



De BBC steunt en associeert zich met de verklaring van de Alzheimer's Association Europe in reactie op het negatieve rapport van de EMA over lecanemab

Nederlandse versie van het antwoord van Alzheimer Europe (onofficiële BBC-vertaling verkregen uit de EN-tekst: https://www.alzheimer-europe.org/sites/default/files/2024-10/2024-09-30_response_to_negative_chmp_decision_on_lecanemab.pdf)

Context

Bijna 8 miljoen mensen in de Europese Unie lijden aan dementie en dit cijfer zal naar verwachting tegen 2050 verdubbeld zijn. De ziekte van Alzheimer, veruit de meest voorkomende oorzaak van dementie, staat centraal in het onderzoek naar nieuwe behandelingen. Recente klinische onderzoeken naar anti-amyloïd therapieën hebben een keerpunt op dit gebied gemarkeerd, waarbij een statistisch significante vertraging in klinische achteruitgang werd aangetoond bij deelnemers die de behandeling kregen, vergeleken met deelnemers die een placebo kregen.

Op basis van de positieve resultaten van de Clarity AD fase 3 klinische studie van lecanemab, heeft de fabrikant Eisai in januari 2023 een aanvraag voor een handelsvergunning voor het geneesmiddel ingediend bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA). Op 26 juli 2024 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA een negatief advies uit over Eisai's aanvraag voor een handelsvergunning voor lecanemab voor de behandeling van de vroege ziekte van Alzheimer (gedefinieerd als milde cognitieve stoornis of milde dementie als gevolg van de ziekte van Alzheimer).

In zijn advies noemde de CHMP het risico op amyloïd-gerelateerde beeldafwijkingen (ook bekend als ARIA) een belangrijk punt van zorg. De CHMP was met name bezorgd over het hoge risico op ARIA bij mensen met twee kopieën van het Apo-E ϵ 4-gen. De CHMP concludeerde dat de voordelen van lecanemab wat betreft het vertragen van cognitieve achteruitgang niet opwogen tegen de risico's van ernstige bijwerkingen. Op 5 augustus heeft Eisai verzocht om een herziening van het negatieve advies over lecanemab. Na ontvangst van de redenen voor het verzoek van Eisai, heeft het CHMP 60 dagen de tijd om zijn advies te heroverwegen, met het eindresultaat naar verwachting eind 2024.

De bezorgdheid van Alzheimer Europe over het negatieve advies van het CHMP Alzheimer Europe betreurt het negatieve advies van het CHMP en hoopt dat de herziening zal resulteren in een besluit dat mensen met de ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium in de Europese Unie, IJsland, Liechtenstein en Noorwegen toegang geeft

tot behandelingsopties die in andere landen beschikbaar zijn, met strenge toelatingscriteria en effectieve bewaking van bijwerkingen om de veiligheid van de patiënt te garanderen.

In deze reactie op het CHMP-advies worden zes belangrijke aandachtspunten voor Alzheimer Europe en de daarbij aangesloten organisaties genoemd.

1 Europese patiënten uitsluiten van behandelingen die in andere landen beschikbaar zijn, dreigt de ongelijkheid te vergroten.

Op het moment van schrijven hebben acht regelgevende instanties wereldwijd lecanemab goedgekeurd. De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) verleende in juli 2023 traditionele goedkeuring voor lecanemab, nadat de klinische werkzaamheid unaniem was goedgekeurd door een adviescommissie. Vergelijkbare goedkeuringen werden verleend in Japan (25 september 2023), China (3 januari), Zuid-Korea (27 mei), Hongkong (11 juli), Israël (12 juli), de Verenigde Arabische Emiraten (13 augustus) en het Verenigd Koninkrijk (22 augustus).

Het advies van het CHMP is in tegenspraak met de besluiten van de regelgevende instanties in deze landen. Alzheimer Europe steunt de onafhankelijke beoordeling van geneesmiddelen in verschillende regio's en waardeert de wetenschappelijke nauwkeurigheid van het EMA. Het is echter moeilijk om de negatieve beslissing van het CHMP te begrijpen over een geneesmiddel dat tot nu toe door acht andere regelgevende instanties is goedgekeurd.

Als gevolg van deze ongelijkheden in de toegang tot behandeling, kunnen de meest welvarende patiënten zich in het buitenland laten behandelen, een optie die onbereikbaar is voor mensen met een laag inkomen of die tot gemarginaliseerde groepen behoren.

Een negatieve beslissing, die Europese patiënten de toegang ontzegt tot een nieuwe behandeling die in veel andere landen beschikbaar is, dreigt daarom ongelijkheden te creëren en ongelijkheden in gezondheid te verergeren.

2 Door alle patiënten uit te sluiten van anti-amyloïde behandelingen wordt de autonomie van patiënten beperkt en krijgen ze geen toegang tot hoogwaardige zorg. vermindert de keuze

Patiënten en hun familie hebben het recht om discussies aan te gaan met hun artsen en weloverwogen keuzes te maken over behandelingen, gebaseerd op hun persoonlijke omstandigheden, voorkeuren en waarden, inclusief de aanvaardbaarheid van verwachte risico's en voordelen. Weigering van lecanemab zou deze betrokkenheid en gedeelde besluitvorming tussen patiënten, hun families en hun artsen verhinderen, wat ethische vragen oproept over de balans tussen wettelijke voorzichtigheid bij het uitsluiten van alle patiënten van nieuwe behandelingen en het recht van individuen om te kiezen en beslissingen te nemen over risico's en voordelen.

Een negatief besluit zou daarom de autonomie van de patiënt ondermijnen, omdat het klinici ervan zou weerhouden een behandeling voor te stellen die de ziekte van Alzheimer kan modificeren aan patiënten die hun beslissing zouden kunnen nemen op basis van hun eigen beoordeling van de mogelijke risico's en voordelen.

3 Risicomanagementbenaderingen zijn mogelijk en beschikbaar om te bepalen of iemand in aanmerking komt voor anti-amyloïdbehandelingen en om bijwerkingen te controleren.

Alzheimer Europe verwelkomt de aanpak van het CHMP om de veiligheidsproblemen van anti-amyloïdbehandelingen te benadrukken en in het bijzonder het hoge risico op ARIA bij mensen met twee kopieën van het ApoEε4-gen.

Een aantal regelgevende instanties die lecanemab hebben goedgekeurd, deelden deze bezorgdheid over de veiligheid en hebben daarom robuuste risicobeheersmaatregelen genomen, waaronder veiligheidsonderzoeken na goedkeuring en programma's voor gecontroleerde toegang die hoogrisicopatiënten uitsluiten. De regelgevende instanties hebben ook MRI-scans verplicht gesteld voorafgaand aan de start van de behandeling en regelmatige MRI-monitoring voor ARIA gedurende de eerste zes maanden van de behandeling verplicht gesteld. Al deze maatregelen samen helpen de bezorgdheid over ARIA weg te nemen en zorgen ervoor dat lecanemab veilig kan worden toegediend. De Britse Medicines and Healthcare products Regulatory Agency heeft bijvoorbeeld mensen uitgesloten die drager zijn van twee exemplaren van het ApoEε4-gen, waardoor ze een aanzienlijk hoger risico lopen op ARIA, en vereist MRI-monitoring voorafgaand aan de 5e, 7e en 14e infusies.

Deze risicobeheersmaatregelen erkennen het belang van een evenwicht tussen toegang tot innovatieve behandelingen en strenge veiligheidscontroles. Ze behouden de mogelijkheid van toegang tot ziektemodificerende behandeling voor de ziekte van Alzheimer en zorgen ervoor dat degenen die er het meeste baat bij hebben niet onnodig worden onthouden van behandelingsopties, terwijl degenen die het meeste risico lopen op ARIA en andere bijwerkingen worden beschermd. Daarnaast bieden veiligheidsonderzoeken na toelating waardevolle informatie over de daadwerkelijke resultaten van patiënten die een behandeling krijgen, waardoor innovatieve therapieën voortdurend geëvalueerd en verfijnd kunnen worden.

4 Deze geneesmiddelen kunnen aanzienlijke voordelen opleveren voor patiënten en verzorgers doordat ze een positieve invloed hebben op de levenskwaliteit en de werklast van verzorgers.

Clarity AD is een 18 maanden durende, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 3 klinische studie die de veiligheid en werkzaamheid van lecanemab onderzocht bij de behandeling van de vroege ziekte van Alzheimer. De studie voldeed aan alle primaire en secundaire doelstellingen en toonde een bescheiden maar statistisch significante afname van klinische achteruitgang op schalen zoals CDR-SB en ADAS-Cog14, wat door klinici gerapporteerde schalen zijn die cognitie en functioneren meten.

Hoewel deze schalen ongetwijfeld belangrijk zijn voor de klinische beoordeling van de werkzaamheid, worden gezondheidssuitkomstmaten die de kwaliteit van leven en de belasting van de zorgverlener beoordelen vaak als zinvoller beschouwd voor patiënten en zorgverleners. In het Clarity AD-onderzoek werd behandeling met lecanemab geassocieerd met behoud van gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, zoals gemeten door de EQ-5D-5L en QOL-AD schalen. Ongeveer 50% langzamere achteruitgang werd waargenomen voor items zoals het vermogen om huishoudelijke taken uit te voeren, angst/depressie en interacties met familie en vrienden in door patiënten gerapporteerde items op deze schalen. Er werd een afname van 38% waargenomen in schalen die de belasting voor de verzorger meten, gerapporteerd door studiepartners van deelnemers die lecanemab kregen.

5 De beschikbaarheid van ziektemodificerende therapieën zal de ontwikkeling van patiëntentrajecten ondersteunen die een tijdige diagnose en toegang tot ziektebeheer en ondersteuning bevorderen.

In ons standpunt 2024 over anti-amyloïde therapieën voor de ziekte van Alzheimer benadrukten we het belang van gelijke toegang tot een vroege en accurate diagnose van de ziekte van Alzheimer, zodat mensen met de ziekte toegang krijgen tot behandeling, ondersteuning en zorg. Een vroege diagnose van de ziekte van Alzheimer heeft een aantal voordelen die verder gaan dan het in aanmerking komen voor behandeling met anti-amyloïde geneesmiddelen. Vroegtijdige opsporing en diagnose van de ziekte van Alzheimer is essentieel om patiënten en hun familie in staat te stellen plannen te maken voor de toekomst. Een bevestigde diagnose is ook de eerste stap naar toegang tot ondersteunende diensten en zorgnetwerken, waar nodig.

De beschikbaarheid van anti-amyloïde therapieën zal gezondheidszorgsystemen aanmoedigen om zich aan te passen, de toegang tot innovatieve therapieën te bevorderen en processen te creëren die patiënten in staat stellen om een tijdige diagnose en patiëntgerichte zorg te ontvangen. Volgens Amerikaanse klinici heeft de beschikbaarheid van lecanemab de resultaten voor patiënten verbeterd doordat de ziekte van Alzheimer eerder kan worden gediagnosticeerd, wat heeft geleid tot een grotere nadruk op biomarkertests en geavanceerde diagnostische hulpmiddelen. Bij gebrek aan een goedgekeurde ziektemodificerende behandeling voor de ziekte van Alzheimer zullen de Europese gezondheidszorgstelsels mogelijk minder geneigd zijn om zich aan te passen en te verbeteren, waardoor mensen met de ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie in Europa nog meer in het nadeel zullen zijn.

6 Negatieve regelgevende beslissingen kunnen een impact hebben op de algemene aantrekkelijkheid van Europa als markt.

Onderzoeks- en ontwikkelingscentrum voor de ziekte van Alzheimer

De ontwikkelingskosten van medicijnen tegen de ziekte van Alzheimer zijn hoog en mislukkingen komen relatief vaak voor. Volgens recente schattingen hebben bedrijven sinds 1995 meer dan 40 miljard dollar geïnvesteerd in klinisch onderzoek naar de ziekte van Alzheimer. De cijfers geven echter aan dat Europa mogelijk achterloopt wat betreft investeringen in onderzoek en ontwikkeling. Uit een analyse van actieve fase I, II en III onderzoeken die op dit moment deelnemers werven, blijkt dat er in de VS meer klinische onderzoeken zijn dan in welke andere regio ter wereld dan ook, met 112 actieve onderzoeken naar de ziekte van Alzheimer. Hoewel Europa een belangrijke regio blijft voor klinisch onderzoek, zijn er momenteel minder dan 50 actieve onderzoeken naar de ziekte van Alzheimer waaraan deelnemers worden geworven in de EU.

Investeringsbeslissingen in onderzoek en ontwikkeling worden door veel factoren beïnvloed. De weigering om ziektemodificerende therapieën toe te laten in Europa zou echter een impact kunnen hebben op het momentum van lopend onderzoek naar nieuwe behandelingen voor de ziekte van Alzheimer, waardoor bedrijven Europa niet meer kiezen als locatie voor klinische proeven. Als gevolg hiervan krijgen Europese AD-patiënten mogelijk minder mogelijkheden om deel te nemen aan klinische proeven.

De weg vooruit

Anti-amyloïde geneesmiddelen kunnen het verloop veranderen van een ziekte die een van de belangrijkste oorzaken is van afhankelijkheid en invaliditeit in de wereld en de op twee na belangrijkste doodsoorzaak in de Europese regio van de WHO.

Samen met onze 41 lidverenigingen hopen we daarom dat Europese regelgevers en bedrijven tot een oplossing kunnen komen waardoor mensen met de ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium in Europa toegang krijgen tot anti-amyloïde behandelingen die in andere landen beschikbaar zijn, met krachtige maatregelen om ervoor te zorgen dat patiënten die het grootste risico lopen op ernstige bijwerkingen worden uitgesloten van behandeling.

Alzheimer Europe erkent de zeer reële veiligheidsrisico's van de behandeling en zou graag zien dat de indicatie voor lecanemab wordt beperkt om diegenen uit te sluiten die het grootste risico lopen op ARIA, zoals mensen die drager zijn van twee exemplaren van het ApoE ϵ 4-gen en mensen die een antistollingsbehandeling krijgen.

Alzheimer Europe roept het CHMP ook op om van geneesmiddelenfabrikanten te eisen dat ze risicomanagementplannen ontwikkelen, waaronder programma's voor gecontroleerde toegang, om de toegang tot innovatieve behandelingen in balans te brengen met rigoureuze veiligheidsbewaking. Daarnaast roept Alzheimer Europe op tot het opzetten van veiligheidsonderzoeken na toelating en patiëntenregisters voor het verzamelen van real-world gegevens op de lange termijn over lecanemab en andere anti-amyloïde geneesmiddelen, waaronder zinvolle uitkomsten voor patiënten en hun verzorgers.

Alzheimer Europe blijft zich inzetten voor een holistische benadering van de ziekte van Alzheimer en dementie, waarbij nieuwe en innovatieve behandelingen worden geïntegreerd met advies, ondersteuning en passende zorg voor mensen met dementie en hun verzorgers tijdens het hele verloop van de ziekte.

De organisatie herhaalt daarom haar oproep voor verder onderzoek naar andere behandelingsmogelijkheden, waaronder symptomatische therapieën en behandelingen voor mensen in een verder gevorderd stadium van dementie.

Dit standpunt is op 30 september 2024 vastgesteld door de raad van bestuur van Alzheimer Europe.