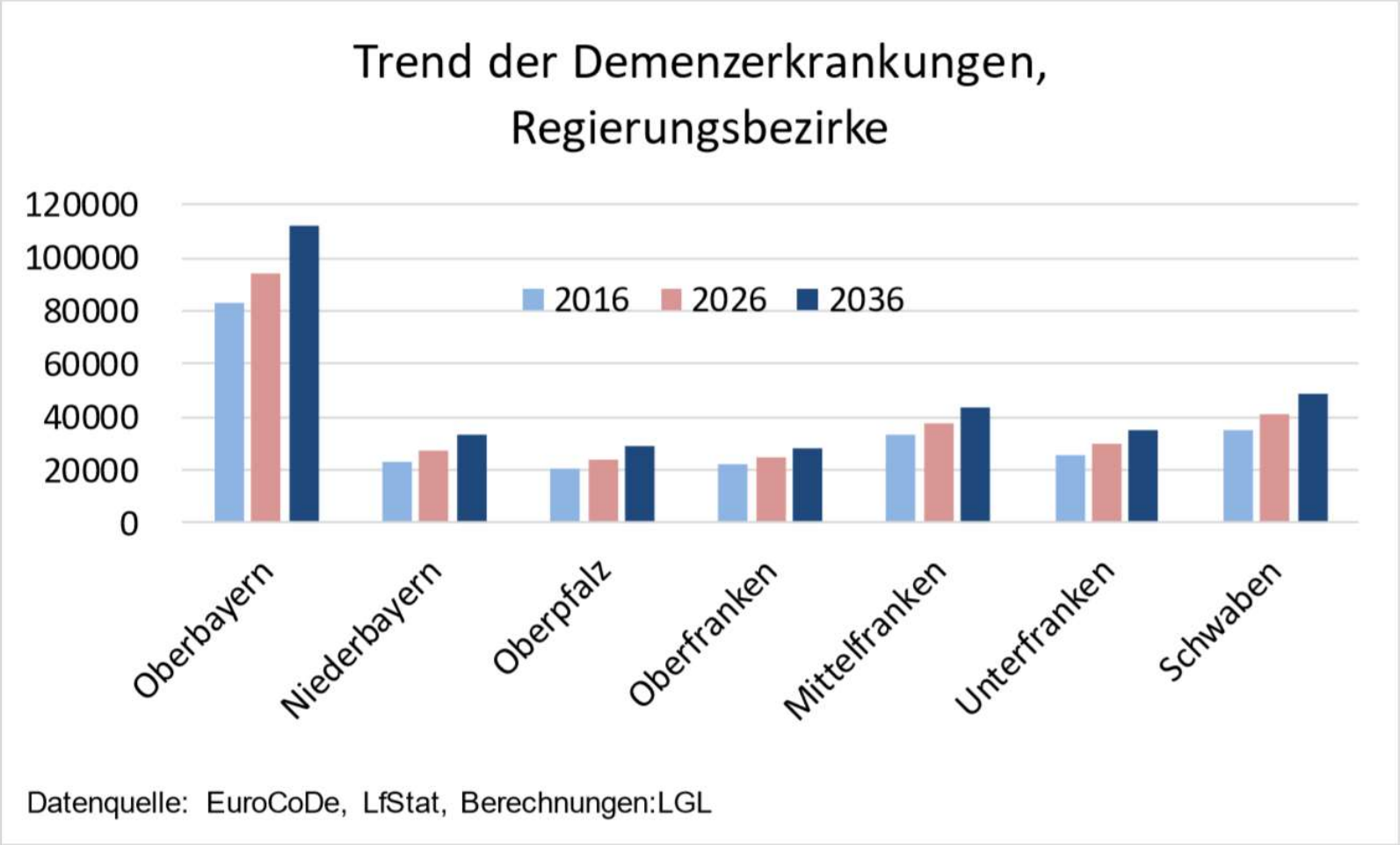
Zunahme der Demenzerkrankungen



Quellen: Bickel H (2018): Informationsblatt 1. Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen; LGL (2019): Gesundheitsreport Bayern 2/2019 – Update Demenzerkrankungen.

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019

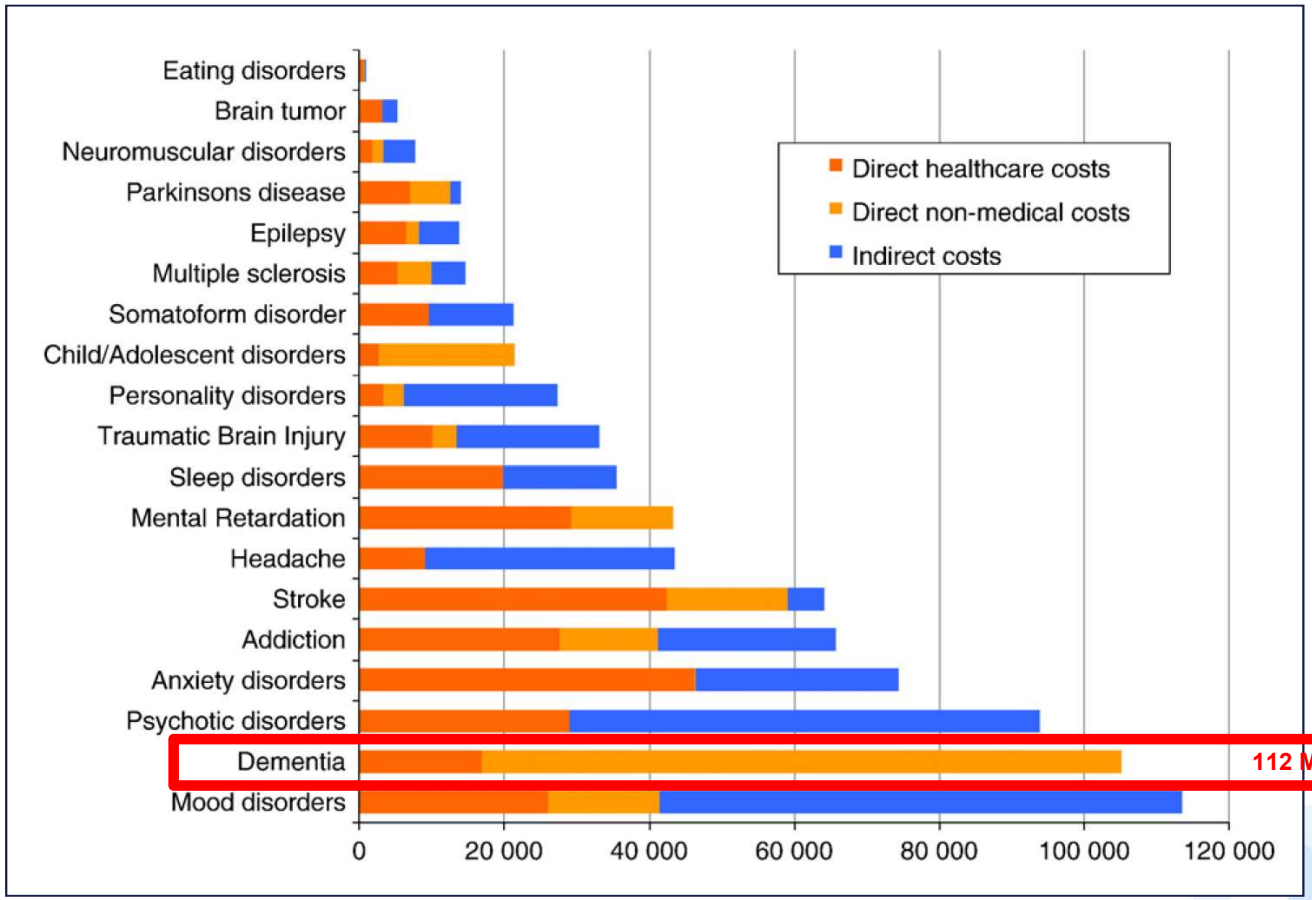
Zunahme der Demenzerkrankungen in den Regionen Bayerns



Quelle: LGL (2019): Gesundheitsreport Bayern 2/2019 – Update Demenzerkrankungen.

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019

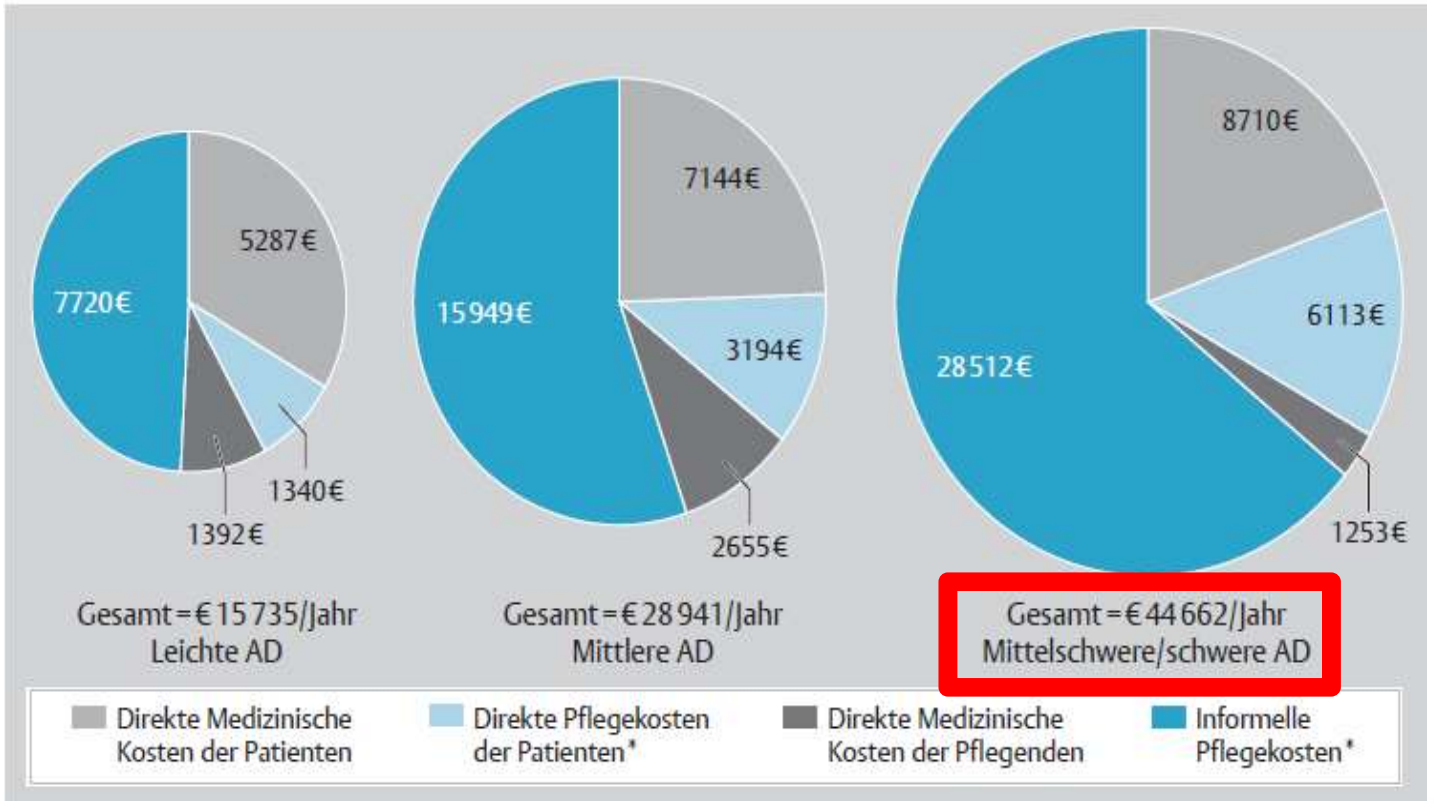
Kosten der Demenz in Europa
(in Mrd. Euro/ Jahr)



Quelle: Gustavsson et al. European Neuropsychopharmacology, 2011, 21

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019

Kosten der Pflege durch Bezugspersonen in Deutschland



Quelle: Boess FG et al. Kosten der Alzheimer-Erkrankung in Deutschland – aktuelle Ergebnisse der GERAS-Beobachtungsstudie. Gesundhökonomie & Qualitätsmanagement. EFirst - 17.10.2016.

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019

Medikamente gegen Demenz in Entwicklung

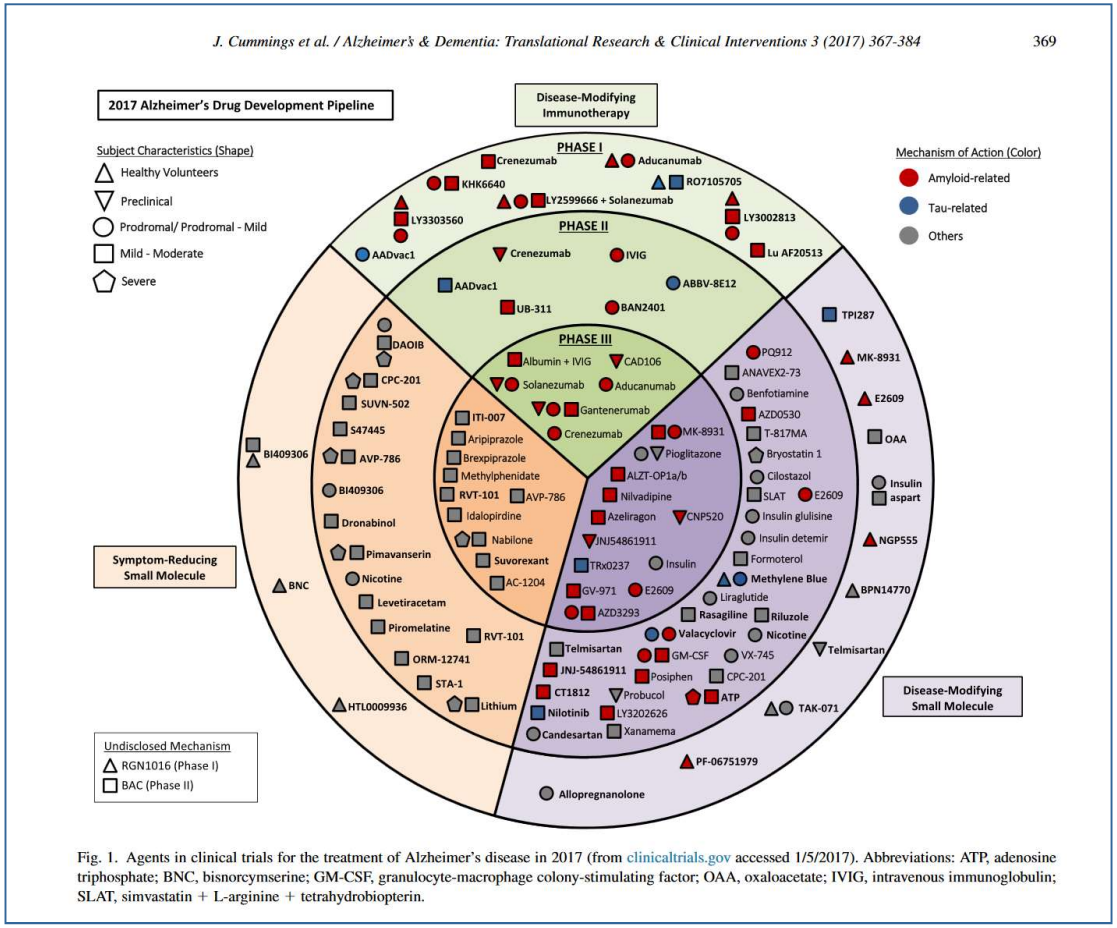


Fig. 1. Agents in clinical trials for the treatment of Alzheimer's disease in 2017 (from clinicaltrials.gov accessed 1/5/2017). Abbreviations: ATP, adenosine triphosphate; BNC, bisnorcymserine; GM-CSF, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; OAA, oxaloacetate; IVIG, intravenous immunoglobulin; SLAT, simvastatin + L-arginine + tetrahydrobiopterin.

Quelle: Alzheimer's disease drug development pipeline: Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions 3 (2017) 367-3847

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019

Alzheimer-Therapie

Antidementiva scheitern reihenweise

Kein Forschungszweig stagniert so sehr wie die Suche nach einem Mittel gegen Alzheimer. Wie zum Beweis dafür misslang soeben der Versuch, mit 3 Studien Idalopirdin als neue Arznei in Stellung zu bringen. Zudem zieht sich eine Pharmafirma ganz aus der Alzheimer-Forschung zurück.

In der *Times* steht es, auch in deutschen Journalen und in den Presseberichten der Hersteller sowieso: Sie sprechen vom „Revolutionieren" der Alzheimer-Therapie, vom „Anhalten" der Demenzentwicklung, man gibt sich „ziemlich zuversichtlich" und sieht die „Zeit für erfolgreiche Alzheimer-Medikamente gekommen", diese gar schon „in Reichweite" (1–4).

Ärzte haben dann die Aufgabe, Betroffenen und Angehörigen gegenüber die in den Medien geschürte Euphorie zu dämpfen. Denn in Fachzeitschriften heißt es vielmehr (5): „Warum versagen Alzheimer-Medikamente ständig?" In der Tat hat kaum ein Bereich der Pharmaforschung mit ähnlich niederschmetternden Ergebnissen *(Kasten)* zu kämpfen: 72 % der ausgeforschten Substanzen scheitern bereits in den Phase-1-Studien, nur 8 % nehmen die Hürde der Phase 2, und ein Medikament, das nach einer Phase-3-Studie reüssierte und zur Zulassung gelangte, gab es zuletzt 2003 (6). Dies bedeute für die nahezu 400 klinischen Studien, die in den vergangenen 15 Jahren für Antidementiva registriert wurden, eine Versagensquote von nahezu 100 %. Auf diese entmutigende Bilanz macht jetzt Prof. Dr. David A. Bennett vom Rush Alzheimer Zentrum in Chicago aufmerksam (7). Er tut dies anlässlich einer neuerlichen Enttäuschung: Soeben wurden 3 Phase-3-Studien mit mehr als 2 500 Alzheimer-Kranken veröffentlicht, in denen Idalopirdin die Erwartungen nicht erfüllt. Der VFA listet es noch zu einem Zeitpunkt unter den Medikamenten, die 2019 zu einer Zulassung führen könnten, als das *JAMA* bereits das „Aus" verkündet hat (8).

Idalopirdin ist ein selektiver Antagonist am 5-Hydroxytryptamin-6-Rezeptor, der cholinerge, noradrenerge, dopaminerge und glutamaterge Neurotransmitter verstärken soll. Man erhoffte sich so eine Verbesserung bekannter symptomatisch wirkender Mittel in Bezug auf die kognitive Leistung. Idalopridin wurde in verschiedener Dosierung gegen Placebo getestet (9). Alle Patienten erhielten quasi als Basistherapie einen der 3 zugelassenen Cholinesterasehemmer. Idalopirdin konnte diese in keiner Konstellation bei milder oder moderater Alzheimer-Symptomatik verstärken.

Prof. Dr. med. Lutz Frölich, der Leiter der Abteilung für Gerontopsychiatrie am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mann-

Verlassen die Forscher das sinkende Schiff?

Anfang 2018 zog sich der Pharmariese Pfizer nach Jahrzehnten aus der Alzheimer-Forschung zurück – obwohl ein erfolgreiches Antidementivum Milliardenumsätze bedeuten würde (20). Der Alzheimer-Medikamentenmarkt soll absehbar allein in Amerika, Japan, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und Großbritannien jährlich um 17,5 % auf knapp 15 Milliarden Dollar im Jahr 2026 wachsen. Rund 50 Millionen Menschen weltweit sind dement. Der Ehrgeiz, neue Substanzen zu finden, ist zwar groß. Allein 13 der 42 Mitgliedsunternehmen des Verbands der forschenden Arzneimittelhersteller (VfA) sind im Alzheimer-Bereich tätig (21). Aber der Rückzug von Pfizer kann signalisieren, dass der Glaube an den Erfolg schwindet.

Foto: M.Dörr & M.Frommherz/stock.adobe.com

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019

Digitales Demenzregister Bayern

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019

Vielen Dank für Ihre Zeit!

Kontakt:
peter.kolominsky-rabas@fau.de

© 2019 I digiDEM Bayern I Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg I Marmorsaal Nürnberg I 18.09.2019