



15.11.2024

Transkript

„EMA empfiehlt Zulassung von Alzheimer-Medikament Lecanemab“

Expertin und Experten auf dem Podium

- ▶ **Prof. Dr. Stefan Teipel**
Leiter der Sektion für Gerontopsychosomatik und demenzielle Erkrankungen an der Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapeutische Medizin, Universitätsmedizin Rostock, und Leiter der Forschungsgruppe Klinische Demenzforschung, Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Rostock/Greifswald
- ▶ **Dr. Linda Thienpont**
Stellvertretende Geschäftsführerin, Alzheimer Forschung Initiative e.V.
- ▶ **Prof. Dr. Christian Behl**
Leiter des Lehrstuhls für Pathobiochemie, Universitätsmedizin Mainz
- ▶ **Prof. Dr. Peter Berlit**
Generalsekretär, Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), und niedergelassener Neurologe
- ▶ **Dr. Annegret Burkert**
Moderatorin des Press Briefings, Science Media Center Germany

Mitschnitt

- ▶ Einen Videomitschnitt finden Sie unter: <https://www.sciencemediacenter.de/angebote/ema-entscheidet-erneut-ueber-empfehlung-von-alzheimer-medikament-24167>
- ▶ Falls Sie eine Audiodatei oder eine Sprecheransicht des Videomitschnitts benötigen, können Sie sich an redaktion@sciencemediacenter.de wenden.



press briefing

Transkript

Moderatorin [00:00:00]

Ich begrüße Sie alle zu dem heutigen Press Briefing. Wir wollen über die Empfehlung der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zur Zulassung von Lecanemab sprechen. Gestern am späten Nachmittag ist die News rausgegangen. Die Europäische Arzneimittelbehörde empfiehlt die Zulassung von Lecanemab zur Behandlung von Alzheimerpatienten im Frühstadium unter bestimmten Umständen. Es wurde schon zahlreich darüber berichtet. Dennoch glaube ich, dass wir hier mit den anwesenden Expert:innen noch einige Fragen klären können, die noch unbeantwortet geblieben sind und durch die Pressemitteilung der EMA entstanden sind, die diese beschränkte Zulassung empfohlen hat. Ich möchte die anwesenden Expert:innen einmal vorstellen. Wir haben anwesend Frau Dr. Linda Thienpont. Sie ist stellvertretende Geschäftsführerin bei der Alzheimer Forschung Initiative in Düsseldorf. Darüber hinaus ist anwesend Professor Dr. Stefan Teipel. Er leitet die Sektion für Gerontopsychosomatik und demenzielle Erkrankungen an der Universitätsmedizin in Rostock. Herr Teipel forscht auch an Alzheimer und an der Diagnostik und Therapie der Erkrankung und behandelt auch Patient:innen. Auch anwesend ist Professor Dr. Christian Behl. Er forscht in Mainz an der Universität. Herr Behl hat zu Beginn seiner wissenschaftlichen Karriere auch an Amyloid-Beta und seiner Rolle bei Alzheimer geforscht und fokussiert sich mittlerweile in seiner Forschung auf die Rolle der Autophagie bei neurodegenerativen Erkrankungen. Und als letzten im Bunde möchte ich Professor Peter Berlit begrüßen. Er ist Generalsekretär bei der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und arbeitet als niedergelassener Neurologe in Essen. Mein Name ist Anngret Burkert. Ich bin Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften hier beim Science Media Center. Ich werde gleich mit ein paar Einstiegsfragen beginnen, möchte Sie aber schon mal da draußen darauf hinweisen, dass wir natürlich auch hier sind, um ihre Fragen zu klären. Also bitte stellen Sie sie gerne ab jetzt schon ins Frage-und-Antwort-Tool von Zoom, damit wir diese gleich ins Gespräch einbringen können. Frau Thienpont, ich möchte gerne mit Ihnen starten. Gestern ging die Nachricht raus, die Empfehlung der EMA zur Zulassung von Lecanemab. Wie ordnen Sie diese Empfehlung ein?

Linda Thienpont [00:02:41]

Die Zulassungsempfehlung von Leqembi ist für einen begrenzten Personenkreis durchaus eine gute Nachricht. Denn wenn jetzt durch die Einschränkungen sichergestellt wird, dass das Risiko für Nebenwirkungen bei den Menschen sinkt, dann können die Menschen im Idealfall von Leqembi auch tatsächlich profitieren. Es ist auch für den Forschungsstandort in Deutschland, für die Forschung an der Alzheimer-Krankheit eine gute Nachricht, dass Leqembi jetzt diese Zulassungsempfehlung erhalten hat, weil dann mit Leqembi gearbeitet werden kann. Ich habe durchaus die Hoffnung, dass die Betroffenen langfristig davon profitieren, dass wir Erfahrung sammeln können mit Leqembi. Natürlich muss betont werden, dass das auch für diesen begrenzten Personenkreis, für den Leqembi geeignet ist, keine Heilung bedeutet und auch keinen Stopp der Erkrankung. Es ist lediglich im Idealfall eine leichte Verzögerung des Krankheitsverlaufs. Dennoch kann das natürlich für den Einzelnen durchaus ein Gewinn sein.

Moderatorin [00:04:04]

Vielen Dank. Die leichte Verzögerung, das wäre auch direkt meine nächste Frage an Herrn Berlit gewesen. Sie haben in der Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie gesagt, die Betroffenen gewinnen ein halbes Jahr dazu. Können Sie den Mehrwert einmal einordnen?



Peter Berlit [00:04:25]

Klar ist, dass Lecanemab kein Wundermittel ist, aber das Interessante ist eben, dass das erstmals ein Medikament ist, was zumindest in eine der Pathomechanismen der Demenz vom Alzheimer Typ eingreift. Es ist so, wenn man diese knapp 30 Prozent zugrunde legt, die das Medikament an Verzögerung bringt, dann würden die Betroffenen tatsächlich – die Studie lief ja über eineinhalb Jahre – ein halbes Jahr gewinnen, wo sie in dem ganz frühen Stadium der Demenz verbleiben, das heißt mit Mild cognitive Impairment, also einer Krankheitsphase, wo zwar erste Einschränkungen da sind, aber durchaus ein lebenswertes Leben mit nur geringgradigen Einschränkungen besteht. Das, denken wir, ist ein Wert, den es durchaus auch in Deutschland umzusetzen gilt. Wir begrüßen aus Sicht der DGN schon allein deswegen die Zulassung in Europa, weil wir selbst Erfahrungen mit den monoklonalen Antikörpern sammeln wollen. Wir haben mit etwas Sorge beobachtet, dass sich eben doch einige schon jetzt, auch in den letzten Monaten nach der Zulassung in den USA und UK, die Präparate im Ausland besorgt haben und das geht ein bisschen in Richtung Zweiklassenmedizin, was wir nun gar nicht gutheißen konnten.

Moderatorin [00:06:03]

Und die sind dann in die Praxen gegangen und haben sich das von den Ärzten dann per Infusion geben lassen?

Peter Berlit [00:06:11]

Ja, sie können ja über die internationale Apotheke Medikamente beziehen, müssen die natürlich bezahlen und dann können diese off Label verabreicht werden mit den entsprechenden Aufklärungsgegebenheiten. Aber es ist halt an Geld geknüpft und das sollte es ja nicht sein.

Moderatorin [00:06:29]

Herr Behl, das war jetzt ja eine Re-Examinierung der Ergebnisse, das Komitee der EMA hat sich erneut angeguckt, ob sie nun diese Empfehlung aussprechen will. Im Juli kam sie zu einer negativen Einschätzung. Wieso ist das Ergebnis jetzt anders?

Christian Behl [00:06:54]

Zunächst möchte ich vorausschicken, ich bin kein Kliniker, ich forsche an neurodegenerativen Mechanismen und war vor 30 Jahren sehr stark involviert in die Biochemie und Biologie des Amyloid-Proteins und darum geht es letztendlich bei dieser Antikörperbehandlung. Und habe mich dann, nachdem die Fokussierung auf die sogenannte Amyloid-kausale Amyloidthese abgehoben und alle anderen Einflussfaktoren weitestgehend ausgeblendet hat, aus diesem Amyloidfeld zurückgezogen und habe die Neurodegeneration aus anderen Gesichtspunkten erforscht. Ich bin jetzt bei der Protein-Qualitätskontrolle, Protein Clearance in den Nervenzellen, Autophagie – sie haben es genannt. Für mich war das gestern kein guter Tag. Für mich, meine ich, für die wissenschaftsbasierte Community, denn die Zahlen zu der Wirkweise, den teilweise heftigen Nebenwirkungen und der nicht Anwendbarkeit etwa bei Frauen, weil da kein Effekt zu sehen ist, der lässt sehr, sehr viele Fragen offen. Man kann natürlich spekulieren, warum das jetzt doch gemacht wurde. Es war eine Subgruppenanalyse, offensichtlich haben die Statistiker der Firmen einen guten Job gemacht. Dinge, die sie ja bei den ersten Publikationen nicht gezeigt haben, wurden jetzt hervorgeholt und ich frage mich und das ist eine Frage an die klinischen Kollegen: Wie viele Patientinnen und Patienten können wir ausschließen, wieviel Patienten bleiben denn eigentlich übrig bei all diesen Einschränkungen und Frau Thienpont, Sie haben es genannt, keine Heilung, kein Stopp. Kann man das dann



überhaupt als Behandlung oder als Medikament bezeichnen? Herr Berlit, Sie sprechen von Verzögerung. Das ist richtig, ist ja auch so publiziert. Es ist noch offen, ob die Verzögerung sich stabilisiert über viele Jahre und ob sich das alles im Gleichgewicht hält mit den möglichen Nebenwirkungen. Um mein längeres Statement abzuschließen, möchte ich die Frage stellen, ob die Leute, die Community, die jetzt diese Zulassung gepusht hat – es war sicherlich sehr viel Druck aus Patientebereichen verständlicherweise, es war sehr viel Druck aus der Industrie –, ob die Protagonisten, die das so stark befürworteten, ihre eigenen Angehörigen mit dieser Therapie behandeln würden, das würde mich sehr interessieren.

Moderatorin [00:09:43]

Das sind jetzt sehr viele Fragen und wir werden versuchen, diese im Gespräch zu beantworten. Herr Teipel, sie haben schon aufgezeigt, meine nächste Frage wäre an Sie gegangen. Vielleicht können Sie auch noch einmal erklären aus Ihrer Sicht, wie die EMA zu dieser anderen Entscheidung gekommen ist. Herr Behl, Sie haben gerade angedeutet, es war eine Subgruppenanalyse. Wer wurde da rausgenommen und wer genau wurde denn jetzt noch untersucht?

Stefan Teipel [00:10:08]

Zunächst ganz vielen Dank auch an Herrn Behl für seine total wichtigen Fragen, ich glaube, das sind die Schlüsselfragen, die wir uns alle stellen und die natürlich für die zukünftige Umsetzung dieser Behandlung auch eine große Rolle spielen. Das ist jetzt natürlich alles Spekulation, was aber letztlich dazu geführt hat, dass jetzt die Entscheidung anders ausgefallen ist. Was wir zwischen der vorigen und der jetzigen Entscheidung gesehen haben, ist ja die Entscheidung des Advisory Boards in UK gewesen, also in Großbritannien, die eine Zulassung sehr ähnlich zu dem, was jetzt entschieden wurde, empfohlen hatten – eben auch wiederum unter Ausnahme der so genannten ApoE4-Homozygoten. Also der Doppelträger dieses ApoE4-Genotyps, die ein besonders hohes Risiko für Nebenwirkungen haben. Das war sicherlich ein Punkt, der damit eine Rolle gespielt hat, dass durch die Anpassung des Labels durch die Firma hier dem ExpertengremiumMan muss dazu sagen, es ist ja gestern nicht die Zulassung entschieden worden, sondern das Expertengremium der EMA hat empfohlen, dass eine Zulassung empfohlen werden kann. Jetzt läuft noch mal eine Frist und dann wird wahrscheinlich im Januar die eigentliche Zulassung erfolgen. Man kann sich jetzt schlecht vorstellen, dass die Zulassung nicht erfolgt, wenn das Expertengremium das hier so eindeutig sagt. Aber wir haben noch nicht die Zulassung, das da kein Missverständnis aufkommt. Die Medikation ist aktuell in Europa nicht zugelassen. Diese Nutzen-Risiko-Relation ist das Entscheidende. Wir haben auf der einen Seite ein klares Risiko dieser Therapie und wir haben einen zwar in großen Studien messbaren, aber sicherlich begrenzten Nutzen. Und wenn ich jetzt von Seiten des Risikos ein bisschen was wegnehme, indem ich die Hochrisikogruppe rausnehme, dann verschiebt sich das zugunsten der Zulassung. Das hat am Ende, wenn man es inhaltlich deutet, sicherlich den Ausschlag gegeben. Natürlich gab es auch eine sehr rege öffentliche Diskussion: Alzheimer Europe und andere Patientenorganisationen hatten sich sehr für die Zulassung ausgesprochen. Die Deutsche Alzheimer Gesellschaft war eher skeptisch, war aber die einzige in Europa gewesen. Das heißt, auch dort gab es ein gewisses Spektrum von Meinungen. Es ist nicht so, dass es da nur eine Meinung gegeben hat, was ja auch positiv ist, wir sind ja in einer pluralen Situation. Die Frage ist, ist das jetzt eine Therapie, ja oder nein. Da muss man sagen, es ist keine Heilung, es ist eine Behandlung, die die Progression der chronisch verlaufenden Erkrankung in einem Zeitraum von 18 Monaten um fünf Monate verzögert. Die Frage, die ganzentscheidend sein wird, um am Ende zu sagen, dass es sinnvoll ist, auf Dauer das als Therapie anzubieten oder dass die Sache dann wieder vom Markt verschwindet, ist: Was passiert eigentlich nach den 18 Monaten. Wird dieser Vorteil dieser fünf Monate beibehalten, nimmt der zu oder geht es dann irgendwann wieder zurück auf ein Ausgangsniveau? Und da bin ich sehr froh darüber, dass die Experten der EMA empfohlen haben, dass es eine



Nachbeobachtungsstudie geben soll oder muss im Rahmen der Zulassung, also eine sogenannte Postauthorisation-Studie, was dazu führen würde, dass Patienten zwingend in ein Register kommen, wenn sie dann diese Therapie in Europa bekommen, was dann natürlich nicht gegen Placebo, aber im Vergleich zumindest zu historischen Daten erlauben würde, langfristig den Verlauf unter dieser Therapie zu sehen und natürlich auch die Sicherheitsbeobachtung. Und wenn wir Sicherheitsdaten sehen würden, die negativer sind als das, was man in den Zulassungsstudien gesehen hat, dann wäre das ja auch noch mal ein wichtiges Argument, dann frühzeitig die Reißleine zu ziehen. Ich glaube, dass das zwei wichtige Punkte sind, dass die Experten der EMA nicht nur diese Hochrisikogruppe ausgeschlossen haben, sondern dass sie auch diese strukturellen Instrumente eines Registers, der Postauthorisation-Studie mit ins Spiel bringen, die dazu beitragen werden, zum einen den Zugang zu der Therapie ein Stück weit in geordnete Bahnen zu bringen und zum Zweiten wenn es Probleme mit der Sicherheit gibt, das frühzeitig erkennen zu können, so dass man dann wirklich auch die Reißleine ziehen kann.

Moderatorin [00:14:56]

Herr Teipel, die Reißleine ziehen heißt in diesem Fall dann, die Zulassung auch wieder zurücknehmen?

Stefan Teipel [00:15:01]

Genau, was jetzt erst mal nicht zu erwarten ist. In den USA hat man Erfahrung mit etwa 5.000 Patienten, die behandelt wurden. Da hat man jetzt nicht gesehen, dass die Sicherheitsdaten schlechter sind als in den Zulassungsstudien. Wenn das aber so wäre, könnte man dann ja im allerschlimmsten Fall und das ist ja in anderen Fällen auch schon passiert bei anderen Substanzen, die Substanz wieder vom Markt nehmen. Ich glaube, das ist wirklich wichtig. Wir haben hier, das ist ja auch schon von allen gesagt worden, kein Wundermittel. Die Frage war ja, bei wie viel Patienten würden wir uns dort vorstellen können, das zu behandeln. Ich glaube von den Patienten, die ich so im Alltag sehe, kann ich mir das von maximal zehn Prozent der Patienten im frühen Alzheimerstadium vorstellen, dass das für die in Betracht kommt. Gegeben die Nebenwirkungen, die es hat, gegeben die Notwendigkeit, regelmäßige MRTs durchzuführen, alle zwei Wochen diese Infusion zu machen, die doch überschaubare Wirkung. Es ist ein sinnvolles Angebot, schön, dass wir das jetzt dann auch mit dem Patienten im Einzelfall besprechen können. Aber aus meiner Sicht sollte das immer eine Einzelfallabwägung gemeinsam mit dem Patienten sein, ob das jetzt wirklich der richtige Weg ist. Ich glaube, dass da auch kein Druck kommen sollte, nur wenn ich jetzt diesen Antikörper bekomme, dann bin ich adäquat behandelt, sondern das muss man wirklich im Einzelfall sehen. Die Frage mit dem Geschlecht ist eine ganz spannende Frage und ich glaube, das ist überhaupt noch nicht so richtig diskutiert worden. Herr Behl, Sie haben es zur Recht angesprochen. In den Sekundäranalysen zeigt sich, dass der Effekt bei Frauen geringer war als bei Männern. Das ist in dem Label in der Entscheidung der EMA gar nicht berücksichtigt. Mal schauen, ob dazu noch was kommt. Im Moment wären Frauen von der Zulassung nicht ausgenommen. Ob das im Einzelfall dann noch mit gewichtet, das ist das, was jetzt auch die Fachgesellschaften, also die DGN, die DGPPN und so weiter im europäischen Kontext gemeinsam erarbeiten sollten, wie gehen wir jetzt damit um. In den USA spielt das nach meiner Wahrnehmung im Moment keine große Rolle, ist aber wirklich auch unterbeleuchtet, um nicht zu sagen unterbelichtet dieses Thema. Und das sollte in diesen nachfolgenden Studien Register, Postauthorisation-Studie, eine große Rolle spielen, um das besser zu verstehen. Das wäre ja wirklich ganz relevant.

Moderatorin [00:17:20]



Ja, genau da wollte ich auch noch mal Frau Thienpont zu fragen, gerade zu diesem Unterschied zwischen Frauen und Männern. Hier ist nämlich auch eine Frage gekommen. In der Zulassungsstudie unterscheidet sich die Wirksamkeit ja stark. Die Verlangsamung der Krankheitsprogression liegt bei Männern bei 43 Prozent, bei Frauen bei zwölf Prozent, schreibt ein Journalist oder eine Journalistin. Woran liegt das?

Linda Thienpont [00:17:41]

Ich denke, das weiß man noch nicht. Das ist einfach durch diese Studie nebenbei rausgekommen. Das war kein Ziel der Studie, das herauszufinden. Das wurde einfach im Anhang der Originalpublikation veröffentlicht. Und diese zwei Zahlen, zwölf Prozent und 43 Prozent, ergeben im Mittelwert dann ja auch wieder die 27 Prozent, die als Wirkung verbreitet wurden. Also man muss natürlich wissen, diese Daten sind statistisch nicht haltbar, weil das nicht statistisch so aufgearbeitet wurde, wie die Daten, die man als Ziel hatte, in der klinischen Studie zu bekommen. Das wurde einfach durch eine Nachbeobachtung festgestellt. Dennoch denke ich, dass es ein Hinweis ist, dass die Wirksamkeit von Leqembi bei Frauen deutlich geringer sein kann als bei Männern. Vor dem Hintergrund, dass 60 Prozent der Alzheimer-Betroffenen Frauen sind, ist das natürlich eine wichtige Information, die man den Betroffenen vielleicht auch an die Hand geben sollte bei der Entscheidung, ob man als Frau dieses Medikament überhaupt einnehmen möchte, denn die Nebenwirkungen sind ja deshalb nicht geringer. Das Risiko für die Nebenwirkungen haben die Frauen ja genauso. Deswegen denke ich, das Thema Frauen sollte bei Leqembi noch deutlicher zu Wort kommen.

Moderatorin [00:19:23]

Wie bewerten Sie denn, dass der Antikörper dennoch für die Zulassung für beide Geschlechter empfohlen wurde?

Linda Thienpont [00:19:32]

Ich hätte mich gewundert, wenn Frauen da jetzt rausgenommen worden wären. Es ist vielleicht auch ein politisches Thema, dass man das nicht so nennen kann. Das kann ich tatsächlich nicht genau beurteilen, aber ich finde es wichtig: Für den behandelnden Arzt, die behandelnde Ärztin sollte diese Information klar sein, dass dieser Hinweis einfach besteht. Es ist kein Nachweis, es ist ein Hinweis, aber auch der sollte benannt werden.

Moderatorin [00:20:10]

Herr Teipel, Sie wollen etwas ergänzen.

Stefan Teipel [00:20:16]

Zum einen ist es so, es gibt eine Post-hoc-Erklärung, die kann man jetzt glauben oder nicht. Zum einen ist es so, dass sich die Effekte im Amyloid-Abbau selber nicht zwischen den Geschlechtern unterschieden haben. Es wurde ja im Rahmen der Zulassungsstudie ein Amyloid-PET gemacht, vor und nach Beendigung der Behandlung. Und dann wurde geschaut, ob sich dieses Amyloid-Eiweiß im Hirn reduziert hat. Dieser Effekt war zwischen den Geschlechtern nicht unterschiedlich. Was unterschiedlich war, waren die Effekte auf dieses kognitive Instrument. Dann gab es diese Post-hoc-Erklärung, es liegt daran, dass Frauen grundsätzlich in kognitiven Skalen besser abschneiden. Das heißt, dass die Möglichkeit, in dem Test eine Verschlechterung bei Frauen zu messen, geringer ist als bei Männern. Das ist tatsächlich so, das zeigen auch unabhängig davon zahlreiche



neuropsychologische Untersuchungen, dass Frauen bei dieser Art von Tests im Schnitt etwas besser abschneiden, was ein Teil dieser Effekte erklären könnte. Ich habe ein bisschen ein Problem mit solchen Post-hoc-Erklärungen, die dann den Effekt, den man vorher nicht erwartet hat, erklären können. Ich wollte damit nur darauf hinweisen, dass man ein bisschen vorsichtig sein muss, weil man nicht sagen sollte, Frauen sollten es grundsätzlich nicht bekommen, sondern wie Frau Thienpont schon richtig sagt, das sollte man einfach mitberücksichtigen. Aber es ist beileibe nicht so, dass wir heute klar sagen können, es ist für Frauen nicht verordnungsfähig.

Moderatorin [00:21:46]

Herr Behl, eine Frage einer Journalistin oder eines Journalisten: Für wie viele Patient:innen kommt das Medikament denn dann tatsächlich in Frage und wie viel Patient:innen können da tatsächlich behandelt werden?

Christian Behl [00:21:59]

Die Frage hat der Kollege Teipel schon beantwortet: Aus seiner Erfahrung, dass da maximal zehn Prozent in Frage kämen. Ich glaube, das ist auch die absolut richtige Einschätzung. Ich würde gern noch hinzufügen, dass ich so ein bisschen die Gefahr sehe – vielleicht zum Hintergrund noch: Ich habe natürlich, auch wenn ich das Amyloid-Feld verlassen habe vor vielen Jahren, das immer verfolgt und ich habe aus welchen Gründen auch immer ein Buch geschrieben über die Entwicklung der Alzheimerforschung, über die letzten 100 Jahre. Wenn man diese Literatur liest dazu, es geht bei Alois Alzheimer los und bis zu den aktuellen Daten zu Lecanemab und auch Donanemab, der Nachfolger-Antikörper, da stellt man doch fest, dass sich das Alzheimerfeld sehr, sehr früh vor gut 30 Jahren auf eine bestimmte These fokussiert hat. Und ich muss es leider sagen, die hat man mit aller Gewalt durchgeprügelt. Die Entwicklung des Lecanemab begann 2001 mit einem Befund, dem Aufdecken einer bestimmten Mutation in einer schwedischen Population von Alzheimer-Patientinnen, Alzheimer-Patienten, die eine besondere Anreicherung bestimmter Amyloids, also Proteinformen gezeigt haben. Daraufhin hat man die Idee entwickelt, dass eventuelle Antikörper – weil die aktiven Immunisierungsstrategien 2001 wegen Meningitisentstehung und so weiter gescheitert waren –, dass man jetzt passiv mit Antikörpern speziell gegen diese dort beobachteten Amyloid-Protofibrillen vielleicht mehr Erfolg hat. Es wurden Firmen gegründet, viele, viele Patente, aber seit 2000 kein anderer Antikörper, nichts hat jemals was gebracht: Aggregationshemmstoffe, Gamma-Sekretase, Beta-Sekretase – alles gescheitert. Hunderte von klinischen Studien, die auf der Amyloid-These basierten. Es wird ja propagiert, jetzt haben wir die kausale Therapie. Ich glaube, jeder vernünftige Wissenschaftler würde heute schon sagen, die Kausalität, das Amyloid wirklich die Ursache dieser Erkrankung ist, ist bis heute nicht gezeigt. Allerdings möchte ich nicht sagen, dass es komplett irrelevant ist. Nein, neben der Tatsache, dass viele ältere Menschen mit überhaupt keinen kognitiven Einbußen Amyloid-Plaques im Gehirn haben, und zwar reichlich, es wird bei dem einen oder anderen eine Rolle spielen, aber eher später im Krankheitsprozess, wenn dann das Amyloid als meiner Meinung nach Stressreaktion gebildet dort abgelagert wird und dann sekundäre inflammatorische Konsequenzen hat, Microclear-Aktivierung und so weiter. Dann kann es schon helfen, wenn man es entfernt. Aber aus meiner Sicht – und da stehe ich nicht alleine – ist es nicht der initiale Trigger. Und es wäre ja die Forderung einer kausalen Therapie, dass man den Krankheitsauslöser entfernt und damit Effekte erzielt. Wissenschaft ist immer Diskurs, muss es sein, sonst kommen wir nicht vorwärts. Aber wir reden jetzt über die Zulassung beziehungsweise die empfohlene Zulassung von Lecanemab in Europa. Ich würde ungern sehen, dass das jetzt so aufgenommen wird: Okay, Amyloid ist also jetzt der Killer und den entfernen wir jetzt und dann warten wir einfach noch ein paar Jahre, dann werden die Ergebnisse vielleicht besser. Wir müssen andere Mechanismen, und zwar solche, die wir 1990, 1995, 2000 beiseitegelassen haben, weil die einfach von der Amyloid-These verdrängt wurden, wir müssen solche Mechanismen aufgreifen. Im



press briefing

Übrigen: [Das] ApoE-Risiko, wenn ich das noch sagen darf, wurde 1993 erstmals beschrieben und wurde dann völlig beiseite geräumt und ist jetzt in den letzten Jahren absolut top, weil es jetzt endlich mal richtig beforscht wird.

Moderatorin [00:26:26]

Ja, Herr Behl, vielen Dank, ich muss da aber reingehen, weil hier noch so viele Fragen kommen.

Christian Behl [00:26:30]

Ja, klar.

Moderatorin [00:26:32]

Und zwar kann direkt eine Nachfrage zu den zehn Prozent, ob man auch die ungefähre Zahl sagen kann, also nicht nur prozentual, sondern eine reelle Patient:innenanzahl. Hat jemand die bereit, Frau Thienpont oder Herr Teipel oder Herr Berlit?

Stefan Teipel [00:26:51]

Was man sagen kann, ist, dass wir etwa 250.000 inzidente Demenzfälle in Deutschland haben pro Jahr. Das sind theoretisch die Fälle, die für so eine Therapie dann in Betracht kommen. Und insofern kann man sagen, wenn man jetzt annimmt, fünf bis zehn Prozent von diesen 250.000 inzidenten Fällen kommen grundsätzlich überhaupt für so eine Therapie in Betracht, dann hat man so eine grobe Zahl. Aber das sollte man bitte jetzt nicht aufs Komma genau interpretieren. Und wenn wir in die USA schauen, die haben ja etwa die vierfache Bevölkerung von Deutschland, [dort wurden] in dem ersten halben Jahr der Zulassung 3.500 Patienten behandelt. Das würde heruntergebrochen auf Deutschland heißen, dass wir ungefähr 800 Patienten im ersten Jahr in Deutschland behandeln. Das heißt, selbst in den USA, die [...] noch dynamischer sind mit solchen neuen Dingen, war das doch sehr zurückhaltend. Ich würde nicht erwarten und erhoffen, und das ist auch anknüpfend an den Punkt von Herrn Behl, dass man da jetzt schon gleich in die Tausende geht, sondern ich glaube, wir müssen erst einmal langsam anfangen und sichergehen, dass diese Therapie auch in diesem Setting dann sicher ist. Und insofern werden wir vielleicht im ersten Jahr 800 oder 1000 Patienten sehen, aber nicht viel mehr, wenn [wir die Daten aus den] USA nach Deutschland übertragen.

Moderatorin [00:28:27]

Danke. Ich möchte noch mal zur Diagnose kommen, Herr Berlit. Wir haben schon erfahren, das Medikament kommt nicht für eine besonders große Patient:innengruppe in Frage. Es ist sehr wichtig, genau die Patient:innen zu erkennen, die sich im frühen Stadium von Alzheimer befinden, die nicht Apoε4-homozygot sind. Wie stellen Sie sicher, dass Sie die richtigen Patienten finden?

Peter Berlit [00:28:50]

Ja, was wir brauchen, sind so etwas wie Best-Practice-Kriterien. Und da sind auch die Fachgesellschaften, die DGN, die DGPPN gemeinsam dran, die zu formulieren. Die liegen sozusagen bereit und werden jetzt auch zeitnah publiziert und den Ärztinnen und Ärzten zur Verfügung gestellt. Wie Sie richtig sagen: Das Präparat wirkt, wenn überhaupt, dann nur in sehr frühen Stadien der Alzheimer-Demenz, also typischerweise im Stadium des „mild cognitive impairment“, also bei leichten



kognitiven Einschränkungen, oder bei einer ganz frühen beginnenden Alzheimer-Demenz. Das eine ist, wir brauchen eine neuropsychologische Testung, um tatsächlich festzustellen, es sind objektivierbare Gedächtnisstörungen da, und die überschreiten auch noch nicht das Ausmaß, wo dieses Präparat auch tatsächlich helfen kann. Das ist Schritt eins. Schritt zwei ist: Wir müssen zeigen, dass diese Gedächtnisprobleme, die der Einzelne, die Einzelne hat, auch wirklich Alzheimer ist. Das heißt, wir müssen belegen, dass eine Alzheimerpathologie vorliegt, und das geht eigentlich nur auf zwei Arten und Weisen derzeit. Nämlich entweder über die angesprochene Amyloid-PET, also eine Positronen-Emissions-Tomografie, eine Stoffwechseluntersuchung des Gehirns, wo diese Beta-Amyloidablagerungen sichtbar gemacht werden können. Das ist nur in wenigen Zentren möglich, ist eine kostspielige Untersuchung, die auch derzeit noch nicht angemessen vergütet wird, oder/und alternativ der Nachweis von Beta-Amyloid und Tau-Protein im Nervenwasser, also es muss eine Lumbalpunktion erfolgen, eine Liquoruntersuchung. Darüber lässt sich auch belegen, dass tatsächlich eine Alzheimer-Pathologie vorliegt. Es gibt bereits in der Validierungsphase auch Bluttests, mit denen in Zukunft womöglich auch die Diagnose möglich sein wird. Aber diese Bluttests haben noch keine Zulassung. Derzeit gilt Beta-Amyloid- und/oder Nervenwasseruntersuchung. Und ganz wichtig, deswegen betone ich das noch einmal, weil wenn jetzt die Zulassung tatsächlich kommen sollte im Januar, werden sehr, sehr viele Alzheimer-Betroffene verständlicherweise große Hoffnungen in diese Substanzen setzen. Aber diejenigen, die bereits eine manifeste Alzheimer-Demenz haben, kommen für diese Therapie nicht in Frage. Die Zulassungsstudien zeigen, nur in diesen Vorläuferstadien, in den ganz frühen Stadien wirken sie. Das heißt, in der Tat wird man ganz viele Menschen enttäuschen müssen. Sie kommen einfach für diese Therapie nicht in Frage. Das ist wichtig. Und dann brauchen wir natürlich die genetische Testung. Die ist ja auch zustimmungspflichtig, kostet etwas, und der Einzelne muss zustimmen, dass er diese genetische Testung im Hinblick auf ApoE4 [durchführen lassen möchte]. Zu ApoE4 muss man sagen: es gibt ja verschiedene ApoE-Merkmale und es gibt auch welche, die vor Alzheimer schützen, und welche, die ein höheres Risiko haben, es gibt unterschiedliche. Das muss analysiert werden. Und das ist noch nicht angesprochen worden, es gibt eine Reihe weiterer Patientengruppen und Risikokonstellationen, bei denen wir auch aus neurologischer Sicht dringend davon abraten würden, diese monoklonalen Antikörper einzusetzen. Die EMA selbst benennt bereits die Antikoagulation, die Blutverdünnung mit Marcumarähnlichen Substanzen, beispielsweise bei dem gefährlichen Herzstolpern. Aber auch Menschen, die bereits eine fortgeschrittene Hirngefäßerkrankung haben, die wir ja auch im MRT erkennen, die vielleicht schon sogenannte Micro-Bleeds haben, also kleine Mikroblutungen im Gehirn. Auch das nimmt mit zunehmendem Alter zu. Und auch Menschen, die einen erhöhten Blutdruck haben. Und das sind sehr viele im höheren Lebensalter, ein erhöhter Blutdruck, der nicht gut medikamentös einstellbar ist – solchen Menschen würde ich auch dringend davon abraten, Lecanemab zu erhalten, weil einfach das Blutungsrisiko [zu hoch ist]. Es geht ja immer um Nutzen-Risikoabwägung und was wir auf keinen Fall wollen, wir wollen auf keinen Fall unseren Patientinnen und Patienten schaden. Deswegen ist Nihil Nocere das oberste Prinzip. Wir werden sehr streng selektieren müssen und dann kommen wir eben auch auf die Zahl, die Herr Teipel genannt hat. Wir werden nicht mehr als zehn Prozent aller Personen, die infrage kämen, wirklich behandeln können.

Moderatorin [00:32:57]

Frau Thienpont, Sie möchten gerne etwas hinzufügen?

Linda Thienpont [00:32:59]

Ja, ich möchte an der Stelle für ein Thema sensibilisieren, das bisher noch nicht angesprochen wurde. Und zwar die Menschen, die ApoE4-homozygot sind, die also die doppelte Kopie von ApoE4 haben, die gehen ja mit der gleichen Hoffnung zum Arzt, um nach Leqembi zu fragen. Und diese



Menschen werden mit zwei schlechten Nachrichten wieder entlassen. Zum einen die schlechte Nachricht: "Sie kommen für Lecembi leider nicht in Frage." Und zum anderen erhalten Sie dann noch die Info, dass Sie durch den Genstatus ApoE4 ein höheres Risiko für die Erkrankung haben. Somit gehen Sie mit zwei negativen, mit zwei schlechten Erfahrungen nach Hause, und ich hoffe, dass die behandelnden Ärzte und Ärztinnen diese Menschen dann nicht alleine lassen, weil das kann natürlich eine starke psychische Belastung darstellen.

Moderatorin [00:33:57]

Herr Teipel, Sie wollten noch etwas hinzufügen.

Stefan Teipel [00:34:02]

Ja, wegen diesem ApoE4. Das Problem ist gar nicht so sehr, dass dann die Betroffenen selber diese Info bekommen, weil die haben ja schon die Krankheit. Das heißt, die Frage, ob sie jetzt auch ApoE4 haben oder nicht, [spielt] dann auf die Frage, ob sie Alzheimer haben oder nicht, keine Rolle mehr, weil sie haben ja diese Diagnose dann bereits. Man würde die ApoE4-Genotypisierung nur machen, wenn wirklich die Diagnose schon vorab gestellt wurde und nicht [umgekehrt]. Das heißt, man würde sie erst danach machen. Aber wenn sie Kinder haben, dann ist es natürlich schon bedeutsam, weil wenn sie einen ApoE4-Genotyp haben, dann haben ihre Kinder hundertprozentig mindestens einen ApoE4 und damit ein erhöhtes Risiko. Das ist, glaube ich, noch das Relevantere an der Stelle. Und Herr Berlit hatte ja auch darauf hingewiesen, dass das eben zustimmungspflichtig ist und das entsprechend auch durch geschulte Ärzte so eine Diagnostik vorab klar besprochen sein muss, damit es da keine Überraschung am Ende gibt, dass man eine Info bekommt, die man eigentlich lieber gar nicht gehabt hätte. Das ist sicherlich auch mit ein Faktor, der dann am Ende die Zahl derer, die dann diese Therapie bekommen, auch weiter begrenzen wird.

Moderatorin [00:35:16]

Ich würde gerne noch eine Frage zur Umsetzbarkeit stellen. In der Pressemitteilung der EMA stand, dass wenn das eingesetzt wird, müssen die Patienten mit MRT-Scans erst einmal vorher getestet werden, ob sie nicht schon Gehirnblutungen oder Auffälligkeiten haben. Und dann muss es diese MRT-Scans nach der fünften, siebten, 14. Infusion geben und auch zusätzlich, wenn Symptome auftreten. Herr Teipel, Herr Berlit, wie ist das umsetzbar? können Sie das zum Beispiel in Ihrer Praxis umsetzen oder arbeiten neurologische Praxen eng mit größeren Zentren zusammen oder wie wird das aussehen?

Peter Berlit [00:35:54]

Diese Therapie wird sicher erfolgen in entweder Klinikambulanzen oder eben erfahrenen Praxen. Typischerweise sind das Praxen, wo mehrere Neurologinnen, Neurologen oder Psychiater, Psychiaterinnen zusammenarbeiten, die natürlich auch die Möglichkeit haben müssen, unter Überwachung die Infusionen durchzuführen. Es kann ja auch zu Akutreaktionen kommen. Es bedarf einer Überwachung während der Infusionen. Und selbstverständlich sind diese Praxen und die Ambulanzen immer verknüpft mit Neuroradiologien, wo die MRTs durchgeführt werden. Es muss auch natürlich vor jeder fortlaufenden Infusion – es geht ja nicht nur um technische Untersuchungen – müssen die Patientinnen und Patienten, die dies Lecanemab erhalten, neurologisch untersucht werden, weil nicht jede Patientin, nicht jeder Patient teilt direkt mit, dass er jetzt womöglich leichte Probleme hat mit der Beweglichkeit einer Hand oder eine Gefühlsstörung oder eine leichte Sprachstörung. Das heißt, die müssen neurologisch regelmäßig untersucht werden. Und wenn sich fokale Auffälligkeiten zeigen, muss eine MRT-Bildgebung sofort erfolgen, völlig losgelöst von diesen



press briefing

vorgegebenen Zeitabständen durch die EMA, weil natürlich jederzeit im Verlauf die Ödeme oder die Blutungen unter der Therapie auftreten können.

Moderatorin [00:37:14]

Wunderbar. Ich möchte noch einmal zu der ...

Stefan Teipel [00:37:16]

Kann ich dazu kurz noch ergänzen. [Das ist ja nicht] die Erstinfusionstherapie ist, die in einer neuropsychiatrischen Indikation gemacht wird. Wir haben ja viel Erfahrung im Bereich des MS-Feldes, wo das seit vielen Jahren erfolgt. Das heißt, man muss jetzt auch nicht die Sorge haben, dass das jetzt etwas völlig Neues ist. Sondern im Bereich der Multiplen Sklerose werden seit vielen Jahren von Schwerpunktpraxen, von Klinikambulanzen solche Antikörpertherapien durchgeführt. Die Onkologen machen das ja auch entsprechend, solche immunologisch wirksamen Therapien, Biologika und so weiter. Ich glaube, das Besondere hier ist "lediglich", dass wir doch dann diese Vielzahl dieser MRTs haben. Und ich glaube, die Verfügbarkeit der MRTs ist nicht das Limitierende, sondern tatsächlich die kompetente Auswertung dieser MRT-Daten, weil es natürlich schon so ist, dass diese Befundung, ob von im Vergleich zum Scan vor drei Monaten jetzt ein, zwei oder drei Mikroblutungen dazugekommen sind oder nicht, das ist nicht ganz trivial. Da muss man sich schon hinsetzen, das genau anschauen. Die Firmen arbeiten an KI-Methoden, um das zu unterstützen. Die sind aber im Moment noch nicht verfügbar, nicht zugelassen. Das wird es dann aber sicherlich erleichtern, wie wir es im MS-Bereich ja auch kennen, das so etwas KI-gestützt dann diese Läsionen entsprechend im Verlauf erfasst werden können. Aber das Limitierende ist im Moment die kompetente Befundung einer doch dann sehr hohen Zahl von MRT-Scans. Ich glaube nicht, dass die Scanner als solche oder die Durchführung der Scans das Limitierende sind.

Moderatorin [00:38:46]

Gut, weil wir noch ein paar Fragen haben: Ich stelle kurze Fragen und erhoffe mir kurze Antworten. Frau Thienpont oder Herr Berlit, wann könnte das Medikament in Deutschland verfügbar sein?

Peter Berlit [00:38:56]

Na, wenn die Zulassung im Januar erfolgt, dann muss es produziert werden. Dann würde ich mal ab März damit rechnen.

Moderatorin [00:39:03] F

rau Thienpont, welche jährlichen Kosten sind pro Patient dann pro Jahr zu erwarten?

Linda Thienpont [00:39:10]

Der Wirkstoff allein kostet ja schon 26.000 Euro pro Jahr. Da kommen dann aber noch die Kosten von den MRT-Untersuchungen und noch weitere Nebenkosten mit dazu. Eine Gesamtsumme kann ich da jetzt gar nicht konkret nennen. Ich weiß nicht, vielleicht kann das jemand anderes.

Peter Berlit [00:39:32]



Das ist auch tatsächlich die Frage, ob es dazu Verträge mit den Krankenkassen geben wird. Wir würden uns darum bemühen wollen, dass es so ähnlich, Herr Teipel hat es angesprochen, wie in den auf MS-spezialisierten Ambulanzen [gemacht wird]. Da gibt es auch entsprechende Verträge mit den Krankenkassen. Und so etwas würde ich mir hier auch wünschen, das wir so etwas umsetzen können, weil natürlich auch die Eingangsdiagnostik gemacht werden muss und auch die regelmäßigen neuropsychologischen Testungen, genauso wie die MRTs jetzt im Verlauf bezahlt werden müssen.

Stefan Teipel [00:40:02]

Die Kosten der Substanz sind aktuell nicht bekannt für Deutschland, dafür gibt es keine [Angaben]. Die 26.000 Euro, die Frau Thienpont genannt hat, sind die Kosten in den USA im Moment. Aber wie die Kosten dann in Deutschland sind, ist Gegenstand der von Herrn Berlit genannten Verhandlungen. Ob sich das daran orientiert oder nicht, das ist im Moment, glaube ich, nicht beantwortbar.

Moderatorin [00:40:26]

Ob die Kassen das Medikament langfristig übernehmen, ist ja auch noch offen. Der britische NHS hat Lecanemab eine schlechte Kosten-Nutzenbewertung gegeben. Können Sie dazu etwas sagen? Was erwarten Sie hierzulande? Wird es da eine Kostenübernahme geben oder wird diese eventuell auch nicht erfolgen?

Peter Berlit [00:40:44]

Das kann man nicht vorhersagen. Wenn die Zulassung kommt, erfolgt zunächst eine vorübergehende Kostenübernahme durch die Kostenträger, also durch die Krankenkassen. Und dann kommt die unabhängige Bewertung des Nutzen-Risiko-Profiles. Und dann kann es durchaus sein, dass wie in UK die Entscheidung dagegen fällt. Das ist in Deutschland auch ein gängiges Verfahren. Gilt für alle Medikamente, also völlig losgelöst davon, um welche Substanz es geht.

Moderatorin [00:41:13]

Ich möchte noch einmal zur Forschung zurückgehen. Ich weiß nicht, ob Sie diesen Artikel in der „New York Times“ gesehen haben: Da ging es um einen Bericht über die Studienprobanden aus der Clarity-Studie, die im Vorfeld oder im Zuge der Studie auf ApoE4 getestet wurden, ihnen aber nicht gesagt wurde, ob sie ApoE4-Träger waren oder nicht. Da ist es auch zu einem Todesfall gekommen von einer ApoE4-Trägerin oder einem -Träger. Ist es grundsätzlich ethisch korrekt, diese Probanden in solche Studien einzuschließen? Da kann man jetzt sagen, jetzt wissen wir, dass es da ein höheres Risiko gibt, dafür sterben jetzt nicht mehr Menschen. Kann man das machen? Oder wie stehen Sie dazu? Vielleicht auch Herr Behl, wie sehen Sie das aus Ihrer Sicht?

Christian Behl [00:41:58]

Ich kann es nur aus Sicht eines forschenden und potenziellen Patienten sagen. Ich finde es natürlich absolut unethisch. Aber es gibt in der Entwicklung von Medikamenten, speziell in der Alzheimer-Demenz, sehr, sehr viele relativ unethische Entscheidungen und auch falsche Entscheidungen. Dieser [Artikel], ich weiß, welchen Artikel Sie meinen, vor etwa drei Wochen in der „New York Times“ war schockierend. Es war im Übrigen mehrere Todesfälle, nicht nur einer. [...] Ich finde es extrem traurig, dass ... Es macht halt alles den Eindruck, dass hier etwas promotet wird, was ja jetzt auch verkauft werden will. Und ich hoffe sehr – und das habe ich auch schon in einigen Artikeln



press briefing

früher geschrieben –, dass das Anvisieren der Biologie zum Erfolg führt, und zwar im Sinne der Patientinnen und Patienten. Aber nach der Datenlage, meinen Erfahrungen und den ganzen politischen Verwicklungen der letzten 30 Jahre wäre ich da eigentlich nicht sehr optimistisch. Aber wir wollen nicht vorgreifen. Warten wir ab, was jetzt therapeutisch passiert, auch in den USA. Aber ich persönlich, das ist meine persönliche Meinung, erwarte nicht, dass das langfristig trägt.

Moderatorin [00:43:23]

Herr Teipel, Sie hatten Ihre Hand gehoben.

Stefan Teipel [00:43:26]

Ich finde, die Diskussion ist ein bisschen schwierig, weil wir, glaube ich, Sachen hier miteinander vermengen. Das eine ist, dass wir internationale Studien haben, die nach geltenden Kriterien des Arzneimittelrechts in den jeweiligen Ländern oder Regionen wie in Europa geprüft durch die Ethikkommissionen lege artis durchgeführt werden. Wo natürlich eher so eine Studie begonnen werden können, entsprechende präklinische Studien und auch solche Phase-1-Studien durchgeführt wurden. Zu sagen, dass die Durchführung solcher Studien, die in diesem Rahmen durchgeführt werden, grundsätzlich unethisch ist, fände ich schwierig, weil man umgekehrt natürlich argumentieren kann, wenn ich, ob das jetzt im Feld Alzheimer, Onkologie oder anderen Erkrankungen ist, wenn ich keine Studien durchführe, ist es natürlich auch unethisch, weil ich dann Krankheiten, die potenziell behandelbar sind, nicht behandle, weil ich dann keine Therapien zur Verfügung hab. Bei sehr vielen Studien gibt es natürlich dann Zwischenfälle bis hin zu Todesfällen, die man vorher nicht antizipiert hat. Das ist im Alzheimer-Feld so, das war bei MS so, das ist in vielen onkologischen Indikationen so, und da muss man sich natürlich fragen, wie man damit umgeht. Es war so, dass es bei den Zulassungsstudien einige Todesfälle gab, sowohl in der Placebo- als auch in der Verumgruppe, und die Todesfälle damals in der Verumgruppe als nicht mit der Therapie assoziiert von den Studienärzten bewertet wurden. Die Todesfälle, die jetzt diskutiert wurden – der eine Fall ist ja auch schon seit Ende 2023 bekannt, der wurde auch in "Nature" publiziert – das war tatsächlich eine Patientin, die zu Lebzeiten lege artis ein MRT bekommen hatte, wo kein Hinweis auf eine Amyloid-Gefäßkrankung bestand, die also nach den Kriterien korrekt eingeschlossen wurde, wo dann nach dem Versterben der Patientin gesehen wurde, dass diese Patientin tatsächlich eine im MRT damals nicht auffindbare Amyloid-Angiopathie hatte, damit ein erhöhtes Risiko, und die dann tatsächlich in dieser Open Label Extension verstorben ist. Aber man muss ein bisschen aufpassen, dass man so etwas nicht so dreht, dass es unethisch ist, Patienten in Studien einzuschließen. Ich glaube, wir haben grundsätzlich das Problem in Deutschland, dass wir zu wenig Studien machen. Wir haben viele Medikamente am Markt aus alten Zeiten, die nie irgendeine Studie durchlaufen haben, die sehr viel Schaden anrichten, weil sie nie überprüft wurden. Grundsätzlich [ist], glaube ich, das Vertrauen, das wir grundsätzlich haben, in diese Art von Forschung, aus meiner Sicht nicht in Frage gestellt.

Moderatorin [00:46:17]

Nur zur Info, Frau Thienpont musste weg um fünf vor, deswegen ist sie jetzt einfach gegangen.

Christian Behl [00:46:23]

Herr Teipel, nur ganz kurz, dass Sie mich da nicht falsch verstanden haben. Natürlich brauchen wir diese Studien. Aber schauen Sie sich diese New-England-Journal-of-Medicine-Studie an, da handelt es sich immer um einen Vergleich einer Antikörperinfusion gegenüber Placebo. Es ist in dem Paper nicht zu lesen, was Placebo ist. Also habe ich den Erstautor angeschrieben und gefragt: "Was ist denn eigentlich Placebo?" Da handelt es sich um eine Saline-Injektion. Ich bin Biochemiker und



überlege mir, dass ich eine Injektion eines Proteincocktails alle zwei Wochen vergleiche mit einer reinen Wasser- respektive Salzinfusion, was ja schon alleine durch die Proteine, die man infundiert, alle möglichen Reaktionen hervorruft. Dieser Aspekt ist völlig außerhalb der Diskussion. Aber wir haben jetzt ein anderes Thema, und ich habe jetzt auch sehr viel gelernt für das Verständnis. Und wir hätten eigentlich auch noch viel über Prävention reden können, wenn wir jetzt allgemein über Alzheimer sprechen. Aber es ging ja heute speziell um die EMA-Entscheidung.

Peter Berlit [00:47:33]

Vielleicht tatsächlich dazu noch: Das, was Herr Teipel gesagt hat, möchte ich zu hundert Prozent unterstützen. Wir brauchen weitere entsprechende nach Standards durchgeführte Studien. Wir werden die auch weiter bekommen. Es ist relativ klar, und da gebe ich auch Herrn Behl völlig recht, dass es die Beta-Amyloid-Pathologie gibt, aber dass das natürlich nicht Alzheimer erklärt, das ist völlig klar. Wir haben Beta-Amyloid, wir haben Tau-Protein, wir haben weitere Dinge, die in der Pathogenese eine Rolle spielen. Wir brauchen Medikamente, die besser wirken als die Antikörper gegen Beta-Amyloid. Das muss man auch ganz klar sagen. Da wird die Zukunft sein. Und wir brauchen natürlich weitere, gut gemachte und richtig gemachte Studien, um eben andere therapeutische Ansätze zu begründen. Nur: Jetzt haben wir erstmals ein Medikament, was überhaupt in eine Komponente der Alzheimer-Pathologie eingreift. Und deswegen finde ich es so wichtig, dass wir damit jetzt wirklich in Deutschland Erfahrungen sammeln können. Natürlich werden wir sehr, sehr vorsichtig, sehr, sehr kritisch, ich hatte es schon gesagt, mit dieser Substanz [umgehen]. Wir wollen niemandem schaden. Das ist unser Hauptanliegen und deswegen werden wir sehr, sehr vorsichtig – das hat Herr Teipel ja schon genauso gesagt – werden wir es sehr, sehr vorsichtig einsetzen. Wir brauchen die Patientinnen, Patienten in Registern. Wir brauchen Versorgungsforschung, die wir gemeinsam mit der DGPPN auch machen werden. Und wir hoffen sehr, dass wir auf mittellange Sicht weitere Medikamente bekommen, die dann noch besser wirken. Und ich glaube, die werden wir bekommen. Das ist unsere Erfahrung aus der MS-Forschung, das ist unsere Erfahrung aus der Migräne-Forschung, und das wird auch bei Alzheimer so sein.

Moderatorin [00:49:14]

Genau, das ist eine ganz schöne Überleitung zu einer weiteren Journalist:innen-Frage: Wann erwarten Sie die Zulassung oder eine EMA-Entscheidung zu Donanemab? Und wie werten Sie die Wirksamkeit auch im Vergleich zu Lecanemab? Donanemab ist auch ein monoklonaler Antikörper, der bei Alzheimer eingesetzt werden kann.

Peter Berlit [00:49:31]

Bei Donanemab ist es so, dass die klinischen Effekte, was die Auswirkungen auf die Gedächtnisleistung angehen, sogar noch etwas besser waren als bei Lecanemab. Das ist ein Vorteil. Ein zweiter Vorteil bei Donanemab ist, dass im Unterschied zu der Zulassungsstudie bei Lecanemab hier auch bereits ein Abdosieren beziehungsweise Beenden der Therapie in der Studie mit untersucht wurde. Das ist etwas, was auch eine wichtige Rolle spielt. Auf der anderen Seite war die Zahl der Betroffenen, die Ödeme entwickelt hatten, unter der Therapie höher bei Donanemab. In beide Richtungen gibt es Argumente. Ich kann nicht beantworten, wann da die Zulassung kommen wird. Nach den Erfahrungen mit der EMA bei Lecanemab haben wir ja gesehen, dass sich das manchmal deutlich verschieben kann. Aber das Zulassungsverfahren läuft, und ich würde einmal davon ausgehen, dass es im Laufe des nächsten Jahres, vielleicht des ersten Halbjahres 2025, eine Zulassung bekommen [wird].



press briefing

Moderatorin [00:50:30]

Ich möchte gerne aufgrund der Zeit, die 50 Minuten sind um, auf die Abschlussgerade kommen mit einer Fragerunde. Ich starte mal mit Ihnen, Herr Behl: Was möchten Sie den Journalist:innen, die hier zugucken, für die Berichterstattung auf den Weg geben?

Christian Behl [00:50:49]

Ich möchte eigentlich nur zwei Dinge sagen: Zum einen, wir müssen uns öffnen im Forschungsfeld weg von der Amyloid-These, auch andere Dinge untersuchen, die schon zum Teil seit 30 Jahren auf dem Tisch liegen, aber eben nicht verfolgt wurden – jetzt teilweise wieder aufgegriffen werden. Und wir müssen verstärkt über Prävention sprechen. Denn es ist ja klar gezeigt, zum Beispiel in der letzten "Lancet"-Überblicksstudie, dass man doch in einer ganzen Reihe von Fällen, es ist da von 45 Prozent der Fälle die Rede, wenn man bestimmte 14 Risikofaktoren vermeidet, dass hier ein wirklich echter präventiver, vorbeugender Effekt erzielt werden kann. Ich plädiere dafür, offen zu sein und auch andere Wege zu gehen. Ich glaube, vor 30 Jahren hätten wir da schon vieles machen müssen. Also: über Amyloid hinaus und Prävention.

Moderatorin [00:51:55]

Herr Teipel, was möchten Sie den Journalist:innen mit auf den Weg geben?

Stefan Teipel [00:51:58]

Anknüpfend an das, was Herr Behl völlig zu Recht sagt, glaube ich, die Entscheidung dieses Expertengremiums ist erst einmal eine positive Entscheidung. Und das ist der erste Schritt nicht auf dem Weg zu einer kausalen Therapie, aber vielleicht in Richtung einer krankheitsmodifizierenden Therapie, was ja noch einmal ein Unterschied ist. Insofern, wenn es gut läuft, haben wir hier mal den ersten Schritt getan, und ist auch eine gute Botschaft für den Innovationsstandort Europa und Deutschland.

Moderatorin [00:52:26]

Herr Berlit, als Abschluss Ihre Botschaft an die Journalist:innen: Was sollen sie noch mit in ihre Berichterstattung aufnehmen?

Peter Berlit [00:52:34]

Ja, ich glaube, wichtig ist tatsächlich, dass sie unbedingt in der Bevölkerung darüber informieren, dass Lecanemab ein Medikament ist, was man nicht einsetzen kann bei manifester Alzheimer-Demenz. Das ist einfach ganz, ganz wichtig. Nur in den ganz frühen Stadien kann diese Substanz wirken. Und was beide Vorredner eben gesagt haben: 45 Prozent aller Demenzen lassen sich durch präventive Maßnahmen vermeiden oder hinauszögern. Da gibt es eine ganze Reihe von Faktoren, die von jedem Einzelnen beeinflussbar sind. Das eine ist natürlich das Vermeiden von Gefäßrisikofaktoren, Bewegung, Ernährung. Und dann gibt es aber auch Dinge, die tatsächlich nicht der Einzelne beeinflussen kann: Umweltfaktoren beispielsweise, Umweltbelastungen, klimatische Veränderungen, die alle auch das Demenzrisiko erhöhen. Das heißt mit anderen Worten: Wir brauchen auch die Gesundheitspolitik. Die brauchen wir auf der einen Seite, um tatsächlich solche Programme, wie wir sie jetzt entwickeln, für die Versorgung von Alzheimererkrankten mit dem neuen Medikament zu unterstützen. Aber eben auch, um einfach mehr dafür zu sorgen, dass in die Prävention investiert wird. Das erfolgt in Deutschland noch viel zu wenig.



press briefing

Moderatorin [00:53:50]

Vielen Dank. Ich danke den anwesenden Experten. Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben, hier noch einmal die Fragen heute zu beantworten. Ich möchte auch den teilnehmenden Journalistinnen und Journalisten danken für ihre Fragen, die die Diskussion angeregt haben. Ich danke auch den Kolleg:innen im Hintergrund, die uns beim Press Briefing technisch unterstützt haben. Und ich wünsche allen ein schönes Wochenende. Auf Wiedersehen!

Peter Berlit [00:54:13] Vielen Dank und tschüss!



press briefing

Ansprechpartnerin in der Redaktion

Annegret Burkert

Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften

Telefon +49 221 8888 25-0

E-Mail redaktion@sciencemediacenter.de

Impressum

Die Science Media Center Germany gGmbH (SMC) liefert Journalisten schnellen Zugang zu Stellungnahmen und Bewertungen von Experten aus der Wissenschaft – vor allem dann, wenn neuartige, ambivalente oder umstrittene Erkenntnisse aus der Wissenschaft Schlagzeilen machen oder wissenschaftliches Wissen helfen kann, aktuelle Ereignisse einzuordnen. Die Gründung geht auf eine Initiative der Wissenschafts-Pressekonferenz e.V. zurück und wurde möglich durch eine Förderzusage der Klaus Tschira Stiftung gGmbH.

Nähere Informationen: www.sciencemediacenter.de

Diensteanbieter im Sinne MStV/TMG

Science Media Center Germany gGmbH
Schloss-Wolfsbrunnenweg 33
69118 Heidelberg
Amtsgericht Mannheim
HRB 335493

Redaktionssitz

Science Media Center Germany gGmbH
Rosenstr. 42-44
50678 Köln

Vertretungsberechtigter Geschäftsführer

Volker Stollorz

Verantwortlich für das redaktionelle Angebot (Webmaster) im Sinne des § 18 Abs.2 MStV

Volker Stollorz

