

# **BBC unterstützt und schließt sich der Erklärung der Alzheimer's Association Europe als Reaktion auf den negativen Bericht der EMA über Lecanemab an**

Deutsche Version der Antwort von Alzheimer Europe (inoffizielle Übersetzung der BBC aus dem EN-Text: [https://www.alzheimer-europe.org/sites/default/files/2024-10/2024-09-30\\_response\\_to\\_negative\\_chmp\\_decision\\_on\\_lecanemab.pdf](https://www.alzheimer-europe.org/sites/default/files/2024-10/2024-09-30_response_to_negative_chmp_decision_on_lecanemab.pdf))

## Hintergrund

In der Europäischen Union sind fast 8 Millionen Menschen von Demenz betroffen, und diese Zahl wird sich bis 2050 voraussichtlich verdoppeln. Die Alzheimer-Krankheit, die bei weitem die häufigste Ursache für Demenz ist, steht im Mittelpunkt der Forschungsbemühungen zur Identifizierung neuer Therapien. Jüngste klinische Studien mit Anti-Amyloid-Therapien waren ein Wendepunkt in diesem Bereich, da sie eine statistisch signifikante Verlangsamung des klinischen Verfalls bei Teilnehmern, die die Behandlung erhielten, im Vergleich zu Teilnehmern, die ein Placebo erhielten, nachweisen konnten.

Auf der Grundlage der positiven Ergebnisse der klinischen Phase-3-Studie Clarity AD mit Lecanemab reichte der Hersteller Eisai im Januar 2023 bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) einen Antrag auf Marktzulassung für das Arzneimittel ein. Am 26. Juli 2024 gab der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA eine negative Stellungnahme zum Antrag von Eisai auf Zulassung von Lecanemab zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit im Frühstadium (definiert als leichte kognitive Beeinträchtigung oder leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit) ab. In seiner Stellungnahme bezeichnete der CHMP das Risiko von Amyloid-bedingten Bildgebungsanomalien (auch bekannt als ARIA) als ein großes Problem. Insbesondere zeigte sich der CHMP besorgt über das hohe Risiko von ARIA bei Personen mit zwei Kopien des Apo-Eε4-Gens. Der CHMP kam zu dem Schluss, dass der Nutzen von Lecanemab in Bezug auf die Verlangsamung des kognitiven Verfalls das Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen nicht überwiegt.

Am 5. August beantragte Eisai eine Überprüfung der negativen Stellungnahme zu Lecanemab. Nach Erhalt der Begründung von Eisais Antrag hat der CHMP 60 Tage Zeit, um seine Stellungnahme zu überprüfen. Das endgültige Ergebnis wird bis Ende 2024 erwartet.

Besorgnis von Alzheimer Europe über die negative Stellungnahme des CHMP  
Alzheimer Europe bedauert die negative Stellungnahme des CHMP und hofft, dass die Überprüfung zu einer Entscheidung führt, die Menschen mit Alzheimer-Krankheit im Frühstadium in der Europäischen Union, Island, Liechtenstein und Norwegen den Zugang zu den in anderen Ländern verfügbaren Behandlungsoptionen ermöglicht, mit strengen Zulassungskriterien und einer wirksamen Überwachung der Nebenwirkungen, um die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten.

Diese Antwort auf die Stellungnahme des CHMP nennt sechs Schlüsselbereiche, die für Alzheimer Europe und seine Mitgliedsorganisationen Anlass zur Sorge geben.

1. der Ausschluss europäischer Patienten von Behandlungen, die in anderen Ländern verfügbar sind, die Ungleichheit noch verstärken könnte.

Zum Zeitpunkt der Niederschrift dieses Artikels haben acht Zulassungsbehörden weltweit Lecanemab zugelassen. Die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) erteilte Lecanemab im Juli 2023 eine traditionelle Zulassung, nachdem die klinische Wirksamkeit von einem Beratungsausschuss einstimmig befürwortet worden war. Ähnliche Zulassungen wurden in Japan (25. September 2023), China (3. Januar), Südkorea (27. Mai), Hongkong (11. Juli), Israel (12. Juli), den Vereinigten Arabischen Emiraten (13. August) und dem Vereinigten Königreich (22. August) erteilt.

Die Stellungnahme des CHMP steht im Widerspruch zu den Entscheidungen der Zulassungsbehörden in diesen Ländern. Alzheimer Europe unterstützt die unabhängige Bewertung von Arzneimitteln in den verschiedenen Regionen und schätzt die wissenschaftliche Strenge der EMA. Es ist jedoch schwierig, die negative Entscheidung des CHMP zu einem Medikament zu verstehen, das bislang von acht anderen Zulassungsbehörden zugelassen wurde.

Aufgrund dieser Ungleichheiten beim Zugang zu Behandlungen können sich wohlhabende Patienten im Ausland behandeln lassen, eine Wahl, die für Menschen mit niedrigem Einkommen oder aus Randgruppen nicht möglich ist.

Eine negative Entscheidung, die europäischen Patienten den Zugang zu einer neuen Behandlung vorenthält, die in vielen anderen Ländern verfügbar ist, könnte daher zu Ungleichheiten führen und die Ungleichheit im Gesundheitsbereich verschärfen.

2. Der Ausschluss aller Patienten von der Anti-Amyloid-Behandlung schränkt die Autonomie der Patienten ein und verhindert, dass sie Zugang zu einer qualitativ hochwertigen Versorgung haben.

schränkt die Auswahl ein

Patienten und ihre Familien haben das Recht, mit ihren Ärzten Gespräche zu führen und fundierte Entscheidungen über Behandlungen zu treffen, die auf ihrer persönlichen Situation, ihren Vorlieben und Werten basieren, einschließlich der Akzeptanz der erwarteten Risiken und Vorteile. Die Ablehnung von Lecanemab würde dieses Engagement und die gemeinsame Entscheidungsfindung von Patienten, ihren Familien und ihren Ärzten verhindern und damit ethische Fragen nach dem Gleichgewicht zwischen der regulatorischen Vorsicht beim Ausschluss aller Patienten von neuen Behandlungen und dem Recht des Einzelnen, zu wählen und Entscheidungen über Risiken und Nutzen zu treffen, aufwerfen.

Eine negative Entscheidung würde daher die Patientenautonomie beeinträchtigen, indem Kliniker daran gehindert werden, Patienten, die ihre Entscheidung auf der Grundlage ihrer eigenen Einschätzung der möglichen Risiken und Vorteile treffen könnten, eine modifizierende Behandlung der Alzheimer-Krankheit vorzuschlagen.

3. Risikomanagementansätze sind möglich und verfügbar, um die Eignung für eine Anti-Amyloid-Behandlung zu bestimmen und Nebenwirkungen zu überwachen. Alzheimer Europe begrüßt den Ansatz des CHMP, der die Sicherheitsprobleme der Anti-Amyloid-Therapie und insbesondere das hohe Risiko von ARIA bei Personen mit zwei Kopien des ApoEε4-Gens hervorhebt.

Eine Reihe von Zulassungsbehörden, die Lecanemab zugelassen haben, teilten diese Sicherheitsbedenken und integrierten daher solide Risikomanagementmaßnahmen, darunter Sicherheitsstudien nach der Zulassung und Programme für den kontrollierten Zugang, die Hochrisikopatienten ausschließen. Die Aufsichtsbehörden haben außerdem die Durchführung von MRT-Untersuchungen vor Beginn der Behandlung zur Pflicht gemacht und eine regelmäßige MRT-Nachsorge für ARIA in den ersten sechs Monaten der Behandlung verlangt. All diese Maßnahmen tragen dazu bei, die Bedenken hinsichtlich ARIA zu zerstreuen und zu gewährleisten, dass Lecanemab sicher verabreicht werden kann. So hat beispielsweise die britische Arzneimittel- und Gesundheitsbehörde Personen mit zwei Kopien des ApoEε4-Gens ausgeschlossen, was sie einem deutlich höheren Risiko für ARIA aussetzt, und verlangt eine MRT-Kontrolle vor Infusionen von 5th , 7th und 14 .th

Diese Risikomanagementmaßnahmen erkennen die Bedeutung eines Gleichgewichts zwischen dem Zugang zu innovativen Therapien und einer strengen Sicherheitsüberwachung an. Sie erhalten die Möglichkeit des Zugangs zu einer Basistherapie der Alzheimer-Krankheit, indem sie sicherstellen, dass denjenigen, die am meisten davon profitieren könnten, nicht übermäßig Behandlungsoptionen vorenthalten werden, und schützen gleichzeitig diejenigen, die am stärksten dem Risiko von ARIA und anderen Nebenwirkungen ausgesetzt sind. Darüber hinaus liefern Sicherheitsstudien nach der Zulassung wertvolle Informationen über die tatsächlichen Ergebnisse von Patienten, die eine Behandlung erhalten, so dass innovative Therapien kontinuierlich bewertet und verfeinert werden können.

4. Diese Medikamente können Patienten und Pflegekräften erhebliche Vorteile bringen, indem sie sich positiv auf die Lebensqualität und die Arbeitsbelastung der Pflegekräfte auswirken.

Clarity AD ist eine 18-monatige, doppelblinde, placebokontrollierte klinische Studie der Phase 3, in der die Sicherheit und Wirksamkeit von Lecanemab bei der Behandlung der Alzheimer-Krankheit im Frühstadium untersucht wurde. Die Studie erreichte alle ihre primären und sekundären Ziele und zeigte bescheidene, aber statistisch signifikante Reduktionen des klinischen Verfalls auf Skalen wie CDR-SB und ADAS-Cog14, die von Klinikern berichtet werden und Kognition und Funktion messen.

Während diese Skalen für die klinische Beurteilung der Wirksamkeit zweifellos wichtig sind, werden die gesundheitsbezogenen Ergebnismaße, die die Lebensqualität und die Belastung der Pflegenden bewerten, häufig als aussagekräftiger für Patienten und Pflegenden angesehen. In der Clarity AD-Studie wurde die Behandlung mit Lecanemab mit einer Erhaltung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in Verbindung gebracht, die mit den Skalen EQ- 5D-5L und QOL-AD gemessen wurde. Eine Verlangsamung des Rückgangs um etwa 50 % wurde bei Items wie der Fähigkeit, Hausarbeiten zu erledigen, Angst/Depression und Interaktion mit Familie und Freunden in den von den Patienten berichteten Items dieser Skalen beobachtet. Bei den Skalen zur Messung der Belastung durch pflegende Angehörige, die von den Studienpartnern der Teilnehmer, die Lecanemab erhielten, berichtet wurden, wurde ein Rückgang um 38 % beobachtet.

5. die Verfügbarkeit krankheitsmodifizierender Behandlungen die Entwicklung von Patientenpfaden unterstützen wird, die eine rechtzeitige Diagnose und den Zugang zu Krankheitsmanagement und Unterstützung fördern.

In unserem Positionspapier 2024 zu Anti-Amyloid-Therapien bei AD haben wir die Bedeutung eines gleichberechtigten Zugangs zu einer schnellen und genauen Diagnose von AD hervorgehoben, die den Betroffenen den Zugang zu Behandlung, Unterstützung und Pflege ermöglicht. Eine frühzeitige Diagnose der Alzheimer-Krankheit bietet eine Reihe von Vorteilen, die über die Berechtigung zur Behandlung mit antiamyloiden Medikamenten hinausgehen. Die frühzeitige Erkennung und Diagnose von AD ist entscheidend, damit Patienten und ihre Angehörigen für die Zukunft planen können. Eine bestätigte Diagnose ist außerdem der erste Schritt, um ggf. Zugang zu Hilfsdiensten und Pflegepfaden zu erhalten.

Die Verfügbarkeit von Anti-Amyloid-Therapien wird die Gesundheitssysteme dazu veranlassen, sich anzupassen, den Zugang zu innovativen Therapien zu fördern und Prozesse zu schaffen, die den Patienten eine rechtzeitige Diagnose und eine patientenzentrierte Versorgung ermöglichen. Laut US-amerikanischen Klinikern hat die Verfügbarkeit von Lecanemab die Patientenlaufbahn verbessert, da sie eine frühere Diagnose der Alzheimer-Krankheit fördert, was zu einer stärkeren Fokussierung auf Biomarker-Tests und fortschrittliche Diagnoseinstrumente geführt hat. Ohne eine zugelassene Basistherapie für AD könnten die europäischen Gesundheitssysteme weniger Anreize haben, sich anzupassen und zu verbessern, was Menschen mit AD und anderen Demenzformen in Europa noch mehr benachteiligen würde.

6. Negative Regulierungsentscheidungen können sich auf die allgemeine Attraktivität Europas als Markt auswirken.

Zentrum für Forschung und Entwicklung im Bereich der Alzheimer-Krankheit  
Die Kosten für die Entwicklung von Medikamenten gegen AD sind hoch und Misserfolge sind relativ häufig. Jüngsten Schätzungen zufolge haben die Unternehmen seit 1995 mehr als 40 Milliarden US-Dollar in die klinische Forschung zu AD investiert. Die Zahlen deuten jedoch darauf hin, dass Europa bei den Investitionen in F&E hinterherhinken könnte. Eine Analyse der aktiven Studien der Phasen I, II und III, die derzeit Teilnehmer rekrutieren, ergab, dass es in den USA mit 112 aktiven Studien zu AD mehr klinische Studien gibt als in jeder anderen Region der Welt. Obwohl Europa eine wichtige Region für klinische Studien bleibt, rekrutieren derzeit weniger als 50 aktive Studien zu AD Teilnehmer in der EU.

Es gibt viele Faktoren, die Entscheidungen über Investitionen in Forschung und Entwicklung beeinflussen. Dennoch könnte die Verweigerung der Zulassung von Basistherapien in Europa die Dynamik der laufenden Forschung nach neuen Alzheimer-Behandlungen beeinflussen, was Unternehmen dazu veranlassen könnte, Europa als Standort für klinische Studien nicht zu bevorzugen. Dies könnte dazu führen, dass europäische AD-Patienten weniger Möglichkeiten haben, an klinischen Studien teilzunehmen.

Der Weg nach vorn

Anti-Amyloid-Medikamente haben das Potenzial, den Verlauf einer Krankheit zu verändern, die weltweit eine der Hauptursachen für Pflegebedürftigkeit und Behinderung und die dritthäufigste Todesursache in der europäischen Region der WHO ist.

Gemeinsam mit unseren 41 Mitgliedsverbänden hoffen wir daher, dass die europäischen Regulierungsbehörden und die Industrie eine Lösung finden können, die

Menschen mit Alzheimer im Frühstadium in Europa den Zugang zu Anti-Amyloid-Behandlungen ermöglicht, die in anderen Ländern verfügbar sind, mit soliden Maßnahmen, die sicherstellen, dass die Patienten, die am stärksten von schweren Nebenwirkungen bedroht sind, von der Behandlung ausgeschlossen werden. Alzheimer Europe erkennt die sehr realen Sicherheitsrisiken im Zusammenhang mit der Behandlung an und würde es begrüßen, wenn die Indikation für Lecanemab eingeschränkt würde, um die Personen mit dem höchsten ARIA-Risiko auszuschließen, wie z. B. Personen mit zwei Kopien des ApoE $\epsilon$ 4-Gens und Personen, die eine gerinnungshemmende Behandlung erhalten.

Alzheimer Europe fordert den CHMP außerdem auf, von den Arzneimittelherstellern zu verlangen, dass sie Risikomanagementpläne mit Zugangskontrollprogrammen entwickeln, um den Zugang zu innovativen Behandlungsmethoden mit einer strengen Sicherheitsüberwachung in Einklang zu bringen. Darüber hinaus fordert Alzheimer Europe die Einführung von Sicherheitsstudien nach der Zulassung und von Patientenregistern zur langfristigen Erhebung von realen Daten zu Lecanemab und anderen Anti-Amyloid-Medikamenten, einschließlich der Ergebnisse, die für Patienten und ihre Betreuer von Bedeutung sind.

Alzheimer Europe setzt sich weiterhin für einen ganzheitlichen Ansatz bei Alzheimer und Demenz ein, bei dem neue innovative Behandlungsmethoden in die Beratung, Unterstützung und angemessene Betreuung von Menschen mit Demenz und ihren Betreuern während des gesamten Krankheitsverlaufs integriert werden.

Die Organisation wiederholt daher ihre Forderung nach weiteren Forschungsarbeiten zu alternativen Behandlungsmöglichkeiten, einschließlich symptomatischer Therapien und Behandlungen für Menschen in einem späteren Stadium der Demenz.

Diese Position wurde vom Vorstand von Alzheimer Europe am 30. September 2024 verabschiedet.