Arzneimittelkommission

der deutschen Ärzteschaft

Fachausschuss der Bundesärztekammer

Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Antidementiva (Lecanemab) (Beschluss: 24.06.2025)

Berlin, den 28. Juli 2025

www.akdae.de

Korrespondenzadresse:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Bundesärztekammer
Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

1. Grundlegende Bewertung der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Antidementiva (Lecanemab)

In der vorgelegten Änderung der AM-RL wird Anlage III Nummer 10 (Position A+B) geändert und Nummer 10a neu eingefügt (Position B).

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) möchte in ihrer Stellungnahme nur auf folgenden Aspekt eingehen, der sich inhaltlich sowohl in Position A als auch Position B findet: „Für die Weiterverordnung von Lecanemab ist die Kontrolle des Therapieerfolges alle 24 Wochen zu wiederholen." Dieses Vorgehen hält die AkdÄ im klinischen Kontext nicht für praktikabel, weil nach den vorliegenden Daten der Therapieerfolg zu gering ist, um bei individuellen Patienten erkennbar zu sein.

2. Stellungnahme im Einzelnen

Zu I: Position A – Änderung der Anlage III Nummer 10

1. Nach der Angabe „bei" wird die Angabe „Lecanemab," eingefügt.

2. Die Angabe „Memantine" wird ersetzt durch die Angabe „Memantin".

3. Nach der Angabe „zulässig." werden die Sätze „Für die Weiterverordnung von Lecanemab ist die Kontrolle des Therapieerfolges alle 24 Wochen zu wiederholen. Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Lecanemab muss durch Fachärztinnen und -ärzte für Neurologie, die in der Behandlung von Alzheimer-Erkrankungen erfahren sind und Möglichkeiten zur zeitnahen Durchführung einer MRT-Diagnostik haben, erfolgen." eingefügt.

Zu 3.:

A) Beabsichtigte Neuregelung

Während der Behandlung mit Lecanemab sollen gemäß Fachinformation alle sechs Monate eine Überprüfung der kognitiven Funktion und eine Beurteilung der klinischen Symptome durchgeführt werden. Dies wird in dieser Neuregelung widergespiegelt. Aufgrund der komplexen Vorgaben zur Therapiekontrolle und Diagnostik, als auch der Schwere der möglichen Nebenwirkungen wird der Verordnerkreis eingeschränkt.

B) Stellungnahme der AkdÄ

Die in der Zulassungsstudie verwendete Skala „Clinical Dementia Rating scale sum of boxes" (CDR-SB) misst die Kognition und Alltagsfunktion und wird durch Interviews der Patienten und ihrer Betreuer erhoben (max. 18 Punkte, höherer Punktwert für schlechtere Funktion). Als „Minimal Clinically Important Difference" wird bei leichter kognitiver Störung eine Verschlechterung um einen Punkt angesehen, bei leichter Demenz eine Verschlechterung um zwei Punkte (1). In der Zulassungsstudie verschlechterte sich der CDR-SB in der Lecanemab-Gruppe nach 18 Monaten um 1,21 Punkte, in der Placebo-Gruppe um 1,66 Punkte (2). Die Differenz zwischen Verum und Placebo beträgt somit 0,45 Punkte nach 18 Monaten und liegt damit deutlich unterhalb einer minimalen klinisch relevanten Differenz ((3), hier finden sich instruktive graphische Aufbereitungen der Wirksamkeitsdaten). In dem vorgeschlagenen Evaluationsintervall von 24 Wochen wird dieser Unterschied noch weniger erkennbar sein. Eine Evaluation der Wirksamkeit beim individuellen Patienten wird zudem angesichts des individuell variablen Verlaufs der Erkrankung und der intraindividuellen Varianz von kognitiven Testverfahren (z. B. infolge der „Tagesform") kaum praktikabel sein. Zusammenfassend sind die minimalen, klinisch nicht relevanten

Effekte, die sich im Gruppenvergleich der Zulassungsstudie zeigen, nicht geeignet, um die Wirksamkeit von Lecanemab in der Versorgungspraxis bei individuellen Patienten zu erfassen.

Ein praktikabler Algorithmus zur Beurteilung der klinischen Wirksamkeit von Lecanemab bei individuellen Patienten ist für die AkdÄ nicht erkennbar.

C) Änderungsvorschlag der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Es muss ein praktikabler Algorithmus zur Beurteilung der klinischen Wirksamkeit von Lecanemab bei individuellen Patienten definiert werden, damit die Vorgaben der Fachinformation und der geplanten Änderung der AM-RL umgesetzt werden können.

Zu I: Position B – Änderung der Anlage III

1. In Nummer 10 wird nach der Angabe „Antidementiva“ die Angabe „(mit Ausnahme von Lecanemab)“ eingefügt und die Angabe „Memantine“ ersetzt durch die Angabe „Memantin“.

2. Es wird folgende Nummer 10a eingefügt:

Arzneimittel und sonstige Produkte	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
„10a. Lecanemab zur Behandlung von Erwachsenen 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, sofern der Versuch einer Therapie über 24 Wochen erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung jeweils über 24 Wochen erneut zulässig. Die Maßnahmen zur Diagnostik vor Therapiebeginn sowie zur Therapiekontrolle hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit sind entsprechend den Vorgaben der Fachinformation durchzuführen. Die in der Fachinformation genannten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, insbesondere zum Auftreten von ARIA, sind zu beachten. Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Lecanemab muss durch Fachärztinnen und -ärzte für Neurologie oder Fachärztinnen und -ärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, die in der Behandlung von Alzheimer-Erkrankungen	Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]“

erfahren sind und Möglichkeiten zur zeitnahen Durchführung einer MRT-Diagnostik haben, erfolgen. Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Lecanemab sind in der Patientenakte zu dokumentieren.	

Zu 2.: Nummer 10a:

A) Beabsichtigte Neuregelung

In der neuen Nummer 10a wird geregelt, dass für Lecanemab im zugelassen Anwendungsgebiet die Wirksamkeit der Therapie im Rahmen der Therapiekontrolle alle sechs Monate nachgewiesen wird sowie die weiteren Maßnahmen zur Risikominimierung entsprechend der Fachinformation bzw. der Festlegungen durch die Zulassungsbehörde eingehalten werden.

B) Stellungnahme der AkdÄ

Siehe oben Position A.

C) Änderungsvorschlag der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Siehe oben Position A.

Literatur

1. Muir RT, Hill MD, Black SE, Smith EE. Minimal clinically important difference in Alzheimer's disease: Rapid review. Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association 2024; 20(5):3352–63. doi: 10.1002/alz.13770.
2. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med 2023; 388(1):9–21. doi: 10.1056/NEJMoa2212948.
3. Espay AJ, Kepp KP, Herrup K. Lecanemab and Donanemab as Therapies for Alzheimer's Disease: An Illustrated Perspective on the Data. eNeuro 2024; 11(7). doi: 10.1523/ENEURO.0319-23.2024.