

AC Immune gibt Veröffentlichung eines bahnbrechenden wissenschaftlichen Artikels zum Anti-Abeta-Impfstoff in präklinischem Modell für Down-Syndrom bekannt

- **Impfstoff zeigt Wirksamkeit in etabliertem präklinischen Modell für Down-Syndrom**
- **Artikel in PLOS ONE publiziert, einer viel beachteten wissenschaftlichen Peer-Review-Zeitschrift**
- **Start der Patientenrekrutierung für klinische Studie des Impfstoffs gegen Alzheimer-Symptome bei Menschen mit Down-Syndrom**

Lausanne (Schweiz), 5. April 2016 – AC Immune gab heute die Veröffentlichung eines bahnbrechenden wissenschaftlichen Artikels zu einem Anti-Abeta-Impfstoff bekannt, der potenziell einen Weg weist, um kognitive Defizite bei Menschen mit Down-Syndrom (DS) zu behandeln – einer Krankheit, die eines von 700 Neugeborenen betrifft. Nebst einer kognitiven Dysfunktion von Kindheit an weisen Menschen mit DS eine Prädisposition für Alzheimer-ähnliche Symptome auf. Der Artikel *An anti-Abeta-Amyloid Vaccine for Treating Cognitive Deficits in a Mouse Model of Down Syndrome* wurde in PLOS ONE (29. März 2016) publiziert, einer angesehenen Peer-Review-Zeitschrift, die für ihre hohen ethischen Standards und ihren streng wissenschaftlichen Ansatz bekannt ist.

Das Unternehmen gab auch den Beginn der Patientenrekrutierung für die erste klinische Studie für diesen Anti-Abeta-Impfstoff (ACI-24) gegen Alzheimer-ähnliche Symptome bei Menschen mit Down-Syndrom bekannt. Wie im früheren Jahresverlauf angekündigt, werden an der Phase-1b-Studie voraussichtlich 24 Patienten teilnehmen. Die Studie wird in Zusammenarbeit mit dem Down Syndrome Research and Treatment Center der University of California, San Diego (UC San Diego) durchgeführt. Die Studienteilnehmer werden während zwölf Monaten behandelt und über zwölf Monate erfolgen anschliessend Kontrolluntersuchungen.

Prof. Andrea Pfeifer, CEO von AC Immune, sagte: „Diese wegweisende Publikation zeigt vielversprechende Daten in einem präklinischen Modell für Down-Syndrom, wie etwa die Senkung des Abeta-Spiegels im Gehirn und die Verbesserung des Gedächtnisses durch unseren Anti-Abeta-Impfstoff. Der Artikel bietet die wissenschaftliche Basis für die allererste klinische Studie eines Anti-Abeta-Impfstoffes bei Down-Syndrom. Menschen mit Down-Syndrom stellen eine genetisch vorbelastete Population dar, bei der Alzheimer-ähnliche Symptome früh einsetzen; eine andere

solche Population ist die erweiterte Familie in Kolumbien, bei der der Antikörper Crenezumab in der weltweit ersten Alzheimer-Präventionsstudie untersucht wird.“

Dr. Andreas Muhs, Chief Scientific Officer von AC Immune und korrespondierender Autor des Artikels, bemerkte: „Unser Anti-Abeta-Impfstoff ist ein liposomaler therapeutischer Impfstoff, der mittels unserer Technologieplattform SupraAntigen™ entdeckt wurde. Der Impfstoff stimuliert das Immunsystem, eine nicht entzündliche Antikörperreaktion auszulösen, die hochspezifisch für falsch gefaltetes Abeta ist. In dieser Publikation zeigen wir, dass er in einem etablierten Mausmodell des Down-Syndroms sicher und wirksam ist. Die vielversprechenden Daten deuten auf das erhebliche Potenzial des Impfstoffs hin und sind der Grund, weshalb wir die neuartige klinische Studie in dieser spezifischen Patientenpopulation durchführen.“

Dr. William Mobley, Executive Direktor des Down Syndrome Research and Treatment Center der UC San Diego, und Koautor der Publikation bemerkte dazu: “Diese Publikation ist wegweisend und ein wichtiger Schritt um die Idee zu prüfen, Alzheimer bei Menschen mit Down-Syndrom behandeln und eventuell verhindern zu können. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Vakzinierung möglicherweise eine gute Strategie ist, um die Auswirkungen des erhöhten Abeta-Spiegels bei Erwachsenen mit Down-Syndrom zu bekämpfen. Wir freuen uns, in einer öffentlich-privaten Partnerschaft mit AC Immune, der LuMind Research Down Syndrome Foundation und dem NIH zusammenzuarbeiten, um Wirksamkeit dieses Anti-Abeta-Impfstoffes zu testen.“

Die wissenschaftliche Publikation beschreibt die Verwendung eines etablierten präklinischen Modells für Down-Syndrom. Der Durchbruch ist die Anwendung dieses Modells, um die Auswirkungen eines anti-Abeta-Impfstoffs zu testen. Die Ergebnisse zeigen, eine klare Immunantwort, Neuroprotektion, eine Verbesserung im Verhalten und des Gedächtnisses in Mäusen, denen der ACI-24-Impfstoff verabreicht wurde im Vergleich zu denen der Kontrollgruppe.

Wissenschaftler von AC Immune, Lausanne, CH; der Abteilung für Neurowissenschaften, School of Medicine, University of California San Diego, La Jolla, CA; und der Abteilung für Neurologie und Neurologische Wissenschaften, Stanford Medical School, Stanford, CA sind Autoren der Publikation, die auf [PLOS ONE](#) zur Verfügung steht.

Über Alzheimer-ähnliche Symptome bei Menschen mit DS

Menschen mit Down-Syndrom weisen ein zusätzliches 21. Chromosom auf, auf dem das Amyloid-Precursor-Protein (APP) von Abeta codiert ist – ein wichtiges Hauptmerkmal der Alzheimer-Krankheit. Daher gilt es als anerkannt, dass Menschen mit Down-Syndrom (DS) drei- bis fünfmal häufiger Alzheimer-ähnliche Symptome entwickeln als die allgemeine Bevölkerung und dass sie diese Symptome bereits in wesentlich jüngerem Alter entwickeln. Zudem bilden sich Alzheimer-ähnliche Symptome bei mehr als 98% der Menschen mit Down-Syndrom heraus, die älter als 40 Jahre sind, und bis zu 80% von ihnen entwickeln mit

über 60 Jahren eine damit einhergehende Demenz. Man schätzt, dass es weltweit 6 Millionen Menschen mit DS gibt, von denen 400.000 in den USA leben.

Über ACI-24

ACI-24 ist ein liposomaler therapeutischer Anti-Abeta-Impfstoff von AC Immune, der dank der unternehmenseigenen Technologieplattform SupraAntigen™ entwickelt wurde. Der Impfstoff soll das Immunsystem der Patienten stimulieren, sodass es Antikörper bildet, die speziell die oligomeren und fibrillären Abeta-Proteine angreifen, um die Ablagerung von Beta-Amyloid-Plaques zu verhindern und den Abbau von Plaques zu verbessern. Präklinische Daten belegten eine signifikante Wirkung bei der Verringerung von Plaques und der Wiederherstellung des Gedächtnisses sowie ein positives Sicherheitsprofil, das sich durch ein Ausbleiben lokaler Entzündungen und einen von den inflammatorischen T-Zellen unabhängigen Wirkmechanismus auszeichnet. Der Impfstoff derzeit auch in einer klinischen Phase-1/2a-Studie an Patienten mit leichter bis moderater Alzheimer-Krankheit untersucht, bei der bislang keine wesentlichen Sicherheitsprobleme festgestellt wurden.

Über das Down-Syndrom

Down-Syndrom bzw. Trisomie 21 ist die häufigste genetische Ursache für geistige Behinderung und Entwicklungsverzögerung und betrifft eines von 700 Neugeborenen. Das Syndrom entsteht, wenn bei einem Menschen das 21. Chromosom dreimal anstatt zweimal vorhanden ist. Dieses zusätzliche Erbmateriale hat eine Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten und des körperlichen Wachstums zur Folge und steht im Zusammenhang mit weiteren medizinischen Problemen, die von neurologischen Störungen und Herzfehlern über Beeinträchtigungen des Hör- und Sehvermögens bis hin zur vorzeitigen Entwicklung von Alzheimer reichen. Die durchschnittliche Lebenserwartung von Menschen mit Down-Syndrom ist von 25 Jahren in den 1980er Jahren auf etwa 60 Jahre heute gestiegen.

Über Alzheimer

Es wird zunehmend deutlich, dass sich Alzheimer infolge einer komplexen Verkettung von Ereignissen entwickelt, die über einen langen Zeitraum im Gehirn stattfinden. Zwei Proteine – Tau und Beta-Amyloide (Abeta) – gelten als Hauptanzeichen der Neurodegeneration: Tangles und andere anomale Formen des Tau-Proteins lagern sich in den Gehirnzellen ab und verbreiten sich zwischen diesen. Beta-Amyloid-Plaques und -Oligomere treten bei Personen mit Alzheimer ausserhalb der Gehirnzellen auf.

Aufgrund der dramatischen, steigenden weltweiten Inzidenzrate von einem Fall alle drei Sekunden und 9,9 Millionen Demenz-Fällen pro Jahr zählt Alzheimer zu den grössten gesellschaftlichen Belastungen unserer Zeit. Die Inzidenz- und Prävalenzraten steigen mit dem Alter. Angesichts der alternden Gesellschaft wird die Zahl der Patienten daher deutlich zunehmen. Im Jahr 2015 leben weltweit 46,8 Millionen Menschen mit Demenz. Bis 2050 werden sich die globalen Patientenzahlen voraussichtlich verdreifachen und auf 131,5 Millionen ansteigen. Schätzungen zufolge sind die jährlichen gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Kosten von Demenzerkrankungen von USD 604 Milliarden im Jahr 2010 auf USD 818 Milliarden im Jahr 2015 angestiegen. In den USA steht Alzheimer unter den Todesursachen in allen Altersgruppen nun an sechster Stelle und bei den über 65 Jährigen an fünfter Stelle.

Über AC Immune

AC Immune ist ein führendes biopharmazeutisches Unternehmen mit Sitz in der Schweiz, das sich auf neurodegenerative Erkrankungen spezialisiert hat und derzeit drei Produkte in klinischen Studien prüft. Das Unternehmen gestaltet, entdeckt und entwickelt therapeutische und diagnostische Produkte zur Prävention und Modifikation von Erkrankungen, die durch falsch gefaltete Proteine verursacht werden. Die beiden unternehmenseigenen Technologieplattformen von AC Immune dienen der Entwicklung von Antikörpern, kleinen Molekülen und Impfstoffen, um ein breites Spektrum an neurodegenerative Erkrankungen auf grossen Märkten abzudecken. Die meisten Produkte des Unternehmens dienen der Behandlung von Alzheimer. Die innovativen, hochdifferenzierten und krankheitsmodifizierenden Therapien des Unternehmens sind jedoch in der Lage, einen Paradigmenwechsel auch bei der Behandlung von anderen neurodegenerativen Erkrankungen wie etwa der Parkinson-Krankheit, dem Down-Syndrom und der Augenerkrankung Glaukom (Grüner Star) herbeizuführen. Das Unternehmen verfügt über eine umfassende, diversifizierte und vielversprechende Pipeline mit sieben therapeutischen und drei diagnostischen Produkten. Das am weitesten fortgeschrittene Produkt ist Crenezumab, ein Anti-Abeta-Antikörper in Phase III der klinischen Entwicklung, der an Genentech auslizenziiert wurde. Crenezumab wurde vom US National Institute of Health zur Anwendung in der ersten Alzheimer-Präventionsstudie ausgewählt. AC Immune ist bei drei Programmen zur Behandlung des pathologischen Tau-Proteins Partnerschaften eingegangen: bei ACI-35 mit Janssen (therapeutischer Impfstoff, Phase Ib), bei einem Tau-PET-Tracer mit Piramal (Alzheimer-Diagnostikum) und bei Tau-Antikörpern mit Genentech (präklinische Phase). Der in der Phase I/IIa (für Alzheimer) bzw. Ib (für Down-Syndrom) befindliche Anti-Abeta-Impfstoff ACI-24 wird betriebsintern entwickelt.

Über das Down Syndrome Research and Treatment Center der UC San Diego

Schwerpunkt des 2009 gegründeten Down Syndrome Research and Treatment Center ist die Bestimmung der Gene und Mechanismen, die für die kognitiven Probleme von Menschen mit Down-Syndrom verantwortlich sind. Die in der Forschung gewonnenen Einblicke stützen die Umsetzung grundlegender wissenschaftlicher Ergebnisse in neue Therapien, wobei entweder vorhandene Medikamente eingesetzt oder neue entdeckt werden. Der Arbeit des Down Syndrome Research and Treatment Center sind innovative Konzepte und mehrere neuartige Therapieziele zu verdanken. Zudem war sie Anregung für bestehende Studien wie auch die in dieser Pressemitteilung angekündigte Studie (die durch einen NIH-Grant mit der Vergabenummer R01AG047922 gefördert wird). Das Down Syndrome Research and Treatment Center wird von den NIH und privaten Stiftungen wie der LuMind Research Down Syndrome Foundation, der Alzheimer Association, dem Tau Consortium und dem Cure Alzheimer Fund unterstützt.

Über PLOS ONE

PLOS ONE ist die weltweit erste multidisziplinäre Open-Access-Zeitschrift, die streng wissenschaftliche Forschungsergebnisse unabhängig von deren Neuheit akzeptiert. PLOS ONE bietet dank ihrer breiten Abdeckung eine Plattform zur Publikation von Primärrecherche,

darunter interdisziplinären und Replikationsstudien sowie negativen Resultaten. Die Publikationskriterien der Zeitschrift sind hohe ethische Standards sowie strenge Massstäbe bezüglich Methoden und Schlussfolgerungen.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

AC Immune

Prof. Andrea Pfeifer Chief Executive Officer Tel: +41-21-693 91 21 E-mail: andrea.pfeifer@acimmune.com	Eva Schier Corporate Communications Manager Tel: +41-21-693 91 34 E-mail: eva.schier@acimmune.com
Nick Miles Senior Consultant Cabinet Privé de Conseils s.a. Tel : +41 79 678 76 26 E-mail : miles@cpc-pr.com	In the US Ted Agne The Communications Strategy Group Inc. Tel: +1 781 631 3117 E-mail: edagne@comstratgroup.com

UCSD

William C Mobley, M.D., Ph.D. Professor of Neurosciences, and Executive Director, Down Syndrome Research and Treatment Center Tel: +1 858-534-9434 E-mail: wmobley@ucsd.edu	
--	--