Gehirnaufnahmen aus dem Magnetresonanztomografen entscheiden mit über die Frage, ob ein Patient die Antikörper bekommen darf

»Noch finden sie den Weg zu uns«

Bürokratie oder gute Tat gegen zu hohe Preise? Ein zentrales Gremium sprach den neuen Alzheimer-Mitteln den »Zusatznutzen« ab. Klinikärzte glauben weiter an sie

Mitte Februar stockte vielen Demenz-Experten der Atem. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), ein entscheidendes Gremium mit Vertretern aus Ärzteschaft und Krankenkassen, hatte der erst kürzlich zugelassenen Alzheimer-Therapie den „Zusatznutzen" abgesprochen. Dieses Label ist entscheidend für die Pharma-Industrie. Gibt es einen Zusatznutzen, dürfen die Unternehmen einen höheren Preis erzielen.

Fehlt er, wie hier, müssen sie sich bei ihrer Preisgestaltung an bereits bestehenden Medikamenten orientieren. Die Diskrepanz beläuft sich in diesem Fall auf Zigtausend Euro – pro Monat. Es wäre ein Grund für den Pharmakonzern Eisai, seine Therapie vom Markt zu nehmen – und so mehr als 100 000 Patienten in Deutschland die Hoffnung auf Linderung zu nehmen. Schlimmer noch: Einem weiteren Mittel, das ebenfalls gerade erst zugelassen wurde, droht das gleiche Schicksal.

Vorerst werden beide Mittel aber weiterhin Patienten verabreicht. Eine FOCUS-Nachfrage in mehreren neurologischen Kliniken und „Gedächtnisambulanzen" in Deutschland ergibt: Beide Wirkstoffe – sie heißen Lecanemab und Donanemab – bleiben trotz des negativen Votums aus Berlin verfügbar. Die Antikörperpräparate bauen schädliche Ablagerungen im Gehirn ab und sind für Alzheimerpatienten in einem frühen Stadium gedacht. Sie werden nach eingehender Prüfung, ob der Patient geeignet ist oder nicht, per Infusion verabreicht und kommen für etwa zehn Prozent der mindestens 1,2 Millionen Alzheimerkranken in Deutschland infrage.

Für sein Urteil stützte sich der G-BA auf eine Studie des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Das Kölner Institut hatte Lecanemab (Handelsname Leqembi) mit älteren Präparaten – sogenannten Acetylcholinesterasehemmern – verglichen und war zu dem Schluss gekommen, dass deren Wirkung nicht signifikant schlechter sei. Sie ist gering.

Das sehen viele Experten aus der medizinischen Praxis anders. Fast alle Universitätskliniken und anderen neurologischen Ambulanzen, die seit Monaten eigene Abteilungen für die Infusionstherapie einrichten, setzen die begonnenen Behandlungen fort und sind offen für neue Patienten. Schließlich sind Lecanemab und Donanemab weiterhin zugelassen, und vorerst übernehmen die gesetzlichen und privaten Krankenkassen – wenigstens nach Antrag – die Kosten.

FOTOS: GETTY IMAGES, DPA

Der Neurologe und Geriater Richard Dodel aus Essen zum Beispiel ist wie viele seiner Kollegen weiterhin überzeugt, dass die Antikörper Fortschritte ermöglichen. „Die vorhandenen Langzeitdaten zeigen, dass sich der geistige Abbau bei Patienten über einen Zeitraum von 18 Monaten um sechs Monate verzögert", sagt Dodel.

Nach fünf Jahren noch immer selbstständig

Ähnlich beeindruckt zeigt sich Johannes Levin, Professor für Klinische Neurodegeneration an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. „Die Antikörperpräparate stellen eine Therapie dar, die den Verlauf der Alzheimerkrankheit modifiziert. Sie waschen die Amyloid-Plaques aus. Riesig ist die Veränderung nicht, aber deutlich messbar – und für viele Patienten von großem Nutzen."

Timo Grimmer, Leiter des Zentrums für kognitive Störungen am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, sagt: „Es handelt sich um wirksame Arzneimittel, die ersten ihrer Art, die wirklich die Alzheimerkrankheit bremsen können. Mit ihnen können wir Betroffenen für längere Zeit eine höhere Lebensqualität verschaffen."

Neues Pharma-Duo

Der Angreifer
Donanemab ist seit Ende September EU-weit zugelassen. Das Mittel wirkt schneller, zeigte aber in Studien mehr Nebenwirkungen.

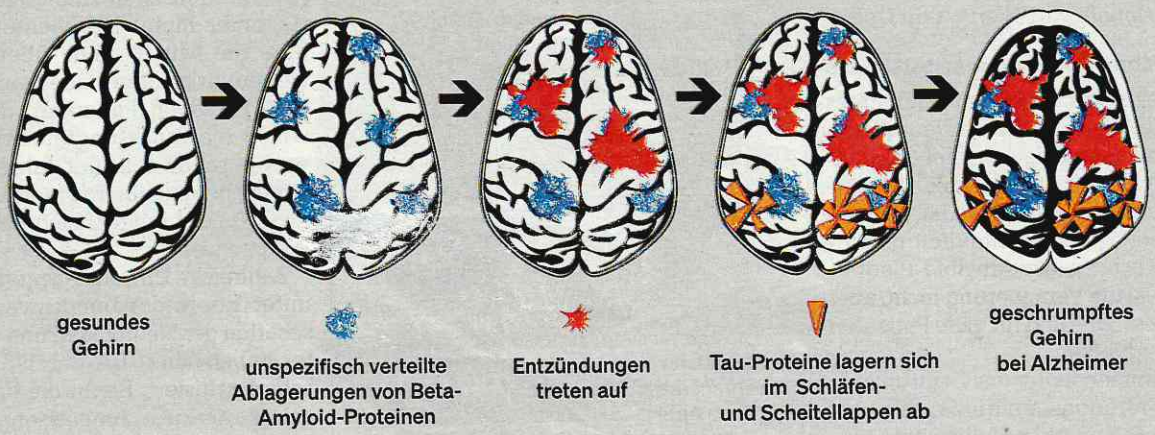
Der Pionier
Als erstes Antikörper-Präparat gegen Alzheimer erhielt Lecanemab im April die EU-Zulassung, und zwar nur für die frühesten Stadien.

Bei Dodel sind fünf Patienten in entsprechender Behandlung, bei Grimmer 50. Für zuverlässige Aussagen über die Wirksamkeit im klinischen Alltag sei es zu früh. Grimmer meint beobachtet zu haben, dass die Mittel keine überraschenden Nebenwirkungen haben, und: „Es gibt eine Handvoll Patienten, die wir, weil wir in die Zulassungsstudien involviert waren, schon seit fünf Jahren mit Lecanemab behandeln. Die meisten von ihnen finden noch immer ohne fremde Hilfe den Weg zu uns."

Zahlreiche Universitätsprofessoren, darunter Köpfe der bundesweiten Gesellschaften der Neurologen und der Psychiater, haben den G-BA-Beschluss jedenfalls scharf kritisiert. Bleibt die Frage, wie es sein kann, dass zugelassene und in der Fachwelt begrüßte Mittel für eine kleine, aber klar umrissene Patientengruppe vor einem Gremium wie dem G-BA nicht bestehen. Das hat mit wissenschaftli- ▶

Unaufhaltsame Zerstörung

Bei der Alzheimerkrankheit bewirken schädliche Proteine, dass nach und nach Nervenzellen zugrunde gehen. Erst schleichend, bis der Verlauf dramatisch wird



Quellen: Deutsche Alzheimer Gesellschaft, Alzheimer Forschung Initiative

Für die ersten drei oben dargestellten Stadien braucht es oft 20 Jahre. Symptome treten spät auf. Vom dritten zum vierten Stadium vergehen kaum fünf Jahre. Die Kaskade des Abbaus:

Leichte kognitive Störungen

Das fachsprachlich MCI (Mild Cognitive Impairment) genannte Stadium fällt nur wenig auf. Viele Betroffene sind arbeitsfähig, wenn sich auch erste Leistungseinbußen einstellen.

Frühes Alzheimer-Stadium

Vor allem das Kurzzeitgedächtnis leidet. Neue Informationen gehen verloren. Immer öfter verlegt man etwas, wie die Schlüssel oder das Telefon. Betroffene merken, dass etwas nicht stimmt.

Mittleres Stadium

Jetzt schwindet auch das Langzeitgedächtnis. „Viele Erinnerungen an das eigene Leben treten in den Hintergrund – zum Beispiel, welchen Beruf man ausgeübt hat oder ob man verheiratet war", schreibt die Alzheimer Forschung Initiative. Viele werden sehr leicht reizbar.

Spätes und Endstadium

Diese Phase ist geprägt von völliger Orientierungslosigkeit, Pflegebedürftigkeit, Inkontinenz und Sprachverlust.

chen Streitpunkten zu tun – und mit exorbitant hohen Preisen.

Die Jahrestherapiekosten von Lecanemab belaufen sich auf mindestens 24 000 Euro. Die notwendigen, aufwendigen Untersuchungen etwa mittels Magnetresonanztomografie hinzugerechnet, steigen sie auf bis zu 40 000 Euro. Donanemab könnte noch teurer werden. Das negative Urteil zum Zusatznutzen bewirkt nun, dass die gesetzlichen Krankenkassen und der Hersteller in den kommenden Monaten über den endgültigen Preis verhandeln müssen. Immerhin ist Lecanemab-Produzent Eisai, ein Konzern aus Japan, offenbar bereit, in diese Verhandlungen einzutreten.

Vonseiten der Fachärzte gibt es dazu offizielle Stellungnahmen, die sehr besorgt klingen. Man befürchtet, dass Eisai das Mittel nur noch auf Privatrezept abgibt und so eine Zwei-Klassen-Medizin entsteht. Und es gibt inoffizielle Statements, die optimistischer klingen. Die Optimisten, mit denen FOCUS sprach, wollen aber vorerst nicht zitiert werden. Einer vermutet, dass man sich an den Kosten der – auch nicht gerade billigen – Antikörpermedikamente aus der Krebsmedizin orientieren und daraus eine Art Mittelwert bilden wird.

Ein wenig wirkt auch die Art und Weise, wie die wissenschaftlichen Grundlagen für den G-BA-Beschluss zustande kamen, wie Taktik. Zunächst beurteilt das IQWiG nur Daten, die dem Prüfinstitut vom Hersteller zur Verfügung gestellt werden. Manche Pharmafirmen haben in der Vergangenheit dabei nicht alles offen auf den Tisch gelegt. Im Fall Lecanemab stellte das IQWiG sodann eigene Berechnungen an.

Die Kölner Expertinnen und Experten unterteilten die Probanden der Zulassungsstudien in immer kleinere Gruppen, etwa in eine mit minimaler kognitiver Beeinträchtigung und eine mit leichter Demenz. Das sei „artifiziell", kritisierte unter anderem der Gerontopsychiater Lutz Frölich vom Zentralinstitut für seelische Gesundheit in Mannheim. Im Endeffekt führte die Untergruppenbildung jedenfalls dazu, dass die Überlegenheit von Lecanemab gegenüber den alten Acetylcholinesterasehemmern nicht mehr statistisch ausreichend war.

Allerdings räumen auch die Lecanemab wohlgesonnenen Ärzte ein, dass diese Art von Stoffen nicht allein den Sieg über Alzheimer bringen kann. Neben den Amyloid-Ablagerungen, auf die diese Antikörper zielen, tragen fehlgefaltete Tau-Proteine zu dem großen Vergessen bei. Medikamente, die gegen diesen Teil der Alzheimer-Kaskade wirken, stehen derzeit in der Entwicklung. ■

Kurt-Martin Mayer schrieb 2015 erstmals über Alzheimer-Antikörper. Ein 2021 in den USA zugelassenes Medikament versagte. So sind Lecanemab und Donanemab Fortschritte.

GRAFIK: DEUTSCHE ALZHEIMER GESELLSCHAFT