



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/544423/2024
EMA/H/C/005966

Leqembi (*lekanemab*)

Przegląd wiedzy na temat leku Leqembi i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Leqembi i w jakim celu się go stosuje

Leqembi jest lekiem stosowanym w leczeniu osób dorosłych z łagodnym upośledzeniem funkcji poznawczych (problemy z pamięcią i myśleniem) i łagodnym otępieniem spowodowanym chorobą Alzheimera (wczesna choroba Alzheimera). Lek jest przeznaczony do stosowania u osób, które mają tylko jedną kopię genu *ApoE4* – genu kodującego apolipoproteinę E – lub nie mają żadnej kopii tego genu, i u których występują w mózgu blaszki beta-amyloidu.

Substancją czynną zawartą w leku Leqembi jest lekanemab.

Jak stosować lek Leqembi

Lek wydawany na receptę. Lek podaje się w postaci infuzji dożylniej (wlewu) raz na dwa tygodnie.

Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz mający doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu choroby Alzheimera, z odpowiednim dostępem do obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI). Lek Leqembi powinien być podawany przez wykwalifikowanych pracowników służby zdrowia, przeszkolonych w zakresie monitorowania i rozpoznawania i kontrolowania reakcji związanych z infuzją.

Co około 6 miesięcy lekarz powinien oceniać funkcje poznawcze i objawy choroby występujące u pacjenta, w celu monitorowania progresji choroby. Leczenie pacjenta należy przerwać, gdy choroba Alzheimera przybierze nasilenie umiarkowane. Lekarz może także rozważyć przerwanie stosowania leku Leqembi, jeżeli pacjent nie odnosi korzyści z leczenia.

Pacjenci będą musieli przechodzić badania MRI w celu monitorowania związanych z amyloidem nieprawidłowości widocznych w obrazowaniu (ang. *amyloid related imaging abnormalities*, ARIA), które stanowią efekt uboczny stosowania leku Leqembi, polegający na występowaniu obrzęku i możliwych krwotoków w mózgu, a który można zaobserwować za pomocą obrazowania mózgu. Przed rozpoczęciem leczenia oraz przed podaniem 5., 7. i 14. dawki leku Leqembi przeprowadza się badanie MRI. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy wskazujące na obecność ARIA w dowolnym momencie w trakcie



leczenia, można przeprowadzić dodatkowe badania MRI. Na podstawie wyników badania MRI lekarz może podjąć decyzję o przerwach w dawkowaniu lub przerwaniu leczenia.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Leqembi znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Leqembi

Przyczyny choroby Alzheimerera nie są w pełni znane, jednak osoby cierpiące na tę chorobę mają w mózgu blaszki wykonane z białka zwanego beta-amyloidem, co może prowadzić do problemów z funkcjonowaniem mózgu. Substancja czynna leku Leqembi, lekanemab, jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzajem białka), które przyłącza się do beta-amyloidu. Przyłączając się do beta-amyloidu, lek zmniejsza ilość blaszek amyloidowych w mózgu.

Korzyści ze stosowania leku Leqembi wykazane w badaniach

W badaniu głównym wykazano, że w porównaniu z placebo (leczeniem pozorowanym) lek Leqembi spowalnia proces pogarszania się funkcji poznawczych u pacjentów z wczesną chorobą Alzheimerera.

W badaniu wzięło udział 1795 osób z wczesną chorobą Alzheimerera, u których w mózgu występowały blaszki beta-amyloidu i które otrzymywały albo lek Leqembi albo placebo. Głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana nasilenia objawów po 18 miesiącach, mierzona za pomocą skali oceny stopnia otępienia, znanej jako CDR-SB. Skala CDR-SB służy do oceny stopnia nasilenia choroby Alzheimerera u pacjentów. Zawiera ona pytania, które pomagają określić, w jakim stopniu upośledzenie funkcji poznawczych wpływa na codzienne życie pacjenta. Zakres skali wynosi od 0 do 18 punktów, a im wyższy wynik, tym większe upośledzenie funkcji.

Korzyści ze stosowania leku Leqembi oceniano w podgrupie pacjentów posiadających tylko jedną kopię genu *ApoE4* lub nieposiadających tego genu, u których prawdopodobieństwo wystąpienia ARIA było mniejsze, niż w przypadku osób posiadających dwie kopie genu *ApoE4*.

W tej podgrupie, w które udział wzięło 1521 pacjentów, po 18 miesiącach leczenia u pacjentów otrzymujących lek Leqembi odnotowano mniejszy wzrost na skali CDR-SB, niż u pacjentów otrzymujących placebo (1,22 w porównaniu z 1,76). Wyniki innych kluczowych wskaźników były zgodne z wynikami na skali CDR-SB.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Leqembi

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Leqembi znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Leqembi (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: reakcje związane z infuzją, ARIA-H (krwotok), czyli drobne krwotoki w mózgu, oraz ból głowy. ARIA-E (obrzęk), związany z gromadzeniem się płynu w mózgu, może wystąpić u 1 na 10 pacjentów.

Leku Leqembi nie wolno stosować u osób z zaburzeniami krzepnięcia krwi, które nie są odpowiednio kontrolowane, oraz u osób otrzymujących leczenie przeciwzakrzepowe. Leku Leqembi nie wolno również stosować w przypadku, gdy wstępne badanie MRI wykaże występowanie więcej niż 4 mikrokrwotoków (bardzo małych, przewlekłych krwotoków w mózgu), syderozy powierzchownej (choroby obejmującej mózg i rdzeń kręgowy, w której pojawia się krwawienie) lub obrzęku naczyńioruchowego (opuchlizny w mózgu, wpływającej na naczynia krwionośne) bądź innych

problemów, które mogą wskazywać na mózgową angiopatię amyloidową (nagromadzenie białek amyloidowych w tętnicach w mózgu, powodujące krwotoki).

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Leqembi w UE

Wykazano, że w porównaniu z placebo lek Leqembi spowalnia proces pogarszania się funkcji poznawczych u pacjentów z wczesną chorobą Alzheimera. Podczas stosowania leku Leqembi ryzyko wystąpienia ARIA jest bardzo częste. Większość osób z ARIA nie odczuwa objawów tej choroby, jednak u niektórych osób mogą wystąpić poważne objawy, takie jak krwotoki w mózgu. ARIA, w tym przypadki, gdy pacjenci odczuwają poważne objawy, występuje rzadziej u pacjentów posiadających tylko jedną kopię genu *ApoE4* lub nieposiadających tego genu. Europejska Agencja Leków uznała, że w tej grupie pacjentów ryzyko wystąpienia ARIA można kontrolować za pomocą odpowiednich działań w celu minimalizacji ryzyka.

W związku z tym Agencja uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Leqembi przewyższają ryzyko w przypadku pacjentów z łagodnym upośledzeniem funkcji poznawczych lub łagodnym otępieniem spowodowanym chorobą Alzheimera, posiadających jedną kopię genu *ApoE4* lub nieposiadających tego genu, oraz że może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Leqembi

Firma, która wprowadza lek Leqembi do obrotu, wdroży – we współpracy z właściwymi organami krajowymi – program kontrolowanego dostępu, w celu zapewnienia, że lek Leqembi będzie stosowany wyłącznie w zalecanej grupie pacjentów.

Aby zwiększyć świadomość na temat występowania ARIA oraz zapewnić wczesne wykrywanie i leczenie tej choroby, firma dostarczy przewodnik i listę kontrolną dla personelu medycznego, a także kartę ostrzegawczą dla pacjentów. Ponadto firma przeprowadzi badanie bezpieczeństwa w celu dalszego scharakteryzowania leków z grupy ARIA-E i ARIA-H oraz oceny skuteczności działań w celu minimalizacji ryzyka, w oparciu o ogólnounijny rejestr, który powinien zawierać dane wszystkich pacjentów otrzymujących lek Leqembi.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Leqembi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Leqembi są stale monitorowane. Podejrzewane działania niepożądane leku Leqembi są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Leqembi

Dalsze informacje dotyczące leku Leqembi znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/leqembi.