



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701116/2017
EMA/H/C/006024

Kisunla (Donanemab)

Übersicht über Kisunla und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Kisunla und wofür wird es angewendet?

Kisunla ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (Gedächtnis- und Denkstörungen) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (frühe Alzheimer-Krankheit). Es ist für Personen bestimmt, die nur eine oder keine Kopie eines Gens namens Apolipoprotein E4 (*ApoE4*) haben und eine abnorme Ansammlung von Proteinablagerungen, den sogenannten Amyloid-Beta-Plaques, im Gehirn aufweisen.

Kisunla enthält den Wirkstoff Donanemab.

Wie wird Kisunla angewendet?

Kisunla ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Es wird einmal alle vier Wochen als Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene gegeben.

Bei den Patienten muss eine Testung auf ihren *ApoE4*-Trägerstatus durchgeführt werden. Bei den Patienten müssen außerdem Magnetresonanztomografie(MRT)-Untersuchungen durchgeführt werden, um auf Amyloid-bezogene Bildgebungsanomalien (ARIA) zu überwachen, eine Nebenwirkung von Kisunla, die bei der Bildgebung des Gehirns beobachtet wird und mit Schwellungen und potenziellen Blutungen im Gehirn einhergeht.

In den 6 Monaten vor Beginn der Behandlung wird eine MRT-Untersuchung durchgeführt, und vor der zweiten, dritten, vierten und siebten Dosis von Kisunla erfolgen zusätzliche Untersuchungen.

Die Behandlung sollte nur durch einen Arzt mit Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der Alzheimer-Krankheit eingeleitet werden. Sie sollte außerdem unter der Aufsicht eines Teams angewendet werden, das in der Erkennung, Überwachung und Behandlung von ARIA und infusionsbedingten Reaktionen geschult ist. Infusionsbedingte Reaktionen können Rötung, Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Kopfschmerzen, Engegefühl in der Brust, Kurzatmigkeit und Veränderungen des Blutdrucks sein. Die Behandlung mit Kisunla sollte nicht länger als 18 Monate dauern.

Weitere Informationen zur Anwendung von Kisunla, einschließlich MRT-Untersuchungen, entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Wie wirkt Kisunla?

Der Wirkstoff in Kisunla, Donanemab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der an eine Substanz im Gehirn bindet, die als Amyloid-Beta bezeichnet wird. Bei Menschen mit der Alzheimer-Krankheit sammelt sich Amyloid-Beta im Gehirn als Plaques an, die die normale Gehirnfunktion stören können. Durch die Bindung an Amyloid-Beta aktiviert das Arzneimittel Mikrogliazellen, die Immunzellen des Gehirns, um die Amyloid-Ablagerungen zu beseitigen, was zu einer Verringerung der Plaques im Gehirn führt.

Welchen Nutzen hat Kisunla in den Studien gezeigt?

Das Unternehmen legte Daten aus einer Studie vor, an der 1 736 Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit teilnahmen, die im Gehirn Amyloid-Beta-Plaques aufwiesen und entweder Kisunla oder Placebo (eine Scheinbehandlung) erhielten.

Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war eine Veränderung der Symptome nach 76 Wochen, gemessen anhand der integrierten Skala zur Bewertung von Alzheimer (iADRs). Die iADRs misst die kognitiven und funktionellen Fähigkeiten (Fähigkeit, die alltägliche Aufgaben auszuführen). Die Punktwerte (Scores) der iADR haben einen Bereich von 0 bis 144, wobei niedrigere Werte auf schlechtere kognitive und funktionelle Fähigkeiten hinweisen.

Die Studie zeigte, dass sich der iADR-Score nach 18-monatiger Behandlung im Durchschnitt bei Patienten, die Kisunla erhielten, um 11 Punkte und bei Patienten, die Placebo erhielten, um 13 Punkte verschlechterte.

Welche Risiken sind mit Kisunla verbunden?

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Kisunla ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Kisunla (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind ARIA-H („Hemorrhage“ [Blutung]), was mit kleinen Blutungen im Gehirn einhergeht, und ARIA-E („Edema“ [Ödem]), was mit einer Ansammlung von Flüssigkeit im Gehirn einhergeht, sowie Kopfschmerzen. Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein. Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen waren ARIA-H, ARIA-E und allergische Reaktionen, einschließlich infusionsbedingter Reaktionen.

Kisunla darf nicht bei Personen mit Blutungsstörungen, die nicht angemessen kontrolliert sind, und bei Personen, die eine gerinnungshemmende Behandlung erhalten, angewendet werden. Kisunla darf auch nicht angewendet werden, wenn die MRT-Untersuchung vor der Behandlung frühere Blutungen im Gehirn, mehr als 4 Mikroblutungen (sehr kleine chronische Blutungen im Gehirn), oberflächliche Siderose (eine Erkrankung, die das Gehirn und das Rückenmark betrifft mit Blutungen einhergeht) oder vasogenes Ödem (Schwellung im Gehirn, die die Gefäße betrifft) oder andere Probleme zeigt, die auf eine zerebrale Amyloidangiopathie (Ansammlung von Amyloidproteinen in Arterien im Gehirn, die Blutungen verursachen) hinweisen können.

Kisunla darf nicht bei Patienten mit schwerer Erkrankung, die die weiße Substanz des Gehirns betrifft, oder bei Patienten mit schlecht kontrolliertem Bluthochdruck angewendet werden.

Kisunla darf außerdem nicht bei Personen angewendet werden, die sich keiner MRT unterziehen können, weil sie Angst vor geschlossenen Räumen (Klaustrophobie) haben oder metallische Implantate oder einen metallischen Herzschrittmacher im Herzen haben.

Warum wurde Kisunla in der EU zugelassen?

Kisunla verlangsamt die kognitive Verschlechterung bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit im Vergleich zu Placebo. ARIA ist eine häufige Nebenwirkung. Obwohl bei den meisten Patienten mit ARIA keine Symptome auftreten, können einige Patienten schwerwiegende Symptome aufweisen, wie z. B. Blutungen im Gehirn. Fälle von ARIA, einschließlich schwerwiegender Symptome, sind bei Patienten mit nur einer oder keiner Kopie von ApoE4 weniger häufig. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass bei dieser Patientengruppe das Risiko einer ARIA mit geeigneten Maßnahmen zur Risikominimierung reduziert werden kann.

Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Kisunla bei Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung oder leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit mit einer oder keiner Kopie von ApoE4 gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Kisunla ergriffen?

Das Unternehmen, das Kisunla in Verkehr bringt, wird in Zusammenarbeit mit den zuständigen nationalen Behörden ein Programm für den kontrollierten Zugang umsetzen, um sicherzustellen, dass Kisunla nur in der empfohlenen Patientenpopulation angewendet wird.

Um das Bewusstsein für ARIA zu erhöhen und eine frühzeitige Erkennung und Behandlung zu gewährleisten, wird das Unternehmen einen Leitfaden und eine Checkliste zu ARIA für Angehörige der Gesundheitsberufe sowie eine Karte für Patienten bereitstellen, um sie über ARIA und die Notwendigkeit, bei deren Auftreten einen Arzt aufzusuchen, zu informieren.

Darüber hinaus wird das Unternehmen eine Sicherheitsstudie durchführen, um ARIA-E und ARIA-H näher zu charakterisieren und die Wirksamkeit der Maßnahmen zur Risikominimierung zu beurteilen, und zwar anhand von Daten aus einem EU-Register von mit Kisunla behandelten Patienten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Kisunla, die von Angehörigen der Gesundheitsberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Kisunla kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Kisunla werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Kisunla

Weitere Informationen zu Kisunla finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisunla