

Informe mundial

Nueva iniciativa mundial para hacer frente a la enfermedad de Alzheimer

La Colaboración de Davos para el Alzheimer (Davos Alzheimer's Collaborative) pretende crear una cohorte diversa de pacientes para su estudio, coordinar los ensayos clínicos y mejorar la atención. Nayanah Siva informa.

El Foro Económico Mundial y la Global CEO Initiative on Alzheimer's Disease han puesto en marcha una nueva iniciativa internacional para abordar colectivamente los retos de la enfermedad de Alzheimer. Con el objetivo de acelerar el descubrimiento, las pruebas y la realización de intervenciones de precisión para la enfermedad de Alzheimer, la iniciativa, denominada Davos Alzheimer's Collaborative (DAC), incluirá a gobiernos, académicos, líderes del sector privado y organizaciones no gubernamentales.

Alrededor de 50 millones de personas viven con demencia, sobre todo con la enfermedad de Alzheimer. Se prevé que esta cifra alcance los 132 millones en 2050, y que el 71% de estos nuevos casos se produzcan en países de renta baja y media (PRMB). Se estima que hay 9.9 millones de nuevos casos de enfermedad de Alzheimer al año en todo el mundo. Se dice que el coste de la enfermedad en 2018 era de 1 billón de dólares, y se prevé que se duplique para 2030.

"Con más de 100 años de investigación y sin ninguna terapia modificadora de la enfermedad disponible, la carga que la demencia causará a nuestra sociedad durante la próxima década no tiene precedentes", ha dicho Tarun Dua, del Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias de la OMS.

Los expertos afirman que una iniciativa como el DAC es esencial, ya que la enfermedad de Alzheimer es un problema mundial y necesita una solución global y colaborativa. "Al ser una enfermedad enormemente compleja, el Alzheimer no puede resolverse trabajando por separado", dijo Hilary Evans, directora ejecutiva de Alzheimer's Research UK. El problema necesitará un enfoque multifacético con investigadores, gobiernos, industria y organizaciones benéficas, y recursos y experiencia a escala internacional, explicó Evans.

El DAC ha priorizado tres objetivos principales: en primer lugar, el desarrollo global de la ciencia sobre la enfermedad de Alzheimer mediante la recopilación de diversos datos poblacionales a escala mundial; en segundo lugar, construir y coordinar una plataforma internacional de ensayos clínicos para reducir el tiempo que se tarda en llevar los nuevos tratamientos a los mercados mundiales; y en tercer lugar, facilitar la preparación del sistema sanitario y la aplicación de posibles nuevas innovaciones, diagnósticos y cuidados.

"Actualmente, no entendemos los biomarcadores de la enfermedad, la red de ensayos clínicos es insuficiente y, si surgiera un fármaco, los sistemas sanitarios simplemente no están preparados", declaró a *The Lancet* Arnaud Bernaert, director de Shaping the Future of Health and Healthcare del Foro Económico Mundial.

En la fase de fundación, el DAC pretende crear un conjunto centralizado de datos para ayudar a los investigadores a realizar estudios longitudinales de una gran cohorte mundial. En la actualidad, la base de datos está muy sesgada, con un gran vacío en la inclusión de los países de renta baja. "Creo que más del 90% de los participantes [en ensayos clínicos y estudios genómicos] son de Estados Unidos y Europa, y menos del 5% son de origen hispano o africano", dijo Bernaert. "Esto no sólo es injusto desde el punto de vista ético y moral, sino también desde el punto de vista científico; podemos aprender de algunas poblaciones sobre ciertos biomarcadores o cierta resistencia a la enfermedad que podría conducir realmente al descubrimiento de medicamentos para beneficiar a las poblaciones mundiales, pero no hemos estudiado esas poblaciones, por lo que simplemente no lo sabemos."

Adesola Ogunniyi (Departamento de Neurología de la Universidad de Ibadán, Nigeria) forma parte del DAC, y uno de sus objetivos es garantizar que los datos de los países de ingresos bajos y medios estén representados. "La brecha seguirá aumentando a menos que se hagan esfuerzos para que los investigadores de estos países participen en las iniciativas del DAC", dijo Ogunniyi a *The Lancet*.

Ya se está avanzando, pues el DAC ha movilizado ya 30 cohortes en todo el mundo, que representan a 21 millones de personas en seis continentes. Cada cohorte incluye entre 100.000 y 500.000 personas en una base de datos biomédica, que contiene una serie de información genética y sanitaria. Los datos se utilizarán para desarrollar nuevas dianas para el desarrollo de fármacos y biomarcadores asociados. "Esa es la prioridad número uno: maximizar el poder de las cohortes", dijo Bernaert. El objetivo del DAC es facilitar el uso de estos datos en una plataforma global a la que puedan acceder los investigadores.

El segundo objetivo principal del DAC es abordar los ensayos clínicos mediante la creación de una red mundial de ensayos clínicos. A pesar de décadas de investigación, en las últimas dos décadas ha habido más de 200 ensayos fallidos en la enfermedad de Alzheimer. Los ensayos clínicos son intrínsecamente caros, lentos y largos, y a menudo funcionan de forma independiente. En la primera fase de la iniciativa, el DAC empezará a construir una infraestructura global de ensayos clínicos para aumentar la velocidad, la eficiencia y la calidad de los ensayos clínicos en todo el mundo. Además, el DAC espera que esta red garantice la inclusión de las poblaciones infrarrepresentadas. En 2021, los objetivos de la red incluyen el establecimiento de vínculos con Singapur, Australia, Japón, China, Sudamérica y África, además de Europa y Norteamérica. El DAC también espera iniciar el primer ensayo clínico terapéutico transatlántico con un mínimo de 110 centros.

En una sesión de apertura de la nueva colaboración la semana pasada, Andrea Pfeifer, directora ejecutiva de AC Immune, informó de que el año pasado había 121 ensayos clínicos en curso, de los cuales el 80% investigaban fármacos modificadores de la enfermedad. Tiene la esperanza de que haya un potencial de cambio en el panorama actual de los tratamientos. "Hoy disponemos de biomarcadores que nos permiten seleccionar a los pacientes entre 10 y 20 años antes de que aparezcan los síntomas que nos permite pensar en estudios de prevención. Así, [estamos] pasando de tratar una enfermedad en la que se ha dañado gran parte del cerebro a prevenir realmente la enfermedad."

El DAC espera tener una fuerte relación con la industria farmacéutica, ya que muchas empresas ya se han sumado a la estrategia. "La coordinación y la eficacia de los centros de ensayos clínicos de la enfermedad de Alzheimer son limitadas. Existe la oportunidad de crear una infraestructura mundial de ensayos clínicos que incluya una plataforma de apoyo permanente y preparada para los ensayos, así como una base informática que reduzca realmente la variabilidad de los ensayos y acelere el reclutamiento y la inscripción", dijo Bernaert.

Con el tercer objetivo en mente, Bernaert explica la importancia de la preparación sanitaria, y cree que una barrera para ello es el diagnóstico. "Si hay que descubrir fármacos, queremos asegurarnos de que estén disponibles para todo el mundo, pero para ello hay que encontrar a los pacientes. De momento, las soluciones de diagnóstico son rudimentarias o muy caras, y en la mayoría de los casos ni siquiera se reembolsan", afirma Bernaert.

El DAC pretende poner en marcha programas piloto que se centren en el diagnóstico precoz, con especial atención al cribado y la detección temprana. En una segunda fase, los proyectos se centrarán en el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo leve y la demencia, con la esperanza de comprender quiénes corren el riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer en fases más tempranas.

Craig Ritchie (Centro de Psiquiatría del Envejecimiento para las Ciencias Clínicas del Cerebro, Universidad de Edimburgo) también participa en el DAC, tras haber tenido experiencia en el pasado con centros de realización de ensayos clínicos. Cree que uno de los principales obstáculos en la investigación de la enfermedad de Alzheimer ha sido que muchos ensayos clínicos estudian a pacientes en una fase muy avanzada de la enfermedad. "Es decir, personas con demencia, demencia temprana o el llamado deterioro cognitivo leve. Y la razón por la que los ensayos tienen lugar en esas poblaciones es que son las que llegan a los servicios clínicos. Ahora bien, si tuviéramos servicios clínicos que identificaran a las personas en una fase mucho más temprana de la enfermedad, eso daría la oportunidad de hacer ensayos de medicamentos en la población donde es más probable que haya un efecto".

El DAC ya ha reunido a 12 gobiernos con igual representación de países de renta alta, baja y media que se han comprometido con este objetivo de trabajar para mejorar el cribado y la detección.

En una tercera fase del objetivo de preparación de la asistencia sanitaria, el DAC pretende iniciar proyectos de optimización de la planificación de la asistencia en 2023. Proporcionar una atención de alta calidad a los pacientes incluye traducir la investigación de vanguardia en una "realidad sobre el terreno", dijo Elna Suzuki, analista de política sanitaria de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). "En la mayoría de los países de la OCDE, nuestro análisis sugiere que más de la mitad de las personas que viven con alguna forma de demencia no reciben un diagnóstico. Incluso en el caso de los que sí reciben uno, el apoyo posterior al diagnóstico suele ser escaso, y las personas que viven con demencia -y sus familias- se ven con demasiada frecuencia abandonadas a su suerte, sin una idea clara de los servicios que podrían estar a su disposición."

La pandemia actual complica aún más el asunto. "Esto ya era un reto urgente antes de que se produjera la pandemia de COVID-19. Las personas con Alzheimer han sido de las más afectadas por el COVID-19", dijo Evans.

Alrededor del 26% de las personas que murieron con COVID-19 en el Reino Unido tenían demencia. En algunas regiones de Italia, esta cifra es del 20%, y en España, Canadá y Australia se registran cifras similares, explicó Paola Barbarino, directora general de Alzheimer's Disease International. "Nos llegan informes de neurólogos de todo el mundo de que la tasa de personas que buscan un diagnóstico ha disminuido considerablemente durante COVID-19", dijo Barbarino.

La enfermedad no sólo afecta a los pacientes: Evans también señala la amenaza que supone para los esfuerzos de investigación el retraso de los proyectos y la reducción de las oportunidades de financiación. "El DAC se pone en marcha en un momento importante en el que es necesario proteger los avances críticos en la investigación", dijo Evans.

El DAC espera aprender de la pandemia COVID-19, que ha demostrado la importancia y el éxito de los esfuerzos internacionales multifacéticos. La iniciativa también espera seguir los modelos de la Coalición para las Innovaciones en la Preparación ante las Epidemias y de Gavi, la Alianza para las Vacunas. Ambas organizaciones han sido decisivas para hacer avanzar los problemas de salud pública mundial más difíciles.

Además de la colaboración de varios sectores para abordar la enfermedad de Alzheimer, los expertos creen que hay otro aspecto importante del desafío: cambiar la narrativa actual de la enfermedad de Alzheimer. "En 2019, nuestra encuesta de actitud [de Alzheimer's Disease International] encuestó a 70 000 personas en más de 120 países, y una de sus preocupantes estadísticas fue que el 62% de los profesionales de la salud, médicos y enfermeras a nivel mundial todavía piensan que la demencia es causada por la vejez", dijo Barbarino.

"Creo que lo más importante es intentar cambiar la narrativa en torno a las enfermedades degenerativas. Durante mucho tiempo se han considerado enfermedades de la tercera edad, que afectan a las personas que desarrollan demencia. Mientras que ahora todas las pruebas apuntan con firmeza al hecho de que estas enfermedades degenerativas, como el Alzheimer, comienzan al menos en la mitad de la vida", dijo Ritchie.

Los expertos se muestran esperanzados con el DAC. Margaret Chan, ex directora general de la OMS, describió el problema de la enfermedad de Alzheimer como una pandemia, pero cree que la prevención aún está en el horizonte. "Creo que el Alzheimer y la demencia son enfermedades cuya prevención es posible", dijo Chan en un simposio del DAC la semana pasada.

DAC "tiene mucha responsabilidad para hacerlo bien", dice Ritchie. "Ya hemos dedicado mucho tiempo a esto. Creo que el campo necesita realmente una disrupción y creo que iniciativas como ésta, de alcance mundial, tienen que ser muy audaces. Si no, acabaremos teniendo esta conversación de nuevo dentro de otros 20 años".

Nayanah Siva

www.thelancet.com Vol 397 13 de febrero de 2021

569

Informe mundial
