

Positive Studie zu neuem Alzheimer-Medikament – vor Publikation der Daten ist jedoch keine seriöse Einordnung möglich

Die Firma Biogen/Eisai hat gestern eine Pressemeldung [1] veröffentlicht, die über die positiven Ergebnisse der klinischen Clarity-AD-Studie zur Alzheimer-Therapie mit dem neuen Amyloid-Antikörper Lecanemab berichtet. Experten der DGN raten, die Vollpublikation abzuwarten, denn bisher handelt es sich um eine Teilbekanntmachung der Daten. Hinzu komme, dass die Verbesserung der CDR-SB-Werte trotz statistischer Signifikanz den Unterschied von 0,5 Punkten, ab dem ein Effekt von Expertinnen/Experten als klinisch relevant eingestuft wird [2], mit 0,45 nicht ganz erreichte. Insgesamt sei zum jetzigen Zeitpunkt ohne Kenntnis aller Daten keine seriöse Einordnung möglich.

Die gestern publizierte Pressemeldung des Unternehmens gibt einen ersten Ausblick auf die Studienergebnisse [1]. Die Daten sollen am 29. November 2022 auf dem CTAD-Kongress („Clinical Trials on Alzheimer’s Congress“) präsentiert werden.

Bei der Studie handelt sich um eine weltweite, doppelblind randomisierte, placebokontrollierte Phase-3-Studie im Parallelgruppendesign. Ziel war es, die typischen Eiweißablagerungen (Beta-Amyloid), die bei der Alzheimer-Erkrankung im Gehirn der Betroffenen entstehen, zu reduzieren. Es wurden 1.795 Alzheimer-Betroffene in frühen Stadien der Erkrankung (d. h. leichte Alzheimer-Erkrankung bzw. „mildes kognitives Defizit/MCI“ bei M. Alzheimer) eingeschlossen und in zwei gleich große Gruppen randomisiert. Die Gruppen erhielten entweder zweimal wöchentlich 10 mg/kg Lecanemab oder [Placebo](#). Der primäre Endpunkt war das Ausmaß der klinischen Verbesserung gegenüber den Werten in der Placebogruppe – gemessen mit dem [CDR-SB-Score](#) („Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes“). Der [Score](#) quantifiziert verschiedene Schweregrade von Demenz-Symptomen und wird nach Befragung der Betroffenen und deren Angehörigen bzw. Pflegenden berechnet; enthalten sind die Bereiche Erinnerung, Orientierung, Urteilsvermögen, Problemlösung, „Community affairs“, „Haus und Hobbys“ und Körperpflege.

Im Ergebnis war der CDR-SB-Score in der Lecanemab-Gruppe nach 18 Monaten um 0,45 Punkte besser als mit [Placebo](#), und das Ergebnis war statistisch hochsignifikant ($p = 0,00005$). Die Behandlung mit Lecanemab verlangsamte demnach im Vergleich zum Placebo den fortschreitenden Verlust kognitiver und funktioneller Funktionen über den Zeitraum um 27%, ging aber auch mit einer erhöhten Nebenwirkungsrate einher: Die gesamte [Inzidenz](#) unerwünschter Wirkungen lag mit Lecanemab bei 21,3% und mit Placebo bei 9,3%. Dies waren vor allem Auffälligkeiten in der zerebralen Bildgebung (wie beispielsweise [Ödem](#)) bei 12,5% in der [Verum](#)- und bei 1,7% in der Placebo-Gruppe (symptomatisch 2,8% bzw. 0%); aber auch Einblutungen ins Hirngewebe: 17% in der Lecanemab-Gruppe und 8,7% in der Placebo Gruppe (symptomatisch 0,7% und 0,2%).

In der Mitteilung heißt es, das neue Medikament gebe Betroffenen und ihren Familien Hoffnung, dass künftig möglicherweise mit einer klinisch bedeutsamen Wirkung auf Kognition und Funktion das Fortschreiten der Alzheimer-Erkrankung verlangsamt werden könnte. Die signifikanten Ergebnisse auch der sekundären [Endpunkte](#) bestätige das insgesamt gute Studienergebnis. Die

Nebenwirkungen seien im Rahmen des Erwartenden geblieben.

„Die Studie zeigt nach dieser Meldung, dass der [Antikörper](#) die Amyloid-Beta-Ablagerung im Gehirn vermindert und dass dies mit einer Progressionsverlangsamung bei Betroffenen in frühen Stadien der Erkrankung assoziiert ist“, fasst auch Prof. Dr. Richard Dodel, Alzheimer-Experte der DGN, zusammen. „Die Ergebnisse waren statistisch signifikant, jedoch ist zurzeit noch unklar, ob klinisch bzw. im Lebensalltag tatsächlich ein Nutzen für die Betroffenen zu spüren war. Statistisch signifikant bedeutet nicht automatisch klinisch relevant. Unter Alzheimer-Experten gilt üblicherweise ein Score-Unterschied von 0,5 Punkten als klinisch bedeutsam für die Betroffenen [2]. Dieser wurde mit 0,45 Punkten in der Studie nicht ganz erreicht.“

Auch der DGN-Generalsekretär Prof. Dr. Peter Berlit mahnt zum jetzigen Zeitpunkt zur Vorsicht bei der Interpretation der Ergebnisse. „Es handelt sich um die Teilpublikation einer abgeschlossenen Phase-3-Studie, die, soweit erkennbar, gut designt war, eine relativ große Teilnehmendenzahl hatte und abgeschlossen wurde. Auch wenn das alles in die richtige Richtung weist, möchten wir als Fachgesellschaft die Ergebnisse noch nicht bewerten oder kommentieren. Wir werden die offizielle Vollpublikation abwarten, mit Veröffentlichung aller Ergebnisse und Messwerte, um für Betroffene, Angehörige und Behandelnde eine seriöse Einordnung zu geben.“

Literatur

[1] LECANEMAB CONFIRMATORY PHASE 3 CLARITY AD STUDY MET PRIMARY ENDPOINT, SHOWING HIGHLY STATISTICALLY SIGNIFICANT REDUCTION OF CLINICAL DECLINE IN LARGE GLOBAL CLINICAL STUDY OF 1,795 PARTICIPANTS WITH EARLY ALZHEIMER'S DISEASE. SEPTEMBER 27, 2022 • INVESTOR RELATIONS- abrufbar unter <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/lecanemab-confirmatory-phase-3-clarity-ad-study-met-primary>

[2] Borland E, Edgar C, Stomrud E, Cullen N, Hansson O, Palmqvist S. Clinically Relevant Changes for Cognitive Outcomes in Preclinical and Prodromal Cognitive Stages: Implications for Clinical Alzheimer Trials. *Neurology*. 2022 Jul 14;10.1212/WNL.0000000000200817. doi: 10.1212/WNL.0000000000200817. Epub ahead of print. PMID: 35835560.

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“