

Leqembi recomandat pentru tratamentul bolii Alzheimer precoce

14 noiembrie 2024

Reexaminarea concluzionează că beneficiile depășesc riscurile într-o populație restrânsă de pacienți

După reexaminarea avizului său inițial, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al EMA a recomandat acordarea unei autorizații de punere pe piață pentru Leqembi (lecanemab) pentru tratarea deficiențelor cognitive ușoare (probleme de memorie și de gândire) sau a demenței ușoare cauzate de boala Alzheimer (boala Alzheimer precoce) la pacienții care au doar una sau nicio copie a ApoE4, o anumită formă a genei pentru proteina apolipoproteina E.

Pacienții cu doar una sau nicio copie a ApoE4 sunt mai puțin susceptibili de a prezenta anomalii imagistice legate de amiloid (ARIA) decât persoanele cu două copii ApoE4. ARIA este un efect secundar grav recunoscut al Leqembi care implică umflarea și sângerarea potențială a creierului.

CHMP a concluzionat că, în populația restrânsă evaluată în cadrul reexaminării, beneficiile Leqembi în încetinirea progresiei simptomelor bolii sunt mai mari decât riscurile acesteia. În iulie 2024, Comitetul a emis un aviz negativ cu privire la utilizarea Leqembi la o populație mai largă cu toți pacienții cu boala Alzheimer precoce.

Datele arată un risc mai scăzut de ARIA la unii pacienți

ARIA se manifestă sub două forme: ARIA-E (edem) care implică acumularea de lichid în creier și ARIA-H (hemoragie) care implică mici sângerări la nivelul creierului. Poate apărea în mod natural la toți pacienții cu boala Alzheimer, dar este exacerbată prin administrarea de medicamente precum Leqembi, adică anticorpi care vizează beta-amiloid. În reexaminarea solicitată de companie, CHMP a luat în considerare analizele de subgrup care excludeau datele de la pacienții care aveau 2 copii ale genei ApoE4 și, prin urmare, prezentau cel mai mare risc de apariție a ARIA.

Rezultatele acestor analize au arătat că printre pacienții tratați cu Leqembi, 8,9% dintre cei cu o singură copie a ApoE4 sau nicio copie au prezentat ARIA-E, comparativ cu 12,6% dintre toți pacienții; în mod similar, 12,9% dintre pacienții

din populația restrânsă au prezentat ARIA-H, comparativ cu 16,9% din populația mai largă.

Printre pacienții tratați cu placebo (un tratament inactiv), cifrele au fost de 1,3% și 6,8% pentru ARIA-E și, respectiv, ARIA-H, la populația restrânsă.

Date privind beneficiile la populația restrânsă

În ceea ce privește eficacitatea, beneficiile Leqembi la populația restrânsă sunt în concordanță cu cele observate la populația mai largă. Pentru reexaminare, compania a furnizat o analiză de subgrup a datelor din studiul principal care a inclus 1521 de pacienți care au una sau nicio copie ApoE4 din totalul de 1795 de pacienți. Principala măsură a eficacității a fost o modificare a simptomelor cognitive și funcționale după 18 luni, măsurată folosind o scală de evaluare a demenței cunoscută sub numele de CDR-SB. Scala variază de la 0 la 18, scorurile mai mari indicând o afectare mai mare.

După 18 luni de tratament, pacienții tratați cu Leqembi au avut o creștere mai mică a scorului CDR-SB decât cei care au primit placebo (1,22 față de 1,75), indicând un declin cognitiv mai lent. Rezultatele altor măsuri cheie au fost similare cu cele observate cu scala CDR-SB.

Măsuri suplimentare de siguranță

CHMP a concluzionat că beneficiile Leqembi depășesc riscurile la pacienții cu afectare cognitivă ușoară sau cu demență ușoară din cauza bolii Alzheimer, cu una sau nicio copie a ApoE4, cu condiția ca măsurile de minimizare a riscului să fie în vigoare pentru a reduce riscul de ARIA severă și simptomatică și a monitoriza consecințele pe termen lung.

Leqembi va fi disponibil printr-un program de acces controlat pentru a se asigura că medicamentul este utilizat numai la populația de pacienți recomandată.

Pacienții va trebui să aibă scanări RMN pentru a monitoriza ARIA înainte de inițierea tratamentului și înainte de a 5-a, a 7-a și a 14-a doză de Leqembi. Scanări RMN suplimentare pot fi necesare în orice moment în timpul tratamentului dacă pacienții dezvoltă simptome de ARIA (cum ar fi dureri de cap, confuzie, modificări vizuale, amețeli, greață și dificultăți de mers).

Pentru a crește gradul de conștientizare a ARIA și a asigura detectarea și tratamentul precoce, compania va oferi un ghid și o listă de verificare pentru profesioniștii din domeniul sănătății, un card de alertă pentru pacienți și programe de formare privind ARIA pentru profesioniștii din domeniul sănătății. În plus, trebuie să efectueze un studiu de siguranță post-autorizare pentru a caracteriza în continuare ARIA-E și ARIA-H și pentru a evalua eficacitatea măsurilor de minimizare a riscurilor. Compania va lansa un studiu de registru la nivelul UE cu pacienți tratați cu Leqembi, care poate fi utilizat pentru a estima incidența reacțiilor adverse, inclusiv a ARIA, și pentru a determina cât de severe sunt acestea. Studiul de registru poate fi folosit și pentru a colecta informații despre progresia pacienților către următoarele etape ale bolii Alzheimer și posibilele consecințe pe termen lung ale ARIA.

Ca și în cazul tuturor evaluărilor, în timpul reexaminării, CHMP a luat în considerare și semnalele de la pacienți, îngrijitori, clinicieni și organizații, care și-au împărtășit perspectivele cu privire la nevoile nesatisfăcute ale pacienților cu boala Alzheimer și datele privind declinul cognitiv și riscurile.

Avizul CHMP este un pas intermediar pe calea către accesul pacienților la Leqembi. Avizul va fi trimis acum Comisiei Europene pentru adoptarea unei decizii privind o autorizație de punere pe piață la nivelul UE. Odată ce o autorizație de punere pe piață a fost acordată, deciziile privind prețul și rambursarea vor avea loc la nivelul fiecărui stat membru, luând în considerare rolul potențial și utilizarea acestui medicament în contextul sistemului său național de sănătate.

Mai multe despre Leqembi și boala Alzheimer

Boala Alzheimer este o tulburare ireversibilă și progresivă a creierului care afectează memoria, gândirea și comportamentul.

Leqembi conține substanța activă lecanemab și trebuie administrat sub formă de perfuzie (picurare) în venă o dată la două săptămâni. Substanța activă din Leqembi, lecanemab, este un anticorp monoclonal (un tip de proteină) care se leagă de o substanță numită beta-amiloid, care formează plăci în creierul pacienților cu boala Alzheimer. Prin atașarea la beta-amiloid, Leqembi reduce plăcile de amiloid din creier.

Cele mai frecvente efecte secundare ale Leqembi includ reacții legate de perfuzie, ARIA-H, ARIA-E și dureri de cap. Leqembi nu trebuie utilizat de către persoanele care primesc tratament anticoagulant, deoarece acest lucru ar putea crește riscul de a dezvolta ARIA-H și sângerări la nivelul creierului.