



Faktencheck

Lecanemab (Leqembi)

Was ist Lecanemab?

Man geht davon aus, dass bei der Alzheimer-Krankheit Ablagerungen von Amyloid im Gehirn hauptsächlich sind für den Untergang von Nervenzellen. **Lecanemab ist ein Antikörper gegen Amyloid, der die Amyloid-Ablagerungen im Gehirn von Patienten mit Alzheimer-Krankheit deutlich reduziert.**

Lecanemab ist in den USA unter dem Handelsnamen Leqembi seit 2023 zur Therapie der Alzheimer-Krankheit im leichtgradigen Stadium zugelassen.

Für die Zulassung von Lecanemab in Europa wurde bei der europäischen Arzneimittelbehörde EMA bereits ein Antrag gestellt, mit einer Entscheidung ist voraussichtlich allerdings erst im Frühjahr 2025 zu rechnen. Im Falle einer Zulassung durch die EMA wäre Lecanemab dann auch in Deutschland zur Therapie zugelassen.

Für wen ist das Medikament gedacht?

Antikörper gegen Amyloid sind nur für den Einsatz in **frühen Stadien der Alzheimer-Krankheit** geeignet, wenn die geistige Leistungsfähigkeit erst geringgradig eingeschränkt ist. Das betrifft Menschen mit einer leichten kognitiven Störung (MCI), also der Vorstufe der Demenz, oder einer leichtgradigen Demenz. Da es sich bei Lecanemab um einen Wirkstoff handelt, der gezielt gegen die Amyloid-Ablagerungen wirkt, ist der Einsatz ausschließlich bei der Alzheimer-Krankheit sinnvoll, nicht jedoch bei anderen Demenzformen. Voraussetzung für den therapeutischen Einsatz von Lecanemab ist somit, dass sicher eine Alzheimer-Krankheit vorliegt mit den charakteristischen Amyloid-Ablagerungen im Gehirn. Der Nachweis von Amyloid-Ablagerungen ist aktuell nur möglich über eine Nervenwasserpunktion oder eine Amyloid-Positronenemissionstomografie (Amyloid-PET). In nicht allzu ferner Zukunft wird ein Amyloid-Nachweis auch über eine Blutuntersuchung möglich sein.

Wie wird Lecanemab verabreicht?

Lecanemab wird als **intravenöse Infusion alle zwei Wochen** verabreicht, die Infusion dauert jeweils in etwa eine Stunde, gefolgt von einer Nachbeobachtungsphase. Eine Tablettenform ist nicht verfügbar. Es ist davon auszugehen, dass die Infusionstherapien nur in dafür spezialisierten Praxen oder Einrichtungen angeboten werden.

Welche Wirkung ist zu erwarten?

In der großen Studie *Clarity-AD*, in die 1.795 Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit Alzheimer-Krankheit im Stadium der leichten kognitiven Störung oder mit leichtgradiger Demenz eingeschlossen worden waren, wurden die Probanden über eineinhalb Jahre entweder mit Lecanemab oder mit einem unwirksamen Scheinmedikament (Placebo) behandelt. Es zeigte sich, dass die Krankheitssymptome bei denjenigen Probanden, die Lecanemab erhalten hatten,



langsamer zunehmen als bei den Teilnehmern, die das Placebo bekommen hatten. Die Studie belegte einen positiven Effekt von Lecanemab auf die kognitiven Fähigkeiten, die Alltagskompetenz und auch auf die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten sowie ihrer Bezugspersonen. Zwar konnte die Therapie mit Lecanemab den Krankheitsverlauf nicht stoppen, aber der kognitive Abbau verlief in der Studie im Durchschnitt um 27 Prozent langsamer bei denjenigen Patienten, die Lecanemab erhielten, verglichen mit den Patienten, die das Placebo erhalten hatten. Umgerechnet bedeutet dies, **dass Lecanemab während der Studiendauer von eineinhalb Jahren einen durchschnittlichen Krankheitsaufschub von rund sechs Monaten erreichen konnte**. In der Studie hat sich allerdings gezeigt, dass Lecanemab bei älteren Menschen und Männern eine bessere Wirkung hat als bei jüngeren Menschen und Frauen.

Welche Nebenwirkungen können auftreten?

Die häufigsten Nebenwirkungen von Lecanemab, die während der Studie *Clarity-AD* auftraten, waren **infusionsbedingte Reaktionen** (bei 26 Prozent, zum Beispiel Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag, Übelkeit, Blutdruckanstieg) und Kopfschmerzen. Bei 13 Prozent der Studienteilnehmer, die Lecanemab erhielten, verursachte der Wirkstoff begrenzte **Hirnschwellungen** (Hirnödeme), bei 17 Prozent – meist kleine – **Blutungen des Gehirns**. Die Hirnveränderungen waren in der Mehrzahl der Fälle nur in der Kernspin-Tomografie (MRT) des Gehirns nachweisbar und verursachten keine klinischen Symptome. Bei rund 3 Prozent der Studienteilnehmenden, die Lecanemab erhielten, ging eine Hirnschwellung jedoch auch mit klinischen Symptomen einher, zumeist mit Kopfschmerzen, Sehstörungen und Verwirrtheit. Bei 0,7 Prozent der mit Lecanemab behandelten Teilnehmenden trat eine große Hirnblutung mit zum Teil schweren neurologischen Symptomen auf.

Wie lange wird Lecanemab angewendet werden?

Wie lange die Behandlung durchgeführt werden soll, ist **derzeit noch unklar**. Zunächst wird die Therapie – wie in der Studie *Clarity-AD* – für eineinhalb Jahre durchgeführt werden, falls keine Nebenwirkungen auftreten, die einen Therapieabbruch oder eine Pause erforderlich machen. Bislang gibt es keine Studiendaten, die eine Therapie über den Zeitraum von eineinhalb Jahren hinaus empfehlen würden.

Für wen ist das Medikament ungeeignet?

Es gibt eine Reihe von medizinischen Gründen, die dazu führen, dass ein Patient mit Alzheimer-Krankheit Lecanemab nicht erhalten kann. Hierbei handelt es sich in erster Linie um Krankheiten oder die Einnahme von bestimmten Medikamenten, die das Risiko für das Auftreten von Hirnödemen oder Hirnblutungen unter der Therapie von Lecanemab erhöhen. Vorbestehende Hirnödeme oder ein gewisses Ausmaß an Hirnblutungen oder Hirninfarkten schließen die Therapie ebenso aus wie das Vorliegen von **bestimmten Autoimmunerkrankungen** und **Blutgerinnungsstörungen**. Auch für Menschen, die **Blutverdünner** (Marcumar, Heparin, neue/direkte orale Antikoagulantien wie Apixaban) einnehmen müssen, kommt eine Therapie mit Lecanemab nicht in Frage. Wegen der notwendigen Vor- und Kontrolluntersuchungen mittels MRT dürfen keine Kontraindikationen gegen Kernspinuntersuchungen (Platzangst, Herzschrittmacher, Metall im Körper) vorliegen. Da das Vorliegen des APOE E4-Gens das Risiko für Nebenwirkungen erhöht, könnte es sein, dass manche Behandler auch Patienten mit diesem Gen von der Behandlung abraten.



Welcher Aufwand ist mit der Anwendung des Medikaments verbunden?

Die Therapie mit Lecanemab ist verbunden mit aufwändigen **Voruntersuchungen**. Möglicherweise wird auch eine genetische Untersuchung auf das Vorliegen des ApoE E4-Gens gefordert. Vor jeder Infusion findet eine **gründliche ärztliche Untersuchung** statt. Bei den ersten Infusionen ist eine zwei- bis dreistündige **Nachbeobachtungsphase** einzuplanen, die sich bei den weiteren Infusionen auf 30 Minuten verkürzt. Während der Therapie sind **regelmäßige Kernspinuntersuchungen** erforderlich – empfohlen ist ein MRT mindestens nach der fünften, siebten und vierzehnten Infusion – um ggf. rechtzeitig Hirnblutungen oder -schwellungen zu entdecken, die unter der Therapie mit Lecanemab auftreten können.

Welche Kosten entstehen?

Die jährlichen Kosten für das Medikament werden in den USA aktuell pro Patient mit 26.500 US Dollar (ca. 24.800 Euro) angegeben. Wenn das Medikament in Europa zugelassen wird und der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) für Deutschland zu der Entscheidung kommen sollte, dass die Behandlung auch einen konkreten Nutzen für die Patienten hat, werden die Kosten für die Diagnostik, das Medikament und die Behandlung durch die Krankenkassen übernommen.

Welche Fragen müssen noch geklärt werden?

- Wie entwickelt sich die Wirkung von Lecanemab über einen längeren Zeitraum? Kann der Krankheitsverlauf mehr als die durchschnittlich sechs Monate verzögert werden, wenn Lecanemab länger als eineinhalb Jahre verabreicht wird?
- Gibt es bestimmte Patienten, die von der Therapie besonders gut oder aber besonders wenig profitieren?
- Nehmen die Nebenwirkungen und Risiken bei längerer Einnahme zu oder ab?
- Wie entwickelt sich die Krankheit nach Absetzen des Medikaments weiter?

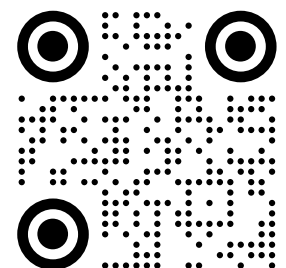
Literatur

CH van Dyck et al.; Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med 2023; 388:9-21

Cummings et al.; Lecanemab: Appropriate Use Recommendations. J Prev Alz Dis 2023; 3:362-377

Flyer „Neue Therapeutika zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit“ der Alzheimer Gesellschaft München:

www.agm-online.de/fileadmin/1_Downloads/EinBlickDemenz/Themenflyer/Themenflyer_EinBLickDemenz_NeueTherapeutika.pdf (Download 7.5.2024)





Wir danken unserem Vorstandsmitglied Prof. Dr. Janine Diehl-Schmid für die intensive fachliche und redaktionelle Mitwirkung an dieser Information.

Stand 10. Mai 2024



Impressum

Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.
Selbsthilfe Demenz
Keithstraße 41
10787 Berlin
Tel: 030 - 259 37 95 0
Fax: 030 - 259 37 95 29
www.deutsche-alzheimer.de
info@deutsche-alzheimer.de

Alzheimer-Telefon:

Tel: 030 - 259 37 95 14
Mo – Do 9 – 18 Uhr, Fr 9 – 15 Uhr

Spendenkonto:

Bank für Sozialwirtschaft
IBAN: DE95 3702 0500 0003 3778 05
BIC: BFSWDE33