

# La EMA se desdice: el lecanemab recibe ahora su recomendación (con restricciones) como tratamiento contra la enfermedad de Alzheimer en fase temprana

**Mateo Ruiz-Conca.**

Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología. Universidad de Alicante.

---

*La aprobación del uso del lecanemab, un fármaco biológico, anticuerpo monoclonal contra las placas de beta amiloide formadas en el Alzheimer, ha sido recomendada por la EMA este noviembre de 2024 tras haber sido rechazado en julio, aunque exclusivamente para pacientes no portadores o heterocigotos del alelo APOE4.*

---

Los recientes fármacos biológicos contra la enfermedad de Alzheimer vienen despertando una cierta polémica desde su aparición, incluyendo al primero de ellos, aducanumab, aprobado en 2021 en Estados Unidos con el desacuerdo de varios de los expertos de la FDA <sup>(1)</sup>. Posteriormente se sumó el rechazo de la EMA, por no considerar la relación entre la administración del fármaco y la mejoría de los pacientes <sup>(2)</sup>. Tras una solicitud de reevaluación de la compañía Biogen Inc. (posteriormente retirada) y la discontinuación del ensayo clínico, los esfuerzos de la compañía se centraron (en colaboración con la farmacéutica japonesa Eisai Co., Ltd) en el desarrollo de lecanemab (Leqembi™) <sup>(3)</sup>, ahora aprobado por la EMA.

Los resultados de lecanemab fueron publicados en la prestigiosa revista *New England Journal of Medicine* <sup>(4)</sup>, reflejando una reducción de los marcadores de amiloide, junto con la ralentización en un 27% del deterioro cognitivo causado por la enfermedad de Alzheimer en sus fases iniciales, aunque algunos estudios destacaron que no disminuyó el deterioro cognitivo en mujeres, ni en individuos homocigotos de APOE ε4, lo cual avivó la controversia científica entorno al fármaco <sup>(5)</sup>. La FDA, inicialmente por la vía acelerada <sup>(6)</sup> y posteriormente por la vía tradicional tras un estudio de confirmación para su verificación clínica, le dio su aprobación en 2023 <sup>(7)</sup>. Sin embargo, la Agencia Europea consideró que los beneficios del fármaco no superaban a sus riesgos, asociados a la aparición de anomalías de imagen relacionadas con amiloide (ARIA, del inglés *amyloid-*

*related imaging abnormalities*), rechazándolo en julio de 2024 <sup>(8)</sup>.

Tras solicitar las compañías farmacéuticas responsables de su desarrollo la re-evaluación de la solicitud, han obtenido finalmente el visto bueno de la EMA este mes de noviembre, por lo que el fármaco ha sido recomendado para su comercialización en Europa <sup>(9)</sup>. Si bien cabe destacar que dicha recomendación es limitada, dado que solamente incluye a pacientes que no sean portadores o que sean heterocigotos para alelo ε4 del gen APOE, muy relevante en la patología de Alzheimer <sup>(10)</sup>. En este sentido, el uso de estos fármacos biológicos en pacientes homocigotos para esta variante del gen fue relacionado previamente con un importante riesgo de aparición de ARIA en esas personas <sup>(11)</sup>, por lo que la EMA ha decidido finalmente dar marcha atrás y aprobar lecanemab, pero eso sí, excluyendo su uso en estos pacientes por sus riesgos asociados. Además, establece que los pacientes deberán realizarse resonancias magnéticas para controlar la presencia de ARIA antes del inicio del tratamiento y antes de la 5ª, 7ª y 14ª dosis de Leqembi®, o durante cualquier otro momento en el que se presenten síntomas de ARIA. Adicionalmente, la EMA establece que la compañía deberá proporcionar guías, listas de verificación de síntomas de ARIA y programas de formación específicos para los profesionales sanitarios, así como una tarjeta de alerta médica para los pacientes. La compañía farmacéutica deberá también llevar a cabo un estudio de seguridad tras la autorización que permita caracterizar mejor los tipos específicos de ARIA,

y determinar la efectividad de las medidas tomadas para minimizar el riesgo de las mismas. Esto deberá conllevar la creación de un registro de pacientes tratados con lecanemab que permita comprobar la incidencia de reacciones adversas, incluyendo el seguimiento a largo plazo de la aparición tardía de efectos secundarios, especialmente ARIA y la progresión de la patología <sup>(12)</sup>.

Tras esta decisión por parte del Comité para Productos Medicinales para Consumo Humano (CHMP) de recomendar finalmente el fármaco, será la Comisión Europea la que presumiblemente tramite su aprobación. Con este cambio de decisión, está por ver si otros fármacos biológicos similares, como donanemab-azbt <sup>(13)</sup>, actualmente evaluado por la EMA <sup>(14)</sup>, y aprobado recientemente por la FDA <sup>(15)</sup>, reciben también luz verde en Europa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA). FDA News Release, FDA Grants Accelerated Approval for Alzheimer's Drug. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-grants-accelerated-approval-alzheimers-drug>. Junio, 2021.
2. Agencia Europea del Medicamento. Aduhelm, aduanumab, EMA Medicines. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aduhelm>. Abril, 2022.
3. Biogen. Biogen to Realign Resources for Alzheimer's Disease Franchise. Biogen, News. <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/biogen-realign-resources-alzheimers-disease-franchise>. Enero, 2024.
4. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, *et al.* Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med.* 2023;388(1):9-21. doi:10.1056/NEJMoa2212948.
5. Kurkinen M. Lecanemab (Leqembi) is not the right drug for patients with Alzheimer's disease. *Adv Clin Exp Med.* 2023;32(9):943-947. doi:10.17219/acem/171379.
6. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA). FDA News Release, FDA Grants Accelerated Approval for Alzheimer's Disease Treatment. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-grants-accelerated-approval-alzheimers-disease-treatment>. Enero, 2023.
7. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA). La FDA convierte el proceso de aprobación de un nuevo tratamiento para la enfermedad de Alzheimer en una aprobación tradicional. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-convierte-el-proceso-de-aprobacion-de-un-nuevo-tratamiento-para-la-enfermedad-de-alzheimer-en>. Julio, 2023.
8. Agencia Europea del Medicamento. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 22-25 July 2024, EMA News. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-22-25-july-2024>. Julio, 2024.
9. Agencia Europea del Medicamento. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 11-14 November 2024, EMA/533270/2024. EMA News. Noviembre, 2024.
10. Jackson RJ, Hyman BT, Serrano-Pozo A. Multifaceted roles of APOE in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol.* 2024;20(8):457-474. doi:10.1038/s41582-024-00988-2.
11. Foley KE, Wilcock DM. Three major effects of APOEε4 on Aβ immunotherapy induced ARIA. *Front Aging Neurosci.* 2024;16:1412006. doi:10.3389/fnagi.2024.1412006
12. Agencia Europea del Medicamento. Leqembi recommended for treatment of early Alzheimer's disease, 14 November 2024. EMA News. <https://www.ema.europa.eu/en/news/leqembi-recommended-treatment-early-alzheimers-disease>. Noviembre, 2024.
13. Ruiz-Conca M. Aprobado por la FDA el nuevo tratamiento de anticuerpos dirigidos contra las placas de beta-amiloide en las fases iniciales de la enfermedad de Alzheimer. *Actualización en Farmacología y Terapéutica.* 2024;22(3):227-229.
14. Agencia Europea del Medicamento. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Agenda for written procedure on 19-22 August 2024. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-written-procedure-19-22-august-2024\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-written-procedure-19-22-august-2024_en.pdf). Agosto, 2024.
15. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA). FDA News Release, FDA approves treatment for adults with Alzheimer's disease. <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-adults-alzheimers-disease>. Julio, 2024.