

Patienteninformation zur Infusionstherapie mit dem Amyloid-Antikörper (KISUNLA®)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen wurde eine frühe Form der Alzheimer-Erkrankung (im Stadium der leichten kognitiven Störung (Mild Cognitive Impairment, MCI) oder der leichten Demenz) festgestellt.

Zur Behandlung der Krankheit steht mit dem Amyloid-Antikörper Donanemab (KISUNLA®) ein neuartiges Medikament zur Verfügung, das gezielt gegen krankhafte Eiweißablagerungen im Gehirn (sog. Amyloid-Plaques) wirkt. Diese Therapie soll das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen und längere Zeit die vorhandene Alltagskompetenz aufrechterhalten, kann die Krankheit aber nicht heilen. Wir möchten Sie nachfolgend informieren, wie diese Therapie verabreicht wird und was man bisher hinsichtlich der Wirksamkeit der Medikamente und möglicher Nebenwirkungen weiß.

1. Wirkweise

Ein Amyloid-Antikörper erkennt und entfernt krankhafte Eiweißablagerungen (Amyloid) im Gehirn, die bei der Alzheimer-Krankheit eine zentrale Rolle spielen.

KISUNLA® (Donanemab) wird in einem stufenweisen Dosierungsschema verabreicht: 350 mg für die erste Infusion, 700 mg für die zweite, 1050 mg für die dritte und anschließend 1400 mg alle 4 Wochen. Die Behandlung erfolgt als intravenöse Infusion über 18 Monate.

Die maximale Behandlungsdauer beträgt 18 Monate und sollte nicht überschritten werden. Die Behandlung kann vorzeitig beendet werden, wenn ein Fortschreiten zur mittelschweren Alzheimer-Demenz festgestellt wird oder falls Amyloid-Ablagerungen in einer Amyloid-PET-Untersuchung (keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen) nicht mehr nachgewiesen werden können.

In der großen Phase-III-Studie TRAILBLAZER-ALZ2 mit 1736 Teilnehmenden zeigte sich, dass Donanemab das Fortschreiten der kognitiven Beeinträchtigung klinisch bedeutsam verlangsamt. Patienten unter Donanemab-Therapie zeigten im Vergleich zu Placebo nach 18 Monaten eine um etwa ein Drittel geringere Verschlechterung in der kombinierten kognitiven und funktionellen Skala (iADRS). Das bedeutet, dass das Fortschreiten der Erkrankung im Durchschnitt um etwa 4 bis 7 Monate verzögert wurde. Auch bei Messungen der Gedächtnisleistung und Alltagsfunktionen schnitten die Behandelten besser ab unter Placebo. Gleichzeitig konnte in der Amyloid-PET-Bildgebung eine schnelle und deutliche Reduktion der Amyloid-Plaques festgestellt werden. Zusätzlich wurde die TRAILBLAZER-ALZ6-Studie mit modifizierter Aufdosierung durchgeführt, in der ein verringertes Nebenwirkungsrisiko nachgewiesen wurde. Dieses Aufdosierungsschema wird bei Ihnen angewendet.

2. Voraussetzungen für die Behandlung

Eine Behandlung mit KISUNLA® ist nur erlaubt, wenn bei Ihnen eine frühe Form der Alzheimer-Erkrankung diagnostiziert wurde und zusätzlich bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind:

- **Nachweis einer Amyloid-Pathologie (z. B. durch PET oder Nervenwasseruntersuchung)**
- **Genetischer Test (ApoE-Genstatus): Patientinnen und Patienten mit zwei Kopien des ApoE4-Gens (ApoE4-homozygot) dürfen nicht behandelt werden, da bei ihnen ein deutlich erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen (ARIA, siehe unten) besteht.**

Deshalb muss vor dem Therapiebeginn eine genetische Untersuchung erfolgen, um den ApoE-Genotyp zu ermitteln. Für die Bestimmung des APOE-Genotyps wird Ihr Arzt sie separat aufklären und Ihre schriftliche Einwilligung einholen.

- **Kein unkontrollierter Bluthochdruck**
- **Keine unkontrollierte Blutungsstörung und keine laufende Therapie mit Antikoagulanzen (z. B. Marcumar®, Eliquis®, Xarelto®, Pradaxa®, Lixiana®)**
- **Regelmäßige MRT-Untersuchungen müssen möglich sein (keine ausgeprägte Platzangst, metallische Implantate und Herzschrittmacher bedürfen einer besonderen Überprüfung)**
- **Es wird empfohlen, dass Sie eine Bezugsperson über Ihre Erkrankung und die Therapie informieren und diese Ihre Therapie mit begleitet.**

Sollten Sie an einer familiären Alzheimer Krankheit (autosomal-dominante, genetisch verursachte Alzheimer-Krankheit) oder einem Down-Syndrom leiden, können sie ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko für eine KISUNLA®-Therapie haben; die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung bei diesen Patienten ist nicht bekannt, weil sie von den klinischen Studien ausgeschlossen waren. Das gleiche gilt für Patienten mit transitorischen ischämischen Attacken (TIA), Schlaganfällen oder Krampfanfällen innerhalb der zurückliegenden 12 Monate, Patienten mit immunologischen Erkrankungen, die nicht adäquat kontrolliert waren, oder Patienten, die eine Therapie mit Immunglobulinen oder anderen Immuntherapeutika benötigten.

- **In diesen Fällen muss mit besonderer Vorsicht vorgegangen werden, Ihr behandelnder Arzt wird Sie individuell beraten, ob die Therapie bei Ihnen durchgeführt werden kann.**

3. Ablauf der Behandlung

Die Infusionen erfolgen in der Regel ambulant monatlich und werden durch geschultes Fachpersonal überwacht. Jede Infusion dauert mindestens 30 Minuten. Nach der Infusion werden Sie mindestens 30 Minuten beobachtet, um mögliche Reaktionen frühzeitig zu erkennen.

Vor Beginn und während der Therapie sind mehrere MRT-Kontrollen erforderlich:

vor der 2. Infusion (1. Monat), vor der 3. Infusion (2. Monat), vor der 4. Infusion (3. Monat), vor der 7. Infusion (6. Monat)

Bei Risikopatienten kann ein zusätzliches MRT vor der 12. Infusion (nach 12 Monaten) notwendig sein.

Dieser Text wurde erstellt vom Vorstand des Deutschen Netzwerk Gedächtnisambulanzen sowie der AG Neue Therapien unter Mitwirkung von Elisabeth Stögmann, Özgür Onur, Anna Schönberger und Lutz Frölich

Zusätzlich können weitere MRTs jederzeit während der Behandlung durchgeführt werden, falls Sie Symptome von ARIA bemerken.

Pausen zwischen den Infusionen sind nicht geplant, der Infusionsrhythmus sollte möglichst eingehalten werden. Wenn Infusionen, z.B. wegen Gesundheitsproblemen, ausfallen müssen, ist die Verabreichung der versäumten Dosis so schnell wie möglich nachzuholen und die Behandlung im geplanten Rhythmus fortzusetzen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt möglichst umgehend, wenn Sie eine Infusion oder das Kontroll-MRT nicht einhalten können.

Während der Behandlung sollte etwa alle 6 Monate eine Überprüfung Ihrer Gedächtnisleistungen und eine Beurteilung der klinischen Symptome durchgeführt werden.

4. Mögliche Nebenwirkungen

Die wichtigsten bekannten Nebenwirkungen sind:

a) Infusionsreaktionen

Infusionsbedingte Reaktionen traten bei etwa 8 % der mit KISUNLA® behandelten Patientinnen und Patienten auf. Diese können während oder kurz nach der Infusion auftreten und äußern sich durch Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit, Hautrötung, Blutdruckveränderungen oder Juckreiz. Die Reaktionen sind meist mild und klingen von selbst ab. Selten (bei ca. 0,4 % der behandelten Patienten) treten schwerwiegendere allergische Reaktionen auf, z. B. mit starkem Blutdruckabfall oder Blutdruckanstieg, Atemnot oder Schwellungen im Gesichtsbereich oder Hautausschlag in anderen Körperregionen (Hinweis auf mögliche allergische Reaktion). Auch nach dem Beobachtungszeitraum können infusionsbedingte Nebenwirkungen auftreten. Informieren Sie uns daher umgehend, sobald neue und ungewöhnliche Beschwerden auftreten.

Bei ersten Anzeichen einer Unverträglichkeit kann die Infusionsgeschwindigkeit reduziert oder die Gabe pausiert werden. Ihr Arzt kann vor der Infusion vorbeugende Medikamente (z. B. Antihistaminika, Paracetamol oder Cortison) geben. Dieselben Medikamente können auch zur Behandlung aufgetretener Symptome gegeben werden.

b) Amyloid-bedingte Bildgebungsanomalien (ARIA)

ARIA sind Veränderungen im Gehirn, die im MRT sichtbar werden. Unterschieden wird zwischen ARIA-E (Ödeme) und ARIA-H (Einblutungen).

Die meisten ARIA-E verursachen keine Beschwerden und bilden sich wieder zurück. ARIA-H sind aufgrund von Blut- und Eisenablagerung dauerhaft nachweisbar. In der TRAILBLAZER-ALZ6-Studie mit modifizierter Aufdosierung traten ARIA-E bei 15,6 % und ARIA-H bei 25,5 % der mit Donanemab behandelten Patientinnen und Patienten auf. Etwa 5 % zeigten Symptome wie Kopfschmerzen, Schwindel, Verwirrtheit oder Sehstörungen. Schwere ARIA-Ereignisse traten bei 1,3 % auf. Bei schweren ARIA oder Hirnblutungen (> 1 cm) wird die Behandlung dauerhaft beendet.

- **Wenn Sie ähnliche Symptome bemerken, melden Sie sich bitte umgehend, gerne zunächst telefonisch, bei Ihrem Arzt. Gelingt eine Kontaktaufnahme nicht, stellen Sie sich bitte in der**

Dieser Text wurde erstellt vom Vorstand des Deutschen Netzwerk Gedächtnisambulanzen sowie der AG Neue Therapien unter Mitwirkung von Elisabeth Stögmair, Özgür Onur, Anna Schönberger und Lutz Frölich

Notaufnahme eines Krankenhauses mit neurologischer Abteilung vor. Sie müssen in diesem Fall umgehend neurologisch untersucht werden.

- **Wenn bei Ihnen der Verdacht auf einen Schlaganfall besteht und Sie hierfür in ein Schlaganfallzentrum kommen, informieren Sie das dortige Personal über Ihre Behandlung mit Kisunla® und legen Sie Ihre Patientenkarte vor.**
- **Informieren Sie grundsätzlich alle behandelnden Ärzten, dass Sie mit Kisunla® behandelt werden und legen Sie Ihre Patientenkarte vor.**

c) Blutungsrisiko

Während der Therapie mit KISUNLA® kann das Risiko für Hirnblutungen erhöht sein. Wenn Sie „Blutverdünner“ (Antikoagulanzen, z. B. Marcumar®, Eliquis®, Xarelto®, Pradaxa®, Lixiana®) einnehmen müssen, darf die Behandlung mit KISUNLA® nicht begonnen oder muss pausiert werden. ASS oder Clopidogrel als „Gerinnungshemmer“ sind unkritisch. Auch nach Schlaganfällen oder bei geplanter Lysetherapie muss das Risiko sorgfältig abgewogen werden, da es zu schweren Blutungen mit lebensbedrohlichen Folgen kommen kann.

5. Nutzen, Risiken und Grenzen der Behandlung

KISUNLA® kann das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit verlangsamen und die Selbständigkeit länger erhalten. Die Erkrankung wird jedoch nicht geheilt. Demgegenüber stehen Risiken von Infusionsreaktionen und ARIA-E/H, die meist vorübergehend sind. Tödliche Verläufe sind sehr selten (< 0,5 %). Die Anwendung ist zeitlich auf maximal 18 Monate begrenzt und kann früher beendet werden, wenn das Amyloid in einer Amyloid-PET-Untersuchung (keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen) nicht mehr nachgewiesen werden kann.

Bisherige Erfahrungen mit KISUNLA® umfassen maximal drei Jahre, in den USA und anderen Ländern ist das Medikament seit 2024 verfügbar, weltweit werden bis Oktober 2025 mehrere 1000 Patienten behandelt. Das bekannte Nutzen/Risiko-Verhältnis hat sich bestätigt und wird durch weltweite Registeruntersuchungen langfristig erweitert.

6. Behördliche Vorgaben für die Behandlung

Die Europäische Arzneimittelbehörde hat festgelegt, dass alle mit KISUNLA® behandelten Patienten im Rahmen eines zentralen Registrierungs- und Überwachungsprogramms (Controlled Access Programme) dokumentiert werden müssen. Die Datenerfassung erfolgt pseudonymisiert (d.h. über einen Verschlüsselungscode), um Ihre Privatsphäre zu schützen. Ihr behandelnder Arzt und autorisiertes Fachpersonal haben als einzige Zugriff auf Ihre Identitätsdaten.

Zusätzlich wird von dem Netzwerk Gedächtnisambulanzen ein deutschlandweites Register geführt, in dem Patienten-Daten zu Wirkungen und Nebenwirkungen von KISUNLA und ähnlichen Medikamenten sowie zum Verlauf der Erkrankung ausgewertet werden. Ihre Teilnahme an diesem Register ist freiwillig.

- **Falls Sie Ihre Daten für diese Zwecke freigeben möchten, wird Sie Ihr Arzt gesondert dazu informieren und Ihre Einwilligung einholen.**

7. Weitere Themen von Interesse

Freitext für die Eingabe von weiteren Themen, die im Rahmen der Aufklärung besprochen wurden

.....

.....

.....

8. Ihre Einwilligung in die Behandlung

Diese Informationsschrift dokumentiert, was Sie mit Ihrem behandelnden Arzt über die geplante Therapie mit KISUNLA® besprochen haben. Bitte nehmen Sie sich Zeit für Rückfragen.

- **Sie erhalten zusätzlich eine Patientenkarte, die Sie immer bei sich tragen sollten, insbesondere bei Notfällen.**

Ich möchte die Therapie mit KISUNLA® erhalten und werde die damit verbundenen Auflagen und Vorsichtsmaßnahmen einhalten. Ich wurde im persönlichen Gespräch durch meinen Arzt über Nutzen und Risiken aufgeklärt und habe die vorstehenden Informationen verstanden. Ich habe eine Kopie dieser Informationsschrift erhalten.

.....

Name Patient/in in Druckschrift

.....

Name Arzt/Ärztin in Druckschrift

.....

(Unterschrift Patient/Patientin, Datum)

.....

(Unterschrift Arzt/Ärztin, Datum)

Diese Patienteninformation ergänzt das ärztliche Aufklärungsgespräch zur Therapie mit Kisunla® und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sie ersetzt nicht die individuelle Beratung; maßgeblich bleiben die persönlichen Erläuterungen der behandelnden Ärztin bzw. des behandelnden Arztes.