

Stellungnahme des DNG zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage III, Nr 10 Antidementiva (Lecanemab).

Das Deutsche Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) ist die Plattform für alle deutschen medizinischen Einrichtungen, die sich der Behandlung von Menschen mit kognitiven Beschwerden verschrieben haben (www.gedaechtnisambulanzen.de), und vertritt im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der o.g. Arzneimittelrichtlinie folgende Positionen:

Präambel

Die derzeitige Verordnungseinschränkung wurde im Jahr 2008 konzipiert und verabschiedet, sie konstatiert, [...] „Nach Anlage III Nummer 10 [...] Antidementiva, sofern der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei Cholinesterasehemmern und Memantine über 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist, von der Verordnungsfähigkeit ausgeschlossen [sind]. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung zulässig“.

Im Text zu den tragenden Gründen zum Änderungs-Beschluss des G-BA vom 24. Juni 2025 wird unter Punkt 2 „Eckpunkte der Entscheidung“ festgestellt: ... „Vor dem Hintergrund der erstmaligen Zulassung der Substanz Lecanemab hat sich ein neuer Sachverhalt ergeben. Lecanemab ist der erste monoklonale Antikörper zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit. Insofern unterscheidet sich Lecanemab von den bisher verfügbaren Antidementiva dahingehend, dass die Therapie auf zugrundeliegende Krankheitsprozesse abzielt. Außerdem unterscheiden sich das Spektrum möglicher unerwünschter Wirkungen sowie die erforderlichen Maßnahmen zur Risikominimierung.“

Der grundsätzlich andere Wirkmechanismus von Lecanemab ggü. den bisherigen symptomatischen Antidementiva mit den daraus resultierenden Therapiekonsequenzen wird also vom G-BA anerkannt.

Trotzdem soll die AM-RL im Beschluss vom 24. Juni 2025 nach Position A nur geringfügig ergänzt werden, bzw. legen einige Formulierungen in den Erweiterungen nach Position B nahe, dass das krankheitsmodifizierende Therapieprinzip von Lecanemab grundsätzlich missverstanden wird, was zu falschen Vorgaben führt („[...] Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung jeweils über 24 Wochen erneut zulässig“).

Deswegen sind die Vorschläge zu Verordnungseinschränkungen und –ausschlüssen der AM-RL, Anlage III, Nummer 10 für Antidementiva (Lecanemab) wie folgt klarer zu formulieren bzw. zu korrigieren.

Überprüfung der Wirkung und Therapieende

Das DNG unterstützt die Regelung der Fachinformation, dass eine Überprüfung der Kognition und Dokumentation einer möglichen Progression des Schweregrades alle 24 Wochen stattfinden soll, um den Übergang zur mittelschweren Alzheimer-Demenz zu prüfen. Laut Zulassung muss in diesem Stadium die Therapie beendet werden, wie es auch in den Eckpunkten der Entscheidung ausgeführt wird.

Das DNG **unterstützt nicht die Position**, dass die regelmäßigen Untersuchungen auch der Prüfung dienen, ob die Behandlung „[...] nach 24 Wochen erfolglos geblieben ist“, da dies auf Ebene einzelner Patient*innen und in diesem Zeitintervall nicht möglich ist. Die Alzheimer-Krankheit ist fortschreitend, allerdings mit hoher interindividueller Variabilität. Die Behandlung mit Lecanemab führt nicht zu einer vorübergehenden symptomatischen Besserung – im Gegensatz zu Cholinesterasehemmern und Memantin - sondern zu einer Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung. Wie schnell oder langsam die Erkrankung im natürlichen Verlauf bei einem Einzelnen fortschreitet und um wieviel dies durch eine Behandlung verzögert wird, kann für den einzelnen Patienten nach 24 Wochen nicht bestimmt werden. Somit ist **eine individuelle Prüfung der Wirkung anhand von Symptomen nicht möglich** i.S. der Dokumentation eines „erfolgreichen Therapieversuches“ bzw. „Kontrolle des Therapieerfolges“. Dahingegen kann bei einem Einzelnen nach ausreichender, individuell stark variierender Zeit der Übergang in ein mittelschweres Demenzstadium bestimmt werden, was als Behandlungsende definiert werden kann. Eine Dokumentation der Kognition und des Schweregrades alle 24 Wochen ist allein dazu sinnvoll, um den Zeitpunkt des Übergangs in ein mittelschweres Demenzstadium frühestmöglich zu erfassen. Dieses entspricht auch den EMA-Zulassungskriterien und der deutschen Fachinformation.

Verordnungsberechtigte Gruppen

Zu der Gruppe der verordnenden Ärzt*innen von Lecanemab müssen neben Neurolog*innen **auch Fachärzt*innen für Psychiatrie und Psychotherapie und für Nervenheilkunde** zählen, die in der Behandlung der Alzheimer-Krankheit erfahren sind und die die Möglichkeit zur zeitnahen Durchführung von MRT-Diagnostik haben.

Fachärzt*innen für Psychiatrie und Psychotherapie sind in Deutschland traditionell sehr stark engagiert und erfahren in der Behandlung der Alzheimer-Krankheit. Schon 2002 wurde das Kompetenznetz Demenzen in Deutschland mit 14 ausschließlich psychiatrischen universitären Gedächtnisambulanzen gegründet und ambulante Liquor- und MRT-Diagnostik der Alzheimer-Krankheit etabliert. Die DGPPN hat zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) die Federführerschaft der S3-Leitlinie Demenzen, die in der ersten Auflage 2008, dann 2016, dann 2023 und aktualisiert in 2025 publiziert wurde. Die gemeinsame Federführerschaft wird in den jährlichen Aktualisierungen als *living guideline*

fortgeführt. Das im Jahr 2021 gegründete DNG mit dem Deutschen Demenzregister setzt sich zu gleichen Teilen aus psychiatrischen und neurologischen Gedächtnisambulanzen zusammen. Psychiatrische universitäre Ambulanzen machen einen Großteil der Studienzentren in Deutschland aus, an denen klinische Studien mit Antikörpertherapien zur Alzheimer-Krankheit durchgeführt werden, und diese verfügen wie neurologische universitäre Ambulanzen über die Infrastruktur und Logistik zur Durchführung und Überwachung der Infusionstherapie. Gerontopsychiatrische Zentren und Gerontopsychiatrien verfügen in gleicher Weise wie neurologische Zentren über Gedächtnisambulanzen, die Biomarker-basierte Diagnostik der Alzheimer-Krankheit und Behandlungen durchführen. Die Diagnostik und Therapie der Alzheimer-Krankheit erfolgen regelhaft interdisziplinär.

Insgesamt gibt es eine große Zahl von hervorragend qualifizierten psychiatrischen Einrichtungen und Fachärzt*innen für Psychiatrie und Psychotherapie, die die Diagnostik, die Therapie, das Monitoring, das Nebenwirkungsmanagement und die Verlaufsbeurteilung von Lecanemab-Behandlungen umsetzen können. Auch um die Versorgung der zu erwartenden großen Anzahl an Patient*innen zu ermöglichen, ist es von zentraler Bedeutung, dass sowohl Fachärzt*innen für Neurologie als auch Fachärzt*innen für Psychiatrie und Psychotherapie an der Behandlung mit Lecanemab beteiligt werden, um eine ausreichende Abdeckung in der Fläche zu erreichen und Patient*innen die Möglichkeit zu geben, von der Behandlung zu profitieren.

Korrektur der Formulierungen in Nummer 10, Position A

10. Antidementiva, sofern der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei Cholinesterasehemmern und Memantin über 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung zulässig. Lecanemab, sobald das Stadium einer mittelschweren Alzheimer-Demenz erreicht ist. Für die Weiterverordnung von Lecanemab ist die Dokumentation der Kognition und des Schweregrades alle 24 Wochen zu wiederholen.

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Lecanemab muss durch Fachärztinnen und -ärzte für Neurologie und Fachärztinnen und -ärzte für Psychiatrie und Psychotherapie erfolgen, die in der Behandlung von Alzheimer-Erkrankungen erfahren sind und Möglichkeiten zur zeitnahen Durchführung einer MRT-Diagnostik haben.

Korrektur der Formulierungen in Nummer 10, Position B

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 ϵ 4 (ApoE ϵ 4)-Nichträger oder heterozygote ApoE ϵ 4-Träger sind, sobald das Stadium einer mittelschweren Alzheimer-Demenz erreicht ist. Für die Weiterverordnung von

Lecanemab ist die Dokumentation der Kognition und des Schweregrades alle 24 Wochen zu wiederholen.

NB: Die in der Richtlinie verwendete Facharzt- und Schwerpunktbezeichnung richtet sich nach der (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch diejenigen Ärztinnen und Ärzte ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen (z. B. Fachärztinnen und -ärzte für Nervenheilkunde).

Zusammenfassung

Das DNG votiert für die Position B mit den oben angegebenen Korrekturen (Streichung der Beurteilung der Wirksamkeit, da nicht möglich; Dokumentation im Behandlungskorridor bis zum Eintritt in die mittelschwere Demenz, an dem die Behandlung beendet werden sollte).

Im Namen des Vorstandes und der Geschäftsführung des DNG e.V.

Aachen und Mannheim, 12. Juli 2025



Prof. Dr. med. Jörg B. Schulz
Arzt für Neurologie
Direktor, Klinik für Neurologie
Uniklinik RWTH Aachen

Vorsitzender DNG e.V.



Prof. Dr. med. L. Frölich
Arzt für Psychiatrie – Psychotherapie
Abt. Gerontopsychiatrie,
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit
Universität Heidelberg
Geschäftsführer DNG e.V.