

COMUNICAT DE PRESĂ
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din
România prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a
comunicatului de presă al Agenției Europene pentru Medicamente (European
Medicines Agency - EMA):
Aprobarea autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Leqembi
(lecanemab)

14 Noiembrie 2024
EMA/533270/2024
EMA/H/C/005966

Reexaminarea a determinat recomandarea de aprobare

După reexaminarea opiniei sale inițiale, Agenția Europeană a Medicamentului a recomandat aprobarea autorizației de punere pe piață pentru Leqembi cu indicația de tratament pentru boala Alzheimer în stadiul precoce.

Inițial, Agenția refuzase cererea din data de 25 Iulie 2024 cu privire la utilizarea medicamentului Leqembi la adulții cu boală Alzheimer în stadiul precoce. După reexaminare, în data de 14 Noiembrie 2024, Agenția a indicat ca autorizația de punere pe piață să fie aprobată doar pentru o indicație restrânsă, și anume la adulții cu boală Alzheimer în stadiul precoce, care prezintă o singură copie (sau niciuna) a genei numite apolipoproteină E4 (*ApoE4*).

Compania care a solicitat autorizarea medicamentului Leqembi este Eisai GmbH.

Ce este Leqembi și pentru ce se utilizează?

Leqembi este un medicament pentru tratamentul adulților cu deficiențe cognitive ușoare (tulburări de memorie și de gândire) și demență ușoară, cauzată de boala Alzheimer (boală Alzheimer în stadiul precoce). Este recomandat pentru utilizarea la persoanele care prezintă o singură copie (sau niciuna) a genei numite apolipoproteină E4 (*ApoE4*) și care prezintă plăci de beta-amiloid la nivelul creierului.

Leqembi conține substanța activă lecanemab și trebuie administrat sub formă de perfuzie (picurare) într-o venă, o dată la interval de două săptămâni.

Cum acționează medicamentul Leqembi?

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 la nivelul creierului pacienților cu boala Alzheimer. Prin atașarea la beta-amiloid, medicamentul reduce plăcile de amiloid de la nivelul creierului.

Ce documente a prezentat compania pentru a-și susține cererea?

Compania a furnizat rezultatele provenite dintr-un studiu principal care a inclus 1795 de persoane cu boală Alzheimer în stadiul precoce, care aveau plăci beta-amiloid la nivelul creierului și cărora li s-a administrat fie Leqembi, fie placebo (un tratament inactiv). Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost o modificare a simptomelor după 18 luni, măsurată cu ajutorul unei scale de evaluare a demenței, cunoscută sub numele de CDR-SB. Scala CDR-SB este utilizată pentru a evalua severitatea bolii Alzheimer la pacienți. Aceasta include întrebări care ajută la determinarea nivelului de afectare a vieții de zi cu zi a pacientului cu deficiențe cognitive. Scala variază de la 0 la 18, scorurile mai mari indicând o afectare mai mare.

Care au fost principalele motive pentru refuzul inițial al acordării unei autorizații de punere pe piață?

În luna Iulie 2024, comitetul pentru medicamente de uz uman al EMA, CHMP, a considerat că efectul observat în cazul utilizării Leqembi asupra întârzierii declinului cognitiv nu a contrabalansat riscul de apariție a unor reacții adverse grave asociat cu acest medicament.

Studiul principal a arătat că după 18 luni de tratament, scorul CDR-SB înregistrat la pacienții tratați cu Leqembi a crescut cu 1,21 puncte, comparativ cu 1,66 la cei cărora li s-a administrat placebo. Deși pacienții cărora li s-a administrat Leqembi au obținut scoruri CDR-SB mai mici decât cei cărora li s-a administrat placebo, diferența dintre cele două grupuri a fost mică.

În ceea ce privește siguranța, cea mai importantă preocupare referitoare la Leqembi a fost apariția frecventă a anomaliilor imagistice legate de amiloid (ARIA - amyloid-related imaging abnormalities), o reacție adversă observată la imagistica cerebrală, care implică tumefiere și potențială sângerare la nivelul creierului. Deși

majoritatea cazurilor de ARIA nu au fost grave și nu au prezentat simptome, unii pacienți s-au confruntat cu evenimente grave. În plus, riscul de ARIA a fost mai pronunțat la persoanele cu ApoE4, îndeosebi la cele care aveau 2 copii ale ApoE4.

Astfel, la momentul refuzului inițial, CHMP a considerat că beneficiile tratamentului nu erau suficient de consistente pentru a depăși riscurile asociate cu utilizarea Leqembi și a recomandat respingerea autorizației de punere pe piață în UE.

Ce s-a întâmplat în timpul reexaminării?

În timpul reexaminării, CHMP a reevaluat datele prezentate de companie. Compania a propus să se restricționeze utilizarea Leqembi la pacienții care prezintă o singură copie a genei ApoE4 sau nicio copie și a furnizat analize suplimentare ale datelor provenite din studiul principal, excluzând datele provenite de la 274 de pacienți cu 2 copii ale genei ApoE4 care, prin urmare, prezentau cel mai mare risc de apariție a ARIA.

Care au fost concluziile reexaminării?

CHMP a luat în considerare datele de siguranță referitoare la două tipuri de ARIA, cunoscute ca ARIA-E și ARIA-H. ARIA-E implică, în principal, acumularea de lichid în creier, iar ARIA-H implică mici sângerări. Rezultatele acestor analize au arătat că în rândul pacienților tratați cu Leqembi, 8,9% dintre cei cu o singură copie sau nicio copie a genei ApoE4 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% dintre cei din populația mai extinsă.

În cadrul populației restrânse, la pacienții la care s-a administrat placebo, rezultatele au fost de 1,3% pentru ARIA-E și de 6,8% pentru ARIA-H.

În ceea ce privește eficacitatea, beneficiile Leqembi la populația restrânsă sunt în concordanță cu cele observate la populația mai extinsă. Datele provenite de la cei 1521 de pacienți cu o singură copie sau nicio copie a genei ApoE4 au arătat că, după 18 luni de tratament, pacienții tratați cu Leqembi au avut o creștere mai mică a scorului CDR-SB, comparativ cu cei cărora li s-a administrat placebo (1,22 comparativ cu 1,75), indicând un declin cognitiv mai lent. Rezultatele cu privire la alți parametri-cheie au indicat un efect similar cu cel observat în cazul scorului CDR-SB.

CHMP a concluzionat că beneficiile Leqembi depășesc riscurile la pacienții cu boală Alzheimer în stadiul precoce și cu o singură copie sau nicio copie a genei *ApoE4*, cu condiția existenței unor măsuri de minimizare a riscului în vigoare, pentru a reduce riscul de apariție a ARIA severă și simptomatică și pentru a monitoriza consecințele ARIA pe termen lung. Prin urmare, Agenția a recomandat acordarea unei autorizații de punere pe piață pentru Leqembi.

Leqembi va fi disponibil printr-un program de acces controlat, pentru a se asigura faptul că medicamentul va fi utilizat numai de către populația de pacienți indicată.

Pacienții vor trebui să aibă scanări RMN, pentru a li se monitoriza ARIA înainte de inițierea tratamentului și înainte de utilizarea celei de a 5-a, a 7-a și a 14-a doze de Leqembi. Scanări RMN suplimentare pot fi necesare în orice moment în timpul tratamentului, dacă pacienții prezintă simptome de ARIA (cum ar fi dureri de cap, confuzie, modificări de vedere, amețeli, greață și dificultăți la mers). Pentru a crește gradul de conștientizare a riscului de apariție a ARIA și pentru a asigura detectarea și tratamentul precoce al acesteia, compania va oferi un ghid și o listă de verificare pentru profesioniștii din domeniul sănătății, un card de atenționare pentru pacienți și programe de instruire privind ARIA pentru profesioniștii din domeniul sănătății. În plus, trebuie să se efectueze un studiu de siguranță post-autorizare, pentru a putea caracteriza, în continuare, ARIA-E și ARIA-H și pentru a evalua eficacitatea măsurilor de minimizare a riscurilor. Compania va înființa un registru la nivel UE al pacienților 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. Registrul poate fi folosit și pentru a colecta informații despre progresia pacienților către următoarele stadii ale bolii Alzheimer și posibilele consecințe pe termen lung ale ARIA.

În timpul reexaminării, CHMP a luat în considerare și informațiile provenite de la pacienți, persoane care au grijă de pacienți, clinicieni și organizații profesionale, care și-au împărtășit perspectivele cu privire la nevoile neacoperite ale pacienților cu boală Alzheimer și datele privind declinul cognitiv și riscurile asociate.