



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/544423/2024
EMA/H/C/005966

Leqembi (*lecanemab*)

Übersicht über Leqembi und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Leqembi und wofür wird es angewendet?

Leqembi 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 zur Anwendung bei Personen bestimmt, die nur eine oder keine Kopie von *ApoE4*, einer bestimmten Form des Gens für das Protein Apolipoprotein E, aufweisen und an Amyloid-Beta-Plaques im Gehirn leiden.

Leqembi enthält den Wirkstoff Lecanemab.

Wie wird Leqembi angewendet?

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

Die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der Alzheimer-Krankheit besitzt und zeitnah Zugang zur Magnetresonanztomographie (MRT) hat. Leqembi sollte von qualifizierten Angehörigen der Heilberufe verabreicht werden, die in der Überwachung, Erkennung und Behandlung von infusionsbedingten Reaktionen geschult sind.

Der Arzt sollte die kognitiven Funktionen und Symptome des Patienten etwa alle 6 Monate beurteilen, um das Fortschreiten der Erkrankung zu überwachen. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, sobald der Patient zu einer mittelschweren Alzheimer-Krankheit fortschreitet. Der Arzt wird außerdem in Erwägung ziehen, Leqembi abzusetzen, wenn der Patient von der Behandlung nicht profitiert.

Bei den Patienten müssen MRT-Untersuchungen durchgeführt werden, um auf Amyloid-bezogene Bildgebungsanomalien (ARIA) zu überwachen, eine Nebenwirkung von Leqembi, die bei der Bildgebung des Gehirns beobachtet wird und Schwellungen und potenzielle Blutungen im Gehirn beinhaltet. Vor Beginn der Behandlung und vor der 5., 7. und 14. Dosis Leqembi wird eine MRT-Untersuchung durchgeführt. Weist der Patient zu irgendeinem Zeitpunkt während der Behandlung Symptome auf, die auf das Vorhandensein von ARIA hindeuten, können zusätzliche MRT-Untersuchungen durchgeführt

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



werden. Der Arzt kann auf der Grundlage der Ergebnisse der MRT-Untersuchungen entscheiden, die Behandlung vorübergehend zu unterbrechen oder ganz zu beenden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Leqembi entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Leqembi?

Zwar sind die Ursachen für die Alzheimer-Krankheit nicht vollständig bekannt, jedoch haben Personen mit dieser Erkrankung Plaques im Gehirn, die aus einem Protein namens Amyloid-beta bestehen und zu Problemen mit der Hirnfunktion führen können. Der Wirkstoff in Leqembi, Lecanemab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der an Amyloid beta bindet. Durch die Bindung an Amyloid beta verringert das Arzneimittel die Amyloidplaques im Gehirn.

Welchen Nutzen hat Leqembi in den Studien gezeigt?

Im Vergleich zu Placebo (einer Scheinbehandlung) wurde in einer Hauptstudie gezeigt, dass Leqembi die Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten bei Patienten mit Alzheimer-Demenz im Frühstadium verlangsamte.

An der Studie nahmen 1 795 Personen mit Alzheimer im Frühstadium teil, die Amyloid-beta-Plaques im Gehirn aufwiesen und entweder Leqembi oder Placebo erhielten. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Symptome nach 18 Monaten, gemessen anhand einer Demenz-Bewertungsskala, der sogenannten CDR-SB. Die CDR-SB-Skala wird verwendet, um den Schweregrad der Alzheimer-Krankheit bei Patienten zu beurteilen. Sie enthält Fragen, die dabei helfen zu bestimmen, wie stark das tägliche Leben des Patienten von einer kognitiven Beeinträchtigung betroffen ist. Die Skala reicht von 0 bis 18, wobei höhere Werte auf eine stärkere Beeinträchtigung hinweisen.

Der Nutzen von Leqembi wurde in einer Untergruppe von Patienten mit nur einer oder keiner Kopie von *ApoE4* untersucht, bei denen die Wahrscheinlichkeit einer ARIA geringer ist als bei Patienten mit zwei *ApoE4*-Kopien.

In dieser Untergruppe von 1 521 Patienten wiesen die mit Leqembi behandelten Patienten nach 18-monatiger Behandlung einen geringeren Anstieg des CDR-SB-Scores auf als die Patienten, die Placebo erhielten (1,22 gegenüber 1,76). Die Ergebnisse anderer wichtiger Maßnahmen entsprachen denen, die im Zusammenhang mit der CDR-SB-Skala beobachtet wurden.

Welche Risiken sind mit Leqembi verbunden?

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

Sehr häufige Nebenwirkungen von Leqembi (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind infusionsbedingte Reaktionen, ARIA-H (Blutung), bei der es zu kleinen Blutungen im Gehirn kommt, sowie Kopfschmerzen. Bis zu 1 von 10 Behandelten kann an ARIA-E (Ödem) leiden, was die Ansammlung von Flüssigkeit im Gehirn beinhaltet.

Leqembi darf nicht bei Personen mit Blutungsstörungen, die nicht angemessen kontrolliert sind, und bei Personen, die eine gerinnungshemmende Behandlung erhalten, angewendet werden. Leqembi darf auch nicht angewendet werden, wenn bei der 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 und Blutungen einschließt) oder vasogenes Ödem (Schwellung im Gehirn, die die Gefäße betrifft) oder andere

Probleme auftreten, die auf eine zerebrale Amyloidangiopathie (Ansammlung von Amyloidproteinen in Arterien im Gehirn, die Blutungen verursachen) hinweisen können.

Warum wurde Leqembi in der EU zugelassen?

Es wurde gezeigt, dass Leqembi die Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit im Vergleich zu Placebo verlangsamt. Das Risiko einer ARIA ist bei Leqembi sehr häufig. Während die meisten Menschen mit ARIA keine Symptome haben, können einige schwerwiegende Symptome haben, wie z. B. Blutungen im Gehirn. ARIA, einschließlich seiner schwerwiegenden Symptome, ist bei Patienten mit nur einer oder keiner Kopie von ApoE4 weniger häufig. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass bei dieser Patientengruppe das Risiko einer ARIA mit geeigneten Maßnahmen zur Risikominimierung beherrscht werden kann.

Die Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Leqembi 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 Leqembi ergriffen?

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

Um das Bewusstsein für ARIA zu schärfen und eine Früherkennung und Behandlung zu gewährleisten, wird das Unternehmen den Angehörigen der Gesundheitsberufe einen Leitfaden und eine Checkliste zur ARIA sowie eine Warnkarte für Patienten zur Verfügung stellen. 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, basierend auf einem EU-weiten Register, das alle mit Leqembi behandelten Patienten umfassen sollte.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Leqembi, 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 Leqembi kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Leqembi werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Leqembi

Weitere Informationen zu Leqembi finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/leqembi.