



Comunicado del Grupo de Estudio de la Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología (SEN) en relación a la aprobación del Aducanumab por la FDA

La *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó ayer el primer fármaco potencialmente modificador del curso de la enfermedad de Alzheimer. Son noticias trascendentales y largamente esperadas, puesto que el último fármaco (sintomático) contra la enfermedad de Alzheimer fue aprobado en 2003.

Se trata de una aprobación condicional, ligada al “*Accelerated Approval Pathway*” de la FDA. Esta vía se contempla para “fármacos contra una enfermedad grave o mortal que puedan proporcionar un beneficio clínico significativo sobre los tratamientos existentes o cuando el fármaco ha mostrado un efecto sobre un marcador subrogado de eficacia que razonablemente predice un beneficio para los pacientes, y cuando queda incertidumbre sobre su beneficio clínico”. La decisión ha sido adoptada tras intensos meses de debate y controversia, entre otros motivos porque Biogen (la compañía propietaria de la molécula) decidió no completar los estudios, tal como los había planificado.

En el comunicado de la propia FDA se reconoce “(una evidencia) controvertida respecto a sus beneficios clínicos, (pero) la FDA ha determinado que hay suficiente evidencia que el Aduhelm (aducanumab) reduce las placas de amiloide en el cerebro, y que dicha reducción probablemente conduzca a importantes beneficios para los pacientes”. Este tipo de aprobaciones están vinculados a estudios post-aprobación (ensayos clínicos fase 4), como ha sido el caso en esta ocasión, y que contempla una retirada de la aprobación si Biogen no proporciona datos que confirmen la eficacia y la seguridad del fármaco en los próximos años.

Esta aprobación sin embargo, ofrece esperanza a las muchas personas y familias que sufren esta devastadora enfermedad. El primer mensaje debe ser de cautela y responsabilidad para gestionar las expectativas de las familias. En primer lugar porque no está todavía aprobado en nuestro país. Biogen ha solicitado su aprobación en la European Medicines Agency (EMA), esperándose su decisión en los próximos meses. En segundo lugar, este tratamiento no es una cura para la enfermedad de Alzheimer. Los datos disponibles nos indican que este fármaco a dosis altas tarda varios meses en eliminar las placas de amiloide del cerebro de los pacientes que se han acumulado durante años, o incluso décadas. Parecería que sólo cuando se consigue una reducción radical de la carga de amiloide (una práctica reversión a la normalidad) de forma mantenida y en fases iniciales de la enfermedad se podría empezar a apreciar el beneficio clínico de los pacientes. Ello nos indica que son necesarios estudios largos para poder evaluar la eficacia de estos fármacos. Además de los datos que proporcione Biogen durante los próximos años, es relevante reseñar que otros dos fármacos de características muy similares de las farmacéuticas Roche (gantenerumab) y Eisai (lecanemab) están realizando estudios de fase 3 en los que participan varios centros españoles y que se completarán a finales del 2023 y 2024 respectivamente. Finalmente, quedan muchos aspectos abiertos como el coste del fármaco, existiendo importantes discrepancias entre la estimación de precio de mercado que han recogido diversos medios (inasumibles tanto para un sistema público de salud como para una economía familiar media) y los costes estimados por diferentes fuentes en función de la eficacia prevista.

En cualquier caso, esta aprobación refleja el momento apasionante en el que nos encontramos en la investigación y lucha contra el Alzheimer y puede suponer un punto de inflexión. Es ya posible modificar procesos fisiopatológicos clave de la enfermedad con un posible beneficio clínico. A pesar de las dudas que pueda generar la aprobación por la FDA de aducanumab, nos debemos congratular de los enormes avances que hemos tenido en el campo de la enfermedad de Alzheimer en las últimas décadas, avances hasta ahora ensombrecidos por los repetidos fracasos de los ensayos clínicos hasta ayer. Esperamos que ayude a movilizar más recursos en la lucha contra la enfermedad, por parte de las agencias financiadoras y la industria. Quedan, sin embargo, varias cuestiones cruciales por resolver: además de los interrogantes mencionados en relación a la eficacia, puntos esenciales en relación a los criterios de selección, acceso al fármaco, preparación del sistema sanitario y coste.

Finalmente pensamos que independientemente de la aprobación de aducanumab por la FDA (y eventualmente la EMA), se han de producir cambios profundos en la atención a las personas con Alzheimer en nuestro país, porque el Alzheimer es ya la verdadera epidemia estructural del siglo XXI. Nuestros pacientes se han de poder beneficiar de una asistencia neurológica de calidad en todo el territorio. Además, cualquier terapia modificadora de la enfermedad precisará de un diagnóstico precoz de certeza con apoyo de biomarcadores y para ello necesitamos más neurólogos expertos en demencia integrados en unidades multidisciplinares (con expertos en neuropsicología, enfermeras de práctica avanzada, trabajadores sociales sanitarios, etc.) con acceso a tecnología y hospitales de día. Nuestro sistema sanitario no está, en modo alguno, preparado para el reto. Hoy, más que nunca, es necesario diseñar un plan de Alzheimer que ponga los recursos necesarios para ofrecer diagnósticos tempranos y de certeza, y poder estar preparados para dar estos tratamientos a nuestros pacientes con equidad en todo nuestro país.

**Junta del Grupo de Estudio de la Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad
Española de Neurología**

**Dr. Juan Fortea Ormaechea
Dra. Raquel Sánchez del Valle
Dr. Pascual Sánchez-Juan
Dr. Ángel Martín Montes**