

## Tema del trimestre: Aducanumab, el nou tractament per a la malaltia d'Alzheimer?

### ➤ Antecedents

Aquest 2021 vam començar-lo amb un butlletí dedicat a l'actualització de la recerca farmacològica en la malaltia d'Alzheimer. En el butlletí 57 fèiem referència a l'estat de diferents estudis i propostes, de les quals, en aquell moment, cap tenia l'aprovació de cap dels organismes reguladors.

Unes de les propostes presentades eren els tractaments amb anticossos monoclonals, el Solanezumab de la farmacèutica Eli Lilly i l'Aducanumab de Biogen. Doncs bé, el passat 7 de juny, la FDA (*Food & Drug Administration*) dels Estats Units d'Amèrica va aprovar aquest darrer utilitzant el mecanisme *Accelerated approval*.



Aquest mecanisme permet l'aprovació prèvia de medicaments que tracten afeccions greus i que satisfan una necessitat mèdica no satisfeta a partir d'un punt final substitutori (anomenat *surrogate outcome*). És a dir, a partir d'una mesura de laboratori, neuroimatge, etc. que es creu que prediu el benefici clínic però que no és una mesura directa del benefici clínic.

### ➤ El punt final substitutori

En aquest cas, el *surrogate outcome* era la reducció de plaques de beta-amiloide observades al cervell a través de PET-scan. Segons les dades aportades, aquest és un tractament que elimina o redueix aquestes plaques. El que no poden confirmar els estudis és que la reducció d'aquestes plaques protegeixi de la progressiva pèrdua cognitiva i funcional. Els assajos inicials fets per respondre aquesta pregunta no van reeixir i a partir de l'anàlisi inicial van concloure que s'havien d'aturar els assajos. No obstant això, els resultats en un dels 2 estudis realitzats, i després d'una nova anàlisi de les dades, suggerien beneficis a nivell cognitiu. Aquest dubte generat en un dels 2 estudis (l'altre no va obtenir els mateixos resultats) és el que ha facilitat l'aprovació amb un marge de 9 anys per aportar dades suficients que ho confirmin.

### ➤ Diversitat d'opinions

La notícia de l'aprovació d'aquest nou tractament ha estat àmpliament difosa als mitjans de comunicació generalistes i especialitzats. Tot i que tota la comunitat científica treballa per aconseguir un tractament efectiu per la malaltia d'Alzheimer, l'aprovació no ha estat exempta de polèmica i diferents professionals i reconeguts experts han debatut públicament les seves opinions des de l'aparició de la notícia.

La resposta davant aquesta aprovació no ha estat unànime per diferents motius: la validesa dels resultats per aplicar aquest procediment d'aprovació, la validesa que el marcador predigui benefici clínic, o la viabilitat d'aplicació del tractament i les seves repercussions.

### ➤ Consideracions derivades

De moment, a Europa no ha estat aprovat i s'espera que al llarg d'aquest any es pronunciï al respecte. Però, en cas que s'aprovi, encara hi ha moltes preguntes respecte: qui se'n podrà beneficiar (els assajos eren en estadis lleus de la malaltia) i sobretot, com es podrà garantir la seva accessibilitat des dels serveis públics.

El cost d'aquest tractament, segons indiquen algunes fonts, és de 43.000€ per persona/any i sense una data de finalització. A part de la necessitat d'accés a PET-scan i a ressonància magnètica de forma periòdica pels riscos observats als assajos clínics de possibles edemes cerebrals (35%) i micro-hemorràgies (19%). A més de comptar amb l'espai específic per aplicar el tractament en els centres.

Aquesta aprovació també ha obert el debat sobre assajos clínics amb nous tractaments, i sobre si s'ha de continuar amb l'ús del placebo o si l'aducanumab ha de ser el referent. De fet, altres farmacèutiques estan duent a terme assajos en fase III amb anticossos monoclonals.

Finalment, aquesta possible acció terapèutica tornarà a posar a debat aspectes clau del diagnòstic i la indicació d'un tractament d'aquestes característiques: el procés diagnòstic precoç, la realització de proves de cribratge amb la suficient especificitat, la comorbiditat i si les estratègies són ajustades a la realitat de les persones que visitem.

➤ Per més informació relacionada

**Reichman, William, International Psychogeriatrics Association president. IPA's position on controversial FDA approval. Agost 2021.** Escrit de posicionament de l'associació internacional de psicogeriatria a través d'una carta oberta del seu president. L'enfoc específic d'aquesta aportació es centra en les limitacions d'accés als recursos necessaris per l'administració d'aquest nou tractament. Sense entrar en el cor del debat, emfatitza les limitacions actuals d'accés a tecnologia de tomografia per emissió de positrons (PET) per mesurar la càrrega amiloide. Tanmateix també qüestiona l'elevat cost del tractament i com aquest hauria d'estar a millor disposició dels clínics per tal de facilitar evidència suficient de l'efectivitat de la teràpia.

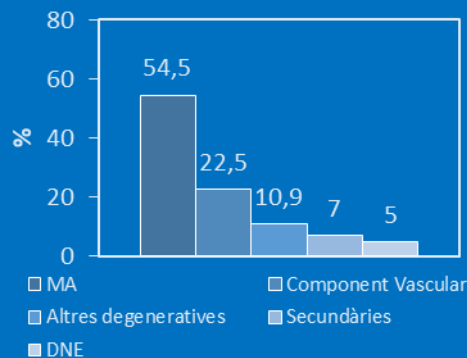
**Salloway Stephen, Cummings Jeffrey. Aducanumab, Amyloid Lowering, and Slowing of Alzheimer Disease. Neurology. 14 september;97.2021.** Aquest és un treball de posicionament dels autors recolzant l'aprovació de l'Aducanumab. Els autors defensen la millora clínica observada en la branca de dosi més alta (10mg/kg) en contraposició a la manca d'estratègies terapèutiques efectives per modificar el curs de la malaltia. Davant el debat obert, els autors surten recolzant que l'aprovació pot permetre l'anàlisi de noves evidències i, sobretot, la necessitat de tenir un tractament que pugui generar esperança.

**Karlawish Jason. Aducanumab and the Business of Alzheimer Disease—Some Choice. JAMA Neurol august 19, 2021.** Aquesta és una carta d'opinió d'un professional contrari a aquesta aprovació. La seva opinió es basa en limitacions entre la pràctica investigadora i la pràctica clínica habitual. Més enllà dels diferents punts descrits per molts dels autors posa l'èmfasi en la derivada econòmica que representa aquesta aprovació i en les barreres que representa tant per moltes de les persones amb demència com per la pròpia Administració en cas d'assumir el pagament o co-pagament sense tenir una evidència suficient com per poder-ho recolzar amb confiança des de la consulta clínica.

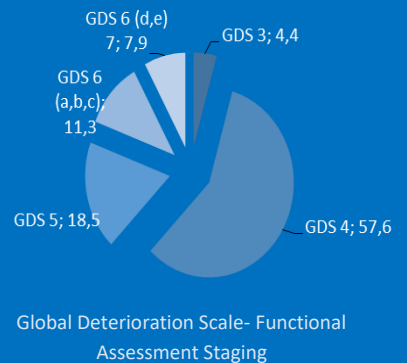
➤ III trimestre 2021 de ReDeGi.

- 9.866 casos registrats
- Edat: 79,6 anys
- MMSE: 18,0 punts
- Atenció primària: 77,5%
- Temps fins al diagnòstic: 2,7 anys
- Antecedents familiars 28,9%
- Antecedents depressió: 21,3%

Agrupació diagnòstica



GDS - FAST



Col·laboradors del ReDeGi:

