

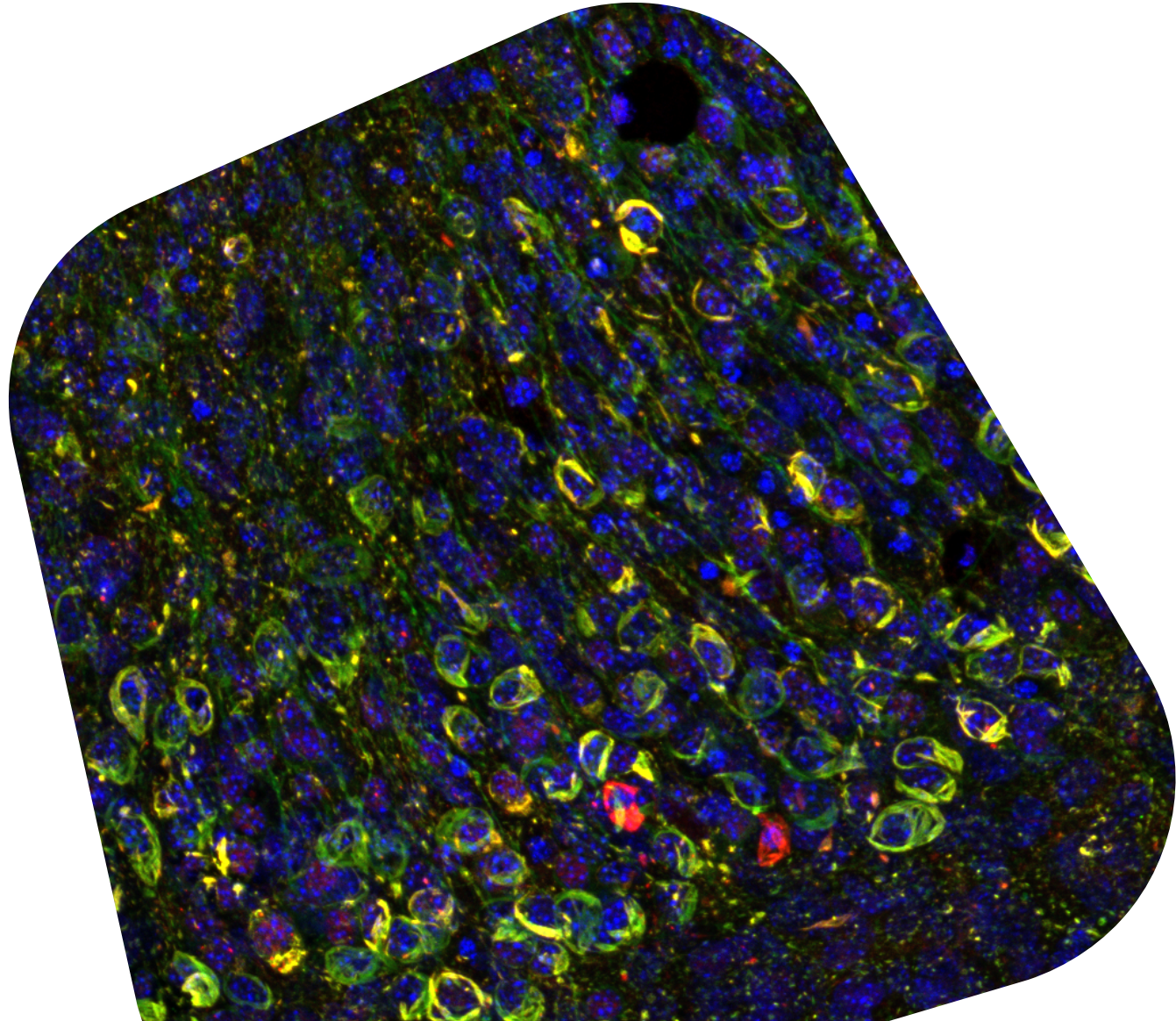
Herausforderung Alzheimerforschung: Mit Kooperation zum Ziel

Dr. Margaretha Bakker

PharmaForum, Wiesbaden

20. März 2019

abbvie



Morbus Alzheimer – Krankheitsmodifizierung, Wirkstoffentdeckung und -entwicklung

Viele Bemühungen, hohe Investitionen, aber bisher noch kein Durchbruch

- Gegenwärtig sind 4 Therapien für die symptomatische Behandlung zugelassen: 3 Azetylcholin-Esterase-Inhibitoren und Memantine
- Um krankheitsmodifizierende Wirkstoffe zu identifizieren, wurde viel geforscht und investiert; bisher hat jedoch noch kein neuer Wirkstoff die Zulassung erreicht – **seit 2002 nur eine Zulassung** für eine symptomatische Therapie
- Viele groß angelegte Phase-3-Studien scheiterten. Das ist – wie auch Misserfolge in früheren Phasen – besonders für die Patienten bitter
 - Um einen **Wirkstoff** bis in die **Phase 3** zu bringen, **braucht es ca. 12 Jahre**, weitere 1,5 Jahre um den Wirkstoff auf den Markt zu bringen (TJ Scott et al, 2014, NYAS)
 - Die Kosten bis zur Zulassung liegen bei **ca. 5 Milliarden Euro** (Oncology: 0.8 Milliarden; TJ Scott et al, 2014, NYAS)

Morbus Alzheimer – Krankheitsmodifizierung, Wirkstoffentdeckung und -entwicklung

Viele Bemühungen, hohe Investitionen, aber bisher noch kein Durchbruch

- Breites öffentliches Interesse und Engagement in der Entwicklung neuer Wirkstoffe für Alzheimer:
 - 2011 wurde in den USA das National Alzheimer's Project ACT zur nationalen Strategie der Regierung
 - 2014 erklärte der G8-Gipfel das Ziel der Heilung bzw. der Zulassung einer krankheitsmodifizierenden Therapie der Demenz bis 2025 zur globalen Priorität
 - Bestehendes Bewusstsein um die Herausforderungen und daraus resultierende Forschungsk Kooperationen: Initiativen zum Datenaustausch, Public-Private Partnerships

Trotz großer Investitionen durch die Pharmaindustrie: keine Behandlung, die den Krankheitsverlauf verlangsamt

2018 Alzheimer's Drug Development Pipeline

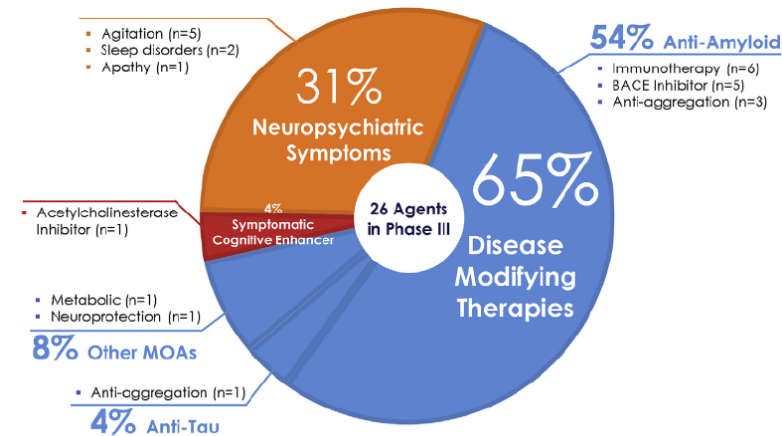
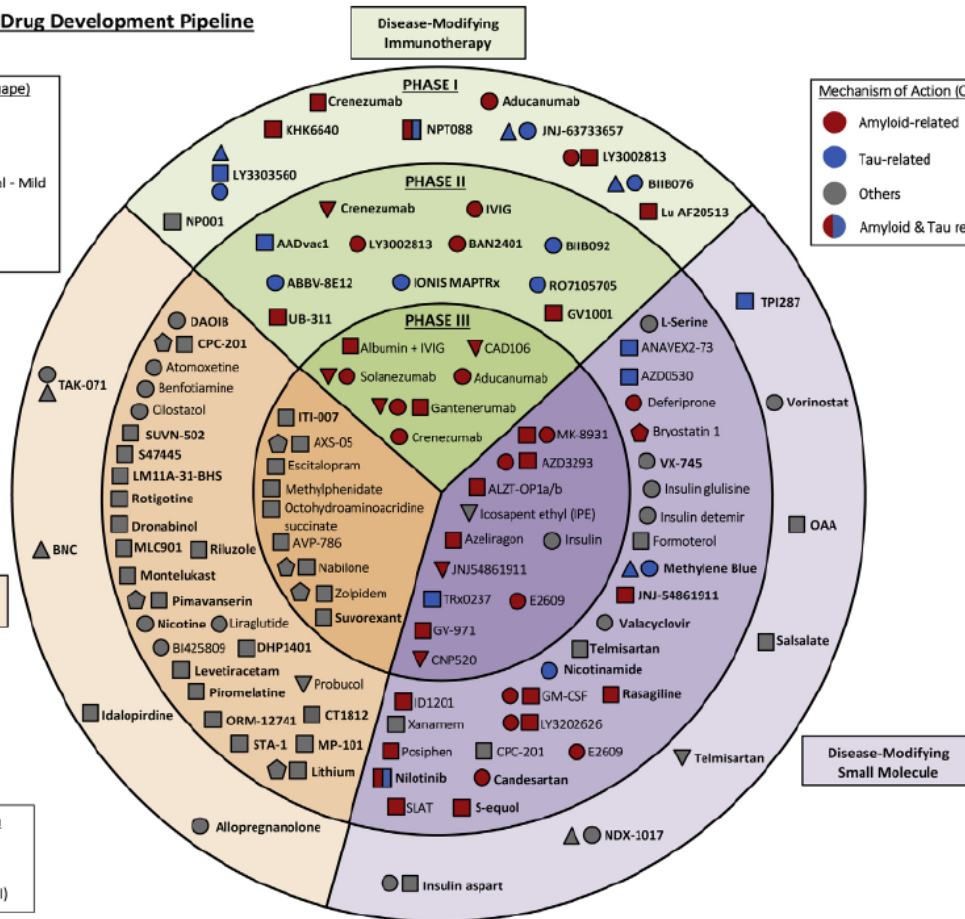
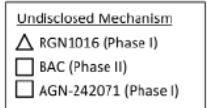
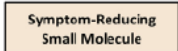
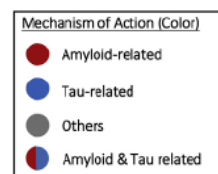
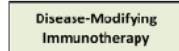
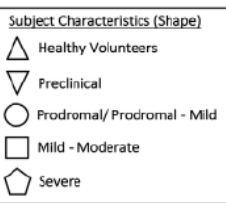
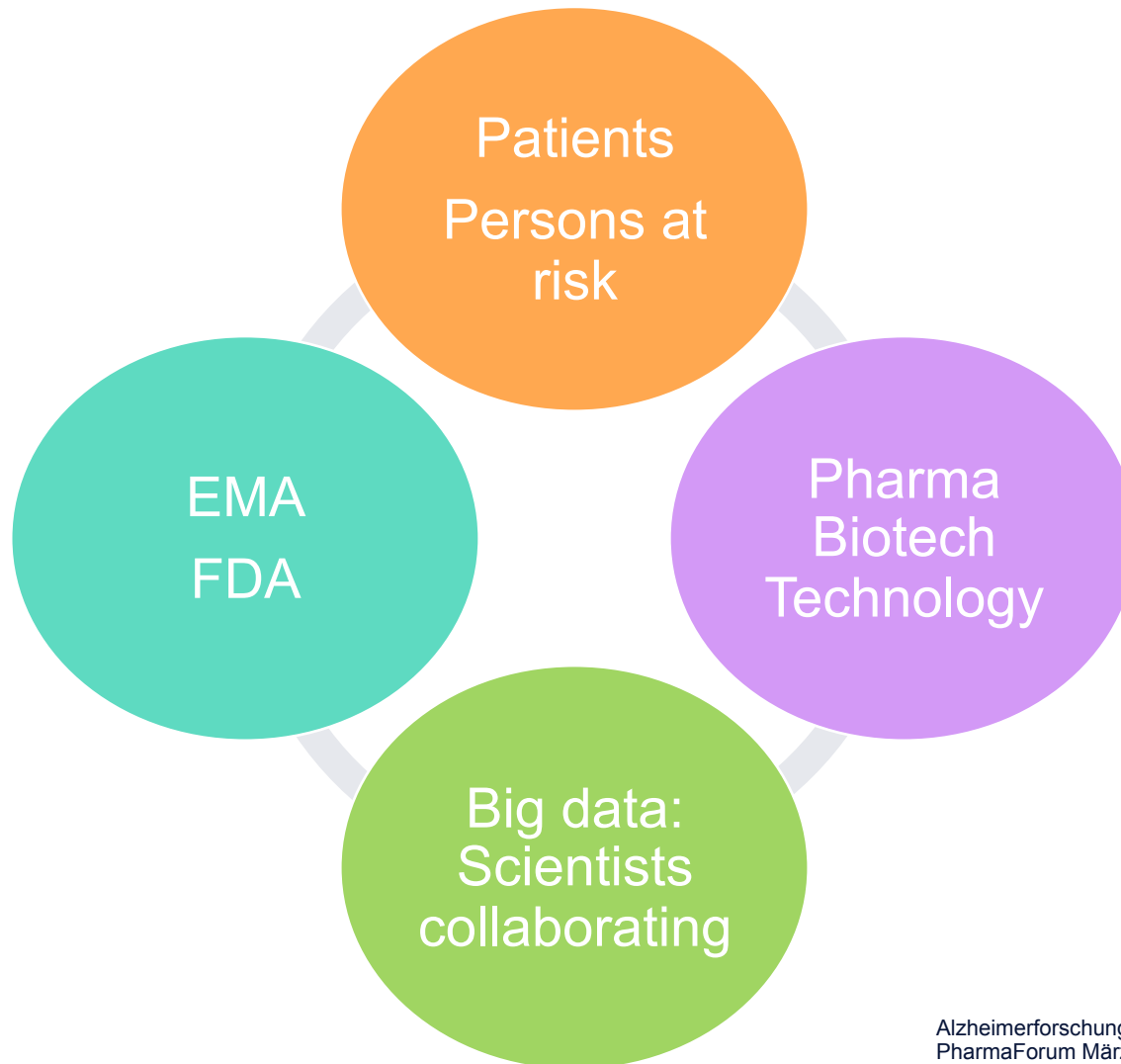


Fig. 2. Mechanisms of action of agents in phase III.

Cummings et al 2018

Cumming et al 2018

Entwicklung einer wirksamen Therapie von Morbus Alzheimer hat hohe gesellschaftliche Priorität
Dieses Ziel kann nur durch Kooperation erreicht werden



Ein guter Zeitpunkt zum Investieren



Hoher
medizinischer
Bedarf



Besseres
Verständnis der
Erkrankung z. B.
durch
genomweite
Assoziations-
studien (GWAS),
Identifizierung
neuer Ansätze



Erkenntnisse aus
früheren klinischen
Studien:

- Patientenauswahl,
z. B. 30% Abeta-
negativ in früheren
Studien
- Zeitpunkt für die
Behandlung



Zusammenarbeit
mit
Regulierungs-
behörden



Neue Biomarker
auf dem Markt
oder in der
Entwicklung, z. B.

Amyloid PET und
Tau PET,
CSF-NFL

Externe Innovationspartner verstärken AbbVies Anstrengungen in der internen Forschung und Entwicklung (Akademisch/Biotech/Pharma)

Academic	Consortia	Venture Investments	R&D Collaborations
         	        	     	      

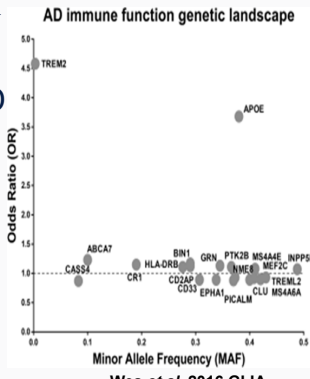
Note: Slide represents select examples only

Fünf Arbeitsgruppen zur präkompetitiven Interaktion

- Identifikation von Targets
- Blut-Hirn-Schranke
- Biomarker
- Patientenzugang
- Klinische Studien
- Primäre / sekundäre Prävention

Benefits der Kooperation

- Schnellerer Fortschritt in der Forschung
- Fortschritt in Bereichen, die ein einzelner Akteur nicht alleine bearbeiten kann
- Größere Datensätze
- Breitere Wirkung (mehr Partner haben frühen Zugang zu Informationen und Ergebnissen)
- Vertrauen
- Kooperation über das Konsortium hinaus

- APOE is still the **major identified risk factor** for AD
 - APOE biology, especially related to AD pathophysiology is **understudied**
 - APOE biology is **complex**
 - APOE4 carriers form a **considerable population** of the AD patients
- 
- Wes et al. 2016 GLIA
- Current treatments in clinical development often have liabilities especially in this group
 - We want to share our findings to enable progress in the field
 - Using state-of-the-art approaches: focus on human biology, early disease states and big public datasets

Project Details

- Committed EFPIA in-kind contribution: € 3 million
- IMI-JU funding: € 3,5 million
- 4 year project: 2016 - 2020

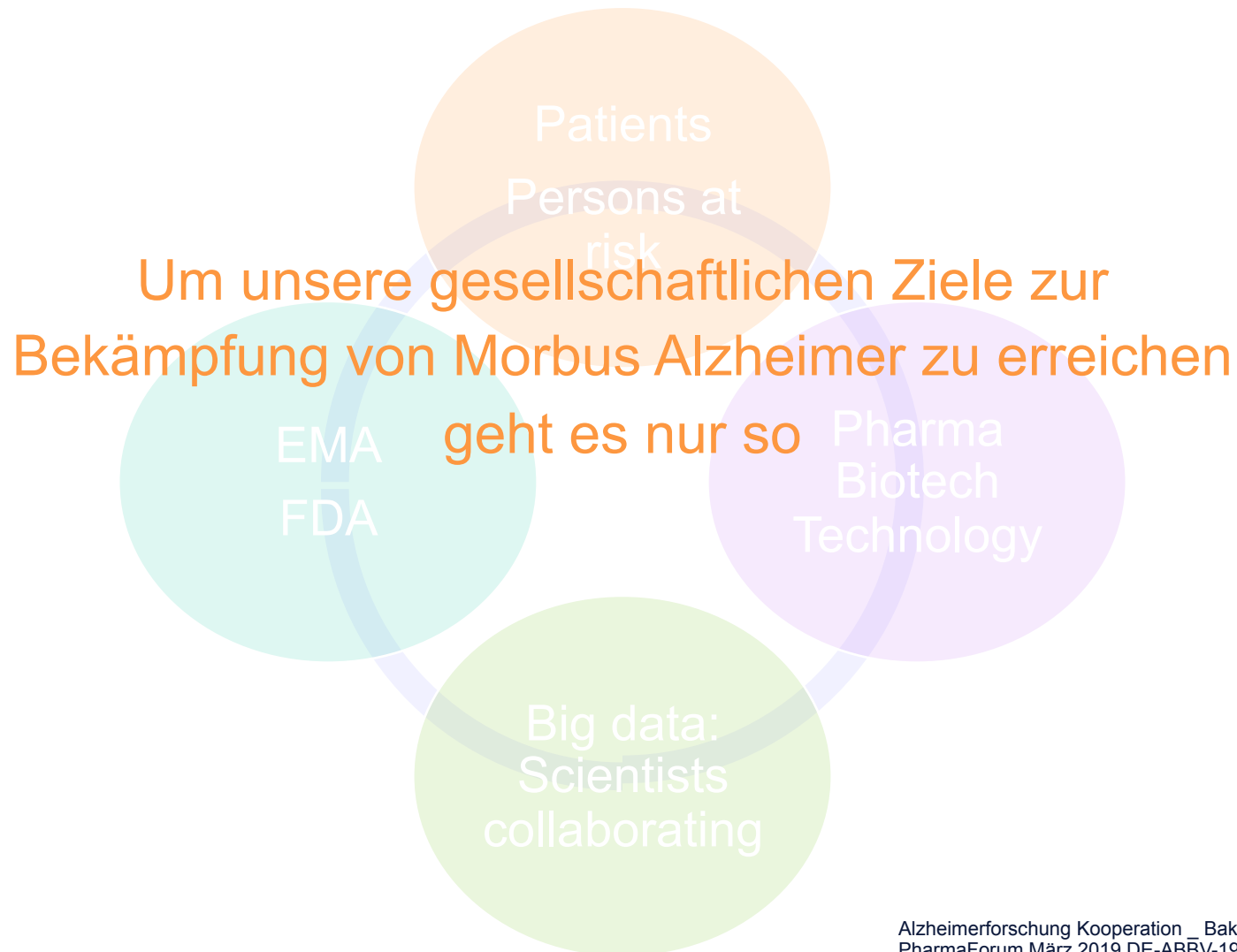
Project Participants & Organization

- Project jointly led by
 - Fundació ACE, Barcelona (coordinator)
 - AbbVie (leader)
- 3 EFPIA participants (AbbVie, Janssen and Biogen)
- 10 Academic/non-profit research organizations/SMEs
- 6 Countries (Belgium, Germany, Netherlands, Spain, UK, USA)
- 5 Work Packages



Database with large public datasets - reanalyzed for APOE biology
 High quality and characterized model systems with human focus (e.g. Gene-edited iPSCs)
 Analysis of clinical samples (blood and CSF) and own (human) models by APOE status

Ist die Gesundheitsindustrie von disruptiven Geschäftsmodellen bedroht? Strukturwandel aktiv mitgestalten



abbvie