



# ALZHEIMER FORSCHUNG DIREKT

## NEUES AUS DER FORSCHUNG

Die Alzheimer Forschung Initiative erhält oft Fragen nach neuen Forschungsergebnissen und Entwicklungen. In der letzten Juliwoche 2008 nahmen mehr als 5.000 Alzheimer-Forscher aus 60 Ländern an der Internationalen Alzheimer Konferenz (ICAD) teil. Sie trafen sich in Chicago, um ihre neuesten Ergebnisse auf den Gebieten der Ursachenforschung, neuer Diagnosewege, Behandlungsmöglichkeiten und der Vorbeugung zu präsentieren und zu diskutieren. Einige herausragende Ergebnisse möchten wir Ihnen hier vorstellen.

### 5000 Alzheimer-Forscher trafen sich in Chicago

#### BACE1 als Biomarker

Prof. Samuel Gandy, Mount Sinai Alzheimer's Disease Research Center in New York City, unterstrich die Bedeutung einer frühen Diagnose, weil neue Medikamente getestet werden, die bereits im frühen Stadium der Krankheit eingesetzt werden sollen.

Der deutsche Forscher Prof. Harald Hampel arbeitet am Trinity College in Dublin. Er untersucht das Enzym BACE1 ( $\beta$ -amyloid cleavage enzyme) und konnte nachweisen: je höher die Konzentration von BACE1 im Liquor (Rückenmarksflüssigkeit), desto höher ist auch die Konzentration von  $\beta$ -Amyloid-Protein, aus dem die Alzheimer typischen Plaques sind.

„Wir glauben, dass wir mit BACE1 einen exzellenten Biomarker gefunden haben, der es erlaubt bei laufenden klinischen Studien die Wirkung von Arzneimitteln zu verfolgen. Außerdem arbeiten wir auch an einem Bluttest für BACE1“ so Hampel.

#### Bluttest für Alzheimer

Ein zweiter, völlig unterschiedlicher Ansatz für einen Bluttest macht erstaunliche Fortschritte. Viele Körperzellen durchlaufen einen ständigen Zyklus von Teilung, Verdopplung und Zelltod. Normale Gehirnzellen teilen sich nicht, aber bei der Alzheimer-Krankheit geschieht das.

Wenn Hirnzellen diesen krankhaften Zellzyklus durchlaufen, kommt es vielleicht auch bei anderen Zellen vor, vermutet Prof. Thomas Arendt, Direktor des Paul-Flechsig-Instituts für Hirnforschung in Leipzig und Mitglied des Wissenschaftlichen Beirates der Alzheimer Forschung Initiative e.V.

„Unter normalen Bedingungen sollten sich weiße Blutkörperchen nicht teilen“, so Arendt. Deshalb untersuchte sein Team das Protein CD-69, das mit dem Wachstum der weißen Blutkörperchen verknüpft ist, im Blut von Alzheimer- und Parkinson-Patienten.

Mit dem CD-69 Test konnten mehr als 90 % der Alzheimer-Patienten identifiziert werden. Eine größere Studie läuft jetzt.

#### Was hat die Impfung gebracht?

Bereits Alois Alzheimer hat die Plaques und Fibrillen im Alzheimer-Gehirn beschrieben. Plaques sind Verklumpungen von  $\beta$ -Amyloid-Eiweißen außen an den Gehirnzellen.

Fibrillen sind verdrehte Eiweißbündel aus dem Tau-Protein, die sich in den Gehirnzellen bilden. Die Bedeutung des  $\beta$ -Amyloids als Hauptübeltäter

## EDITORIAL



Liebe Leserin,  
lieber Leser,

es tut sich was in der Alzheimer-Forschung. Auf dem Welt-Alzheimer-Kongress in Chicago trafen sich Wissenschaftler aus aller Welt und stellten ihre neuen Ergebnisse vor. Einige Highlights stellen wir Ihnen in dieser Ausgabe vor.

Auch Deutschland ist in der Alzheimer-Forschung führend. Das zeigt sich deutlich in den vielen Erfolg versprechenden Anträgen auf AFI-Fördermittel, die von Forschern deutscher Institutionen eingereicht wurden. 35 Anträge sind eingegangen, darunter 11 von Wissenschaftlern, die am Anfang ihrer Karriere stehen und die Förderung dringend benötigen. Viele mehr als wir fördern können.

Im Oktober trifft sich der Europäische Wissenschaftliche Beirat, um über die Projekte zu beraten. Danke, dass Sie AFI bei ihrer Arbeit unterstützen und helfen, dass wir auch dieses Jahr wieder viele Projekte fördern können.

Mit besten Grüßen,  
Ihre

Dr. Ellen Wiese  
Alzheimer Forschung Initiative e.V.



## NEUES AUS DER FORSCHUNG

wird zur Zeit in Frage gestellt. Man vermutet, dass die Fibrillen in den Nervenzellen den schlimmeren Schaden anrichten und die Zellen zum Absterben bringen.

In der renommierten medizinischen Fachzeitschrift "The Lancet" wurden Post-mortem-Analysen von Patienten mit einer Amyloid-Impfung veröffentlicht, die zeigten, dass sich der Krankheitsverlauf nicht aufhalten ließ, obwohl die Amyloid-Plaques fast komplett entfernt waren.

Andererseits gibt es die „Plaque only“ Form, bei der keine Fibrillen beobachtet werden, sie verläuft langsamer und kommt seltener vor. Es sind also noch viele Fragen offen.

### Neue Aufgaben für alte Medikamente

#### Farbstoff gegen Fibrillen

Auf der ICAD wurde erstmals ein Medikament vorgestellt, das die Tau-Proteine angreift und das Fortschreiten der Krankheit stoppen kann. Prof. Claude Wischik, Universität Aberdeen, hatte vor 20 Jahren zufällig festgestellt, dass ein Tropfen Methylenblau Tau-Proteine im Teströhrchen zum Verschwinden brachte. Der Farbstoff für Laborexperimente wurde früher auch in der Medizin verwendet.

„Wir haben erstmals nachgewiesen, dass es möglich sein kann, das Fortschreiten der Krankheit zu stoppen, indem wir auf jene Ablagerungen zielen, die in direktem Zusammenhang mit der Krankheit stehen.“

Wir haben die Wirkung nach 24 und 50 Wochen mit der Wirkung bestehender Medikamente verglichen und ein rund zweieinhalb Mal besseres Ergebnis erzielt,“ sagte Wischik, der optimistisch ist, das Methylenblau nach weiteren größeren Studien unter dem Namen „Rember“ im Jahr 2012 verfügbar sein wird.

### Clioquinol – seit 10 Jahren im Gespräch, jetzt neue Ergebnisse

Gegen die Verklumpung des  $\beta$ -Amyloids im Gehirn zielt die Studie von Prof. Lars Lannfelt, Universität Uppsala. Er behandelt in einer Phase II Studie 78 Patienten mit leichter Alzheimer-Erkrankung mit einem Abkömmling von Clioquinol, einem Antibiotikum, das 1970 wegen seltener schwerer Nebenwirkungen vom Markt genommen wurde. Die Substanz mit der Bezeichnung PBT2 reduzierte das lösliche Amyloid im Liquor.

Die Gedächtnisleistung konnte nicht verbessert werden, allerdings wurde die „Wortflüssigkeit“ verbessert, d.h. im Test konnten mehr Wörter wieder gegeben werden und auch andere Testaufgaben wurden besser erledigt. Allerdings müssen diese Ergebnisse in größeren Studien bestätigt werden.

### Überraschender Erfolg mit Dimebon

Ein anderes altes Medikament weckt ebenfalls Hoffnung. Das amerikanische Biochemie Unternehmen Medivation, Inc. konnte zeigen, dass sich mit dem russischen Antihistaminikum „Dimebon“ der Krankheitsverlauf ein Jahr aufhalten ließ. Es scheint mindestens so gut zu wirken, wie die zur Zeit eingesetzten Acetylcholinesterase-Hemmer, kognitive Fähigkeiten und Alltagsfunktionen verbesserten sich. Interessant ist auch, dass Dimebon offenbar über einen anderen Wirkmechanismus verfügt, als die bisherigen Mittel. Eine Kombination wäre denkbar. Jetzt muss sich in größeren Studien zeigen, ob der Wirkstoff tatsächlich so gut ist.

### Kampf den Plaques

Antikörper, die sich an die  $\beta$ -Amyloid Plaques binden, können intravenös verabreicht werden. Wenn sich die Antikörper an  $\beta$ -Amyloid-Protein binden und dann abgebaut werden können, könnten solche Infusionen den Verlauf der Alzheimer-Krankheit verlangsamen. Dr. Eric Siemers, Medical Director des

Pharmaunternehmens Eli Lilly, stellte die Ergebnisse einer Phase II Studie mit 52 Alzheimer-Patienten vor.

„Wir beobachteten, sowohl im Blut als auch im Liquor, eine Zunahme von  $\beta$ -Amyloid, das an den monoklonalen Antikörper LY2062430 gebunden war,“ berichtete Siemers. „Nach der Behandlung konnten wir einen Zusammenhang zwischen  $\beta$ -Amyloid im Blut und der Plaques im Gehirn feststellen, die wir mit dem bildgebenden Verfahren IMPY gemessen haben.“

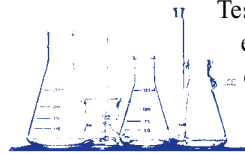
Die Daten weisen darauf hin, dass sich die Plaques im Gehirn nach 12 Wochen Behandlungsdauer „auflösen“. Siemers plant nun eine Phase III Studie, die 2009 beginnen soll.

### Warum dauert alles so lange?

Studien werden in klinische Phasen unterteilt. Die Genehmigung zu einer Studie der nächsthöheren Phase wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfAM) oder der European Medicines Agency (EMA) üblicherweise nur dann erteilt, wenn die vorangegangene Studienphase mit Erfolg abgeschlossen wurde.

Ein typischer Wirkstoff hat, bevor er in die 1. klinische Studienphase (Phase I) geht, schon etwa ein Jahrzehnt strenger präklinischer Studien durchlaufen. Nach einer Veröffentlichung der US Behörde, der Food and Drug Agency (FDA) im Jahr 2004, hat ein solcher Wirkstoff dennoch nur eine Chance von 8 %, schließlich auch die Zulassung, bzw. Marktreife zu erlangen.

Eine Ursache dafür ist die geringe Übertragbarkeit von Ergebnissen aus Tierversuchen auf den Menschen: Die große Mehrzahl (etwa 90 %) der Substanzen, die sich im Tiermodell als „sicher“ zeigten, scheitern in den nachfolgenden klinischen Studien.





## NEUER VORSITZENDER VOM WISSENSCHAFTLICHEN BEIRAT

Prof. Dr. med. Konrad Maurer, der lange Jahre den Wissenschaftlichen Beirat der Alzheimer Forschung Initiative e.V. geleitet hat, ist in den Vorstand berufen worden. Prof. Dr. Christoph Haass, München, hat letztes Jahr aufgrund anderer Verpflichtungen sein Amt im Wissenschaftlichen Beirat niedergelegt, ebenso wie Prof. Dr. Christoph Lang, Erlangen.

Prof. Dr. Peter Riederer, Würzburg, bisher stellvertretender Vorsitzender, hat nun den Vorsitz übernommen. Prof. Dr. Walter Müller, Frankfurt, ist stellvertretender Vorsitzender.

Neu in den Beirat wurde Prof. Dr. Thomas Bayer, Göttingen, gewählt. Mit Prof. Dr. Hans Förstl, München, und Prof. Dr. Thomas Arendt, Leipzig, hat der Vorstand nun fünf Mitglieder, die die verschiedenen Aspekte der Alzheimer-Forschung repräsentieren.

Alle Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirates arbeiten ehrenamtlich für die

AFI. Zusammen mit ihren Kollegen der AFI-Schwesterorganisationen aus Belgien, Frankreich und den Niederlanden begutachten sie die Anträge auf Fördermittel und treffen sich einmal im Jahr, um die förderungswürdigen Projekte auszuwählen.



Prof. Dr. Peter Riederer, Würzburg

### Mitglieder der Wissenschaftlichen Beiräte sind:

#### Belgien:

Prof. Dr. Christine Van Broeckhoven, Antwerpen, Vorsitzende  
 Prof. Dr. Willem Annaert, Leuven  
 Prof. Dr. Jean-Pierre Brion, Brüssel  
 Prof. Dr. Peter De Deyn, Antwerpen  
 Prof. Dr. Jean-Noel Octave, Leuven

#### Frankreich:

Dr. Frederic Checler, Valbonne, Vorsitzender  
 Dr. Bernadette Allinquant, Paris  
 Dr. Marie-Christine Chartier-Harlin, Lille  
 Prof. Dr. Philippe Robert, Nizza  
 Dr. Thierry Pillot, Nancy

#### Niederlande:

Prof. Dr. Harry Steinbusch, Maastricht, Vorsitzender  
 Prof. Dr. Marc van Buchem, Leiden  
 Dr. Fred van Leeuwen, Maastricht  
 Dr. Paul Lucassen, Amsterdam  
 Prof. Dr. Paul Luiten, Groningen

Redaktion:  
 Dr. Ellen Wiese, AFI  
 Frederike Elter, AFI  
 Fotos: AFI

Gestaltung:  
 Liebchen+Liebchen  
 GmbH Frankfurt/M.

#### Herausgeber:



ALZHEIMER  
 FORSCHUNG  
 INITIATIVE e.V.  
 Alzheimer Forschung  
 Initiative e.V.  
 Grabenstraße 5, 40213  
 Düsseldorf

Tel.: 08 00-2 00 40 01

## PHASEN EINER STUDIE

Phase	Personen	Dauer	Hauptziel
0	ca. 10 – 15	Wochen	Pharmakokinetik (Verteilung, Verstoffwechslung und Ausscheidung von Arzneistoffen), Pharmakodynamik (Wirkung von Arzneistoffen im Körper), Tests mit subtherapeutischen Dosen, z. B. Microdosing.
I	ca. 20 – 80	Wochen	Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Verträglichkeit und Sicherheit des Medikaments (auch als „First in Man“ / FIM bezeichnet) wird meist mit gesunden Probanden durchgeführt.
II	ca. 50 – 200	Wochen bis Monate	Überprüfung des Therapiekonzepts (Proof of Concept, Phase IIa), Findung der geeigneten Therapiedosis (Dose Finding, Phase IIb), positive Effekte der Therapie sollten zu beobachten sein.
III	ca. 200 – 10.000	Monate bis Jahre	Signifikanter Wirkungsnachweis (Pivotal Study) und Marktzulassung der Therapie; nach Marktzulassung werden laufende Studien dann zu IIIb-Studien.
IV	ab ca. 1000 – Millionen	Jahre	Praxisüberprüfung bereits zugelassener Medikamente in der zugelassenen Indikation. Zulassungsbehörden verlangen oftmals derartige Studien, z. B. zur Feststellung sehr seltener Nebenwirkungen, die erst in großen Patientengruppen erkennbar sind. Häufig werden Phase IV Studien aber auch zu Marketingzwecken verwendet.



## KOSTENLOSE INFORMATIONSMATERIALIEN

Folgende Ratgeber und Broschüren zur Alzheimer-Krankheit können Betroffene und Interessierte kostenlos bei uns bestellen: Per Internet unter [www.alzheimer-forschung.de](http://www.alzheimer-forschung.de), telefonisch unter 08 00-2 00 40 01 oder schriftlich: Alzheimer Forschung Initiative e.V., Grabenstraße 5, 40213 Düsseldorf.



**NEU**  
**Diagnose Alzheimer – Ehrliche Antworten für Patienten:** Der Ratgeber für Patienten und Angehörige, die erst kürzlich von ihrem schweren Schicksal erfahren haben, ist komplett überarbeitet worden. Unter der wissenschaftlichen Beratung von Prof. Dr. Konrad Maurer, Direktor der Universitätsklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Frankfurt, hat die Alzheimer Forschung Initiative e.V. den Ratgeber aktualisiert.



**FÜR BETROFFENE**  
**Wenn Alzheimer-Patienten weglaufen:** Eine der gefährlichsten Verhaltensweisen, die bei der Alzheimer-Krankheit auftreten, ist das Weglaufen. Welche Schutzmaßnahmen zu treffen sind, um ein Weglaufen zu verhindern und auch was zu tun ist, wenn der Alzheimer-Kranke vermisst wird, beschreibt die Broschüre.

**Stress bewältigen – Hilfe für Pflegende:** Angst und Schlaflosigkeit sind zwei der Warnzeichen für übermäßigen Stress, wie er oft bei der Pflege von Alzheimer-Kranken auftritt. In der Broschüre sind die ersten Anzeichen aufgelistet sowie verschiedene Methoden, wie der Stress abgebaut werden kann.



**Sicher Auto fahren im Alter** gibt Tipps für sicheres Fahren im Alter und zeigt Möglichkeiten auf, auch ohne Auto mobil zu bleiben. Für schwierige Situationen, z. B. einem Betroffenen das Autofahren zu untersagen, gibt die Broschüre viele Hinweise.



**FÜR PFLEGENDE**  
**Leben mit der Alzheimer-Krankheit:** Der Ratgeber wendet sich an die Betreuer. Neben detaillierten Erklärungen zur Krankheit und ihren Auswirkungen wird auf Fragen eingegangen, die mit der Pflege zu Hause und im Heim verbunden sind, sowie auf finanzielle und rechtliche Aspekte.

## AFI IM INTERNET UND E-MAIL NEWSLETTER

Unter [www.alzheimer-forschung.de](http://www.alzheimer-forschung.de) finden Sie ausführliche Informationen zur Alzheimer-Krankheit. Serviceseiten geben Antworten auf wichtige Fragen rund um die Themen Behandlungs- und Präventionsmöglichkeiten, Pflege und vieles mehr. Zudem gibt es unter dem Link „Hilfreiche Adressen“ umfangreiche Listen mit Beratungsstellen, Gedächtnissprechstunden und Angehörigen-Selbsthilfegruppen. Eine

## DANKE FÜR IHRE HILFE

Besonderer Dank gilt allen Spendern, die uns regelmäßig mit kleinen und großen Spenden unterstützen. Wir begrüßen neu in diesem Kreis Isabella Lange, Geschäftsführerin der BSF Consulting GmbH, Eschborn, die 500 € gespendet hat. Sie möchte die AFI auch in Zukunft jährlich mit dieser Summe unterstützen, damit die Alzheimer-Krankheit ihren Schrecken verliert und unsere Kinder sorgenfrei alt werden können.



*Christiane Eichner*  
Christiane Eichner  
Alzheimer Forschung Initiative e.V.

Jedes Jahr erhalten wir viel versprechende Forschungsanträge, die wir gerne gemeinsam mit Ihnen finanzieren wollen. Daher bitten wir Sie: **Blieben Sie uns mit Ihrer Spende verbunden.**

## FÜR INTERESSIERTE

**Die Alzheimer-Krankheit und andere Demenzen:** Von den über 50 bekannten Demenz-Formen werden auch Vaskuläre Demenz, Demenz mit Lewy-Körperchen, Frontotemporale Demenz und Hirnleistungsstörungen bei Parkinson-Patienten beschrieben und Diagnosemethoden vorgestellt. Dem Umgang mit Demenzkranken und den Behandlungsmethoden sind weitere Kapitel gewidmet. Informationen zum Bewältigungs- und Trauerprozess beschließen das Buch.

**Die Alzheimer-Krankheit verstehen:** In diesem Faltblatt ist das Wichtigste zum Krankheitsbild und zur Betreuung zusammengefasst.

**Ich bin für dich da:** Lernen Sie in unserem sehr persönlichen Buch Menschen kennen, die neben Kindern, Partnerschaft und Arbeit ihre schwer pflegebedürftigen Eltern betreuen. Teilen Sie ihre Gedanken und nutzen Sie die Erfahrungen der Betroffenen. Das Sachbuch enthält zudem Ratschläge und Hilfen von Experten.



## TIPP