

DGN begrüßt EMA-Empfehlung für die Zulassung von Donanemab

Heute hat das „Committee for Medicinal Products for Human Use“ (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) eine Empfehlung für die Zulassung von Donanemab abgegeben. Somit ist der Weg frei für einen zweiten Antikörper gegen Alzheimer in Europa. Donanemab scheint stärker zu wirken, geht aber auch mit mehr Nebenwirkungen einher. Die Patientenselektion ist damit besonders wichtig, zumal die Zulassungskriterien gegenüber Lecanemab nicht weiter verändert wurden; allerdings soll die Therapie langsam aufтитriert werden. Beide Medikamente können Alzheimer nicht heilen oder zum Stillstand bringen, aber das Fortschreiten der Erkrankung bei Betroffenen im Alzheimer-Frühstadium verlangsamen.

Die neuen Alzheimer-Antikörper sind aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Neurologie ein Meilenstein, wenn auch mit Limitationen. Sie können die Alzheimer-Krankheitsprogression in frühen Stadien der Erkrankung verlangsamen. Die DGN begrüßt daher die Empfehlung des CHMP, auch Donanemab zuzulassen. „Die neuen Alzheimer-Antikörper sind ein erster Erfolg im Kampf gegen diese neurodegenerative Erkrankung, wenn auch noch nicht der Durchbruch, den wir uns wünschen“, erklärt Prof. Dr. Jörg B. Schulz, Aachen, Sprecher der DGN-Kommission Kognitive Störungen und Demenzen. Denn, wie der Experte betont, kann die Therapie die Alzheimer-Erkrankung noch nicht heilen oder zum Stillstand bringen. „Dennoch, ein Teil der Betroffenen kann von der Behandlung deutlich profitieren.“

Die Antikörper reduzieren Amyloid-Plaques und ihre klinische Wirkung scheint mit dem Ausmaß der Reduktion zu korrelieren. Donanemab ist wirksam und schneller in der Reduktion der Amyloid-Plaques als Lecanemab: nach 76 Wochen war in der TRAILBLAZER-ALZ2-Studie [1] die Amyloidlast um 84 % niedriger, und 76,4 % der Studienteilnehmenden hatten sogar „Amyloid-Freiheit“ erreicht. Nach 76 Wochen führte die Therapie klinisch zu einer Verlangsamung des kognitiven Abbaus um 32 % [1]. Die Studie zeigte zudem, dass die Plaque-Reduktion auch zu einer Reduktion von Tau führt und je geringer die Tau-Deposition, desto wirksamer die Behandlung. Betroffene im Niedrig-Tau-Bereich hatten durch die 76-wöchige Therapie einen „Zeitgewinn“ von 4,36 Monaten, die Gesamtkohorte von 2,47 Monaten.

„Das heißt, wir müssen Betroffene in den sehr frühen Stadien behandeln“, so Prof. Schulz. Wie der Experte ausführt, wird das zunehmend einfacher: Biomarker sind integraler Bestandteil einer Demenzdiagnose und Blutmarker für die Alzheimer-Diagnose seien marktreif. „Eine Demenz-Krankheit sollte aber nicht ohne entsprechende klinische Symptome diagnostiziert werden.“

Donanemab wirkt stärker, führt aber auch zu mehr Nebenwirkungen als Lecanemab. „Amyloid-related Imaging Abnormalities“, ARIA, traten bei 36,8 % der Behandelten auf, in 1,6 % der Fälle waren sie schwerwiegend, es gab drei Todesfälle. Die EMA kam daher zunächst zu der Beurteilung [3], dass der Nutzen die Risiken nicht überwiegt. Die EMA bezog nun neue Sicherheitsdaten ein, denen zufolge 33,0 % der Patientinnen und Patienten mit einer oder keiner ApoE4-Kopie eine ARIA hatten, während die Rate bei den Personen mit zwei Kopien des Gens bei 55,9 % lag. Darüber hinaus traten schwere Fälle von ARIA bei 1,4 % der Nichtträger und Personen mit nur einer Kopie von ApoE4 und bei 2,8 % der Personen mit zwei Kopien des Gens auf.

„Im Unterschied zu Lecanemab wurde aus Sicherheitsgründen bei Therapieinitiierung von Donanemab eine langsame Aufdosierung empfohlen, was aus unserer Sicht eine sinnvolle Vorsichtsmaßnahme ist. Auch soll es für Donanemab wie für Lecanemab ein Controlled Access Program geben“, erklärt Prof. Schulz.

„Die Patientenselektion wird aufgrund des höheren Nebenwirkungsrisikos noch etwas wichtiger als bei Lecanemab. Wir Ärztinnen und Ärzte müssen nun eine sehr sorgfältige Patientenselektion vornehmen und insbesondere bei Betroffenen mit einer Kopie des ApoE4 vorab alle individuellen Risikofaktoren mit in den Blick nehmen“, erklärt Prof. Dr. Peter Berlit, Generalsekretär der DGN.

Beide Antikörper können verschrieben werden, wenn eine leichte kognitive Beeinträchtigung, eine positive Amyloidpathologie sowie keine oder nur eine Kopie des ApoE4 vorliegt. „Wir sind froh, nun eine Alternative zur Lecanemab Therapie anbieten zu können. Im Gegensatz zu Lecanemab muss Donanemab nicht alle 14, sondern nur alle 28 Tage infundiert werden. Außerdem wurden in der Studie klare Kriterien definiert, wann eine erfolgreiche Behandlung beendet werden kann“, sagt Berlit.

Was bei der Real-Life-Untersuchung zu Lecanemab [3] darüber hinaus aufschlussreich war: ARIA traten bei milder kognitiver Einschränkung deutlich seltener auf als bei leichter Demenz. „Das unterstreicht den hohen Stellenwert der frühen Diagnose und Therapie bei beiden Antikörpertherapien.“

[1] Sims JR, Zimmer JA, Evans CD et al.; TRAILBLAZER-ALZ 2 Investigators. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023 Aug 8;330(6):512-527. doi: 10.1001/jama.2023.13239. PMID: 37459141; PMCID: PMC10352931.

[2] Refusal of the marketing authorisation for Kisunla (donanemab). 28 March 2025. Abrufbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/questions-answers-refusal-ma...>

[3] Paczynski M, Hofmann A, Posey Z et al. Lecanemab Treatment in a Specialty Memory Clinic. JAMA Neurol. 2025 May 12:e251232.

<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2833457>

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

sieht sich als medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren 13.000 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern und zu verbessern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist Berlin. www.dgn.org

Originalpublikation:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kisunla>