

## **Leqembi®: Ein Meilenstein in der Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit – jetzt in Deutschland verfügbar**

Frankfurt, 25. August 2025 – Nach der Zulassung durch die Europäische Kommission im April<sup>1,2</sup> wird Leqembi® (Lecanemab) ab dem 01.09.2025 in Deutschland erhältlich sein. Leqembi® ist damit die erste in Deutschland verfügbare Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit, welche auf zugrundeliegende Krankheitsprozesse abzielt.<sup>3</sup> In der indizierten Patientenpopulation der Phase-III-Studie Clarity AD verlangsamte die Gabe von Lecanemab den Krankheitsverlauf (klinische Verschlechterung des CDR-SB) über den doppelblind kontrollierten Studienzeitraum von 18 Monaten um 31 %.<sup>4</sup>

Leqembi® wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (*mild cognitive impairment*, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengenommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E\* ε4 (ApoE ε4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind.

### **Zielgerichtete Therapie: Wie wirkt Lecanemab?**

Im Verlauf der Alzheimer-Pathogenese kommt es im Gehirn durch Autoaggregation von Amyloid-Peptiden zu amyloiden Plaques, der Entstehung von hyperphosphorylierten Tau-Fibrillen sowie zu Neuroinflammation. Diese Prozesse führen zum Untergang von Neuronen, die sich klinisch im Abbau kognitiver Fähigkeiten und zunehmendem Verlust der Selbsthilfefähigkeit manifestieren.

Lecanemab, ein humanisierter monoklonaler Antikörper, richtet sich gezielt gegen beta-Amyloid (Aβ) im Gehirn. Es bindet sowohl an lösliche, toxische Aβ-Protofibrillen\*\* als auch an unlösliche Aβ-Plaques, reduziert deren Anreicherung und trägt so zur Minderung der neuronalen Schäden bei.<sup>1,5</sup> Eine zeitgerechte Diagnose kann den Einsatz wirksamer Interventionsmöglichkeiten erleichtern, von denen Patienten u. a. im Sinne einer verzögerten Krankheitsprogression profitieren können.<sup>6</sup>

Nach der Zulassung durch die Europäische Kommission hat Eisai intensiv mit den deutschen Gesundheitsbehörden zusammengearbeitet, um die vorgeschriebenen Zulassungsanforderungen vor der Markteinführung zu erfüllen. Das erforderliche Programm für den kontrollierten Zugang ist nun in Deutschland eingerichtet, sodass Leqembi® auf den Markt gebracht werden kann.

„Für mich stellt die Einführung von Lecanemab einen Meilenstein dar, für den wir viele Jahre gearbeitet haben“, erläuterte Prof. Dr. Jörg Schulz, Direktor der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Aachen.

### **Effektiv in allen Wirksamkeitsendpunkten**

Basis der Zulassung von Lecanemab war die internationale randomisierte Studie Clarity AD, an der 1.795 Erwachsene (Einschlusskriterium Alter: 50–90 Jahre) mit früher symptomatischer Alzheimer-Krankheit teilnahmen.<sup>5</sup> Für die EU-Zulassung erfolgte eine Posthoc-Analyse, bei der lediglich ApoE ε4-Nichtträger und heterozygote ApoE ε4-Träger (n = 1.521) berücksichtigt wurden.<sup>4</sup>

Die Wirksamkeitsendpunkte in dieser Subpopulation waren konsistent mit den Ergebnissen der Gesamtkohorte der Clarity AD-Studie. Für den primären Endpunkt, den CDR-SB<sup>†</sup> (*Clinical Dementia Rating – Sum of Boxes*), welcher Kognition und Alltagsfunktion bei Patienten anhand verschiedener Domänen abbildet, zeigte sich eine Verlangsamung der Krankheitsprogression um 31 % im Vergleich zur Placebo-Gruppe nach 18 Monaten (Differenz: -0,54 Punkte; p = 0,00001).<sup>4</sup>

Die Behandlung verlangsamte die Progression ähnlich stark in bestimmte Teilaspekte beleuchtenden Scores. Im ADAS-Cog14 (*Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Subscale 14*), der speziell die kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten abbildet, kam es zu einer Reduktion der Progression um 26 %. Im ADCS-MCI-ADL-Score (*Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living*), der die Selbständigkeit der Patienten im Alltag bewertet – einschließlich der Fähigkeit, sich selbst anzuziehen, selbständig zu essen und an Gemeinschaftsaktivitäten teilzunehmen – kam es zu einer Verlangsamung der Verschlechterung um 33 %. Lecanemab reduzierte signifikant die Amyloidlast im Gehirn, während diese in der Placebo-Gruppe leicht anstieg (Differenz: -59,4 Centiloid in Amyloid-PET nach 18 Monaten; p < 0,0001).<sup>4</sup>

Die häufigsten Nebenwirkungen in der indizierten Population waren infusionsbedingte Reaktionen (26 % vs. Placebo: 7 %), Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien mit Hämosiderinablagerung (ARIA-H), was Mikroblutungen und superfizielle Siderose umfasst, (13 % vs. 7 %), Kopfschmerzen (11 % vs. 7 %) und Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien mit Ödem (ARIA-E), welche sich in der MRT als Hirnödeme oder Flüssigkeitsansammlungen im Bereich der Sulci darstellen (9 % vs. 1 %). Symptomatische ARIA-E traten bei 1,6 % der Teilnehmenden auf (schwere symptomatische: 0,3 %). Symptomatische ARIA-H kamen bei 0,8 % der Patienten vor. Insgesamt traten ARIA in der indizierten Teilpopulation nur etwa halb so häufig auf wie in der Gesamtpopulation.<sup>1,4,5</sup>

\*Apolipoprotein E ist ein Protein, das am Lipidstoffwechsel des Menschen beteiligt ist. Es wird mit der Alzheimer-Krankheit in Verbindung gebracht. Bei Menschen mit nur einem (heterozygot) oder keinem Allel (Nicht-Träger) des ApoE ε4-Gens ist die Wahrscheinlichkeit einer ARIA geringer als bei Menschen mit zwei ApoE ε4-Allelen (homozygot).<sup>5</sup> ARIA sind bekannte Nebenwirkungen von Lecanemab, die Schwellungen und mögliche Blutungen im Gehirn umfassen.<sup>1,5</sup>

\*\*Von Protofibrillen wird angenommen, dass sie zur Schädigung des Gehirns bei Alzheimer-Krankheit beitragen, und man betrachtet sie als eine der maßgeblich toxischen Formen von Aβ mit führender Bedeutung für die kognitive Verschlechterung bei dieser progressiven, zehrenden Erkrankung.<sup>7,8</sup> Protofibrillen können Nervenzellen im Gehirn schädigen, was wiederum auf vielfältige Weise negative Auswirkungen auf die Kognition hat.<sup>7,8</sup> Zum einen durch die Zunahme von unlöslichen Aβ-Plaques, aber auch durch zunehmende direkte Schädigung von Zellmembranen und neuronalen Synapsen.<sup>9</sup> Es wird angenommen, dass die Reduktion von Protofibrillen, durch Abnahme des schädigenden Einflusses auf Neuronen und kognitiver Dysfunktion, das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit verlangsamen kann.<sup>9</sup>

<sup>†</sup>CDR-SB ist ein in klinischen Studien eingesetztes Instrument zur Bestimmung des Stadiums der Demenz bei Alzheimer-Krankheit. Es handelt sich um eine globale Skala für Kognition und Funktion, die sechs Domänen, einschließlich Gedächtnis, Orientierung, Urteilsvermögen und Problembewältigung, Leben in der Gemeinschaft, Haushalt und Hobbies sowie Körperpflege, abbildet.<sup>10</sup>

**Leqembi®**▼: Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

---

<sup>1</sup> Fachinformation Leqembi®▼; Aktueller Stand.

<sup>2</sup> Leqembi. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/leqembi> Letzter Zugriff: August 2025.

<sup>3</sup> GBA. Stand: 24. Juni 2025, verfügbar unter: [www.g-ba.de/downloads/40-268-11631/2025-06-24\\_AM-RL-III\\_SNV\\_Antidementiva-Lecanemab\\_TrG.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/40-268-11631/2025-06-24_AM-RL-III_SNV_Antidementiva-Lecanemab_TrG.pdf), letzter Zugriff Juli 2025.

<sup>4</sup> Froelich L et al. DGPPN 2024; Poster 17.

<sup>5</sup> van Dyck, C.H., et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *New England Journal of Medicine*. 2023;388:9-21. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2212948>.

<sup>6</sup> DGN e. V. & DGPPN e. V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen, Version 5.2, 17.07.2025, verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-013l\\_S3\\_Demenzen\\_2025-07.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-013l_S3_Demenzen_2025-07.pdf), letzter Zugriff August 2025.

<sup>7</sup> Hampel, H. The Amyloid- $\beta$  Pathway in Alzheimer's Disease. *Mol Psychiatry*. 2021;26(10):5481-5503. doi: 10.1038/s41380-021-01249-0.

<sup>8</sup> Amin, L., Harris, D.A. A $\beta$  receptors specifically recognize molecular features displayed by fibril ends and neurotoxic oligomers. *Nature Communications*. 2021;12:3451. doi:10.1038/s41467-021-23507-z.

<sup>9</sup> Ono, K., Tsuji, M. Protofibrils of Amyloid- $\beta$  are Important Targets of a Disease-Modifying Approach for Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(3):952. <https://doi.org/10.3390/ijms21030952>.

<sup>10</sup> Morris, J.C. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412-2414.