

## **Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nut- zen-Bewertung nach § 35b SGB V**

|                   |   |
|-------------------|---|
| Datum             | << 20.12.2025 >>  |
| Stellungnahme zu  | << Lecanemab >>   |
| Stellungnahme von | << <i>Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen e.V.</i> >> |

*Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektro-  
nisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.*

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und  
behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.*

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung   | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--|---|
| <p><b>Die Alzheimer-Krankheit ist nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft als klinisch-pathologisches Kontinuum zu definieren.</b></p> <p>Es handelt sich um eine chronisch progrediente neurodegenerative Erkrankung mit einem langjährigen asymptomatischen Verlauf. An die präklinische Phase schließt sich eine frühe klinische Manifestationsphase an, die die Stadien der leichten kognitiven Störung (Mild Cognitive Impairment, MCI) sowie der leichten Demenz umfasst, bevor es im weiteren Verlauf zu mittelgradigen und schweren Demenzstadien kommt. Dieses Krankheitsverständnis ist sowohl wissenschaftlich etabliert als auch regulatorisch verbindlich. Es liegt der Zulassung von Lecanemab zugrunde, das für Patientinnen und Patienten mit klinisch diagnostiziertem MCI oder leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit bei bestätigter Amyloid-Pathologie zugelassen ist. Der Zulassungstext fasst diese Population ausdrücklich als frühe Alzheimer-Krankheit zusammen und definiert damit den therapeutisch relevanten Anwendungsbereich. Das Kontinuumskonzept der Alzheimer-Krankheit ist zudem explizit in der S3-Leitlinie Demenzen</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung  | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|---|
| <p>verankert. Empfehlung 16 stellt klar, dass bei Nachweis einer Alzheimer-typischen Pathologie die Diagnose der Alzheimer-Krankheit bereits ab dem Stadium des MCI zu stellen ist. Die in der Leitlinie vorgenommene Unterscheidung zwischen MCI und Demenz dient ausschließlich der syndromalen Beschreibung des klinischen Schweregrades und ist ätiologisch nicht trennscharf.</p> <p>Aus klinisch-fachlicher Sicht ist daher festzuhalten, dass bei biomarkerbestätigter Alzheimer-Pathologie eine getrennte Betrachtung von MCI und leichter Demenz weder leitlinienkonform noch sachgerecht ist. Vielmehr handelt es sich um unterschiedliche klinische Manifestationen desselben Krankheitsprozesses. Vor diesem Hintergrund ist die im IQWiG-Bericht vorgenommene Dichotomisierung der Studiendaten in die Gruppen „MCI“ und „leichte Demenz“ als methodisch nicht angemessen zu bewerten. Diese Aufteilung stellt eine künstliche Fragmentierung eines kontinuierlichen Krankheitsprozesses dar und widerspricht dem wissenschaftlichen Krankheitsverständnis, der konsentierten Leitlinienempfehlung sowie der zugrundeliegenden arzneimittelrechtlichen Zulassung. Die vom IQWiG angeführte Begründung, diese Dichotomisierung sei durch die S3-Leitlinie Demenzen und die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) geboten, ist nicht überzeugend. Die Leitlinie legitimiert</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung  | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|---|
| <p>eine Differenzierung lediglich auf syndromaler Ebene; sie fordert jedoch ausdrücklich eine ätiologisch begründete Kontinuumsdiagnose bei Nachweis der Alzheimer-Pathologie. Die im IQWiG-Bericht (S. 25) herangezogene Angabe, wonach lediglich 38 % der Patientinnen und Patienten mit MCI zu einer Demenz fortschreiten basiert auf Studienpopulationen, in denen MCI als rein klinisch-neuropsychologisches Syndrom ohne Kenntnis der zugrunde liegenden Pathologie definiert wurde. Diese Daten sind für Patientinnen und Patienten mit biomarkerbestätigter Alzheimer-Krankheit nicht valide. Demgegenüber ist für MCI bei gesicherter Alzheimer-Pathologie belegt, dass &gt;90% der Betroffenen innerhalb von 5 Jahren eine Demenz entwickeln (6,7). Die Übertragung nicht-ätiologisch definierter MCI-Daten auf die Clarity-AD-Studienpopulation ist daher aus klinisch-fachlicher Sicht methodisch fehlerhaft.</p> <p>Somit ist festzustellen, dass das IQWiG in seiner Nutzenbewertung den therapeutisch und regulatorisch maßgeblichen Krankheitsbegriff der frühen Alzheimer-Krankheit nicht konsequent zugrunde legt. Durch die methodisch nicht gerechtfertigte Trennung von MCI und leichter Demenz wird der Wirkmechanismus sowie der intendierte Behandlungsansatz von Lecanemab – die krankheits-</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung  | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|---|
| <p>modifizierende Therapie in einem frühen Krankheitsstadium – nicht sachgerecht abgebildet. Aus klinischer und wissenschaftlicher Sicht ist die relevante Patientenpopulation entsprechend der Zulassung als frühe Alzheimer-Krankheit zu definieren. Eine getrennte Nutzenbewertung für MCI und leichte Demenz bei biomarkerbestätigter Alzheimer-Pathologie ist klinisch-wissenschaftlich und leitlinienseitig nicht begründbar und dadurch unterschätzt die aktuelle IQWiG-Methodik das Potenzial des Wirkstoffs systematisch.</p> <p>Die Nutzenbewertung von Lecanemab sollte sich konsequent an dem anerkannten Kontinuumskonzept der Alzheimer-Krankheit orientieren und die Studienpopulation der frühen Alzheimer-Krankheit als einheitliche Bewertungsgrundlage heranziehen. Eine hiervon abweichende Dichotomisierung ist aus klinischer, wissenschaftlicher, leitlinienbasierter und regulatorischer Sicht nicht gerechtfertigt und führt zu einer Verzerrung der Nutzenbewertung im Rahmen des AMNOG-Verfahrens.</p> |   |
| <p><b>Durch Bildung von Subpopulationen und Ausschluss von Patienten nach EMA-Label und begleitender Therapie werden keine ausreichenden Patientenzahlen zur Beantwortung der Fragestellung erreicht.</b></p>   |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung  | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|---|
| <p>Fragestellung 1 bzw. Fragestellung 2 umfassen 28 % bzw. 16 % der Patientinnen und Patienten der Gesamtpopulation sowie 41 % bzw. 23 % der Lecanemab-Zulassungspopulation der Studie CLARITY AD. Diese geringen Zahlen sind auf eine 30% Reduktion der Patienten aus der ursprünglichen Phase 3 Studie durch die von der EMA vorgenommenen Einschränkungen (keine Antikoagulation, keine <i>APOE</i> ε4 homozygoten Patienten), die Aufteilung in die beiden Fragestellungen und den Ausschluss von Patienten, die eine nicht-leitlinienkonforme zusätzliche Therapie mit AChE-Hemmern oder Memantine erhielten. Diese kumulative Einschränkung führt zu einer erheblichen Fragmentierung der Studienpopulation und stellt aus klinisch-fachlicher Sicht eine problematische Verdichtung von Selektionskriterien dar. Insbesondere valide Aussagen zu relevanten Outcome-Parametern wie gesundheitsbezogener Lebensqualität und Belastung der Angehörigen werden dadurch faktisch unmöglich. Dies betrifft unter anderem die mit anerkannten und validierten Instrumenten erhobenen Endpunkte: EQ-5D zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, QoL-AD zur krankheitsspezifischen Lebensqualität sowie das Zarit Burden Interview zur Erfassung der Belastung pflegender Angehöriger. Diese Instrumente stellen etablierte, pa-</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung  | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|---|
| <p>tientenrelevante Endpunkte dar, die dem anerkannten klinischen und wissenschaftlichen Standard entsprechen und regelmäßig in Nutzenbewertungen herangezogen werden.</p> <p>Eine Methodik, die deren Auswertung durch übermäßige Subgruppenselektion faktisch unmöglich macht, ist nicht geeignet, den Zusatznutzen von Lecanemab im Sinne des § 35a SGB V sachgerecht abzubilden. Eine Nutzenbewertung, die aufgrund selbstgesetzter methodischer Restriktionen keine Aussagen zu wesentlichen patientenrelevanten Outcomes zulässt, ist aus klinisch-fachlicher Sicht nicht sachgerecht.</p>  |   |
| <p><b>Ein Responsekriterium von 15% ist bei der Spannweite der CDR-SB Skala nicht realistisch</b></p> <p>Als primärer Endpunkt der Zulassungsstudie wurde die Clinical Dementia Rating Scale – Sum of Boxes (CDR-SB) verwendet. Sie bildet das gesamte Spektrum der Alzheimer Krankheit ab, das in 6 Stadien gefasst wird, von der subjektiven kognitiven Beeinträchtigung bis zur schweren Demenz. Sie beinhaltet 6 Domänen, entsprechend der Schwere der Symptome werden für jede Domäne 3 Punkte, insgesamt also maximal 18 Punkte erreicht. Wie auf Seite 130 des Dossiers korrekt dargestellt, reichen MCI und leichte Demenz von 0,5 bis 9 Punkten, die</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung  | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|---|
| <p>Skala wird also nicht annähernd ausgeschöpft, was bei dem geforderten Response-Kriterium aber eigentlich vorausgesetzt wird. Insbesondere in der Teilpopulation der MCI Patienten ist die Progression der Erkrankung im 18-monatigen Beobachtungszeitraum so gering (1,052 Punkte, graphisch dargestellt auf Seite 131 des Dossiers), dass das 15% Responsekriterium von 2,7 Punkten nicht sinnvoll erscheint.</p>   |   |
| <p><b>Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie</b></p> <p>Die getrennte Festlegung der ZVT für die Teilpopulationen „MCI“ (beobachtendes Abwarten) und „leichte Demenz“ (Therapie mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer [AChE-I]: Donepezil, Galantamin oder Rivastigmin) ist kritisch zu bewerten, da sie auf einer überholten Krankheitskonzeption beruht und den aktuellen wissenschaftlichen und leitlinienbasierten Erkenntnisstand nicht adäquat abbildet. Die Empfehlung, Patientinnen und Patienten im Stadium der MCI nicht mit AChE-Hemmern zu behandeln, stammt aus einer Phase der Alzheimer-Forschung, in der die Erkrankung nicht ätiologisch, sondern ausschließlich klinisch-syndromal definiert wurde. Studien, auf deren Grundlage diese Empfehlung ausgesprochen wurde, schlossen überwiegend Patientinnen</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung  | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|---|
| <p>und Patienten mit unspezifischem MCI ohne Nachweis einer Alzheimer-typischen Pathologie ein. Ein kürzlich durchgeführter systematischer Review mit Meta-Analyse bestätigte auf der Basis von 12 randomisierten klinischen Studien und 5 kontrollierten Beobachtungsstudien, daß Donepezil die kognitiven Funktionen von MCI-Patienten bis zu einem gewissen Grad verbessern kann, aber mit einer erhöhten Häufigkeit von Nebenwirkungen verbunden ist. Es gab keinen Hinweis, dass das Fortschreiten der Krankheit signifikant verzögert wurde, und es wurde das Nutzen-Risiko-Verhältnis dahingehend bewertet, daß keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung zum Einsatz von Donepezil bei (unspezifischem) MCI in der klinischen Praxis vorliegt (8). Eine randomisierte Studie zur Wirksamkeit von AChE-Hemmern bei Patientinnen und Patienten mit biomarker-bestätigter MCI auf dem Boden einer Alzheimer-Krankheit wurde bislang nicht durchgeführt. Die fehlende Evidenz in dieser spezifischen Population ist jedoch nicht mit dem Nachweis fehlender Wirksamkeit gleichzusetzen und kann daher nicht als tragfähige Begründung für ein beobachtendes Abwarten herangezogen werden. Unabhängig von der formalen Studienlage ist bekannt, dass bereits im Stadium der MCI bei Alzheimer-Krankheit ein klinisch relevantes cholinerges Defizit besteht. Vor diesem</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung  | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|---|
| <p>Hintergrund werden AChE-Hemmer in der klinischen Praxis in zahlreichen Ländern – einschließlich Deutschlands – auch bei Patientinnen und Patienten im Stadium der MCI eingesetzt. Diese Vorgehensweise entspricht der gelebten Versorgungspraxis und reflektiert den ärztlichen Behandlungsstandard bei biomarkerbestätigter Alzheimer-Krankheit im frühen Stadium. Vor diesem Hintergrund ist es aus klinisch-fachlicher Sicht nicht sachgerecht, Patientinnen und Patienten mit MCI und nachgewiesener Alzheimer-Pathologie, die mit AChE-Hemmern behandelt werden, von der Nutzenbewertung bzw. von Analysen auszuschließen. Auch für die Teilpopulation der leichten Alzheimer-Demenz bildet die vom IQWiG zugrunde gelegte ZVT die Versorgungsrealität in Deutschland nur unzureichend ab. Zwar empfiehlt die S3-Leitlinie Demenzen den Einsatz von AChE-Hemmern bei leichter Alzheimer-Demenz, diese Empfehlung wird jedoch in der Versorgungspraxis nur teilweise umgesetzt. Bohlken et al. zeigten auf Basis von Abrechnungsdaten aus 357 Hausarztpraxen und 71 Facharztpraxen mit insgesamt rund einer Million Patientinnen und Patienten, dass lediglich 49 % der in hausärztlicher Behandlung befindlichen und 65 % der fachärztlich behandelten Patientinnen und Patienten mit kodierter Alzheimer-Demenz eine Antidementiva-Therapie erhielten (1). Kürzlich publi-</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung   | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--|---|
| <p>zierte deutschlandweite Daten des DZNE bestätigten die vorgenannte Datenlage (64% der GKV-versicherten Personen mit Demenz erhielten mindestens ein Antidementivum verordnet) (3). Gründe für den Nicht-Einsatz einer AChE-Hemmer-Therapie sind unter anderem Kontraindikationen, Unverträglichkeiten sowie Patientenpräferenzen. Der Ansatz des IQWiG, in der Clarity-AD-Studie ausschließlich jene Patientinnen und Patienten mit leichter Demenz zu berücksichtigen, die tatsächlich mit einem AChE-Hemmer behandelt werden, bildet somit gerade nicht die reale Versorgungssituation in Deutschland ab.</p> <p>Die vom IQWiG zugrunde gelegte Festlegung der ZVT sowohl für die Teilpopulation der MCI als auch für die Teilpopulation der leichten Demenz lässt somit wesentliche Aspekte des aktuellen wissenschaftlichen Standards, der Zulassungssystematik und der Versorgungsrealität außer Acht. Insbesondere basiert das beobachtende Abwarten bei MCI auf einer veralteten, nicht ätiologisch fundierten Krankheitsdefinition, ist der Ausschluss mit AChE-Hemmern behandelter MCI-Patientinnen und -Patienten mit biomarkerbestätigter Alzheimer-Krankheit medizinisch und versorgungspraktisch nicht gerechtfertigt und führt die Einschränkung auf tatsächlich mit AChE-Hemmern behandelte Patientinnen und Patienten mit leichter Demenz zu einer Verzerrung der Nutzenbewertung</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung  | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|---|---|
| <p>weg von der realen Versorgungssituation. Aus klinisch-fachlicher Sicht ist daher eine Überprüfung und Anpassung der ZVT-Festlegung erforderlich, um eine valide und faire Nutzenbewertung im Sinne des § 35a SGB V sicherzustellen.</p>  |   |
| <p><b>Langzeiteffekte in Abhängigkeit vom Mode of Action</b></p> <p>Bei der Bewertung durch das IQWiG wird die Wirkweise der zu vergleichenden Medikamente nicht berücksichtigt. Acetylcholinesterase-Hemmer wirken symptomatisch. D.h. eine Beendigung der Therapie beendet auch die positiven Effekte, darüber hinaus gehende Effekte wurden nach Absetzen nicht nachgewiesen. Im Gegenteil fallen die Patienten nach Absetzen von AChE-Inhibitoren wieder auf Placebo-Niveau zurück (4). Dagegen haben Amyloid-Antikörper keine symptomatische Wirkung, sondern entwickeln ihre Wirksamkeit mit zunehmender Behandlungszeit. Auch bei Absetzen bleiben die Effekte erhalten. Leider wurden keine Daten aus existierenden OLE (open-label extension) berücksichtigt, die diesen Unterschied klar belegen. Die verfügbaren OLE-Daten zeigen, dass die positiven Effekte von Amyloid-Antikörpern bis zu drei Jahre nach Therapiebeginn anhalten und nach aktuellem Kenntnisstand mit zunehmender Behandlungsdauer weiter zunehmen (5). Diese Erkenntnisse sind für die Bewertung der Nachhaltigkeit und der langfristigen Patientenrelevanz des</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung   | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--|---|
| <p>Behandlungseffekts von zentraler Bedeutung. Es ist bedauerlich, dass vom pU diese Daten, die als wissenschaftliche Publikationen bereits öffentlich bekannt sind, offensichtlich nicht vorgelegt wurden, aber diese vom IQWiG dann auch nicht eingefordert wurden.</p> <p>Die Nichtberücksichtigung der unterschiedlichen Wirkmechanismen sowie der langfristigen Effekte führt zu einer systematischen Verzerrung der Nutzenbewertung zulasten krankheitsmodifizierender Therapien. Ein rein zeitpunktbezogener Vergleich mit symptomatischen Therapien wird dem unterschiedlichen therapeutischen Anspruch und dem langfristigen Nutzenpotenzial von Amyloid-Antikörpern nicht gerecht. Die vorliegenden Daten sollten für eine Neubewertung des langfristigen Nutzenpotenzials von Lecanemab durch das IQWiG vom pU nachgefordert und in die Analysen einbezogen werden.</p> |   |
| <p><b>Weitere Aspekte: Aktivitäten des täglichen Lebens</b></p> <p>In Übereinstimmung mit der Bewertung des IQWiG ist festzuhalten, dass der Endpunkt „Aktivitäten des täglichen Lebens“ (Activities of Daily Living, ADL) eine zentrale Operationalisierung der Selbstständigkeit im Alltag darstellt und damit eindeutig als patientenrelevant im Sinne des § 35a SGB V zu bewerten</p>  |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung   | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--|---|
| <p>ist. Die Erfassung funktioneller Fähigkeiten ist insbesondere bei der frühen Alzheimer-Krankheit von hoher Bedeutung, da sie den Übergang von kognitiven Einschränkungen zu alltagsrelevanten Beeinträchtigungen abbildet. Das IQWiG kommt im Dossier zu dem Ergebnis, dass das Instrument ADCS-MCI-ADL nicht als validiertes Erhebungsinstrument für Aktivitäten des täglichen Lebens bei Patientinnen und Patienten mit MCI oder leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit anzusehen sei und daher für die Nutzenbewertung nicht herangezogen werde. Diese Einschätzung wird unter anderem mit fehlenden Informationen zur Inhaltsvalidität und insbesondere mit einer angeblich unzureichenden Einbindung von Patientinnen und Patienten begründet (Dossier, S. 65). Dieser Bewertung kann aus klinisch-fachlicher Sicht nicht zugestimmt werden. Das ADCS-MCI-ADL ist ein international etabliertes und validiertes Instrument, das seit vielen Jahren in klinischen Studien zur Alzheimer-Krankheit, insbesondere im frühen Krankheitsstadium, eingesetzt wird. Es wurde in zahlreichen randomisierten kontrollierten Studien verwendet, deren Ergebnisse sowohl von internationalen als auch von europäischen Regulierungsbehörden als valide Grundlage für Nutzen-Risiko-Bewertungen akzeptiert wurden, einschließlich Studien mit deutscher Beteiligung. Darüber hinaus entspricht die Er-</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung   | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--|---|
| <p>hebung der ADL mittels Fremdeinschätzung (Proxy-Rating) einem der drei anerkannten Standardvorgehensweisen in der klinischen Demenzforschung zur Erfassung alltagsrelevanter Funktionen (auch in Deutschland). Dieses Vorgehen ist wissenschaftlich breit akzeptiert, methodisch etabliert und insbesondere für Patientinnen und Patienten mit leichten kognitiven Einschränkungen/leichter Demenz als angemessen anzusehen. Die Validität dieses Ansatzes ist sowohl empirisch belegt als auch in der Fachliteratur umfassend dokumentiert (vgl. u. a. Referenz 59 des Dossiers sowie Quelle (2)). Somit ist die Ablehnung des ADCS-MCI-ADL durch das IQWiG methodisch nicht nachvollziehbar. Die Forderung nach zusätzlichen Informationen zur Inhaltsvalidität, insbesondere zur Einbindung von Patientinnen und Patienten, überschreitet den im wissenschaftlichen und regulatorischen Kontext etablierten Validierungsstandard und steht im Widerspruch zur bisherigen Akzeptanz des Instruments in der klinischen Alzheimer-Forschung.</p> <p>Aus klinisch-fachlicher Sicht liegt daher kein sachlich begründbarer Validitätsmangel des ADCS-MCI-ADL vor, der eine Nichtberücksichtigung der erhobenen Daten rechtfertigen würde. Die Bewertung des IQWiG, das ADCS-MCI-ADL nicht als validiertes Instrument zur Erfassung der Aktivitäten des täglichen Lebens bei</p> |   |

Stellungnehmer: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG) e.V.

| Allgemeine Anmerkung   | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--|---|
| Patientinnen und Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit anzuerkennen, ist nicht mit dem wissenschaftlichen Standard und der regulatorischen Praxis vereinbar. Das Dossier ist in diesem Punkt daher als nicht valide bewertet anzusehen. Die mit dem ADCS-MCI-ADL erhobenen Daten stellen patientenrelevante, valide Endpunkte dar und sind im Rahmen der Nutzenbewertung zwingend zu berücksichtigen. |   |

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

| Seite,<br>Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung<br><br><i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i> | Ergebnis nach Prüfung<br>(wird vom G-BA ausgefüllt) |
|-----------------|--|---|
|                 | Anmerkung:<br><br>Vorgeschlagene Änderung:   |   |
|                 | Anmerkung:<br><br>Vorgeschlagene Änderung:   |   |

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

1. Bohlken J, Kostev K, Michalowsky B. Alzheimer-Demenz und Antidementiva-Verordnungen 2010–2021 in 357 Hausarzt- und 71 Facharztpraxen [Alzheimer's Dementia and Anti-Dementia Medication Prescriptions 2010-2021 in 357 GP Practices and 71 Specialist Practices]. *Psychiatr Prax.* 2025 Jan;52(1):44-47.
2. Jekel K, Damian M, Wattmo C, Hausner L, Bullock R, Connelly PJ, Dubois B, Eriksdotter M, Ewers M, Graessel E, Kramberger MG, Law E, Mecocci P, Molinuevo JL, Nygård L, Olde-Rikkert MG, Orgogozo JM, Pasquier F, Peres K, Salmon E, Sikkes SA, Sobow T, Spiegel R, Tsolaki M, Winblad B, Frölich L. Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. *Alzheimers Res Ther.* 2015 Mar 18;7(1):17.
3. Platen M, Gläser E, Dahling V, Gesell D, Hauptmann M, Horenkamp-Sonntag D, Koller D, Kubat D, Marschall U, Riederer C, Scheibner H, Schroth J, Swart E, Michalowsky B. Regional disparities of antidementia drug treatment in Germany: what can we learn for the new generation of Alzheimer's therapies. *Alzheimers Res Ther.* 2025 Dec 4;17(1):259.
4. Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, Mohs R, Friedhoff LT. A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. *Neurology.* 1998 Jan;50(1):136-45.
5. van Dyck CH, Sperling R, Johnson K, Dhadda S, Kanekiyo M, Li D, Gee M, Hersch S, Irizarry M, Kramer L. Long-term safety and efficacy of lecanemab in early Alzheimer's disease: Results from the clarity AD open-label extension study. *Alzheimers Dement.* 2025 Dec;21(12):e70905.
6. van Maurik IS, Vos SJ, Bos I, Bouwman FH, Teunissen CE, Scheltens P, Barkhof F, Frolich L, Kornhuber J, Wiltfang J, Maier W, Peters O, Rütter E, Nobili F, Frisoni GB, Spuru L, Freund-Levi Y, Wallin AK, Hampel H, Soininen H, Tsolaki M, Verhey F, Kłoszewska I, Mecocci P, Vellas B, Lovestone S, Galluzzi S, Herukka SK, Santana I, Baldeiras I, de Mendonça A, Silva D, Chetelat G, Egret S, Palmqvist S, Hansson O, Visser PJ, Berkhof J, van der Flier WM; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Biomarker-based prognosis for people with mild cognitive impairment (ABIDE): a modelling study. *Lancet Neurol.* 2019 Nov;18(11):1034-1044.

7. Vos SJ, Verhey F, Frölich L, Kornhuber J, Wiltfang J, Maier W, Peters O, Rütger E, Nobili F, Morbelli S, Frisoni GB, Drzezga A, Didic M, van Berckel BN, Simmons A, Soininen H, Kłoszewska I, Mecocci P, Tsolaki M, Vellas B, Lovestone S, Muscio C, Herukka SK, Salmon E, Bastin C, Wallin A, Nordlund A, de Mendonça A, Silva D, Santana I, Lemos R, Engelborghs S, Van der Mussele S; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Freund-Levi Y, Wallin ÅK, Hampel H, van der Flier W, Scheltens P, Visser PJ. Prevalence and prognosis of Alzheimer's disease at the mild cognitive impairment stage. *Brain*. 2015 May;138(Pt 5):1327-38.
8. Zhang X, Lian S, Zhang Y, Zhao Q. Efficacy and safety of donepezil for mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2022 Feb;213:107134.