

Lecanemab

autorizado para tratamiento del Alzheimer en pacientes que tienen una o ninguna copia de *APOE4*: una reacción adversa grave limita su uso

Mariano Madurga Sanz
Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

<https://doi.org/10.63105/PAM8>

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), tras realizar su comité CHMP una nueva evaluación de su dictamen inicial negativo en julio 2024, ha recomendado que se otorgue una autorización de comercialización limitada a pacientes de Alzheimer, que tienen una o ninguna copia de *ApoE4*, una determinada forma del gen de la proteína apolipoproteína E.

Esta población tiene menos probabilidades de experimentar anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA), una reacción adversa grave conocida, que implica edema (hinchazón) y posibles hemorragias cerebrales.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), tras realizar una nueva evaluación de su dictamen negativo inicial en julio 2024, ha recomendado que se otorgue una autorización de comercialización a Leqembi® (lecanemab), medicamento indicado en el tratamiento de adultos con deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer y a la enfermedad de Alzheimer en etapa temprana, con una indicación restringida. La nueva decisión de noviembre de 2024, tomada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés), del que forma parte la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), limita la utilización a pacientes que tienen una o ninguna copia de *ApoE4*, una determinada forma del gen de la proteína apolipoproteína E (AEMPS, 2024).

Este grupo de población tiene menos probabilidades de experimentar “anomalías de imagen relacionadas con el amiloide” (ARIA), una reacción adversa (RAM) grave conocida que implica ede-

ma (hinchazón) y posibles hemorragias cerebrales, que las personas con dos copias de *ApoE4*.

La revaluación de CHMP ha concluido que, en este grupo de población evaluada en este nuevo examen, los beneficios de Leqembi® para retrasar la progresión de los síntomas de la enfermedad son mayores que los riesgos. En julio de 2024, el CHMP emitió una opinión negativa sobre el uso de este medicamento en una población más amplia, de todos los pacientes con enfermedad de Alzheimer en etapa temprana.

Las ARIA se manifiestan de dos formas, como ARIA-E (edema), que implica la acumulación de líquido en el cerebro, y ARIA-H (hemorragia), que implica pequeños sangrados en el cerebro. Todo esto puede ocurrir de forma natural en todos los pacientes con enfermedad de Alzheimer, pero se exacerba al tomar medicamentos como lecanemab (Leqembi®), es decir, anticuerpos dirigidos a la beta

amiloide. El principio activo lecanemab es un anticuerpo monoclonal (código ATC: N06DX04) que se une a las formas solubles e insolubles agregadas de beta amiloide y, al hacerlo, reduce las placas beta. En la nueva evaluación solicitada por el laboratorio farmacéutico, el CHMP ha considerado el análisis de subgrupos que excluían los datos de pacientes que portaban 2 copias del gen *ApoE4* y que, por lo tanto, tenían mayor riesgo de ARIA. Los resultados de estos análisis mostraron que entre los pacientes tratados con Leqembi®, el 8,9 % de aquellos con solo una o ninguna copia de *ApoE4* experimentaron ARIA-E, en comparación con el 12,6 % en todos los pacientes; de manera similar, el 12,9 % de los pacientes de la población restringida experimentaron ARIA-H en comparación con el 17,3 % de la población más amplia. Entre los pacientes tratados con placebo, las cifras fueron del 1,3 % y el 6,8 % para ARIA-E y ARIA-H, respectivamente, en la población restringida.

Leqembi® estará disponible como concentrado para solución para perfusión de 100 mg/ml. Y a través de un programa de acceso controlado para garantizar que el medicamento solo se utilice en la población de pacientes recomendada. Esta opinión positiva del CHMP es un paso intermedio hasta que Leqembi® llegue a los pacientes. La Comisión Europea (CE) será ahora la encargada de otorgar esta autorización de comercialización para que pueda distribuirse en todos los Estados miembros de la UE, como sucede con el resto de los medicamentos autorizados por procedimiento centralizado. En enero de 2025 aún no se ha comercializado en España.

MEDIDAS DE SEGURIDAD ADICIONALES

En la revaluación, el CHMP ha concluido que los beneficios de Leqembi® superan los riesgos en el grupo de pacientes con deterioro cognitivo leve o demencia leve debido a la enfermedad

de Alzheimer con una o ninguna copia de ApoE4, siempre que se adopten “medidas de minimización de riesgos”, para reducir el riesgo de ARIA grave y sintomática, y monitorizar sus consecuencias a largo plazo.

Antes del inicio del tratamiento y antes de la 5^a, 7^a y 14^a dosis de Leqembi®, los pacientes deberán someterse a una resonancia magnética (RM) para controlar las ARIA. Es posible que se necesiten RM adicionales en cualquier momento durante el tratamiento si los pacientes desarrollan síntomas de ARIA (como dolor de cabeza, confusión, cambios visuales, mareos, náuseas y problemas para caminar).

El laboratorio farmacéutico titular de la comercialización (TAC), para aumentar el conocimiento sobre ARIA y garantizar la detección y el tratamiento tempranos, proporcionará una guía y una lista de verificación para los profesionales sanitarios, y programas de capacitación sobre ARIA, además de una tarjeta de alerta para los pacientes. Asimismo, el TAC deberá realizar un

estudio de seguridad posautorización (EPAS, o PASS por sus siglas en inglés) para caracterizar mejor la ARIA-E y la ARIA-H, y evaluar la eficacia de las medidas de minimización de riesgos. El TAC también creará un estudio de registro en toda la UE con pacientes tratados con Leqembi® que podrá utilizarse para estimar la incidencia de RAM, incluido ARIA, y determinar su gravedad. Este estudio también recopilará información sobre la progresión de los pacientes a las siguientes etapas de la enfermedad de Alzheimer y las posibles consecuencias a largo plazo de ARIA.

El CHMP, en esta revaluación, ha tenido en cuenta como siempre, la opinión de pacientes, cuidadores, profesionales médicos y organizaciones, sobre las necesidades no cubiertas de los pacientes con enfermedad de Alzheimer y los datos sobre el deterioro cognitivo y los riesgos.

Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

El CHMP recomienda la autorización de Leqembi (lecanemab) con una indicación restringida. Referencia: MUH, 31/2024. 2024. Disponible en la web: <https://www.aemps.gob.es/informa/el-chmp-recomienda-la-autorizacion-de-leqembi-lecanemab-con-una-indicacion-restringida/> (consultado el 28 de enero de 2025).