

# Demenz – neue Ansätze in Forschung, Diagnose und Therapie

## Alzheimer-Forschung – aus Sicht eines forschenden Pharmaunternehmens

OLIVER STAHL, SENIOR DIRECTOR CORPORATE AFFAIRS, LILLY DEUTSCHLAND GMBH



**A**lzheimer-Demenz gehört zu den großen ungelösten Rätseln der Medizin. Seit nunmehr 30 Jahren engagiert sich Lilly in der Erforschung dieser Erkrankung. Die Forschung in diesem Gebiet benötigt viel Zeit und Energie und ist mit vielen Rückschlägen verbunden. Zudem wird sie zunehmend komplexer und damit auch teurer. Dennoch bleiben wir und viele andere forschende Pharma Unternehmen engagiert, Lösungen für Patienten zu finden.

### Forschungsanstrengungen seit 30 Jahren

Alzheimer-Demenz gehört zu den großen ungelösten Rätseln der Medizin. Derzeit gibt es trotz großer Anstrengungen kaum Behandlungs- und Präventionsmaßnahmen. Lilly-Forscher arbeiten seit 30 Jahren mit viel Energie und Herzblut an der Erforschung neuer Medikamente und Diagnosemöglichkeiten bei Alzheimer-Demenz. Wir geben bei Lilly die Hoffnung nicht auf, Patienten in der Zukunft eine geeignete Therapieoption zur Verfügung stellen zu können.

Seit über 140 Jahren engagiert sich Lilly für die Entwicklung neuer und besserer Medikamente für Patienten, und erreichte dabei auch Durchbrüche wie das erste kommerziell verfügbare Insulin und Penicillin. Schon seit vielen Jahren investiert Lilly über 20 Prozent seines Umsatzes in Forschung und Entwicklung, im Jahr 2018 waren das rund 5,3 Milliarden US-Dollar. Damit liegen wir – relativ zum Umsatz – kontinuierlich im Spitzenfeld der Pharmaindustrie. In der Forschung ist es unser Ziel, Medikamente zu entwickeln, die das Potenzial haben, die bisherigen Therapiestandards zu ersetzen und/oder Menschen zu helfen, für die es bislang keine Therapien gibt – „First oder Best in Class“.

Dazu braucht es oft einen langen Atem. Schon unter „normalen“ Umständen dauert die Entwicklung eines neuen Arzneimittels etwa zehn bis zwölf Jahre und kann ein bis zwei Milliarden US-Dollar kosten. Wenn Alzheimer-Demenz ein in diesem Sinne durchschnittliches Therapiegebiet wäre, würden wir uns alle sehr freuen. Leider ist es das aber nicht. Seit 30 Jahren, also seit 1988, forscht Lilly daran, Therapien zu entwickeln, die den Verlauf der Alzheimer-Krankheit aufhalten könnten. Dabei sind wir bei weitem nicht allein. Auch wenn man aus einigen Presse-

meldungen einen anderen Eindruck gewinnen könnte, so sind noch viele Unternehmen in der Alzheimer-Forschung engagiert und versuchen, wirksam in das Krankheitsgeschehen einzugreifen und so die Krankheitsprogression zu verlangsamen oder die Symptome für die Betroffenen zu lindern.

Im Laufe der 30 Jahre wurden viele Ansätze getestet, leider bislang ohne durchschlagenden Erfolg. So konnte bislang keine der Studien eine Verlangsamung, das Aufhalten oder gar Rückgängig machen der Krankheit eindeutig zeigen. Aber: Jeder Fehlschlag bzw. jede Studie – auch wenn sie den primären Endpunkt nicht erreicht – bietet wieder neue Erkenntnisse. Diese werden dann genutzt, um neue Ansätze zu entwickeln und zu testen.

### Drei Forschungsansätze im Fokus

Nachdem bereits in den 1960er Jahren mit Memantine erste symptomatische Verbesserungen erreichbar waren, dauert die Suche nach progressions-verlangsamenden oder -aufhaltenden Therapien an. Herauskrystallisiert haben sich drei Ansätze:

- Beta Sekretase-Inhibitoren (BACE), die das für die Spaltung der Amyloid Precursor-Proteine verantwortliche Enzym blockieren.
- Therapien, die das Amyloid in gelöster oder bereits gebundener Form reduzieren bzw. entfernen.
- Therapien, die auf das TAU-Protein abzielen, das sich in veränderter Form in den Zellen ablagert.

In allen drei Forschungsansätzen war und ist Lilly vertreten und testet dabei sowohl biotechnologisch hergestellte Antikörper als auch chemisch synthetisierte Wirkstoffe. Eine vierte Herangehensweise könnte eine Kombination aus

diesen drei Ansätzen sein. Auch in der Diagnostik hat sich etwas getan. Neue Tracer können in bildgebenden Verfahren wie PET oder CT Amyloid-Plaques und Tau-Ablagerungen nachweisen. Das erleichtert die korrekte Identifikation von Studienteilnehmern erheblich.



© Lilly Deutschland

**Geburtsaus von Alois Alzheimer in Markbreit bei Würzburg, welches das Unternehmen Lilly 1995 erworben hat.**

Zudem haben die bisherigen Studien zu der Erkenntnis geführt, dass es scheinbar wenig erfolgversprechend ist, wenn man versucht die Alzheimer-Krankheit erst dann zu therapieren, wenn Symptome aufgetreten sind. Dann ist der Prozess wohl schon zu weit fortgeschritten, die Schäden im Gehirn sind angerichtet und damit Symptome unumkehrbar. Ab einem bestimmten Punkt im Krankheitsgeschehen hilft es wohl nicht mehr, die derzeit als ursächlich angenommenen Prozesse zu stoppen. Entsprechend werden potenzielle medikamentöse Ansätze in immer früheren Stadien der Erkrankung untersucht.

### Wachsende Komplexität klinischer Studien

Hatte man mit der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Krankheit angefangen, ging man dann zu Krankheitsstadien mit geringen Symptomen und von dort zu Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment) über. Diese Verlagerung des Fokus wird auch dadurch gestützt, dass die Entwicklung der Alzheimer-Demenz zeitlich sehr stark verzögert zur Bildung der Amyloid-Plaques auftritt. Zwischen erstem Auftreten der Plaques und dem Einsetzen der Symptomatik können Jahre oder gar Jahrzehnte vergehen.

Dadurch wächst auch die Komplexität der Studien. Neben den Untersuchungen auf Biomarker, die möglicherweise den Ausbruch der Erkrankung vorhersagen können, kommt die lange Studiendauer, die es aufgrund des langsamen Verlaufs der Krankheit benötigt. Auch Patienten wollen erst gefunden werden, vor allem für die neueren prä-symptomatischen Ansätze. Denn dazu ist eine persönliche Auseinandersetzung mit dem Thema Demenz erforderlich, lange bevor belastende Symptome spürbar sind. Hinzu kommt, dass es bislang keine klinisch anwendba-

### Über Lilly

Eli Lilly and Company gehört zu den weltweit führenden Unternehmen im Gesundheitswesen. Gegründet wurde Lilly vor über 140 Jahren von einem Mann, der sich der Entwicklung und Herstellung qualitativ hochwertiger Medikamente für Erkrankungen mit dringendem medizinischem Bedarf verschrieben hatte. Diesem Ziel sind wir bis heute treu geblieben. Lilly verbindet Fürsorge mit Forschergeist, um das Leben der Menschen weltweit zu verbessern. Überall auf der Welt arbeiten wir daran, Medikamente zu erforschen, die in der Behandlung einen Unterschied machen, und sie denjenigen, die sie benötigen, zur Verfügung zu stellen. Wir helfen, Krankheiten und Behandlungsmöglichkeiten besser zu verstehen und nehmen unsere gesellschaftliche Verantwortung ernst. Viele Menschen bei Lilly engagieren sich zudem auch persönlich für das Gemeinwohl. Wenn Sie mehr über Lilly erfahren wollen, besuchen Sie unsere Website [www.lilly-pharma.de](http://www.lilly-pharma.de).



Das Geburtshaus von Alois Alzheimer dient heute als Gedenk- und Tagungsstätte.

© Lilly Deutschland

ren Instrumente (wie z. B. zuverlässige Fragebögen oder Untersuchungsmethoden) gibt, die so sensibel sind, dass man mit ihnen erste Frühzeichen der Krankheit sicher nachweisen und einen Behandlungseffekt in ökonomisch noch machbaren Zeiträumen nachweisen kann. Das alles führt dazu, dass eine einzige Zulassungsstudie mehrere hundert Millionen Euro kosten kann.

Bis Mitte 2016 hat Lilly eine Gesamtsumme von rund drei Milliarden US-Dollar in die Alzheimer-Forschung investiert (neuere Zahlen nicht verfügbar), ohne bisher einen durchschlagenden Erfolg erzielt zu haben. Das zeigt sowohl den enormen finanziellen Aufwand, als auch das erforderliche Durchhaltevermögen und das hohe Risiko, das mit der Arzneimittelforschung insgesamt und besonders in Therapiegebieten wie Alzheimer-Demenz verbunden ist. Trotz allem forscht Lilly unvermindert weiter daran, für dieses schwierige Gebiet Lösungen zu entwickeln.

---

**OLIVER STAHL**

---



*Oliver Stahl hat 2001 sein Studium der Betriebswirtschaft an der Justus-Liebig-Universität Gießen abgeschlossen und ist seit Juni 2001 bei der Lilly Deutschland GmbH tätig. Bis 2011 durchlief er unterschiedliche Positionen innerhalb des Finanzbereichs und war dort zuletzt für die Länder Tschechien, Slowakei und Ungarn verantwortlich.*



*Nach rund zehn Jahren wechselte er in den Bereich Market Access und Key Account Management. Seit 2012 ist er bei Lilly verantwortlich für den Bereich Corporate Affairs und Market Access für Österreich, die Schweiz und Deutschland.*