

Für Ihre Patient:innen mit **früher symptomatischer Alzheimer-Krankheit**^{a,1}



VERLANGSAMUNG DER KRANKHEITS-PROGRESSION^{1,2,4}

ZULASSUNGSSTUDIE TRAILBLAZER-ALZ 2²

PHASE-3-STUDIE ZUR BEURTEILUNG DES **EFFEKTS EINER ENTFERNUNG^b VON AMYLOID-PLAQUES AUF DIE KRANKHEITSPROGRESSION** BEI PATIENT:INNEN MIT **FRÜHER SYMPTOMATISCHER ALZHEIMER-KRANKHEIT**^{1,2}

1.736

Patient:innen eingeschlossen²
860 Kisunla®/876 Placebo

83%

entsprechen der **indizierten Population**:
Heterozygote ApoE-ε4-Träger und -Nichtträger



Untersuchung von **WIRKSAMKEIT & SICHERHEIT VON KISUNLA®** bei Erwachsenen mit **leichter kognitiver Störung (MCI)** oder **leichter Demenz** infolge der Alzheimer-Krankheit bei bestätigter **Amyloid-Pathologie**.²



PRIMÄRER ENDPUNKT
war eine Veränderung in der integrierten Alzheimer's Disease Rating Scale (**iADRS**) von Baseline bis Woche 76 vs. Placebo.²

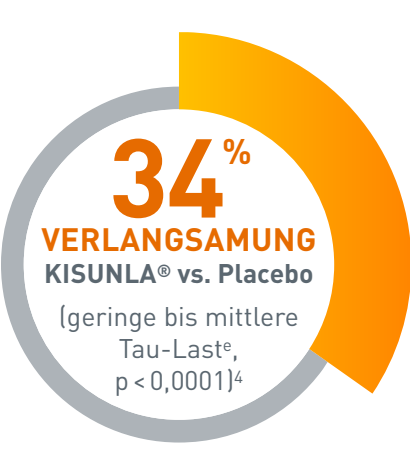


2 PRIMÄRE ANALYSE- POPULATIONEN
Patient:innen mit **geringer bis mittlerer Tau-Last^e** sowie die **Gesamtpopulation** (einschließlich hoher Tau-Last).²

SIGNIFIKANTE VERLANGSAMUNG DES KOGNITIVEN UND FUNKTIONELLEN ABBAUS¹



VERÄNDERUNG IM iADRS ÜBER 76 WOCHEN IN DER INDIZIERTEN^c POPULATION^d



Kisunla® zeigte eine **konsistente Wirksamkeit** hinsichtlich der Verlangsamung der Krankheitsprogression im Vergleich zu Placebo in einer Vielzahl klinischer Endpunkte.^{1,2,4}

JE FRÜHER PATIENT:INNEN KISUNLA® ERHALTEN, DESTO GRÖßER KANN DER BEHANDLUNGSEFFEKT SEIN.^{1,2}

iADRS
Die iADRS ist eine integrierte Skala zur Bewertung von Kognition und Alltagsfunktion, die die Kernbereiche des klinischen Kontinuums der Alzheimer-Krankheit misst.^{1,2}

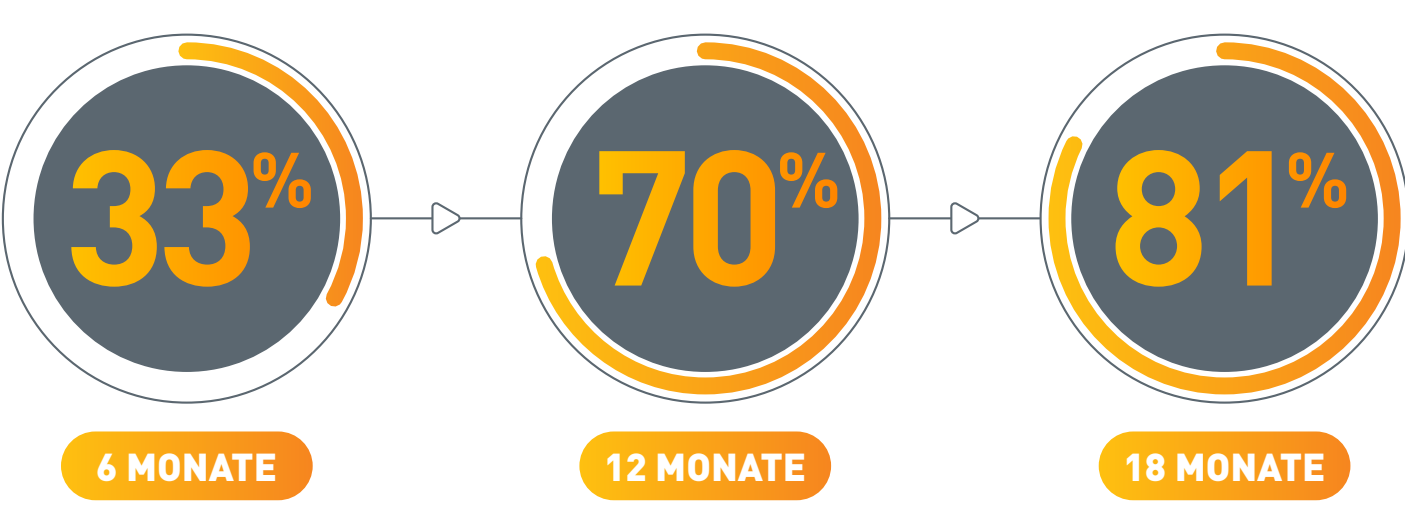
KISUNLA® ERMÖGLICHTE ES PATIENT:INNEN LÄNGER SELBSTSTÄNDIGER ZU BLEIBEN⁴

48% REDUZIERTES RISIKO⁹

IN EINE MITTELSCHWERE DEMENZ FORTZUSCHREITEN vs. Placebo über 18 Monate im CDR-Global Score^{c,f,4} (N = 1.334), p < 0,006

SCHNELLE ENTFERNUNG VON AMYLOID-PLAQUES^{b,1}

ANTEIL AN PATIENT:INNEN DER INDIZIERTEN^c POPULATION, DIE MIT KISUNLA® AMYLOID-PLAQUES-NEGATIV^b WURDEN



KISUNLA® IST DIE EINZIGE ANTI-AMYLOID-THERAPIE, FÜR DIE EIN THERAPIEENDE NACH AMYLOID-PLAQUES-ENTFERNUNG^b ODER NACH SPÄTESTENS 18 MONATEN EMPFOHLEN WIRD.^{h,1}

DIE HÄUFIGSTEN NEBENWIRKUNGEN¹



ARIA



KOPF-SCHMERZEN



INFUSIONSBEDINGTE REAKTIONEN

ARIA:

- **AMYLOID-RELATED IMAGING ABNORMALITIES** sind radiologisch feststellbare Veränderungen in der zerebralen Bildgebung, die unter Anti-Amyloid-Therapien einschließlich Kisunla® auftreten können.¹
- Können bei Alzheimer-Patient:innen unabhängig von der Behandlung **SPONTAN** auftreten.¹
- Waren i. d. R. **ASYMPTOMATISCH**, vereinzelt schwerwiegende (1,4%) und fatale (0,4%) Ereignisse.¹
- Wenn Symptome auftraten, waren diese **MEIST LEICHT**, bestehend aus z. B. Kopfschmerzen oder Verwirrtheit.^{k,2}
- **SYMPTOMATISCHE** ARIA-E traten bei 5,6% der indizierten Patient:innen auf, symptomatische ARIA-H bei 1,1%.^{k,1}

KISUNLA® FÜR IHRE PATIENT:INNEN MIT FRÜHER SYMPTOMATISCHER ALZHEIMER-KRANKHEIT^{a,1}



-  **Klinisch relevante Verlangsamung des kognitiven und funktionellen Abbaus**^{1,3}
-  **Längerer Erhalt der Selbstständigkeit**^{1,2,4}
-  **Kausale Therapie mit schneller Entfernung von Amyloid-Plaques**^{j,1,3}
-  **Vierwöchentliche Infusion mit definiertem Therapieende**^{h,1}

^a Donanemab ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit einer klinischen Diagnose einer leichten kognitiven Störung und leichter Demenz infolge der Alzheimer-Krankheit (frühe symptomatische Alzheimer-Krankheit), die heterozygote Apolipoprotein E-ε4 (ApoE-ε4)-Träger oder ApoE-ε4-Nichtträger sind und bei denen eine Amyloid-Pathologie bestätigt wurde.¹ ^b Eine Entfernung von Amyloid-Plaques (Amyloid-Plaques-Negativität) wurde in der TRAILBLAZER-ALZ 2 Studie gleichgesetzt mit einer Unterschreitung des Schwellenwerts von 24,1 Centiloids im Amyloid-PET-Scan.² ^c Die indizierte Population umfasst heterozygote ApoE-ε4-Träger und ApoE-ε4-Nichtträger.¹ ^d Post-hoc ITT (intention to treat) Analyse unter Verwendung konservativer Methoden beim Umgang mit fehlenden Daten (multiple imputation with jump to reference and copy increments in reference).¹ ^e Geringe bis mittlere Tau-Last im PET-Scan deutet auf ein frühes neuropathologisches Stadium hin. Patient:innen mit hoher Tau-Last durften in die Studie mit eingeschlossen werden und wurden als Teil der Gesamtpopulation mit ausgewertet.² ^f Basierend auf der indizierten Gesamtpopulation (bestehend aus heterozygoten ApoE-ε4-Trägern und ApoE-ε4-Nichtträgern) der TRAILBLAZER-ALZ 2 Studie unabhängig von der Tau-Last.² ^g Gemessen anhand einer Veränderung auf >2 im CDR-GS. Hazard ratio 0,52 (95% Konfidenzintervall: 0,326–0,829).⁴ ^h Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, bis die Amyloid-Plaques entfernt sind (z. B. bis zu 6 oder 12 Monate). Die Entfernung der Amyloid-Plaques sollte durch einen validierten Test bestätigt werden. Die maximale Behandlungsdauer beträgt 18 Monate und sollte nicht überschritten werden, auch wenn die Entfernung der Amyloid-Plaques nicht bestätigt wird.¹ ⁱ Durch signifikant reduziertes Risiko, in eine mittelschwere Demenz fortzuschreiten.^{2,4} ^j Die Ablagerung von β-Amyloid in Form von Plaques wird als eine der wesentlichen Ursachen für die Entstehung der Alzheimer-Krankheit erachtet.³ Donanemab bindet an N3pE-Aβ und unterstützt die Amyloid-Plaques-Entfernung, definiert als Unterschreitung von 24,1 Centiloids im Amyloid-PET-Scan.¹ Nach 6 Monaten erreichten in der TRAILBLAZER-ALZ 2 Studie 33% der indizierten Studienpopulation eine Entfernung von Amyloid-Plaques, nach 12 Monaten 70% und nach 18 Monaten 81%.¹ ^k Zu den Symptomen können Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Übelkeit, Erbrechen, Gang-/Standunsicherheit, Schwindelgefühl, Tremor, Sehstörungen, Sprachstörungen, Verschlechterung der kognitiven Funktionen, Bewusstseinsveränderungen und Krampfanfälle gehören.¹

Zur Fachinformation von Kisunla®
AB: β-Amyloid; ApoE-ε4: Apolipoprotein E Typ 4 Allel; ARIA: Amyloid-bedingte Bildgebungsanomalien; CDR-GS: Clinical Dementia Rating Scale – Global Score; iADRS: Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; i.d.R.: in der Regel; HR: Hazard Ratio (Risikoquotient); KI: Konfidenzintervall; MCI: Leichte kognitive Störung; MRT: Magnetresonanztomographie; N3pE-Aβ: modifizierte, N-terminal verkürzte Form des Beta-Amyloids; PET: Positronen-Emissions-Tomographie.

1. Aktuelle Kisunla® Fachinformation.
2. Sims JR et al. JAMA. 2023;330(6):512-527.
3. Jessen F et al. J Prev Alz Dis. 2024;11(S):1212-1218.
4. Lilly data on file für die indizierte Population basierend auf der TRAILBLAZER-ALZ 2 Studie.

