

# Diagnostik und Behandlung von Frühformen der Demenz

Dr. med. Dan Georgescu  
 Klinik für Konsiliar-, Alters- und Neuropsychiatrie  
 Psychiatrische Dienste Aargau AG

*Mittagsseminar Continuum Psychiatrie & Psychotherapie im Fokus, Zürich, 04.09.2025*

1

## Hintergrund

- Die Zahl der Menschen mit Demenz in der Europäischen Union (EU28) wird auf über 8 Millionen geschätzt
  - Ca. 10 Millionen in den EU28-Ländern und Nicht-EU-Ländern, die durch AE-Mitglieder vertreten sind
- Die Zahl der Menschen mit Demenz in Europa wird sich bis 2050 fast verdoppeln und auf etwa 15 Millionen in der EU und etwa 19 Millionen im weiteren europäischen Raum (also inkl. Schweiz)

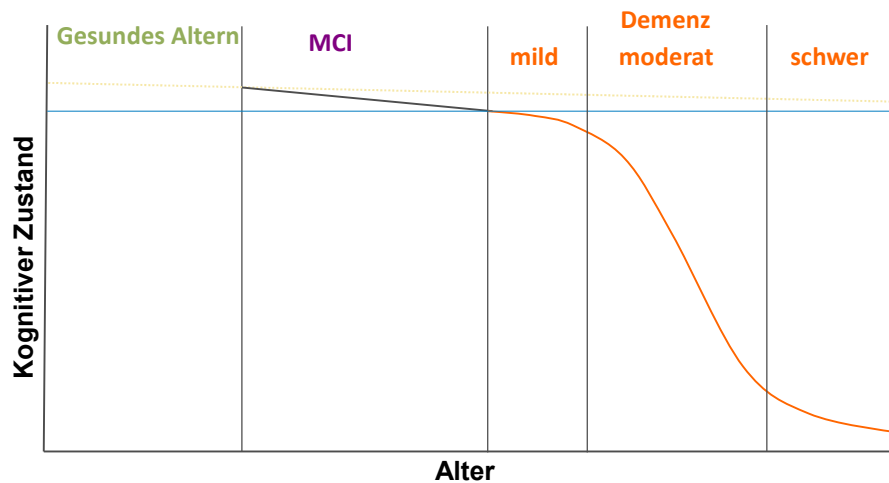
AE, Alzheimer Europe.  
 Dementia in Europe Yearbook 2019. Alzheimer Europe. Available at: [alzheimer\\_europe\\_dementia\\_in\\_europe\\_yearbook\\_2019.pdf](#) (Zugriff 12/24).

16.05.2024

Seite 2

2

## Gesundes Altern und Demenz



16.05.2024

Seite 3

3

## Stadien der Alzheimerkrankheit

AD Stadien (Visser et al. 2012)

präpathologische AD	asymptomatische AD	symptomatische AD		
		AD-SCI Stadium	AD-MCI Stadium	AD-Demenz Stadium

IWG (Dubois et al. 2007/2010)

Präklinische AD (asymptomat., Risiko)	---	AD	
		prodromale AD	AD-Demenz

NIA-AA (Albert et al. 2011, McKhann et al. 2011, Sperling et al. 2011)

Präklinische AD Stadien 1-2	Stadium 3	MCI wegen AD	Demenz wegen AD
--------------------------------	-----------	--------------	-----------------

© R. Hoerr

16.05.2024

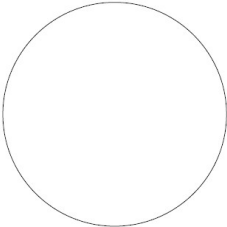
Seite 4

4

## Uhrentest

## Uhrentest

➤ Bitte zeichnen Sie eine Uhr!



---

➤ Bezeichnen Sie die Zeit auf Ihrer Uhr so, wie sie z.B. in einem Fahrplan stünde.

16.05.2024

Seite 5

5

## MoCA Cognitive Screening Test (D)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)		NAME: _____	Address: _____	Referral: _____
Date: _____		Sex: _____	Age: _____	Education: _____
<b>Orientation</b> 		<b>Visual</b> 		
<b>Attention</b> 1.		2. How many letters (Zehn nach E) in the word: <b>Montreal</b> _____		
<b>Executive</b> 1.		2.		
<b>Language</b> 1.		2.		
3.		4.		
<b>Visuospatial</b> 1.		2.		
<b>Abstract</b> 1.		2.		
<b>Recall</b> 1.		2.		
<b>Summary</b> 1.		2.		

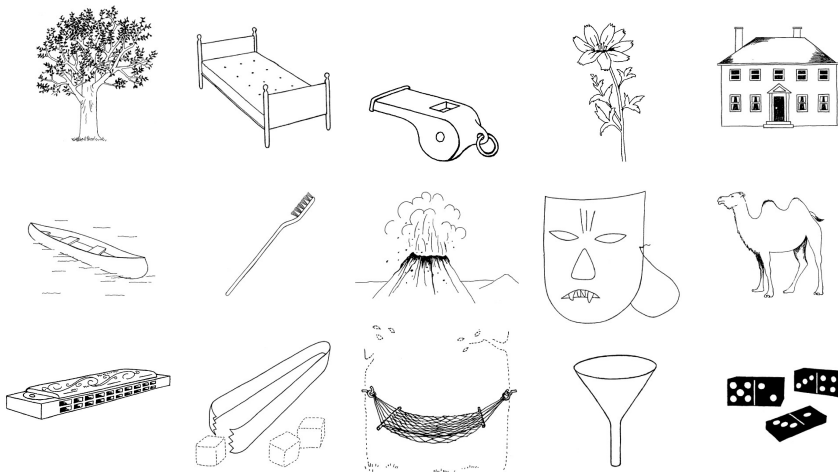
[illegible]

16.05.2024

Seite 6

6

## CERAD Benennen



16.05.2024

Seite 7

7

## CERAD Wortliste (Lernen)

- |          |          |
|----------|----------|
| • Butter | • Hütte  |
| • Arm    | • Stange |
| • Strand | • Karte  |
| • Brief  | • Gras   |
|          | • Moto   |

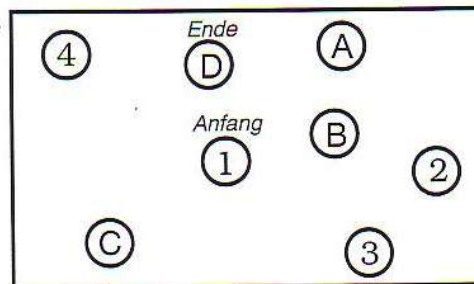
16.05.2024

Seite 8

8

## Trail Making Test B

### Übungsbeispiel



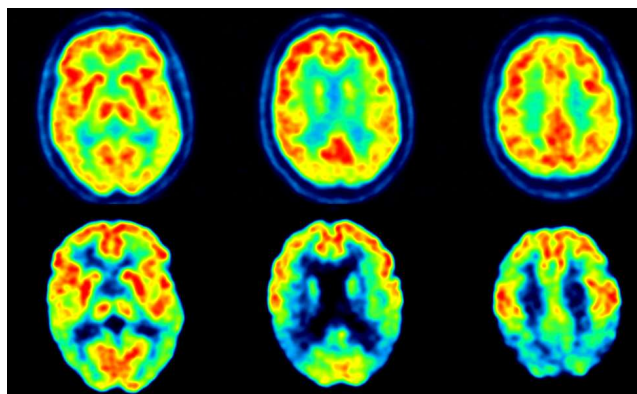
- Geteilte Aufmerksamkeit, kognitive Flexibilität, Umstellfähigkeit

16.05.2024

Seite 9

9

## Nuklearmedizin – $^{18}\text{F}$ -FDG PET Typische PET Muster bei DAT



Normal

Alzheimer

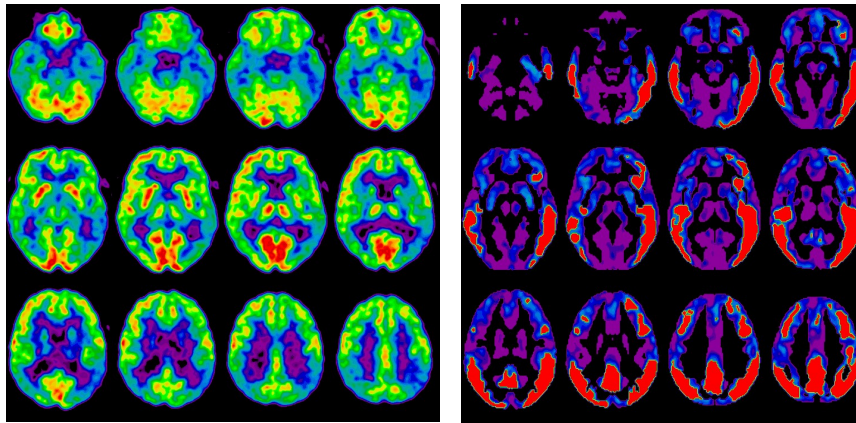
© M. Brühlmeier, KSA

16.05.2024

Seite 10

10

## Nuklearmedizin – $^{18}\text{F}$ -FDG PET DAT Muster – statistisch signifikant



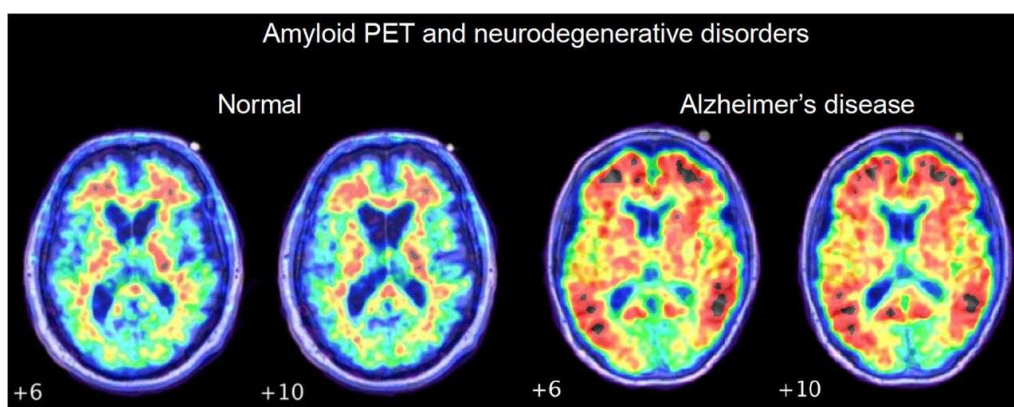
© M. Brühlmeier, KSA

16.05.2024

Seite 11

11

## Amyloid PET



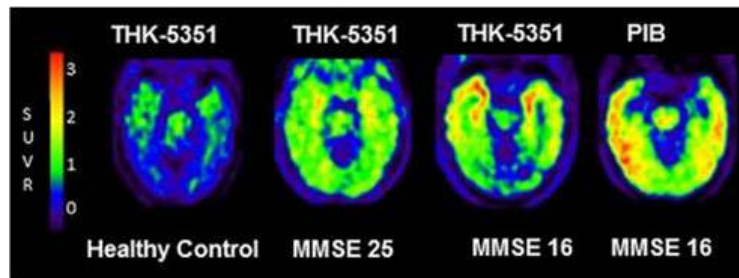
16.05.2024

Chapleau M et al., J Nucl Med 2022; 63:135–195

Seite 12

12

## Tau Tracer [18F]THK-5351 in verschiedene Stadien der kognitiven Verschlechterung



©Nobuyaki Okamura, unpublished work; Dani, Brooks & Edison 2016

16.05.2024

Seite 13

13

## Symptome, die für die Betreuenden wichtig sind

ADL	Baden/Duschen > Alleine bleiben > Inkontinenz > Dinge finden > Sich sicher bewegen > Schlafen	68%
Verhalten	Agitation/Aggression > Persönlichkeitsveränderung > Reizbarkeit > Wandern/Unruhe > Depression	50%
Kognition	Gedächtnis/Verwirrtheit > Konzentration > Orientierung > Personen erkennen	45%
Kommunikation	Gespräch folgen > Sprachverständnis > Sprechen > Schreiben/Lesen	36%

ADL: Aktivitäten des täglichen Lebens

Georges J et al. 2008

16.05.2024

Seite 14

14

## Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment

Gwenaëlle Douaud<sup>a,b,1</sup>, Helga Refsum<sup>b,c,d</sup>, Celeste A. de Jager<sup>e</sup>, Robin Jacoby<sup>e</sup>, Thomas E. Nichols<sup>a,f,g</sup>, Stephen M. Smith<sup>a</sup>, and A. David Smith<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain (FMRIB) Centre, Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU, United Kingdom; <sup>b</sup>Department of Pharmacology, University of Oxford, Oxford OX1 3QT, United Kingdom; <sup>c</sup>Oxford Project to Investigate Memory and Ageing (OPTIMA), University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU, United Kingdom; <sup>d</sup>Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, 0317 Oslo, Norway; <sup>e</sup>Department of Psychiatry, Warneford Hospital, University of Oxford, Oxford OX3 7JX, United Kingdom; and <sup>f</sup>Department of Statistics and <sup>g</sup>Warwick Manufacturing Group, University of Warwick, Coventry CV4 7AL, United Kingdom

Edited by Marcus E. Raichle, Washington University in St. Louis, St. Louis, MO, and approved March 29, 2013 (received for review January 29, 2013)

Is it possible to prevent atrophy of key brain regions related to cognitive decline and Alzheimer's disease (AD)? One approach is to modify nongenetic risk factors, for instance by lowering elevated plasma homocysteine using B vitamins. In an initial, randomized controlled study on elderly subjects with increased dementia risk (mild cognitive impairment according to 2004 Petersen criteria), we showed that high-dose B-vitamin treatment (folic acid 0.8 mg, vitamin B6 20 mg, vitamin B12 0.5 mg) slowed shrinkage of the whole brain volume over 2 y. Here, we go further by demonstrating that B-vitamin treatment reduces, by as much as seven fold, the cerebral atrophy in those gray matter (GM) regions spe-

16). Accordingly, we recently showed, in a first study on the same subjects as included here, that B-vitamin treatment slowed the shrinkage of the whole brain over 2 y and that there was an interaction between treatment and tHcy at baseline (17).

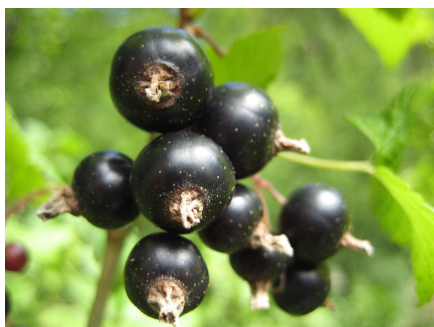
Since the measure of overall brain size used in the initial study was nonspecific, key questions remain to be elucidated: (i) are B vitamins effective in preventing the atrophy of those gray matter (GM) regions specifically affected by the AD neurodegenerative process, (ii) does this effect differ according to baseline tHcy, (iii) does the reduction of atrophy with B vitamins occur in regions linked to cognitive and clinical outcomes, and (iv) can GM atrophy

16.05.2024

Seite 15

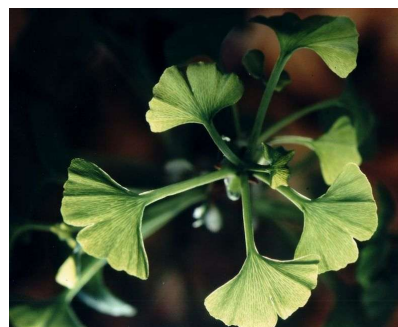
15

### Schwarze Johannisbeer-Extrakt



By Aconcagua - Own work, CC BY-SA 3.0,  
<https://commons.wikimedia.org>

### Ginkgo biloba-Extrakt




By Jean-Philippe Daniel — Own work, Domaine  
public, <https://commons.wikimedia.org>

16.05.2024

Seite 16


16






Für Ihre psychische  
Gesundheit

[Home](#) | [Kontakt](#) | [Sitemap](#)



for healthcare  
professionals

[WAS IST SOUVENAIID?](#) | [DAS KONZEPT VON SOUVENAIID](#) | [KLINISCHE EVIDENZ](#) | [PRODUKTINFORMATION](#)




**NUTRICIA  
Souvenaid®**


## SOUVENAIID – EIN NEUER DIÄTETISCHER BEHANDLUNGSANSATZ BEI ALZHEIMER-KRANKHEIT IM FRÜHSTADIUM

EIN ERNÄHRUNGSTHERAPEUTISCHES KONZEPT ZUR  
UNTERSTÜTZUNG DER SYNAPSENBILDUNG BEI ALZHEIMER-KRANKHEIT  
IM FRÜHSTADIUM


Diese Informationen sind nur für medizinische Fachkreise bestimmt. Souvenaid ist ein diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke zur diätetischen Behandlung der Alzheimer-Krankheit im Frühstadium. Nur unter ärztlicher Aufsicht verwenden




Was ist Souvenaid?  
» Weiter



Das Konzept von  
Souvenaid  
» Weiter



Klinische Evidenz  
» Weiter



Gratis  
Produktmuster  
» Jetzt anfordern

16.05.2024
Seite 17

17

doi:10.1038/nature09042
nature

LETTERS

## Putting brain training to the test

Adrian M. Owen<sup>1</sup>, Adam Hampshire<sup>1</sup>, Jessica A. Grah<sup>1</sup>, Robert Stenton<sup>2</sup>, Said Dajani<sup>2</sup>, Alistair S. Burns<sup>3</sup>,  
Robert J. Howard<sup>2</sup> & Clive G. Ballard<sup>2</sup>

NATURE | Vol 464 | 22 April 2010
NEWS

'Brain training', or the goal of improving cognitive function through the regular use of computerized training programs, is a multi-billion-pound industry<sup>1</sup>, yet in our view scientific evidence of its efficacy is lacking. Modest effects have been reported in studies of older individuals<sup>2,3</sup> and professional video-game players outperform non-professional players on visual attention<sup>4</sup>. However, the widely available computerized brain-training programs that claim to improve general cognitive function in the wider population lack empirical support. The central question is whether those benefits transfer to other cognitive tests or lead to any general improvement in the ability to perform on cognitive tests can be improved, rather, whether those benefits transfer to other cognitive tests or lead to any general improvement in the ability to perform on cognitive tests.


Over the past decade, researchers have reached a deeper understanding of how tumours actively suppress immune responses in their immediate environment, which can dampen responses to cancer vaccines. To overcome this, some therapies currently in development combine the vaccine with chemotherapies that are designed to counteract this immune suppression. For example, a Seattle-based biotechnology company called Oncocyteon has developed a cancer vaccine called Stimuvax that is administered in combination with the drug cyclophosphamide. The compound inhibits immune cells called T-regulatory cells, which block immune responses to the body's own molecules.

aggressive brain cancer. The vaccine is being jointly developed by drugs giant Pfizer, based in New York, and Celldex, a biotechnology firm headquartered in Needham, Massachusetts.

The largest trial to date of 'brain-training' computer games suggests that people who use the software to boost their mental skills are likely to be disappointed.

The study, a collaboration between British researchers and the BBC Lab UK website, recruited viewers of the BBC science programme *Bang Goes the Theory* to practise a series of online tasks for a minimum of ten minutes a day, three times a week, for six weeks. In one group, the tasks focused on reasoning, planning and problem-solving abilities — skills correlated with general intelligence. A second group was trained on mental functions targeted by commercial brain-training programs — short-term memory, attention, visuospatial abilities and maths. A third group, the control subjects, programs are aimed at adults well over 60 who fear that their memory and mental sharpness are slipping. "You have to compare apples to apples," says Snyder. An older test group, he adds, would have a lower mean starting score and more variability in performance, leaving more room for training to cause meaningful improvement. "You may have more of an ability to see an effect if you're not trying to create a supernormal effect in a healthy person," he says.

Indeed, the subjects in this study were a self-selected group "who would have had a natural inclination to play this sort of game", says David Moore, director of the MRC Institute of Hearing Research in Nottingham, UK, and a founder of MindWorx, a company in Oxford.



**A HISTORY OF METHYLATION**  
Analysis tracks evolution of DNA modification process.  
[go.nature.com/GU4482](http://go.nature.com/GU4482)

GREGGAL/ISTOCKPHOTO

16.05.2024
Seite 18

18

### Dementia Rate in Decline: British and Danish Study

© Jul 17th, 2013 Share

Two recently published studies have found that the dementia rate in older adults is dropping. On July 16, 2013, *The New York Times* reported:

The British study, published on Tuesday in *The Lancet*, and the Danish one, which was released last week, also in *The Lancet*, soften alarms sounded by advocacy groups and some public health officials who have forecast a rapid rise in the number of people with dementia, as well as in the costs of caring for them. The projections assumed the odds of getting dementia would be unchanged.

Yet experts on aging said the studies also confirmed something they had suspected but had had difficulty proving: that dementia rates would fall and mental acuity improve as the population grew healthier and better educated. The incidence of dementia is lower among those better educated, as well as among those who control their blood pressure and cholesterol, possibly because some dementia is caused by ministrokes and other vascular damage. So as populations controlled cardiovascular risk factors better and had more years of schooling, it made sense that the risk of dementia might decrease. A half-dozen previous studies had hinted that the rate was falling, but they had flaws that led some to doubt the conclusions.

**The New York Times**


WORLD U.S. N.Y. / REGION BUSINESS TECHNOLOGY SCIENCE HEALTH SPORTS OPINION

Search Health

**Health**

Inside Health  
Research Fitness & Nutrition

### Dementia Rate Is Found to Drop Sharply, as Forecast



Chris Steele-Pedersen/Reuters

A new study has found that dementia rates among people 65 and older is on the decline in England and Wales.

By GINA KOLATA  
Published: July 16, 2013

A new study has found that dementia rates among people 65 and older in England and Wales have plummeted by 25 percent over the past two decades, to 6.2 percent from 8.3 percent, a trend that researchers say is probably occurring across developed countries and that could have major social and economic implications for families and societies.

Another recent study, conducted in Denmark, found that people in their 90s who were given a standard test of mental ability in 2010 scored substantially better than people who had reached their 90s a

FACEBOOK

TWITTER

GOOGLE+

EMAIL

PRINT

REPRINTS

SAVE

SHARE

16.05.2024 Seite 19

## A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II

Fiona E Matthews, Antony Arthur, Linda E Barnes, John Bond, Carol Jagger, Louise Robinson, Carol Brayne, on behalf of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Collaboration

**Summary**  
**Background** The prevalence of dementia is of interest worldwide. Contemporary estimates are needed to plan for future care provision, but much evidence is decades old. We aimed to investigate whether the prevalence of dementia had changed in the past two decades by repeating the same approach and diagnostic methods as used in the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS) in three of the original study areas in England.

CrossMark

oa  
OPEN ACCESS

**Lancet 2013; 382: 1405-12**  
Published Online  
July 16, 2013  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61570-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61570-6)

16.05.2024 Seite 20

## Die FINGER-Studie (2015) Der Beweis

### A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial

Timo Ngandu, Jenni Ilkka, Aina Solomon, Esko Lehtinen, Satu Ahtiluoto, Riitta Antikainen, Lars Bäckman, Tuomo Mäntinen, Antti Jula, Taina Laatikainen, Jaana Lindström, Francesco Mangiavacchi, Teemu Paajarinen, Satu Pajala, Markku Peltonen, Rainer Rauramaa, Anna Sigurdsson-Neely, Timo Strandberg, Jaakko Tuomilehto, Hilkka Soininen, Miia Kivipelto

#### Summary

**Background** Modifiable vascular and lifestyle-related risk factors have been associated with dementia risk in observational studies. In the Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER), a proof-of-concept randomised controlled trial, we aimed to assess a multidomain approach to prevent cognitive decline in at-risk elderly people from the general population.

*Lancet* 2015; 386: 2155-63  
Published Online  
March 12, 2015  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00465-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00465-5)

- Viele Fälle von Alzheimer-Krankheit und vaskulärer Demenz stehen mit einigen grundsätzlich beeinflussbaren Faktoren im Zusammenhang wie: Übergewicht, Bluthochdruck bereits im mittleren Alter, hohes Cholesterin und hohem Blutzucker, geringe körperliche Aktivität, Rauchen, Stress und Depression.
- Viel Gemüse und Früchte, Vollkornprodukte, fettarme Milch- und Fleischprodukte essen, wenig Zucker, anstatt Butter Rapsöl und Margarine verwenden, Fisch konsumieren mind. 2 Mal/Woche, Geist und Körper fit halten.

16.05.2024

Seite 21

21

## Demenz Präventionsmöglichkeiten

- Faktoren, die beeinflusst werden können:
  - **Übergewicht**
  - **hoher Blutdruck**
  - **erhöhtes Cholesterin**
- Körperliche Aktivität und gesunde Ernährung sind **ab dem mittleren Lebensalter** wichtig.
- Geistige und soziale Aktivitäten bis im höheren Alter
- Die Nahrung sollte **kalorienreduziert** sein, aber wichtige Vitamine und **Fettsäuren** enthalten.
- Besonders bei älteren Personen sollten bei ärztlichen **Kontrollen auch Laboruntersuchungen** durchgeführt werden, um versteckte Mangelzustände ohne eindeutige Symptome zu erfassen.

16.05.2024

Seite 22

22

## Alzheimer Demenz Antidementiva

Zulassung CH	Antidementivum	Wirkmechanismus	Galenische Form
1993	TACRIN	AChE-Hemmer	Kapseln
1997	DONEPEZIL	AChE-Hemmer	Filmtabletten Schmelztabletten Orale Lösung Lactab
1997	RIVASTIGMIN*	AChE-Hemmer	Kapseln Orale Lösung transdermales Pflaster
2000	GALANTAMIN	AChE-Hemmer	Kapseln Orale Lösung
2003	MEMANTIN	NMDA-Antagonist	Filmtabletten Tropflösung Tropfen zum Einnehmen

16.05.2024

Seite 23

23

## Disease-modifying therapies Monoclonal antibodies mAB (monoklonale Antikörper)

### **Solanezumab (Eli Lilly)**

- Scheiterte 2016 in Phase 3-Studie (EXPEDITION 3)

### **Gantenerumab (Roche)**

- Zwei grosse Phase 3-Studien (GRADUATE)
- Rückzug im November 2022
- Binden es an ein Brain-Shuttle, um die Blut-Hirn-Schranke (Transferrin-Rezeptor) zu überwinden

### **Aducanumab (Aduhelm®; Biogen)**

- Monatliche Infusion
- Indikation auf Patienten mit leichten Symptomen eingeschränkt
- FDA-Zulassung 07/2021, EMA-Ablehnung 12/2021

### **Donanemab (Kisunla®; Eli Lilly)**

- FDA-Zulassung 2. Juli 2024
- monatlich eine intravenöse Infusion
- 28.03.2025: Ablehnung der Zulassung durch EMA

### **Lecanemab (Leqembi®; Eisai)**

- 15. April 2025: Zulassung in der EU unter strengen Auflagen (s.a. nächsten Folien)

16.05.2024

Seite 24

24

## Studienübersicht

- Lecanemab (BAN2401) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper vom Typ IgG1, der mit hoher Affinität an Amyloid beta Protofibrillen bindet.
- Lecanemab wurde in einer Reihe von klinischen Studien untersucht.
  - Study 101 und Study 104: Phase 1 zur Bewertung von Sicherheit, Verträglichkeit, Immunogenität, pharmakodynamischer Reaktion und Pharmakokinetik (Logovinsky et al. 2016)
  - Study 201: Phase 2b Studie zur Bewertung von Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit (Swanson et al., 2021)
  - CLARITY AD: Phase 3 Studie zur Bestätigung der Sicherheit und Wirksamkeit in 1795 Teilnehmern (Van Dyck et al., 2023)
- Die Kernphasen von Study 201 und CLARITY AD waren nach 18 Monaten abgeschlossen, beide Studien laufen aber derzeit weiter als «Open Label Extension Phase», in welcher alle Studienteilnehmer Lecanemab erhalten können. Es werden weitere Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit gesammelt. (Van Dyck et al., 2023)

16.05.2024

Seite 25

25

## Clarity AD: Topline-Wirksamkeitsendpunkte

### Primärer Endpunkt

**Veränderung gegenüber dem Ausgangswert  
nach 18 Monaten im CDR-SB**

### Wichtige sekundäre Endpunkte

**Wichtige sekundäre Endpunkte sind  
Veränderung gegenüber dem Ausgangswert  
nach 18 Monaten in:**

- Amyloid-PET
- ADAS-Cog14
- ADCS-MCI-ADL
- ADCOMS<sup>a</sup>

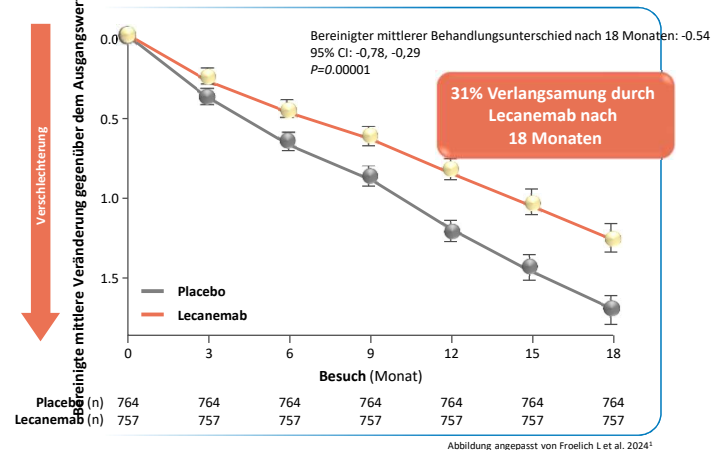
- **AD**, Alzheimer-Krankheit; **ADAS-Cog14**, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale 14-item; **ADCS-MCI-ADL**, Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment; **CDR-SB**, Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; **PET**, Positronen-Emissions-Tomographie; **ADCOMS**: Alzheimer's Disease Composite Score.
- van Dyck CH, et al. *N Engl J Med.* 2023;388:9-21.

16.05.2024

Seite 26

26

## Clarity AD Primärer Endpunkt: CDR-SB ApoE ε4 Nicht-Träger und Heterozygote



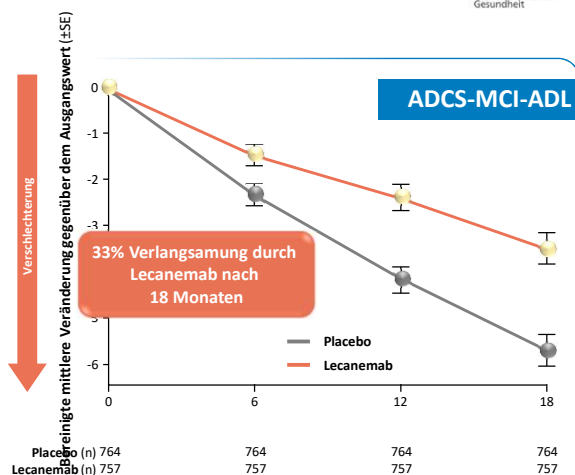
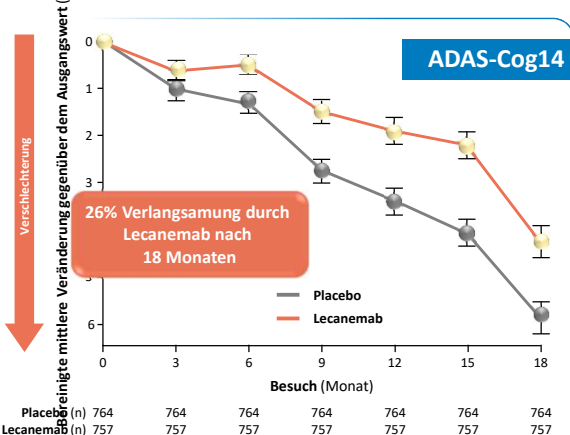
Lecanemab verringerte die klinische Verschlechterung des CDR-SB nach 18 Monaten um 31 % im Vergleich zu Placebo bei den ApoE-ε4-Nichtträgern oder Heterozygoten<sup>1</sup>

- AD, Alzheimer-Krankheit; ApoE ε4, Apolipoprotein E ε4; CDR-SB, Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; CI, Konfidenzintervall; MMRM, Mixed Model Repeated Measures; SE, Standardfehler.
- 1. Froelich L et al. Poster 17, DGGPN Congress, 2024; 2. LEQEMBI® (Lecanemab) GB Summary of Product Characteristics. 16.05.2024

Seite 27

27

## Clarity AD Sekundäre Endpunkte ApoE ε4 Nicht-Träger und Heterozygote



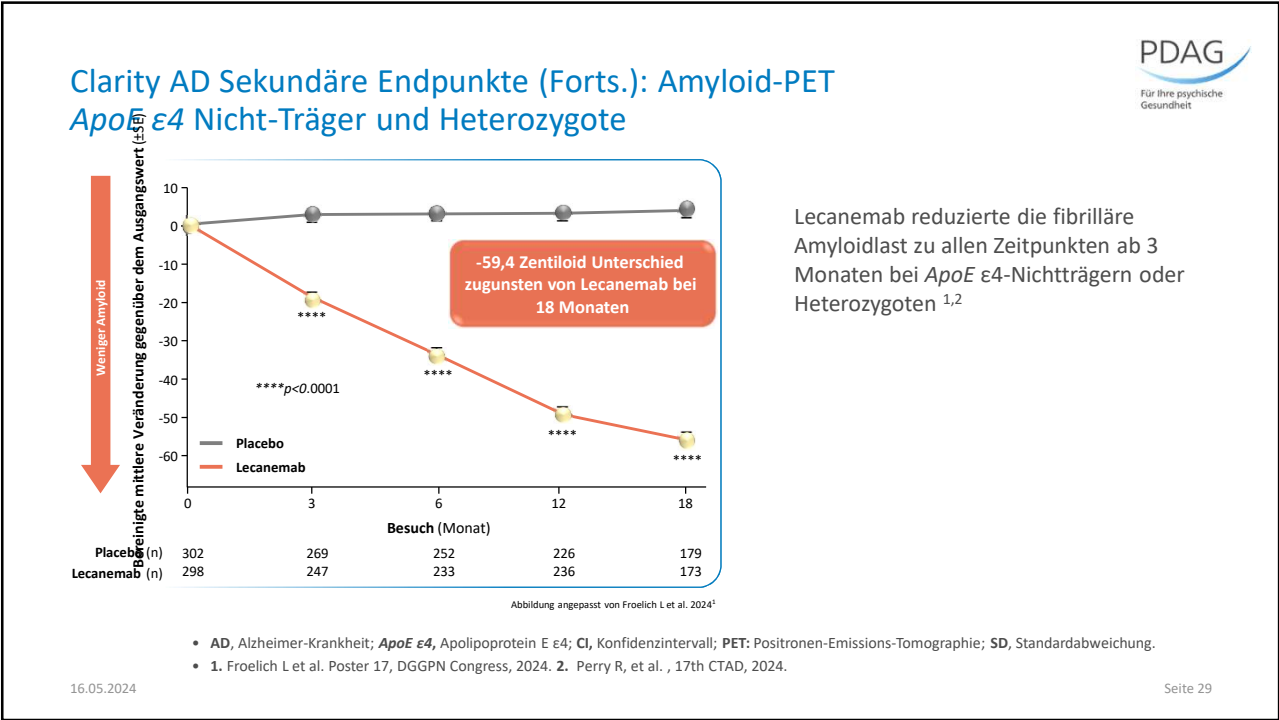
- AD, Alzheimer-Krankheit; ApoE ε4, Apolipoprotein E ε4; ADAS-Cog14, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale 14-item; ADCS-MCI-ADL, Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment; CI, Vertrauensintervall; SE, Standardfehler.
- 1. Perry R, et al., 17th CTAD, 2024. 2. Interne Analyse von BAN2401-G000-301. Indizierte EU-Population. November 2024. 3. Froelich L et al. Poster 17, DGGPN Kongress, 2024

16.05.2024

Seite 28

Diese Folie kann Off-Label-Informationen enthalten.

28



29

### Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse (1) *ApoE* ε4 Nicht-Träger und Heterozygote

PDAG  
Für Ihre psychische Gesundheit

	<i>ApoE</i> ε4-Nichtträger und Heterozygote vs. Placebo <sup>1-3</sup>	
	Placebo (n=764)	Lecanemab (n=757)
TEAEs, n (%)	620 (81.2)	667 (88.1)
Behandlungsbedingte TEAEs, n (%)	147 (19.2)	314 (41.5)
Schwere TEAEs	47 (6.2)	60 (7.9)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, n (%)	86 (11.3)	112 (14.8)
Todesfälle	7 (0.9)	6 (0.8)
TEAEs, die zu einer Dosisanpassung des Studienmedikaments führten, n (%)	77 (10.1)	166 (21.9)
Führt zum Entzug des Studienmedikaments	23 (3.0)	45 (5.9)
Unterbrechung der Medikamentendosis in der Studie	58 (7.6)	129 (17.0)
TEAEs von besonderem Interesse, n (%)	115 (15.1)	295 (39.0)
ARIA-E, n (%)	10 (1.3)	67 (8.9)
ARIA-H, n (%)	52 (6.8)	98 (12.9)
Oberflächliche Siderose	15 (2.0)	32 (4.2)
Zerebrale Mikroblutung	43 (5.6)	78 (10.3)
ICH, n (%)	1 (0.1)	3 (0.4)
Infusionsbedingte Reaktionen, n (%)	54 (7.1)	195 (25.8)

• AD, Alzheimer-Krankheit; *ApoE* ε4, Apolipoprotein E ε4; ARIA-E, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalien - Ödem; ARIA-H, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalien - Hämorrhagie; ICH, intrazerebrale Blutung; TEAE, behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse.

• 1. -2. Klinischer Studienbericht BAN2401-G000-301. Juni 2024. 3. Perry R, et al., 17th CTAD Congress 2024. 4. Froelich L et al. Poster 17, DGGPN Congress, 2024

16.05.2024

Seite 30

30

## Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse (2) *ApoE ε4* Nicht-Träger und Heterozygote

- Die häufigsten unerwünschten Wirkungen in der Lecanemab- (n=757) und Placebo-Gruppe (n=764) waren<sup>1</sup> :
  - Infusionsbedingte Reaktion: 26% (vs. 7% PBO)
  - ARIA-H: 13% (vs. 7% PBO)
  - Kopfschmerzen: 11% (vs. 7% PBO)
  - ARIA-E: 9% (vs. 1% PBO)

### Symptomatische ARIA-E<sup>2</sup>

- Symptomatische ARIA-E traten bei 2 % (12/757) auf, bei Patienten unter Placebo nicht.
- Die meisten radiologischen ARIA-E-Ereignisse traten zu Beginn der Behandlung (innerhalb der ersten 7 Dosen) auf und waren meist leicht (46 % [31/67]) und mittelschwer (49 % [33/67]).

### ARIA-H isoliert<sup>2</sup>

- Eine isolierte ARIA-H wurde bei 8% (61/757) der Patienten unter Lecanemab und bei 6% (45/764) der Patienten unter Placebo beobachtet.

- **ApoE ε4**, Apolipoprotein E ε4; **ARIA-E**, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalien - Ödeme; **ARIA-H**, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalien - Hämorrhagien; **PBO**, Placebo.
- 1. Froelich L et al. Poster 17, DGGPN-Kongress, 2024; 2. interne Analyse von BAN2401-G000-301. November 2024.

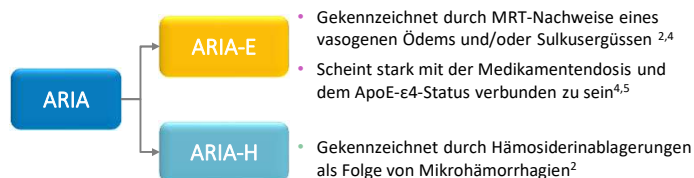
Seite 31

31

## Was ist ARIA?

Amyloid-bedingte Bildgebungsanomalien ("ARIA") sind MRI-Anomalien, die mit dem Einsatz von monoklonalen Antikörpern zur Entfernung von Amyloid-Plaques bei Patienten mit Alzheimer in Verbindung gebracht werden.<sup>1-3</sup>

**Spontane ARIA kann auch auf natürliche Weise entstehen bei unbehandelter AD und CAA<sup>4</sup>**



Die Mechanismen, die zu ARIA führen, sind noch nicht vollständig geklärt, aber man nimmt an, dass sie mit einer erhöhten vaskulären Permeabilität zusammenhängen, die durch die Entfernung von parenchymalem/vaskulärem Amyloid ausgelöst wird.<sup>4</sup>

Die Symptome klingen in der Regel mit der Zeit ab, sind unspezifisch und umfassen:<sup>6</sup>

- Kopfschmerzen
- Verwirrung
- Sehstörung
- Schwindel
- Übelkeit
- Störungen des Gangbildes
- Fokale neurologische Defizite

- **AD**, Alzheimer-Krankheit; **ApoE ε4**, Apolipoprotein E ε4; **ARIA**, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalie; **ARIA-E**, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalie - Ödem; **ARIA-H**, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalie - Hämorrhagien; **CAA**, zerebrale Amyloid-Angiopathie;
- 1. Filippi M, et al. *JAMA Neurol.* 2022; 2. Barakos J et al. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013; 3. Barakos J et al. *J Prev Alzheimers Dis.* 2022 4. Sperling RA, et al. *Alzheimers Dement.* 2011; 5. Salloway S et al. *N Engl J Med.* 2014; 6. Cummings J et al. *J Prev Alzheimers Dis.* 2023.

Seite 32

32



## Schlussfolgerung

- In der Clarity-AD-Studie mit Teilnehmern, die keine ApoE-ε4-Träger oder Heterozygoten waren, führte Lecanemab im Vergleich zu Placebo zu einer geringeren Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten und Funktionen sowie zu einer Verringerung des Amyloidspiegels.<sup>1</sup>
- Lecanemab wurde von ApoE-ε4-Nichtträgern oder Heterozygoten gut vertragen mit einer ähnlichen Häufigkeit behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse wie in der Gesamtbevölkerung<sup>1,2</sup>

- AD, Alzheimer-Krankheit; **ApoE ε4**, Apolipoprotein E ε4; **ARIA**, Amyloid-bezogene bildgebende Anomalien.
- 1. Froelich L et al. Poster 17, DGGPN Congress, 2024; 2. van Dyck CH, et al. *N Engl J Med.* 2023;368:9-21

16.05.2024

Seite 33

33

## Systemvorbereitung (1)

### Appropriate use criteria for dementia amyloid imaging in Switzerland – mini-review and statement on behalf of the Swiss Society of Nuclear Medicine and the Swiss Memory Clinics

### Anwendungskriterien und Handlungsempfehlung für Amyloid-Bildgebung zur Abklärung demenzieller Erkrankungen in der Schweiz – kurzer Literaturüberblick und Stellungnahme seitens der Schweizer Gesellschaft für Nuklearmedizin und der Schweizer Memory-Kliniken

**Authors**  
Freimut Dankwart Juengling<sup>1</sup>, Gilles Allenbach<sup>2</sup>, Matthias Bruehlmeier<sup>3</sup>, Bernd Klaeser<sup>4</sup>, Michael Peter Wissmeyer<sup>5</sup>,  
Valentina Garibotto<sup>6</sup>, Ansgar Felbecker<sup>7</sup>, Dan Georgescu<sup>8</sup>

**Affiliations**  
For the study group neuro nuclear medicine (SGNM/SSMN):  
1 University Bern, Medical Faculty, Bern, Switzerland  
2 Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne, Switzerland  
3 Cantonal hospital Aarau, Aarau, Switzerland  
4 Cantonal hospital Winterthur, Winterthur, Switzerland  
5 University hospital Zürich, Zürich, Switzerland  
6 Hôpitaux universitaires de Genève, Geneva, Switzerland  
For the Swiss Memory Clinics (SMC):  
7 Clinic for Neurology, Cantonal Hospital St. Gallen, St. Gallen, Switzerland  
8 Psychiatric Services Aargau, Windisch, Switzerland

3008 Bern, Switzerland  
freimut.juengling@med.unibe.ch

**ABSTRACT**  
While FDG-PET imaging of the brain for the differential diagnosis of dementia has been covered by the compulsory health insurance in Switzerland for more than a decade, beta-amyloid-PET just recently has been added to the catalogue of procedures that have been cleared for routine use, provided that a set of appropriate use criteria (AUC) be followed. To provide guidance to dementia care practitioners, the Swiss Society of Nuclear Medicine and the Swiss Memory Clinics jointly report a mini-review on beta-amyloid-PET and discuss the AUC set into effect by the Swiss Federal Office of Public Health.

16.05.2024

(Juengling F et al., Nuklearmedizin 2020)

Seite 34

34

## Systemvorbereitung (2)

738 Mini-Review

## Biomarker in der Diagnostik kognitiver Störungen – Empfehlungen der Swiss Memory Clinics

Julius Popp<sup>1,2,3,5</sup> , Dan Georgescu<sup>1,4,5</sup>, Markus Bürge<sup>5,6,7</sup>, Esther Mundwiler-Pachlatko<sup>8,11</sup>,  
Luca Bernasconi<sup>8,11</sup> und Ansgar Felbecker<sup>5,9,10</sup>

<sup>1</sup> Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie und -psychotherapie, Weggis, Schweiz  
<sup>2</sup> Klinik für Alterspsychiatrie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich, Schweiz  
<sup>3</sup> Service universitaire psychiatrique de l'âge avancé, Département de psychiatrie, CHUV, Lausanne, Schweiz  
<sup>4</sup> Klinik für Konsiliar-, Alters- und Neuropsychiatrie, Psychiatrische Dienste Aargau AG, Windisch, Schweiz  
<sup>5</sup> Swiss Memory Clinics SMC, Weggis, Schweiz  
<sup>6</sup> Schweizerische Fachgesellschaft für Geriatrie, Munsingen, Schweiz  
<sup>7</sup> Berner Spitalzentrum für Altersmedizin Siloah BESAS, Gümliigen, Schweiz  
<sup>8</sup> SULM, Zürich, Schweiz  
<sup>9</sup> Schweizerische Neurologische Gesellschaft, Basel, Schweiz  
<sup>10</sup> Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Schweiz  
<sup>11</sup> Institut für Labormedizin, Kantonsspital Aarau AG, Aarau, Schweiz

Wednesday, October 12, 2022 12:21:11 AM - IP Address: 178.197.217.149

16.05.2024

(Popp J. et al., Praxis 2022)

Seite 35

35

## Systemvorbereitung (3)

Originalartikel 293

## Alzheimer-Krankheit – Systembereitschaft im Kontext neuer Entwicklungen

Rafael Meyer<sup>1,2</sup>, Andreas Monsch<sup>3</sup>, Gilles Allali<sup>7</sup>, Nadège Barro-Belaygues<sup>1,4</sup>, Stefanie Becker<sup>6</sup>,  
Markus Bürge<sup>8</sup>, Giovanni B. Frisoni<sup>9</sup>, Dan Georgescu<sup>1,2</sup>, Anton Gietl<sup>1</sup>, Hans H. Jung<sup>10</sup>,  
Aurelien Lathuilière<sup>1,5,9</sup>, Kathrin Lindheimer<sup>11</sup>, Karl-Olof Lovblad<sup>9</sup>, Tatjana Meyer-Heim<sup>1,4</sup>,  
Julius Popp<sup>1,2</sup>, Olivier Rouaud<sup>1,7</sup>, Marc Sollberger<sup>12</sup>, Ansgar Felbecker<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Swiss Memory Clinics (SMC)  
<sup>2</sup> Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie und -psychotherapie (SGAP)  
<sup>3</sup> Schweizerische Vereinigung der Neuropsychologinnen und Neuropsychologen (SVNP)  
<sup>4</sup> Schweizerische Fachgesellschaft für Geriatrie (SFGG)  
<sup>5</sup> Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)  
<sup>6</sup> Alzheimer Schweiz  
<sup>7</sup> Centre hospitalier universitaire vaudois  
<sup>8</sup> Berner Spitalzentrum für Altersmedizin Siloah BESAS  
<sup>9</sup> Hôpitaux Universitaires de Genève  
<sup>10</sup> Memory Clinic, Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich  
<sup>11</sup> Spital Affoltern  
<sup>12</sup> Felix Platter Spital, Universitäre Altersmedizin Basel

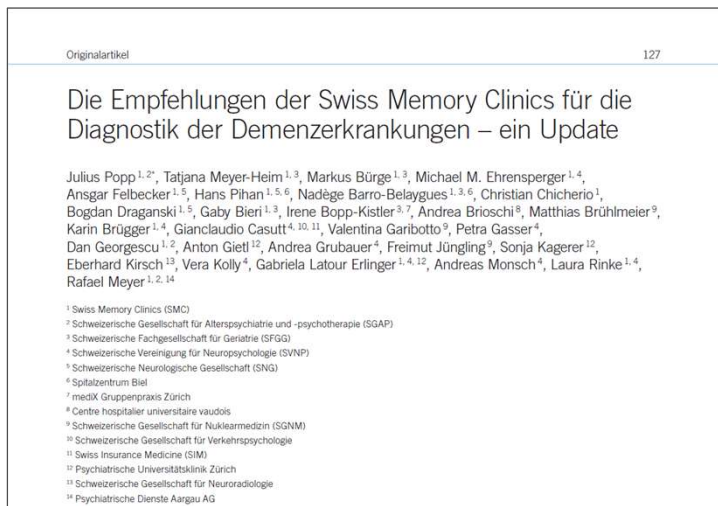
16.05.2024

(Meyer R. et al., Praxis 2024)

Seite 36

36

## Systemvorbereitung (4)



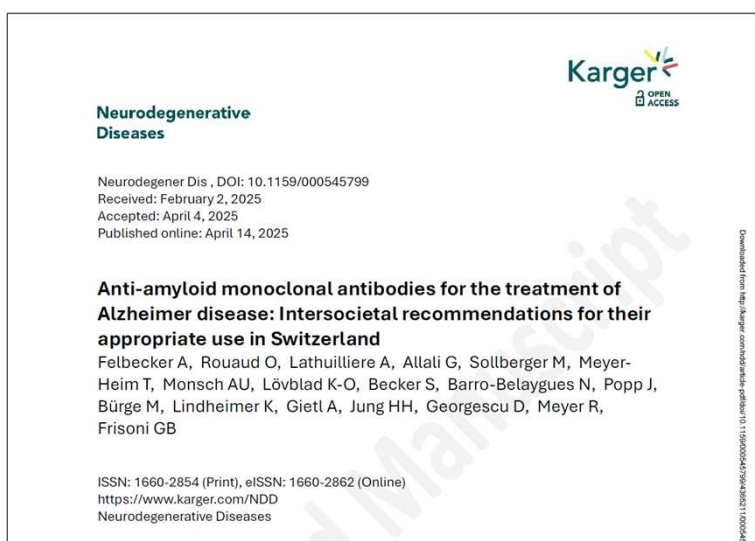
16.05.2024

(Popp J et al., Praxis 2025)

Seite 37

37

## Systemvorbereitung (5)



16.05.2024

(Felbecker A et al., Neurodegener Dis 2025)

Seite 38

38

## Zulassungsstatus international



Zugelassen in über 40 Ländern, z. B.:

- USA (vorläufig im Januar 2023, traditionell im Juni 2023)
  - Subkutane Formulierung jetzt neu zugelassen in den USA
  - Maintenance Dosierung (alle 4 Wochen iv) nach 18 Monaten in den USA zugelassen
- Japan (September 2023)
- China (Januar 2024)
- Südkorea (Mai 2024)
- Israel (Juli 2024)
- Hong Kong (Juli 2024)
- Vereinigte Arabische Emirate (August 2024)
- Grossbritannien (August 2024)
- EU (April 2025)

16.05.2024

Seite 39

39

## Zulassungsstatus UK und EU



- Die Zulassung in Grossbritannien und die Empfehlung der CHMP in der EU exkludieren Patienten mit ApoE ε4 Homozygotie was ungefähr 15% der Patienten aus den Studienpopulationen betrifft.
- EU:
  - Positive Empfehlung durch Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), dem Beraterkomitee der European Medicines Agency (EMA) am 16. Oktober 2024
  - Zulassung unter strengen Auflagen am 15. April 2025
  - Erst verfügbar ab Implementierung **Controlled Access Program (CAP)** (Online-Portal): der Arzt muss seine Institution, sich selber und jeden einzelnen Patienten registrieren, um sicher zu sein, dass nur die Patienten, welche die strengen Kriterien erfüllen, die Behandlung erhalten
  - Einführung innerhalb der EU, erst wenn das CAP-System im betreffenden Land genehmigt wurde.
  - In Deutschland seit 1. September verfügbar.

16.05.2024

Seite 40

40

## Lecanemab: Aktuelle Situation Schweiz



### Schweiz

- Juni 2023: Einreichung eines Zulassungsantrags beim Heilmittelinstitut Swissmedic durch Eisai
- Möglich, dass Zulassung unter sehr hohen Auflagen (ApoE4-Träger?) in 2025 kommt, der Preis wird aber erst zu einem späteren Zeitpunkt festgelegt (BAG)
- Auslandspreisvergleich: Korb von 9 Ländern, Durchschnittspreis, max. 20% höher als Durchschnittspreis
- Preis wird frühestens 6 Monate nach Zulassung festgelegt
  - Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL) – vergütet durch OKP
- Zu klären ob: Ausschluss von ApoE ε4 Heterozygoten, PET statt Liquor?
- Allenfalls noch weitere Restriktionen auferlegt durch BAG (z. B. Alter unter 80)
- Im Oktober 2025 bekannt, wie weiter, ob eine Einigung akzeptabel für beide Seiten
- Produktionsstandort in der Schweiz (Luterbach)...

16.05.2024

Seite 41

41

## Kosten der Behandlung



- Im ersten Jahr: ca. **CHF 35'000**
  - Ca. 25 000 Franken pro Jahr alleine das Medikament (USA: 26'500 USD)
  - Plus verschiedene Untersuchungen und Beratungen vor der Behandlung und im ersten Behandlungsjahr:
    - eine Laboruntersuchung
    - eine Liquorpunktion oder eine PET, um die Personen zu identifizieren, die sich für die Behandlung qualifizieren
    - 3-4 MRIs pro Jahr nach Beginn der Therapie
- Nach 18 Monaten kostet die Behandlung voraussichtlich noch die Hälfte, weil:
  - die Infusion nur alle vier Wochen verabreicht wird
  - es viel weniger Begleituntersuchungen braucht
- In UK deutlich billiger (hier noch kein Listenpreis erhältlich)

16.05.2024

Seite 42

42

## Ethische und rechtliche Herausforderungen

- **Paradigmenwechsel:** Behandlung von Patienten, die sich erst an der Schwelle befinden zur Entwicklung einer manifesten Krankheit oder sogar noch früher (Biomarker statt Symptome)
  - Je früher man mit Lecanemab behandelt wird, desto länger lassen sich Symptome hinauszögern
  - Ab wann soll man mit der Behandlung beginnen und ab wann wird diese vergütet?
- Sollte die Grundversicherung die Kosten für das Medikament übernehmen?
- Wie fair wäre es, wenn sich die Behandlung nur Wohlhabende leisten könnten?
- Sollte man sich (früh) auf eine mögliche Alzheimer-Veranlagung testen?
  - Bei manchen Varianten der Krankheit ist das schon vor der Geburt möglich
- Ausschluss von sehr vielen Patienten – auch wenn diese bereit sind, das Risiko auf sich zu nehmen:
  - ApoE ε4 -Träger/innen
  - Menschen mit bestimmten neurologischen Krankheiten oder psychischen Leiden (z. B. schwere Depressionen)
  - Auch Personen mit erhöhtem Risiko für Hirnschläge
  - Menschen, die gewisse Blutverdünner nehmen müssen (Aspirin/Plättchenhemmung ist kein Problem)

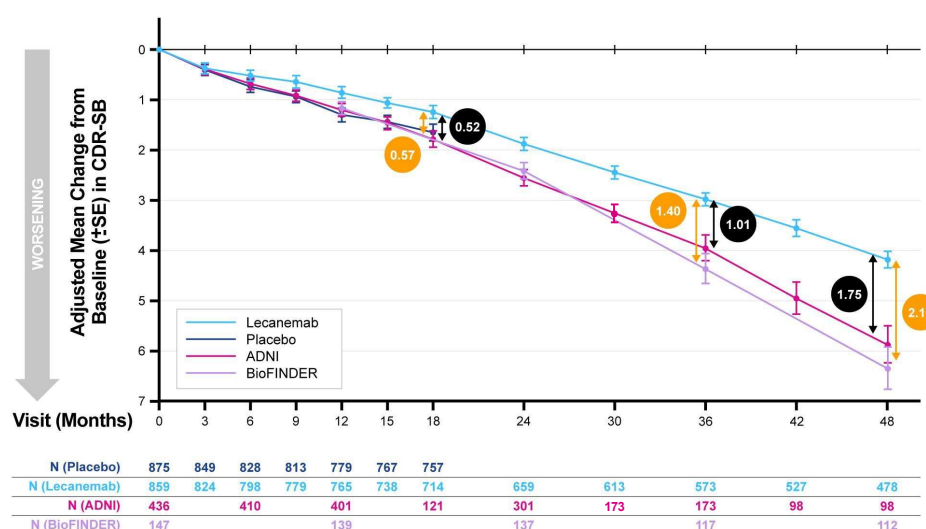
16.05.2024

Seite 43

43

## Clarity AD OLE: CDR-SB Efficacy Through 48 Months

- *Lecanemab-Treated Patients Continue to Accrue Benefit Over Time*



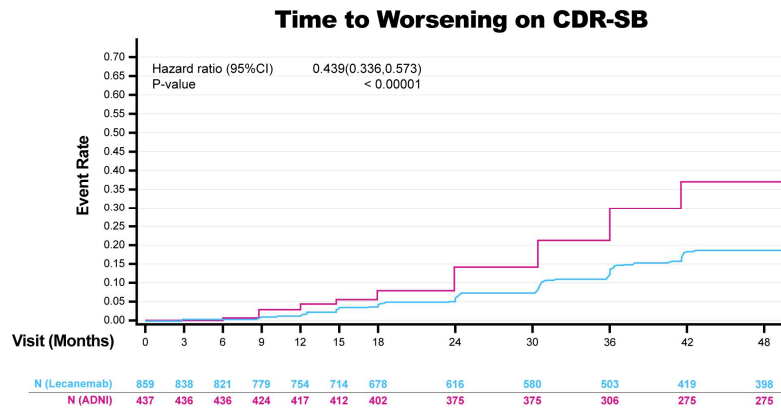
Seite 44

44

## Lecanemab Meaningfully Delayed Progression to Dementia Stage (moderate or severe) Through 48 Months



- Lecanemab reduces relative risk of progression to dementia stage of disease by 56% (vs ADNI)



- Proportion of patients that progress to dementia stage:

— **ADNI: 37.4%**

— **Lecanemab: 18.6%**

CDR-SB Range	Staging Category
0	Normal
0.5 – 4.0	Questionable Cognitive Impairment
0.5 – 2.5	Questionable Impairment
3.0 – 4.0	Very Mild Dementia
4.5 – 9.0	Mild Dementia
9.5 – 15.5	Moderate Dementia
16.0 – 18.0	Severe Dementia

- Progression was defined as CDR-SB Score progressing from MCI (0.5-4) to mild AD dementia (4.5-9) or moderate dementia (9.5-15.5) based on dementia staging on CDR-SB (O'Bryant et al., Arch Neurol 2008)
- Given less frequent assessment, since controlled-based imputation was used for missing data in this analysis, CDR-SB (which has greater range) was used rather than global CDR for disease staging

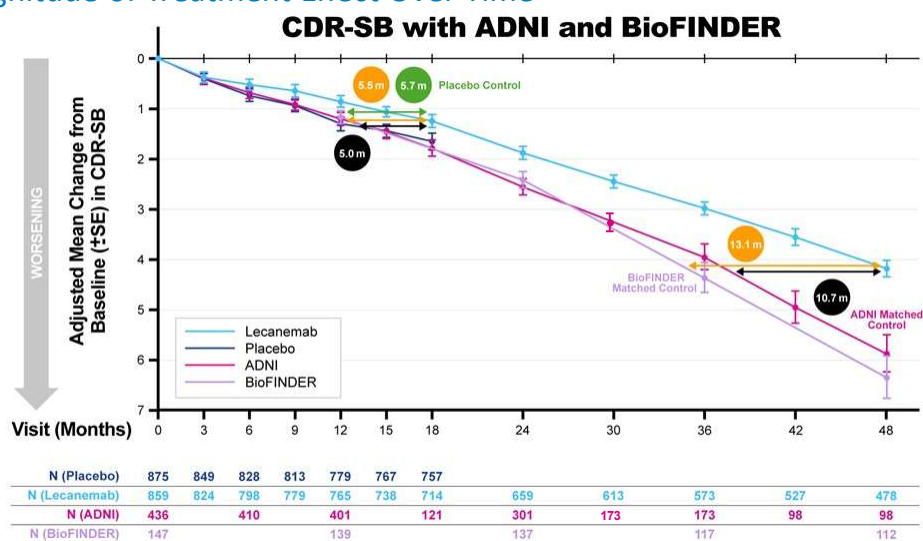
Note: OLE includes those participants on subcutaneous and intravenous formulations.

ADNI, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. CDR-SB, Clinical Dementia Rating-sum of boxes.

7

45

## Lecanemab Extends Time Spent in Early Disease With Increasing Magnitude of Treatment Effect Over Time

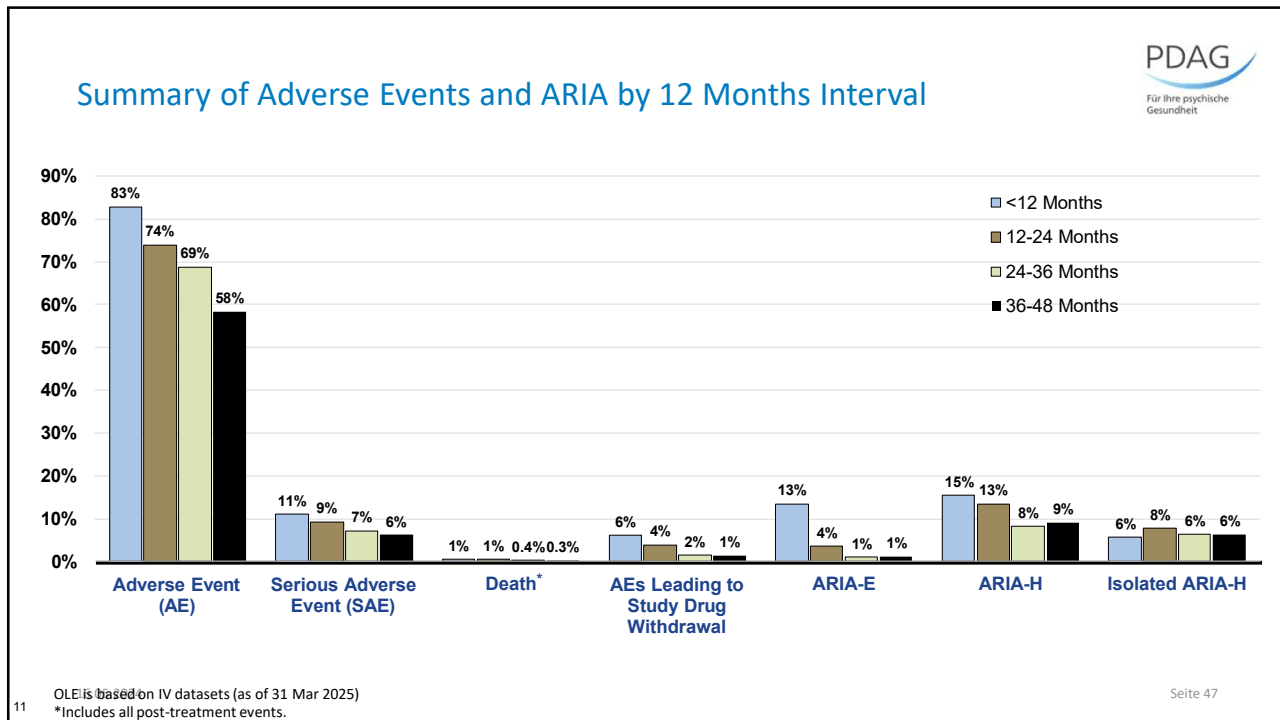


Note: OLE includes those participants on subcutaneous and intravenous formulations. BioFINDER data are from BioFINDER 1.

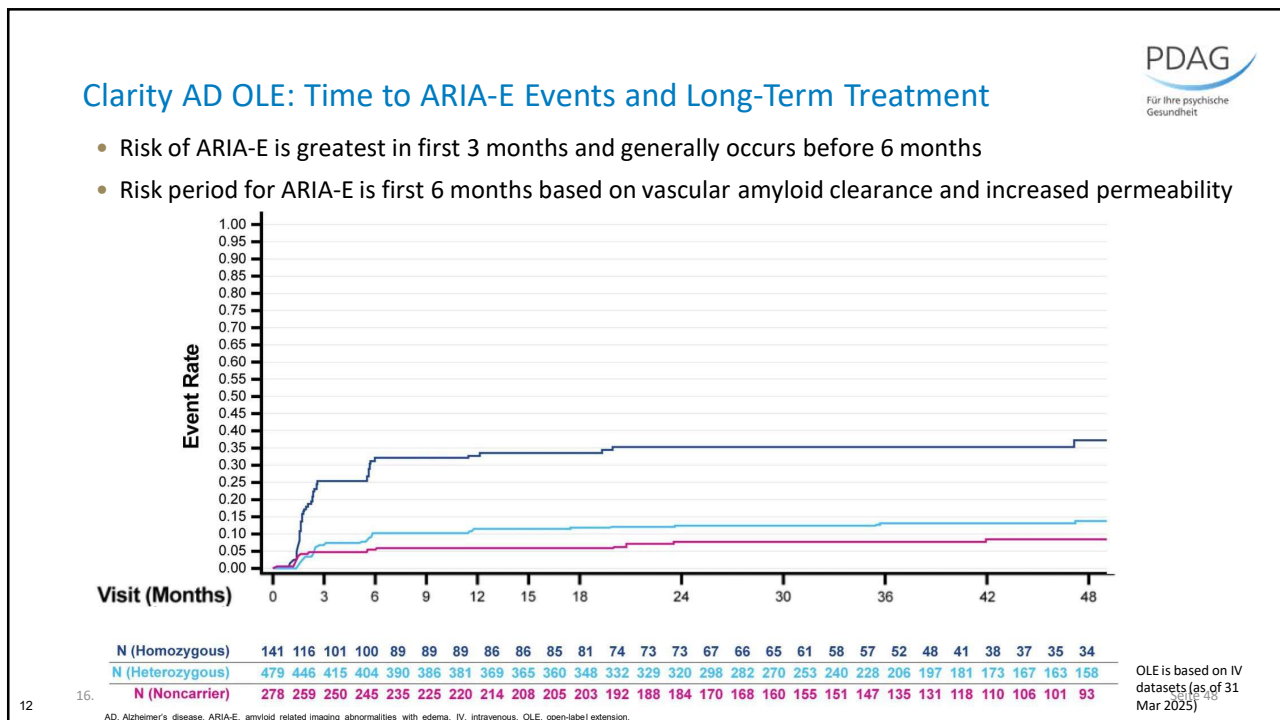
ADNI, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. CDR-SB, Clinical Dementia Rating-sum of boxes. SE, standard error.

Seite 46

46



47



48



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!  
dan.georgescu@hin.ch



## nature

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾

[nature](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | [Open access](#) | Published: 06 August 2025

### Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease

[Liviü Aron](#), [Zhen Kai Ngian](#), [Chenxi Qiu](#), [Jaejoon Choi](#), [Marianna Liang](#), [Derek M. Drake](#), [Sara E. Hamplova](#), [Ella K. Lacey](#), [Perle Roche](#), [Monlan Yuan](#), [Saba S. Hazaveh](#), [Eunjung A. Lee](#), [David A. Bennett](#) & [Bruce A. Yankner](#)

[Nature](#) (2025) | [Cite this article](#)

## nature

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾

[nature](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | [Open access](#) | Published: 02 April 2025

### A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia

[Markus Eytting](#), [Min Xie](#), [Felix Michalik](#), [Simon Heß](#), [Seunghun Chung](#) & [Pascal Geldsetzer](#)

[Nature](#) **641**, 438–446 (2025) | [Cite this article](#)

Seite 49