



La FDA aprueba donanemab-azbt, de Lilly, para el tratamiento en fases tempranas sintomáticas de la enfermedad de Alzheimer

- *Donanemab* *enlenteció el progreso del deterioro cognitivo y funcional hasta en un 35% en comparación con placebo a los 18 meses en su ensayo clínico de registro de fase 3, y redujo el riesgo de progresión clínica a fases más avanzadas de la enfermedad hasta en un 39%*
- *Se trata de la primera y única terapia dirigida a las placas de amiloide que emplea un régimen de duración limitada basado en la eliminación de dichas placas de amiloide, lo cual logró casi la mitad de los participantes del estudio a los 12 meses.*
- *La administración mensual del tratamiento por vía intravenosa redujo las placas de amiloide en un promedio de un 84% en comparación con el inicio del estudio*

Alcobendas (Madrid), 3 de julio de 2024.- La Administración estadounidense de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado el uso de donanemab (350 mg/20ml, inyección mensual de administración intravenosa), de Eli Lilly and Company, para el tratamiento de adultos en fases tempranas sintomáticas de la enfermedad de Alzheimer. Esta indicación incluye a personas con deterioro cognitivo leve, así como aquellas en etapa de demencia leve causada por enfermedad de Alzheimer con confirmación de patología amiloide^{1,2}.

Donanemab es la primera y única terapia dirigida a la placa amiloide con evidencia que respalda la suspensión del tratamiento cuando se eliminan dichas placas, lo cual puede limitar la duración del tratamiento³⁻⁶.

“Donanemab ha demostrado resultados muy significativos para personas con síntomas iniciales de la enfermedad de Alzheimer que necesitan urgentemente opciones de tratamiento efectivas. Sabemos que estas terapias alcanzan el mayor potencial de beneficio cuando las personas son tratadas en etapas más tempranas de su enfermedad y estamos trabajando intensamente con otras entidades para mejorar su identificación y diagnóstico”, ha afirmado Anne White, vicepresidenta ejecutiva de Eli Lilly and Company y presidenta de Lilly Neurociencias. *“Queremos agradecer a los pacientes y sus familias su participación en nuestros programas clínicos, así como a los científicos y colaboradores de Lilly por perseverar durante décadas de investigación. Cada año, más y más personas están en riesgo de padecer esta enfermedad y tenemos la firme determinación de mejorar sus vidas”.*

El amiloide es una proteína que se produce de forma natural y que en ocasiones puede depositarse en forma de placas de amiloide. La acumulación excesiva de placas de amiloide en el cerebro puede producir deterioro cognitivo y funcional que se relacionan con la enfermedad de Alzheimer^{7, 8}. Donanemab puede ayudar a eliminar la acumulación excesiva de placas de amiloide y reducir la

progresión del deterioro relacionado con la capacidad de las personas para procesar nueva información, recordar fechas importantes, planificar y organizarse, preparar comidas, usar electrodomésticos, gestionar finanzas o incluso quedarse solas^{1,7-9}.

En el estudio clínico fase 3 TRAILBLAZER-ALZ 2, los participantes que se encontraban en estadios iniciales de la enfermedad mostraron los mejores resultados con donanemab. Fueron analizados durante 18 meses en dos grupos: un grupo cuya enfermedad estaba menos avanzada (con niveles de proteína tau entre bajos y medios) y la población general del estudio, que también incluía a participantes con altos niveles de tau^{1,10,11}. El tratamiento con donanemab redujo significativamente el deterioro clínico en ambos grupos¹.

Los individuos tratados con donanemab cuya enfermedad estaba menos avanzada mostraron una disminución significativa del deterioro del 35% en comparación con el placebo en la Escala Integrada de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer (iADRS, por sus siglas en inglés), que mide la cognición y la ejecución de las actividades de la vida diaria. En el grupo de población general del estudio, la respuesta al tratamiento también fue estadísticamente significativa, un 22%^{1,12}. En ambos grupos analizados, los participantes tratados con donanemab redujeron en un 39% el riesgo de progresión a la siguiente etapa clínica de la enfermedad en comparación con aquellos del grupo de placebo¹³.

En el grupo de población general del estudio, donanemab redujo las placas de amiloide, en una media del 61% a los 6 meses, del 80% a los 12 meses y del 84% a los 18 meses en comparación con el inicio del estudio^{1,14}. Uno de los objetivos del tratamiento del estudio era la eliminación de las placas de amiloide a niveles mínimos consistentes con un escáner negativo utilizando tomografía por emisión de positrones (PET) de amiloide. Si se confirmaba que los participantes alcanzaban estos niveles, podían completar el tratamiento con donanemab y cambiar a placebo hasta terminar el estudio clínico.

Donanemab puede producir alteraciones en neuroimagen relacionadas con el amiloide (ARIA por sus siglas en inglés), que es un posible efecto secundario de las terapias dirigidas a placas de amiloide que no suele causar síntomas. Se detecta mediante resonancia magnética (MRI) y, cuando ocurre, puede presentarse como una inflamación transitoria en una o varias áreas del cerebro, que generalmente se resuelve con el tiempo, o como microhemorragias en o sobre la superficie del cerebro. Raramente, pueden producirse hemorragias en áreas más grandes del cerebro. Las ARIA suelen ser asintomáticas aunque pueden ocurrir eventos graves y potencialmente mortales^{1,2}. Además, donanemab también puede causar ciertos tipos de reacciones alérgicas, algunas de las cuales, serias y potencialmente mortales, que normalmente se manifiestan durante la perfusión o en los 30 minutos posteriores. El dolor de cabeza ha sido otro efecto secundario común.

“La aprobación por la FDA de Donanemab es un hito para el manejo clínico de los pacientes con demencia tipo Alzheimer. Supone el segundo fármaco modificador de curso de la enfermedad disponible comercialmente en ese país. Aunque según la ficha técnica el fármaco estaría indicado globalmente para pacientes en fases iniciales de la enfermedad; el diseño de los ensayos clínicos que han propiciado su aprobación pone de manifiesto que los pacientes con menos carga patológica al inicio del tratamiento obtienen mejores resultados”, ha señalado el Dr. Pascual Sánchez-Juan, director científico de la Fundación CIEN (Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas). *“Estos datos, aunque se tendrán que confirmar conforme aumente el número de pacientes tratados, constituyen una llamada a la necesidad de un diagnóstico precoz y preciso de nuestros pacientes”,* ha añadido.

En el ensayo TRAILBLAZER-ALZ 2, uno de los objetivos del estudio era eliminar las placas amiloides hasta niveles mínimos compatibles con una exploración visualmente negativa mediante tomografía por emisión de positrones (PET) amiloide. Si se confirmaba que los participantes habían alcanzado estos niveles, podían finalizar el tratamiento con donanemab y pasar a placebo durante el resto del estudio. En la población general de personas que recibieron donanemab, el 17% completó el tratamiento a los 6 meses; el 47% a los 12 meses, y el 69% a los 18 meses basados en una evaluación de los niveles de amiloide mediante un escáner PET amiloide¹.

Sobre donanemab

Donanemab es un tratamiento dirigido a las placas de amiloide para personas con deterioro cognitivo leve y personas en la etapa de demencia leve de la enfermedad de Alzheimer sintomática inicial con patología de amiloide confirmada. Donanemab puede causar efectos secundarios graves, como alteraciones en neuroimagen relacionadas con el amiloide (ARIA) y reacciones relacionadas con la infusión. Donanemab es un medicamento de prescripción administrado por vía intravenosa cada cuatro semanas, 700 mg para las tres primeras dosis y 1400 mg a partir de entonces.

Acerca del estudio TRAILBLAZER-ALZ 2 y el programa TRAILBLAZER-ALZ

El estudio TRAILBLAZER-ALZ 2 ([NCT04437511](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04437511)) es un estudio clínico fase 3, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad y eficacia de donanemab en participantes en fases tempranas de la enfermedad de Alzheimer (deterioro cognitivo leve o demencia leve debido a la enfermedad de Alzheimer) con presencia confirmada de neuropatología de la enfermedad de Alzheimer. El ensayo incluyó a 1.736 participantes en 8 países, seleccionados según evaluaciones cognitivas junto con evidencia de patología de la enfermedad de Alzheimer. Los resultados del estudio de fase 3 TRAILBLAZER-ALZ 2 fueron [publicados en la Revista de la Asociación Médica Americana \(JAMA\)](#).

Lilly continúa profundizando en el conocimiento sobre donanemab en múltiples ensayos clínicos, incluido TRAILBLAZER-ALZ 3, centrado en la prevención de la enfermedad de Alzheimer sintomática en participantes con alzhéimer preclínico; TRAILBLAZER-ALZ 5, un ensayo de registro para Alzhéimer sintomático inicial actualmente en curso en China y Corea, y TRAILBLAZER-ALZ 6, centrado en ampliar la comprensión de las ARIA a través de secuencias novedosas de resonancia magnética, biomarcadores en análisis de sangre y diferentes regímenes de dosificación de donanemab.

Acerca de Lilly

Lilly es una compañía médica que transforma la ciencia en soluciones de salud para mejorar la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian vidas y hoy en día nuestros medicamentos ayudan a más de 51 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, nuestros científicos están trabajando con urgencia en nuevos hallazgos para resolver algunos de los desafíos de salud más importantes del mundo: redefinir el cuidado de la diabetes; tratar la obesidad y reducir sus efectos más devastadores a largo plazo; avanzar en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer; proporcionar soluciones a algunos de los trastornos más debilitantes del sistema inmunitario; y progresar en el tratamiento de los cánceres de más difícil abordaje. Con cada paso hacia un mundo más saludable, nos motiva una cosa: mejorar la vida de más millones de personas. Esto incluye la realización de ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y el trabajo para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite [Lilly.com/es](https://www.lilly.com/es) o siganos en LinkedIn.

Referencias

1. Kisunla (donanemab-aꞤbt). Prescribing Information. Lilly USA, LLC.
2. Kisunla (donanemab-aꞤbt). Medication Guide. Lilly USA, LLC.
3. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;330(6):512-527. doi:10.1001/jama.2023.13239.
4. Ross EL, Weinberg MS, Arnold SE. Cost-effectiveness of Aducanumab and Donanemab for Early Alzheimer Disease in the US. *JAMA Neurol*. 2022;79(5):478-487. doi:10.1001/jamaneurol.2022.0315.
5. Boustani M, Doty EG, Garrison LP Jr, et al. Assessing the Cost-effectiveness of a Hypothetical Disease-modifying Therapy With Limited Duration for the Treatment of Early Symptomatic Alzheimer Disease. *Clin Ther*. 2022;44(11):1449-1462. doi:10.1016/j.clinthera.2022.09.008.
6. Mattke S, Ozawa T and Hanson M. Implications of Treatment Duration and Intensity on the Value of Alzheimer's Treatments. *Clinical Trials on Alzheimer's Disease*. Oct. 24-27, 2023.
7. Porsteinsson AP, Isaacson RS, Knox S, et al. Diagnosis of early Alzheimer's disease: clinical practice in 2021. *J Prev Alzheimers Dis*. 2021;8:371-386.
8. Alzheimer's Association. 2023 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2023;19(4):1598-1695
9. Wessels AM, Dennehy EB, Dowsett SA, et al. Meaningful clinical changes in Alzheimer disease measured with the iADRS and illustrated using the donanemab TRAILBLAZER-ALZ study findings. *Neurol Clin Pract*. 2023;13(2):e200127. doi:10.1212/CPJ.0000000000200127

10. Bucci M, Chiotis K, Nordberg A; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Alzheimer's disease profiled by fluid and imaging markers: tau PET best predicts cognitive decline. Mol Psychiatry.* 2021 Oct;26(10):5888-5898. doi: 10.1038/s41380-021-01263-2.
11. Boccalini C, Ribaldi F, Hristovska I, Arnone A, Peretti DE, Mu L, Scheffler M, Perani D, Frisoni GB, Garibotto V. *The impact of tau deposition and hypometabolism on cognitive impairment and longitudinal cognitive decline. Alzheimers Dement.* 2023 Aug 9. doi: 10.1002/alz.13355.
12. Data on File. Lilly USA, LLC. DOF-DN-US-0053.
13. Data on File. Lilly USA, LLC. DOF-DN-US-0055.
14. Data on File. Lilly USA, LLC. DOF-DN-US-0029.
15. Naber J. *Alzheimer's disease: An analysis of the diagnosed population and out-of-pocket cost exposure. Milliman Brief.* February 2024.

#

PP-LN-ES-0035