Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

News-Screen Neurologie

Riederer F

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2021; 22 (3), 142-143

Homepage:

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

Joint Meeting mit der Französischen Gesellschaft für Neurochirurgie

DGNC

2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen Forschung und Patientenversorgung

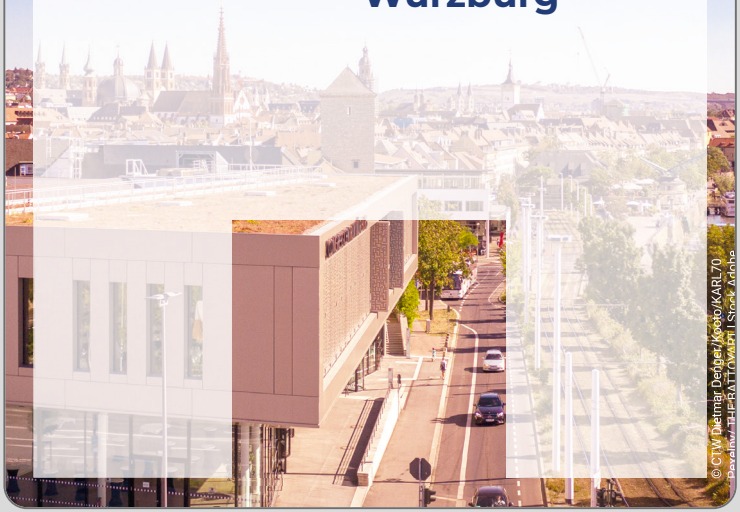
PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!

Deutsche Gesellschaft für Epileptologie

64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

F. Riederer

Donanemab in early Alzheimer's Disease

Mintun MA et al. Engl J Med 2021; 384: 1691–704.

Abstract

Background: A hallmark of Alzheimer's disease is the accumulation of amyloid-β (Aβ) peptide. Donanemab, an antibody that targets a modified form of deposited Aβ, is being investigated for the treatment of early Alzheimer's disease.

Methods: We conducted a phase 2 trial of donanemab in patients with early symptomatic Alzheimer's disease who had tau and amyloid deposition on positron-emission tomography (PET). Patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive donanemab (700 mg for the first three doses and 1400 mg thereafter) or placebo intravenously every 4 weeks for up to 72 weeks. The primary outcome was the change from baseline in the score on the Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale (iADRS; range, 0 to 144, with lower scores indicating greater cognitive and functional impairment) at 76 weeks. Secondary outcomes included the change in scores on the Clinical Dementia Rating Scale–Sum of Boxes (CDR-SB), the 13-item cognitive subscale of the Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-Cog13), the Alzheimer's Disease Cooperative Study–Instrumental Activities of Daily Living Inventory (ADCS-iADL), and the Mini-Mental State Examination (MMSE), as well as the change in the amyloid and tau burden on PET.

Results: A total of 257 patients were enrolled; 131 were assigned to receive donanemab and 126 to receive placebo. The baseline iADRS score was 106 in both groups. The change from baseline in the iADRS score at 76 weeks was −6.86 with donanemab and −10.06 with placebo (difference, 3.20; 95% confidence interval, 0.12 to 6.27; P = 0.04). The results for most secondary outcomes showed no substantial difference. At 76 weeks, the reductions in the amyloid plaque level and the global tau load were 85.06 centiloids and 0.01 greater, respectively, with donanemab than with placebo. Amyloid-related cerebral edema or effusions (mostly asymptomatic) occurred with donanemab.

Conclusions: In patients with early Alzheimer's disease, donanemab resulted in a better composite score for cognition and for the ability to perform activities of daily living than placebo at 76 weeks, although results for secondary outcomes were mixed. Longer and larger trials are necessary to study the efficacy and safety of donanemab in Alzheimer's disease. (Funded by Eli Lilly; TRAILBLAZER-ALZ ClinicalTrials.gov number, NCT03367403.)

Donanemab im Frühstadium der Alzheimererkrankung

Hintergrund: Die Akkumulation von Amyloid-β- (Aβ-) Peptid in Form von Amyloid-Plaques im Gehirn findet im Frühstadium der Alzheimererkrankung statt und wird mit Neurodegeneration in Zusammenhang gebracht. In der vorliegenden Studie wurde Donanemab, ein monoklonaler Antikörper gegen eine modifizierte Form von abgelagertem Aβ, zur Behandlung der Alzheimererkrankung im Frühstadium untersucht.

Methoden: In diese Phase-2-Studie der Firma Lilly wurden Patienten im Alter von 60–85 Jahre mit „Mild Cognitive Impairment" und Alzheimerpathologie und Patienten mit leichter Alzheimerdemenz eingeschlossen, die einen Mini-Mental State Examination- (MMSE-) Score von 20–28 hatten. Das Screening-Procedere beinhaltete auch Tau- und Amyloid-Messungen mittels Positronenemissionstomografie (PET), wobei die Werte innerhalb eines definierten Bereichs liegen mussten, um eine weit fortgeschrittene Erkrankung auszuschließen. Die Patienten erhielten nach 1:1-Randomisierung entweder Donanemab intravenös (700 mg für die ersten 3 Dosen, gefolgt von 1400 mg) alle 4 Wochen für bis zu 72 Wochen. Die Hauptzielvariable war die Veränderung des Scores der integrierten Alzheimer's Disease Rating Scale nach 76 Wochen, wobei auf dieser Skala geringere Werte eine schlechtere kognitive Funktion bedeutet. Dieser Score berücksichtigt auch Alltagsfunktionen. Sekundäre Endpunkte inkludierten den MMSE sowie die Amyloid- und Tau-Messungen in der PET.

Ergebnisse: Es wurden 257 Patientinnen und Patienten (53 % Frauen) eingeschlossen, davon erhielten 131 Donanemab und 126 Placebo. Nach 76 Wochen war die Reduktion des Scores der integrierten Alzheimer's Disease Rating Scale unter Donanemab mit −6,86 signifikant geringer als unter Placebo mit −10,06 (Differenz 3,20; Konfidenzintervall 0,12–6,27). Die sekundären Endpunkte wurden nicht erreicht, wobei der Funktionsverlust (inklusive MMSE) unter dem Verum numerisch geringer war als unter Placebo. Unter Donanemab kam es zu einer signifikanten Reduktion von Amyloid, nicht aber von Tau im Gehirn.

Nebenwirkungen waren charakteristische Signalveränderungen im MRT [2] (ARIA, Amyloid related Imaging Abnormalities), welche für die Substanzklasse der Amyloid-vermindernden Therapie charakteristisch sind. So traten ARIA einer bestimmten Unterform bei 26,7 % unter Donanemab und bei 0,8 % unter Placebo auf. Bei 2 Patienten gingen diese MRT-Veränderungen mit schweren Nebenwirkungen wie Sprachstörung und Verwirrtheit einher. Auch eine zerebrale superfizielle Siderose wurde unter Donanemab häufiger beobachtet als unter Placebo.

Schlussfolgerung: Die Autoren schlussfolgern, dass Donanemab bei Patienten mit Alzheimererkrankung im Frühstadium zu einer Verbesserung in einem Summenscore zu Kognition und Alltagsfähigkeiten führt.

Kommentar und Fazit für die Praxis

Die vorliegende Studie weist nach, dass Donanemab den kognitiven Abbau bei Alzheimerkrankheit im Frühstadium verzögern kann, wobei die Effekte eher gering erscheinen, zumal sekundäre Endpunkte wie auch der MMSE nicht signifikant beeinflusst wurden. Zudem wurde die Hirnatrophie nicht aufgehalten. Donanemab führt wie auch andere Therapien, die an Amyloidplaques ansetzen, zu einer eindrucksvollen Reduktion derselben, was sich in der PET nachweisen lässt [3].
Als Nebenwirkung sind Signalveränderungen in der MRT bekannt, wie etwa fokale Hyperintensitäten in Sulci oder im Parenchym auf FLAIR-Sequenzen, welche keine wesentliche Diffusionsstörungen oder Kontrastmittelaufnahme zeigen [2]. Diese Veränderungen können auch symptomatisch sein. Außerdem wurden Hämosiderinablagerungen häufiger beobachtet, was im Hinblick auf etwaige vaskuläre Komorbiditäten und deren Therapie (etwa Lysetherapie bei ischämischem Schlaganfall) von Bedeutung sein könnte.
Methodisch ist an der vorliegenden Studie anzumerken, dass die Patienten vor Studieneinschluss mittels Amyloid- und Tau-PET sehr genau selektioniert wurden, was die Übertragbarkeit der Resultate in die klinische Praxis einschränken kann. In den USA ist bereits ein monokonaler Antikörper gegen Aβ zur Behandlung der Alzheimererkrankung zugelassen, wobei hier auch noch mehr Daten benötig werden [4].
Insgesamt aber handelt es sich letztlich um einen erfolgversprechenden Ansatz, wobei noch mehr Langzeitdaten nötig sind, um eine Empfehlung für den klinischen Alltag abgeben zu können.

Literatur:

1. Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C, et al. Donanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med 2021; 384: 1691–704.
2. Barakos J, Sperling R, Salloway S, et al. MR imaging features of amyloid-related imaging abnormalities. AJNR 2013; 34: 1958–65.
3. Sevigny J, Chiao P, Bussiere T, et al. The antibody aducanumab reduces Abeta plaques in Alzheimer's disease. Nature 2016; 537: 50–6.
4. Rabinovici GD. Controversy and progress in Alzheimer's disease – FDA approval of aducanumab. N Engl J Med 2021; Jul 28. doi: 10.1056/NEJMp2111320. Online ahead of print.

Korrespondenzadresse:
Priv.-Doz. Dr. Franz Riederer
Lehrbeauftragter der Universität Zürich
Krankenhaus Hietzing Abteilung Neurologie
Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Epilepsieforschung & Kognitive Neurologie
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1
E-Mail: franz.riederer@uzh.ch

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**