

11.09.2019 - 00:04 Uhr

Axon gibt positive Ergebnisse der Phase-II-ADAMANT-Studie für AADvac1 bei Alzheimer bekannt

- Erfüllt erfolgreich den primären Endpunkt und bestätigt ein außergewöhnliches Sicherheitsprofil
- Statistisch äußerst signifikante Auswirkungen auf die Neurodegeneration lassen auf krankheitsmodifizierende Auswirkungen auf die Alzheimer-Krankheit schließen
- Überzeugende Trends zeigen sich auf mehreren krankheitsspezifischen Biomarkern und kognitiven Ergebnissen und sind bei einer jüngeren Population am ausgeprägtesten
- Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Impfstoff einen äußerst dringenden und stark ungedeckten medizinischen Bedarf der Menschheit decken könnte

London (ots/PRNewswire) - AXON Neuroscience SE ("Axon"), ein branchenführendes, im klinischen Stadium tätiges Biotech-Unternehmen, das hinsichtlich der Behandlung und Prävention der Alzheimer-Krankheit in der vordersten Reihe agiert, hat heute die Ergebnisse der Phase-II-Studie für AADvac1 bekanntgegeben. AADvac1 ist der erste Impfstoff seiner Klasse, der das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit verlangsamen soll.

Die Phase-II-ADAMANT-Studie wurde als randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie bei leichter Alzheimer-Krankheit konzipiert. Das primäre Ziel war die Sicherheit und die sekundären Ziele waren die Bewertung der Immunogenität, der Wirksamkeit anhand der klinischen Ergebnisse und wichtiger Biomarker. Axon untersuchte AADvac1 an 196 Patienten in acht europäischen Ländern über einen Zeitraum von 24 Monaten, um das Konzept der krankheitsmodifizierenden Wirkung des Impfstoffs zu belegen und die Gestaltung zukünftiger Bestätigungsstudien zu unterstützen.

Phase-II-Studie - Wichtigste Befunde

Für den primären Endpunkt zeigte die ADAMANT-Studie, dass AADvac1 sich als sicher und gut verträglich erwiesen hat, ohne Unterschied in der Inzidenz und Art von unerwünschten Ereignissen zwischen den behandelten Gruppen und den Placebo-Gruppen. Aus anderen Sicherheits- oder medizinischen Bewertungen gingen keine anderen Sicherheitssignale hervor. Dies bestätigt das allgemeine gute Sicherheitsprofil von AADvac1, das bereits in früheren klinischen Studien nachgewiesen wurde.

Der Axon-Impfstoff ist eine Immuntherapie, die das Immunsystem des Körpers nutzt, um spezifische Antikörper zu produzieren. In der Phase-II-Studie erwies sich die Behandlung als hochwirksam bei der Induktion einer robusten Immunantwort: 98,2 % der Patienten erzeugten Antikörper gegen pathologisches Tau. Der Befund steht im Einklang mit früheren Beobachtungen in der Phase-I-Studie und unterstützt eine ausgezeichnete Immunogenität in dieser Population.

Eine statistisch höchst signifikante Wirkung wurde auf die Neurodegeneration und den neuronalen Verlust beobachtet, wozu im Blut die Neurofilament-Leichtkette ("NfL") gemessen wurde. Es zeigte sich eine deutliche Verlangsamung des erwarteten Anstiegs von NfL bei den mit AADvac1 behandelten Patienten, was über zwei Jahre hinweg eine Veränderung von 12,6 % vom Ausgangswert aus gegenüber 27,7 % bei Patienten mit Placebo (p -Wert = 0,0039) zeigte. Dies deutet darauf hin, dass AADvac1 das Fortschreiten des neurodegenerativen Prozesses auf ein Niveau verlangsamt, das in der Regel eher bei gesunden Personen beobachtet wird. [1]

NfL ist ein Biomarker, der die Auswirkungen auf die Neurodegeneration bei Patienten mit Alzheimer, Multipler Sklerose und anderen neurologischen Erkrankungen verfolgt und überwacht.

Überzeugende Trends wurden bei den behandelten Patienten durch eine Reduktion von drei separaten, für die Cerebrospinalflüssigkeit ("CSF") bei Alzheimer-Patienten spezifischen Biomarkern beobachtet, darunter zwei Varianten von pathologischem Tau (Phospho-Tau181 und Phospho-Tau217). Trotz einer geringeren Stichprobengröße der Patienten, die sich den erforderlichen Lumbarpunktionen unterzogen, war die nachgewiesene Wirkung groß bis mäßig. Dies deutet stark darauf hin, dass AADvac1 erfolgreich dabei ist, das Fortschreiten der Tau-Pathologie zu verlangsamen.

Positive Signale für die kognitiven Endpunkte wurden in der Phase-II-Studie bei jüngeren Populationen beobachtet. Diese haben sich bei der klinischen Ergebnismessung CDR-SB und zudem konsequent über eine breite Palette von zusätzlichen Endpunkten wie MMSE, ADCS-MCI-ADL, MRT-Gehirnvolumen und DTI hinweg gezeigt.

Die klinische Demenzbewertung erfolgt anhand der Summe von angekreuzten Kästchen, einer Mini-Untersuchung des geistigen Zustands sowie der Aktivitäten des täglichen Lebens und stellt eine weithin akzeptierte klinische Ergebnismessung zur Bewertung des kognitiven und funktionellen Rückgangs bei der Alzheimer-Krankheit dar, während die Magnetresonanztomographie und die Diffusions-Tensor-Bildgebung sich auf Biomarker konzentrieren, die das Ausmaß der Hirnatrophie und der Schäden verfolgen, die mit dem Fortschreiten der Krankheit verbunden sind.

Pläne für zukünftige Studien

Basierend auf den umfangreichen Erkenntnissen und positiven Daten, die durch die Phase-II-ADAMANT-Studie generiert wurden, macht Axon Pläne für die bevorstehende klinische Entwicklung. Axon sucht nun einen erfahrenen, globalen Partner, der bei der Planung und Durchführung der nächsten Phase klinischer Studien hilft, um die Vorteile der Therapie schnell einer breiten und wachsenden Patientenpopulation zur Verfügung zu stellen.

Michal Fresser, CEO von Axon Neuroscience, sagte:

"Die heutigen Ergebnisse sind ein wichtiger Meilenstein für Axon und für alle Menschen auf der Welt, die an dieser verheerenden Krankheit leiden. Unser Impfstoff ist der erste, der ausschließlich pathologische Tau-Proteine anspricht, die den kognitiven Verfall und Gedächtnisverlust bei Alzheimer vorantreiben. Diese Ergebnisse, die stark eine krankheitsmodifizierende Wirkung auf die Krankheit zeigen, untermauern unser Vertrauen, die nächsten Schritte zu unternehmen, um den Patienten so schnell wie möglich eine lebensverändernde Behandlung zu ermöglichen."

Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats von Axon sagten:

"Ich freue mich zu sehen, dass AADvac1 sicher und gut verträglich ist und Auswirkungen auf den neurodegenerativen Prozess der Alzheimer-Krankheit zeigt. Die positiven Trends sowohl bei den klinischen als auch bei den biologischen Maßnahmen lassen mich hoffen, dass diese Behandlung den Patienten in Zukunft zugutekommt."

- Philip Scheltens (Professor für kognitive Neurologie und Direktor des Alzheimer-Zentrums am Medizinischen Zentrum der Universität Amsterdam, Vorsitzender des wissenschaftlichen Beirats von Axon.)

"Da AADvac1 auf das pathologische Tau abzielt, bin ich wirklich beeindruckt von der nachgelagerten Wirkung auf die Neurodegeneration, die durch die Neurofilament-Befunde angezeigt wird. Diese Wirkung, die zum ersten Mal in einer Alzheimer-Studie beobachtet wurde, gibt der Branche einen signifikanten und dringend benötigten Schub."

- Kaj Blennow (Forschungsleiter für neurochemische Pathogenese und Diagnostik an der Universität Göteborg. Er hat Pionierarbeit bei der Entwicklung von CSF und Blutbiomarkern für die Alzheimer-Krankheit geleistet.)

Die Geschichte von Axon

Axon Neuroscience wurde 1999 gegründet und ist mit über 60 Wissenschaftlern und 15 leitenden wissenschaftlichen Führungskräften heute das größte Team der Welt, das sich ausschließlich der Tau-Forschung in Bezug auf die Behandlung der Alzheimer-Krankheit widmet.

Axon wurde von Professor Michal Novak gegründet, der seine Forschung in den späten 1980er Jahren in Cambridge mit den Nobelpreisträgern Klug, Milstein und Walker begann und Tau als strukturellen Bestandteil neurofibrillärer Verwicklungen, eines Hauptmerkmals der Alzheimer-Krankheit, entdeckte. Er war der erste, der den Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen des Tau und der Alzheimer-Krankheit herstellte und vorschlug, Tau als ein substanzielles Ziel anzugehen. Professor Novak und Axon haben seitdem Pionierarbeit bei der Umsetzung der Tau-Therapie geleistet.

Die Alzheimer-Krankheit hat weltweit an Bedeutung gewonnen, seit sie 1906 zum ersten Mal identifiziert wurde. Zurzeit leiden weltweit 35 Millionen Menschen an Alzheimer; es ist die sechsthäufigste Todesursache in den USA und die Inzidenz wird sich in den nächsten 20 Jahren voraussichtlich fast verdoppeln.

Der Impfstoff AADvac1 von Axon Neuroscience hat das Potenzial, einen großen wissenschaftlichen Durchbruch für die Menschheit zu erzielen und einen weltweit äußerst kritischen unerfüllten medizinischen Bedarf abzudecken.

Über AXON Neuroscience

Axon Neuroscience hat sich der Aufgabe verschrieben, die Alzheimer-Krankheit auszurotten, indem es tau-basierte Behandlungen entwickelt, die diese Krankheit stoppen, die Symptome bei den Betroffenen lindern sowie das Einsetzen der Krankheit bei potenziellen Opfern verhindern sollen.

Axon wurde 1999 von Professor Michal Novak gegründet, der seine Forschung in den späten 1980er Jahren in Cambridge mit den Nobelpreisträgern Klug, Milstein und Walker begann und Tau als strukturellen Bestandteil neurofibrillärer Verwicklungen, eines Hauptmerkmals der Alzheimer-Krankheit, entdeckte. Er war der erste, der den Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen des Tau und der Alzheimer-Krankheit herstellte und vorschlug, Tau als ein substanzielles Ziel anzugehen. Professor Novak und Axon haben seitdem Pionierarbeit bei der Umsetzung der Tau-Therapie geleistet.

Das Unternehmen verfügt über ein wissenschaftliches Team von über 60 Wissenschaftlern und 15 leitenden wissenschaftlichen Führungskräften, die gemeinsam über 500 Jahre Erfahrung in Sachen Alzheimer verfügen, und ist damit das größte Team der Welt, das sich seit über 20 Jahren ausschließlich der Tau-Forschung widmet.

Über Tau und den Tau-Impfstoff AADvac1

Tau-Proteine spielen eine wichtige Rolle für die gesunde, normale Funktion eines Gehirns. Die Krankheit beginnt, wenn normale Tau-Proteine durch Trunkation pathologisch werden (d. h. der Prozess der pathologischen Trunkation macht sie "ungesund" - indem er ihre Struktur und Funktion völlig verändert). Ungesunde Tau-Proteine entwickeln eine Neigung, sich aneinander zu binden, wodurch Klumpen entstehen, die sich im Gehirn ausbreiten und die Krankheit verursachen. Die Verteilung dieser Klumpen zeigt eine starke Korrelation mit klinischen Symptomen bei Patienten.

Axon hat den Impfstoff AADvac1 entwickelt, die klinisch fortschrittlichste Tau-Therapie, die sich zurzeit in Entwicklung befindet. Der Impfstoff nutzt das körpereigene Immunsystem, um die Produktion von Antikörpern einzuleiten, die speziell auf das ungesunde Tau abzielen.

Er unterscheidet sich von anderen tau-basierten Forschungsergebnissen dadurch, dass er sowohl die Bildung von "ungesunden" Tauklumpen als auch die Ausbreitung der bereits gebildeten Klumpen bekämpft. Der Rest der Branche konzentrierte sich bisher in erster Linie auf Letzteres. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass AADvac1 erfolgreich zwischen normalem und ungesundem Tau unterscheidet, wodurch sichergestellt wird, dass nur Letzteres gezielt angegriffen wird. Auf diese Weise ist die Behandlung von Axon genauer und sicherer.

Axons Impfstoff kann die Alzheimer-Krankheit auch in ihren präsymptomatischen Stadien bekämpfen, die 10 bis 20 Jahre vor dem Auftreten der ersten klinischen Symptome beginnen können - dies ist eine potenziell lebensverändernde Prävention für Patienten, die sonst dazu bestimmt wären, von Alzheimer befallen zu werden.

[1] Mattson et al., 2019 JAMA Neurology, Mattson et al., 2017 JAMA Neurology

Logo - https://mma.prnewswire.com/media/485567/AXON_Neuroscience_Logo.jpg

Kontakt:

Finsbury
Nidaa Lone / Alex Gorokhov
Axon-LON@finsbury.com
+44-(0)207-251-3801

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100061918/100832029> abgerufen werden.