Alzheimer-Antikörper BAN2401, jetzt bekannt als Lecanemab

31.Januar 2024

Alzheimer-Antikörper BAN2401, jetzt bekannt als Lecanemab, im

Zulassungsverfahren

Zusammenfassung (in Anlehnung an www.alzforum.org)

Hintergrund:

BAN2401 ist ein Antikörper, der sich gegen große, lösliche Aβ-Protofibrillen richtet, die mit der Alzheimer-Krankheit in Verbindung stehen. In Mausmodellen der Alzheimerkrankheit konnte BAN2410 Nervenzellen schützen. Eisai lizenzierte BAN2401 und ging mit Biogen eine Partnerschaft für die gemeinsame Entwicklung ein. Es folgten mehrere klinische Studien.

Ergebnisse:

In Phase-1-Studien wurden Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von BAN2401 bei Menschen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit getestet. Der Antikörper war gut verträglich, hatte aber nur eine kurze Halbwertszeit. Die Phase-2-Studie zeigte nach 18 Monaten bei der höchsten Antikörperdosis eine deutliche Verlangsamung des kognitiven Abbaus und eine deutliche Verringerung der Amyloid-Ablagerungen im Gehirn.

An der 2019 begonnenen Phase-3-Studie Clarity AD nahmen über 1.500 Teilnehmer teil. Positive Ergebnisse im September 2022 zeigten die Wirksamkeit von Lecanemab bei der Verlangsamung des kognitiven Abbaus und der Reduzierung von Amyloid im Gehirn. Berichte über unerwünschte Ereignisse, darunter Hirnblutungen, gaben jedoch Anlass zur Sorge.

Zulassung:

Im Januar 2023 erhielt Lecanemab die FDA-Zulassung in den USA im Rahmen des beschleunigten Zulassungsverfahrens, das auf dem Nachweis der Amyloid-Entfernung in der Phase-2-Studie und der hinreichenden Wahrscheinlichkeit eines klinischen Nutzens beruhte. Es wird seitdem unter dem Markennamen Leqembi verkauft. Die FDA erteilte die traditionelle Zulassung im Juli 2023 für die USA. Im März 2023 zeigten die zusätzlichen Wirksamkeitsdaten der Clarity-Studie Vorteile bei der Lebensqualität und der Belastung der Pflegekräfte. Im Juni 2023 dann erteilte die FDA Lecanemab eine herkömmliche, vollständige Zulassung. Im März 2023 wurden die Empfehlungen für den angemessenen Gebrauch von Leqembi veröffentlicht (Cummings et al., 2023). Darin heißt es, dass Leqembi nicht für Personen verschrieben werden darf, die Antikoagulanzien einnehmen, oder für Personen mit

vorbekannten Gerinnungsstörungen, Schlaganfällen oder Krampfanfällen. Personen, die Lecanemab erhalten, sollten nicht mit akuten Thrombolytika wie tPA behandelt werden, obwohl gängige

Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS oder Clopidogrel erlaubt sind. Die Kriterien zum angemessenen Gebrauch von Leqembi empfehlen eine APOE- Genotypisierung vor Beginn der Therapie, damit die Ärzte die Risiken mit den Patienten besprechen können, erlaubt aber die Behandlung von APOE4-Homozygoten. Es wird empfohlen, MRT-Untersuchungen zu Beginn der Behandlung sowie vor der fünften, siebten und 14. zweiwöchentlichen Infusion durchzuführen. Für APOE4-Träger und Personen mit Anzeichen von Nebenwirkungen in der MRT-Untersuchung (ARIA E) im ersten Jahr werden weitere Scans nach einem Jahr empfohlen. Es ist zu erwarten, dass Leqembi im Falle eine Zulassung in Deutschland für Menschen mit leichtem kognitiven Defizit bzw. milder Alzheimerdemenz verordnet werden kann. Ein Amyloidnachweis (durch Nervenwasserpunktion oder in Ausnahmefällen durch Amyloid PET) wird zwingend erforderlich sein.

Vorteile von Lecanemab:

Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten: Klinische Studien, insbesondere die Phase-3- Studie Clarity AD, haben gezeigt, dass Lecanemab den kognitiven Abbau verlangsamen kann. Die höchste Antikörperdosis zeigte eine signifikante, wenn auch moderate, Verringerung des kognitiven Abbaus, gemessen mit verschiedenen kognitiven Bewertungsinstrumenten wie dem Clinical Dementia Rating Sum of Boxes (CDR-SB), ADAS-Cog14 und ADCOMS.

Amyloid-Entfernung: Der primäre Wirkmechanismus von Lecanemab besteht in der Entfernung von Amyloid-Plaques aus dem Gehirn. Die Phase-2-Studie zeigte eine deutliche Verringerung von Amyloid im Gehirn um bis zu 93 Prozent, was auf eine mögliche krankheitsmodifizierende Wirkung hindeutet.

Positive Ergebnisse bei der Lebensqualität: Weitere Wirksamkeitsdaten aus der Clarity- Studie zeigten Vorteile, die über kognitive Messungen hinausgehen. Self Reporte Outcomes zeigten eine Verbesserung der Lebensqualität und eine Verringerung der Belastung für pflegende Angehörige. Diese breitere Wirkung deutet auf potenzielle Vorteile für das allgemeine Wohlbefinden der mit Lecanemab behandelten Personen hin.

Verlangsamung der Tau-Akkumulation: Post-hoc-Analysen der Tau-PET-Teilstudie von Clarity deuteten auf eine signifikante Verlangsamung der Anhäufung von Tau-Tangles im medialen Temporallappen hin.

Risiken:

Unerwünschte Ereignisse: Berichte über unerwünschte Ereignisse, einschließlich Hirnblutungen, gaben Anlass zu Bedenken hinsichtlich der Sicherheit von Lecanemab. Amyloidbedingte Bildgebungsanomalien (ARIA-E: Hirnschwellung, ARIA-H: Blutung) traten bei ca. 12% (ARIA-E) bzw. 17.3% (ARIA-H) der mit Lecanemab behandelten Studienteilnehmer auf. Während die meisten ARIA-Ereignisse asymptomatisch waren, traten bei einigen Personen leichte und vorübergehende Symptome auf. Ein kleiner Prozentsatz wies schwere Symptome auf.

Ungleiche Verteilung von ApoE4-Trägern: Die Ergebnisse der Phase-2-Studie wurden durch eine ungleiche Verteilung der ApoE4-Träger zwischen der Placebo- und der Behandlungsgruppe erschwert. Obwohl eine Untergruppenanalyse darauf hindeutet, dass der Behandlungsvorteil nicht allein auf dieses Ungleichgewicht zurückzuführen ist, bleibt dies ein Faktor, der bei der Interpretation der Studienergebnisse zu berücksichtigen ist. Kurze Serum-Eliminationshalbwertszeit: Lecanemab wies eine kurze Halbwertszeit von sieben Tagen im Körper auf, was z.Zt. eine Verabreichung in Abständen von 14 Tagen notwendig macht.

Todesfälle durch Hirnblutungen: In der offenen Zulassungserweiterung von Lecanemab wurden drei Todesfälle durch Hirnblutungen gemeldet, was Anlass zur Sorge über mögliche schwere Komplikationen im Zusammenhang mit der Behandlung gibt. Laufende Forschung und die Überwachung nach der

Markteinführung werden von entscheidender Bedeutung sein, um die langfristigen Vorteile und Risiken dieser neuartigen Alzheimer-Therapie besser zu verstehen. Die regelmäßige Überwachung, die richtige Auswahl der Patienten und die fortlaufende Bewertung des Sicherheitsprofils sind wesentliche Bestandteile der laufenden Behandlung von Patienten, die Lecanemab erhalten.

Zulassung in Deutschland: Ein Zulassungsantrag wurde im Frühjahr 2023 bei der europäischen Zulassungsbehörde gestellt. Es ist mit einer Entscheidung im Frühjahr 2024 zu rechnen.

Bei Interesse an dieser Therapie können Sie sich an die Klinik für Neurodegenerative Erkrankungen und Gerontopsychiatrie wenden:

gedaechtnisambulanz@ukbonn.de

Online Vorträge für pflegende Angehörige "Stress lass nach"

Wir möchten Sie auf die Online Vortragsreihe "Pflegende Angehörige im Blick" aufmerksam machen. Hier werden verschiedene Themen aufgegriffen, die sich mit der Stärkung pflegender Angehöriger beschäftigen. Im Januar wird unter dem Motto "Stress lass nach!" thematisiert, wie Angehörige mit Stresssituationen umgehen können und welche Strategien anwendet werden können, um diesen entgegenzuwirken.

Im Anhang befindet sich der Veranstaltungsflyer mit weiteren Informationen und der Möglichkeit der Anmeldung. Sollten Sie das Dokument nicht öffnen könne,

Die Vortragsreihe ist für Fachkräfte konzipiert, die im beruflichen Kontext mit pflegenden Angehörigen in Kontakt stehen. Flankiert wird dieses Angebot von der Online-Vortragsreihe "Zeit für mich", die speziell für pflegende Angehörige entwickelt wurde. Diese wird zweimal jährlich angeboten und beinhaltet jetzt im Frühling das Vortragsthema "Stress lass nach!" und zusätzlich als zweites Thema "Gutes Essen stärkt Körper und Seele".

Eine Anmeldung ist unter dem folgenden Link möglich: https://eveeno.com/146643201 möglich

Flyer_Pfleg_Angeh_Multiplikatoren_Fruehjahr_2024 (1).pdf (307,1 KiB)

Zeit für mich_Vortragsreihe_Herbst 2023.pdf (772,7 KiB)

Kartenset zum Thema Demenz

13. Juni 2023

Der Arbeitskreis Demenz der Stadt Bonn hat ein kostenloses Kartenset zum Thema Demenz herausgegeben. Es richtet sich an Menschen, die an einer Demenz erkrankt sind oder bei denen der Verdacht besteht, an deren Angehörige sowie alle Interessierten.

Selbsthilfe, Beratungsdienste, Bildung und Bewegung, Betreuungs- und Pflegedienste, Wohnberatung, ärztliche und klinische Angebote, Schulungen und kulturelle Teilhabe: Mit den 20 liebevoll gestalteten Karten möchte der Arbeitskreis Demenz die Vielfalt der Angebote in Bonn aufzeigen. Lokale Bildmotive sollen Erinnerungen wecken, als Gesprächsanlass dienen und dazu einladen, Kontakt aufzunehmen.

Die Kartensets sind für die Bürger*innen kostenlos und wurden ermöglicht durch Fördermittel der Landesverbände der Pflegekassen NRW. Sie können im Haus der Bonner Altenhilfe, Flemingstraße 2, abgeholt werden. Telefon 0228 - 77 66 99, E-Mail altenhilfe*bonn*de.

