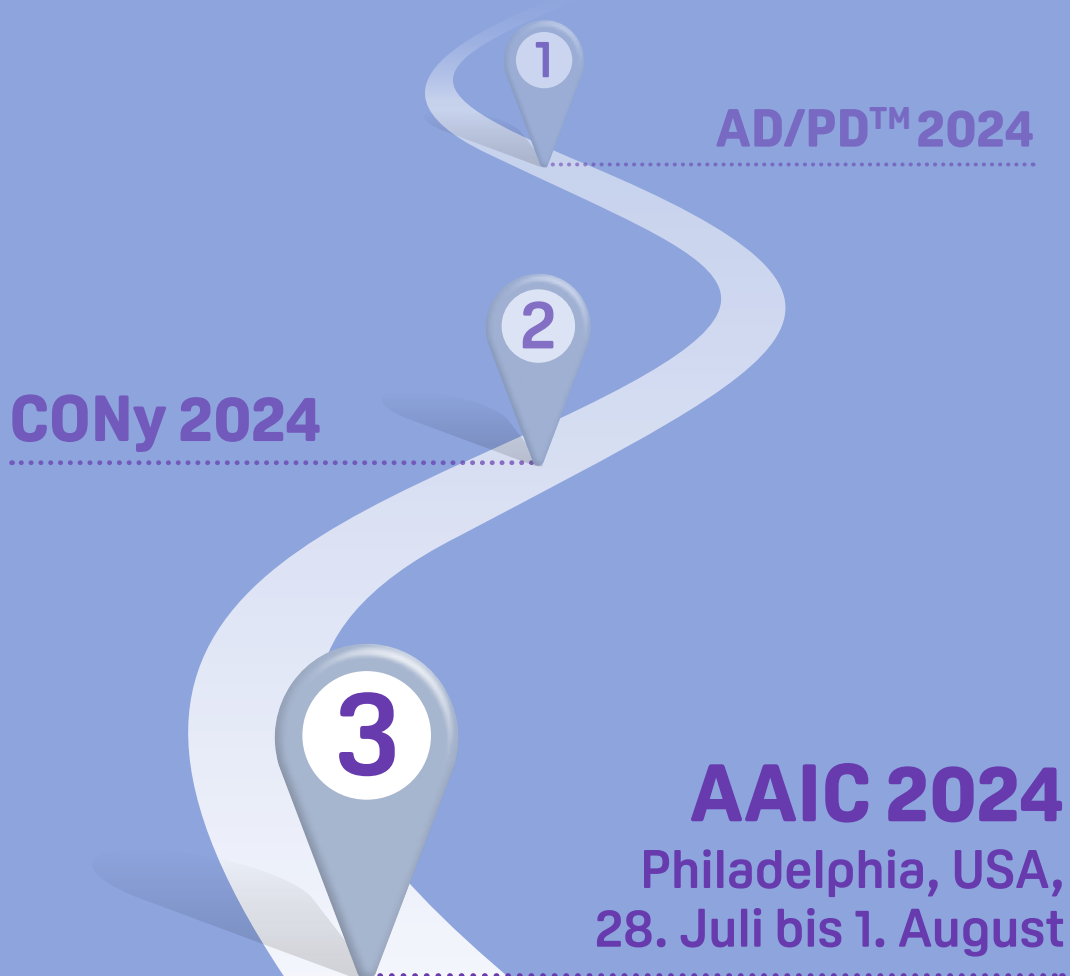




Übersicht 2

Zusammenfassung der AAIC

Hier fassen wir die wichtigsten, bei der AAIC 2024 vorgestellten Daten zu neuartigen Biomarkern und Anti-Amyloid-Therapien zusammen.





Plasmabiomarker

Die wichtigsten Punkte:

- Potenzielle klinische Anwendungsmöglichkeiten:
- Klinisches Screening und Auswahl von Patienten für eine Therapie
- Staging
- Überwachung des Ansprechens
- Erwägungen:
- Die potenziellen Auswirkungen von Komorbiditäten wie chronischer Nierenkrankheit
- Die Auswirkung ethnischer Unterschiede auf Spiegel und Cutoff-Punkte bei Assays
- Die Notwendigkeit der Standardisierung klinisch relevanter Assays
- Testzeitpunkte



Blutbasierte Biomarker für klinisches Screening

Evaluierung des möglichen Einsatzes von blutbasierten Biomarkern bei Alzheimer in der Primär- und Sekundärversorgung (Abstract-ID: 88404)

Präsentiert von: Oskar Hansson (Schweden)

Untersuchte Plasmabiomarker:

- Amyloid Probability Score (APS)2: Verhältnis Plasma-Amyloid- β 42 zu 40 + Verhältnis phosphoryliertes (p) Plasma-tau217 zu non-p-tau217.
- Verhältnis Plasma-p-tau217 zu non-p-tau217 alleine.

Ergebnisse:

- Das Plasma-p-tau217-Verhältnis alleine wies eine mit APS2 vergleichbare Genauigkeit auf.
- Diagnostische Genauigkeit beider Plasmabiomarker ca. 89 % bis 92 % in der Primär- bzw. Sekundärversorgung, in Single-Batch- und prospektiven Analysen mit einzelnen und dualen Cutoffs sowie für Liquor-Amyloid-Pathologie als auch klinischen AD.
- Die entsprechenden positiven und negativen prädiktiven Werte (PPV und NPV) lagen zwischen 86 % und 92 % bzw. 90 % und 97 %.
- Blutbasierte Biomarker verbesserten die Standarddiagnostik von Primärversorgern und Demenzspezialisten signifikant.
- Niedrige Raten „intermediärer“ Patienten basierend auf dualen Grenzwerten von 95 % Spezifität (hohes Risiko) und 95 % Sensitivität (niedriges Risiko): Primärversorgung 4–13 % und Sekundärversorgung 6–11 %.

Nutzen von Plasmabiomarkern beim Gehirn-Amyloid-Screening im 1Florida Alzheimer Disease Research Center (ADRC) (Abstract-ID: 91578)

Präsentiert von: Ranjan Duara (USA)

- Ethnische Herkunft der Teilnehmer: 56 % Hispano und 96 % Weiß; 3 % Schwarz; 1 % Sonstiges.
- Untersuchte blutbasierte Biomarker: Verhältnis Amyloid- β 42/40; p-tau217; gliales fibrilläres saures Protein (GFAP); Neurofilament Light (NFL).
- Eine Kombination aus Biomarkern, ApoE-Genotyp und Hippocampusatrophy prognostizierte ein positives Amyloid-Ergebnis in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) unter Anwendung logistischer Regressionsmodelle mit Sensitivitäts- und Spezifitäts-Cutoffs gemäß Youden-Index und unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht mit „hoher Genauigkeit“.
- p-tau217 erzielte die beste Leistung als einzelner Plasmabiomarker.

	AUC	Sensitivität	Spezifität
ApoE ϵ 4+, Hippocampusatrophy+ (Basis)	0,78	71 %	76 %
Basis plus alle Plasmabiomarker	0,96	93 %	87 %
Basis plus Verhältnis Amyloid- β 42/40	0,88	80 %	82 %
Basis plus p-tau217	0,94	92 %	84 %
p-tau217	0,92	85 %	89 %
Verhältnis Amyloid- β 42/40	0,82	77 %	81 %
Verhältnis Amyloid- β 42/40 plus p-tau217	0,94	93 %	85 %

Abkürzungen: AUC, Area under Receiver Operating Characteristic Curve; ApoE, Apolipoprotein E.



Die Notwendigkeit zusätzlicher Tests reduzieren

Die Verwendung von Plasma-p-tau217 als Pre-Screening-Methode zur Erkennung von Amyloid-PET-Positivität bei Teilnehmern ohne kognitive Beeinträchtigung: Eine multizentrische Studie (Abstract-ID: 85773)

Präsentiert von: Gemma Salvadó (Schweden)

- Cutoffs: Spezifität: 90,0 %; 95,0 %; 97,5 %.
- Ergebnisse nach Berücksichtigung von Alter und ApoE-Status:

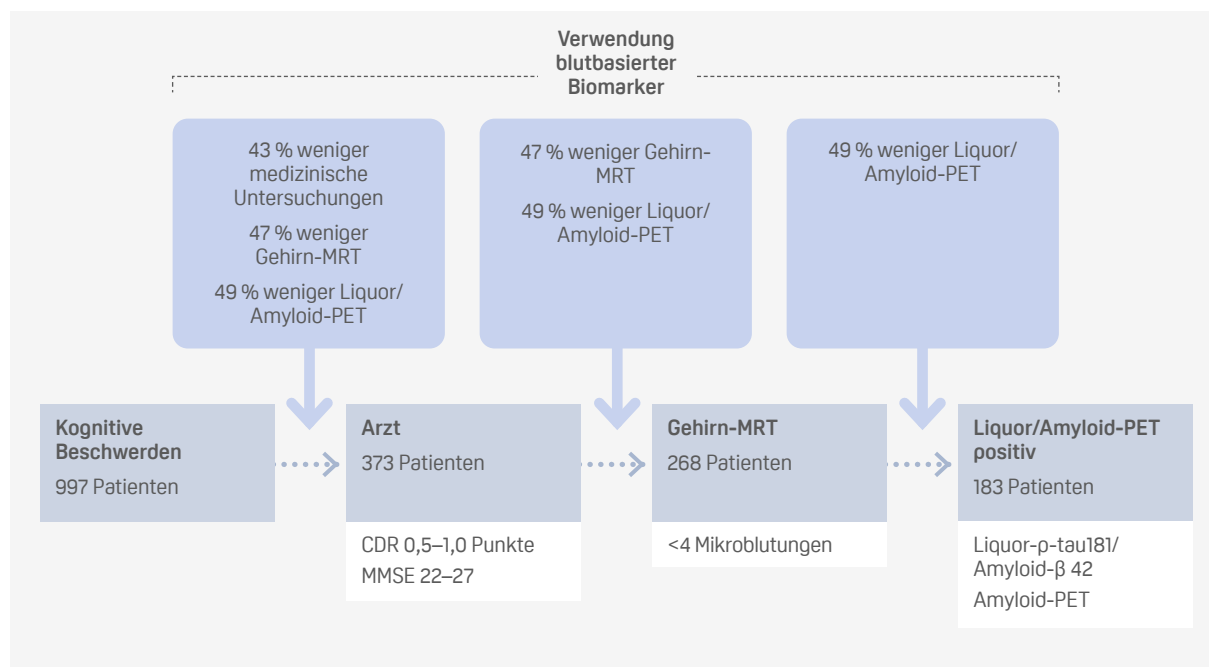
	Nur p-tau217	Anschließendes Liquor-Amyloid- β 42/40 bei p-tau217-positiven Patienten
Positiver prädiktiver Wert	72,9–81,2 %	90,8–95,3 % ↑
Negativer prädiktiver Wert	82,5–86,2 %	82,8–86,7 %
Genauigkeit	82,4–83,8 %	84,0–87,3 % ↑
Gesamtrate für Amyloid-Positivität	10,9–18,1 %	9,3–14,3 % ↓
Wahrscheinlichkeit der Bewertung als „positiv“ mit sowohl p-tau217 als auch Liquor	–	79,4–85,2 %

- „Plasma-p-tau217 könnte entweder als einzelner Biomarker oder als erster Schritt vor Liquor-Biomarkern eingesetzt werden (und reduziert deren Notwendigkeit um ca. 80–90 %), aber auch im Rahmen des Pre-Screenings für klinische Studien zu präklinischem AD, in denen Amyloid- β -PET-Positivität eine Voraussetzung ist“, sagte Salvadó.

Anwendung eines blutbasierten Biomarker-Panels für Alzheimer zur Bestimmung der Eignung für eine krankheitsmodifizierende Therapie in Gedächtniskliniken: drei Szenarios (Abstract-ID: 91700)

Präsentiert von: Sinthujah Vigneswaran (Niederlande)

- Die Verwendung von blutbasierten Biomarkern (BBM) in verschiedenen Phasen der Standarddiagnostik könnte den Prozess effizienter gestalten und zusätzliche Tests überflüssig machen, was wiederum Kosten spart.
- p-tau217 erkannte Amyloid-Positivität – basierend auf einem Spezifitäts-Cutoff gemäß Youden-Index von 92 % – mit einer Sensitivität von 86 %, einer Spezifität von 87 % und falsch-positiven bzw. falsch-negativen Ergebnisse von 7 % bzw. 32 %.



Abkürzungen: CDR, Clinical Dementia Rating; CSF, Liquor; MMSE, Mini-Mental State Examination; MRT, Magnetresonanztomographie; PET, Positronen-Emissions-Tomographie.



Austauschbarkeit von blutbasierten Biomarkern und PET

Beurteilung der Austauschbarkeit von blutbasierten Biomarkern und Amyloid-PET bei der Identifizierung von Patienten mit Alzheimer-Pathologie (Abstract-ID: 91465)

Präsentiert von: Samantha Burnham (USA)

Untersuchte Plasmabiomarker:

- PrecivityAD® kombiniert Amyloid- β 42/40-Spiegel, ApoE ϵ 4 und Alter.
- p-tau217.

Plasmastratifizierung:

- Amyloid- β 42/40: Amyloid-Plaques nicht vorhanden, vorhanden oder intermediär.
- p-tau217: negativ, positiv oder unklar.

Ergebnisse nach Ausschluss intermediärer Patienten bei PrecivityAD® (14,0 %) und bei p-tau217 (18,6) %:

	PrecivityAD®	p-tau217
Einschluss von Patienten mit visuell positiver Amyloid-PET (PPV)	86 %	88 %
Ausschluss von Patienten mit visuell negativer Amyloid-PET (NPV)	78 %	92 % ↑
Prozentuale Gesamtübereinstimmung mit visueller Amyloid-PET	81 %	90 % ↑

- Beide blutbasierten Biomarker erfüllten die Kriterien für Nichtunterlegenheit im Vergleich zur Amyloid-PET bei einem Cutoff von 37 Zentiloiden (CL) für die Bestimmung von Patienten mit Amyloid-Pathologie.
- „Die Ergebnisse stützen die Hypothese, dass blutbasierte Biomarker und Amyloid-PET-Kriterien bei der Auswahl von Patienten, die für eine Behandlung mit neuartigen Anti-Amyloid-Therapien geeignet sind und von diesen profitieren würden, austauschbar sind“, erklärte Burnham.

Alzheimer-Bluttests für Amyloid- β 42/40, %p-tau217, 181, und 205 Verhältnisse sowie MTBR-243 in Real-World-Populationen: Ergebnisse der Studien SEABIRD und BioFINDER2 (Abstract-ID: 88405)

Präsentiert von: Randall Bateman (USA)

- Plasma-Mikrotubuli-Bindungsregion (MTBR)-tau243 weist eine gute diagnostische Genauigkeit für Tau-PET-Positivität auf sowie eine robuste Korrelation mit Tau-PET in späteren Braak-Regionen, sowohl für Patienten mit als auch ohne Amyloid- β -Positivität.

AUC für Plasmabiomarker zur Klassifikation von Tau-PET-Positivität		
	Alle Teilnehmer n=108	Amyloid- β -positive Teilnehmer n=51
MTBR-tau243	1,00	0,98
Verhältnis p-tau217/tau217	0,98	0,87
p-tau217-Konzentration	0,98	0,89
Korrelation nach Spearman (95 % CI) für die Korrelation von MTBR-tau243 und tau-PET Braak I–VI		
Braak I–VI (Global)	0,87	0,86
Braak I–II	0,89	0,54
Braak III–IV	0,89	0,79
Braak V–VI	0,85	0,86

AUC: Area under Receiver Operating Characteristic Curve

- Korrelation mit Mini-Mental State Examination (MMSE)-Score ähnlich für MTBR-tau243 wie für Tau-PET bei allen Patienten (Rho=−0,82 vs. −0,69) und Patienten mit Amyloid-Plaques (Rho=−0,54 vs. −0,53).



Blutbasierte Biomarker | Vergleichsstudien

Direktvergleich führender Bluttests für Amyloid-Pathologie (Abstract-ID: 95506)

Präsentiert von: Kellen Petersen (USA)

Logistische Regressionsmodelle zur Vorhersage der Genauigkeit blutbasierter Biomarker im Hinblick auf Amyloid-PET-Positivität (>20 CL) unter Verwendung der AUC-Analyse und verglichen anhand DeLong-Tests.

Plattform	Modell	AUC
C2N Precivity™	p-tau217-Verhältnis* plus Amyloid-β 42/40	0,929 ★
	Verhältnis p-tau217	0,927
	p-tau217 plus Amyloid-β 42/40	0,921
	p-tau217	0,916
	Amyloid-β 42/40;	0,751
Fujirebio Lumipulse®	p-tau217 plus Amyloid-β 42/40	0,911
	p-tau217	0,896
	Amyloid-β 42/40;	0,787
AlzPath Simoa®	p-tau217	0,885
Janssen Simoa®	p-tau217	0,882
Roche Elecsys®	p-tau181 plus Amyloid-β 42/40 plus GFAP plus NfL	0,677 bis 0,873
	p-tau181 plus Amyloid-β 42/40 plus NfL	
	p-tau181 plus Amyloid-β 42/40	
	p-tau181	
	Amyloid-β 42/40;	
	GFAP	
	NfL	
Quanterix Simoa®	p-tau181 plus Amyloid-β 42/40 plus GFAP plus NfL	0,670 bis 0,808
	p-tau181 plus Amyloid-β 42/40 plus NfL	
	p-tau181 plus Amyloid-β 42/40	
	p-tau181	
	Amyloid-β 42/40;	
	GFAP	
	NfL	

AUC: Area under Receiver Operating Characteristic Curve; GFAP: gliales fibrilläres saures Protein;

NfL: Neurofilament Light

*p-tau217-Verhältnis p-tau217 zu non-p-tau217



Vorhersage des kognitiven Abbaus und des Krankheitsstadiums

Ein Direktvergleich zwischen Plasma-p-tau217 und Tau-PET zur Vorhersage des zukünftigen kognitiven Abbaus bei Personen ohne kognitive Beeinträchtigung (Abstract-ID: 90966)

Präsentiert von: Rik Ossenkoppele (Niederlande; Schweden)

Plasma-p-tau217 prognostiziert kognitiven Abbau im MMSE (Mini Mental State Examination) und im mPACC (modified Preclinical Alzheimer Cognitive Composite).

Beste prädiktive Modelle:

- MMSE: Plasma-p-tau217 plus Tau-PET-Uptake im temporalen Neokortex (neoT; im Abstand von weniger als 1 Jahr gemessen).
- mPACC: Plasma-p-tau217 plus Tau-PET-Uptake im medialen Temporallappen (MTL; im Abstand von weniger als 1 Jahr gemessen).

	Kognitiver Abbau im MMSE	Kognitiver Abbau im mPACC
Plasma-p-tau217	$R^2 = 0,14$	$R^2 = 0,30$
MTL Tau-PET	$R^2 = 0,17$	$R^2 = 0,32$
NeoT Tau-PET	$R^2 = 0,21$	$R^2 = 0,31$

Plasma-Tau-Biomarker für Staging bei Alzheimer (Abstract-ID: 88408)

Präsentiert von: Laia Montoliu-Gaya (Schweden)

- Vorgeschlagenes Staging-Modell mit fünf Schritten, basierend auf Positivität für 4 Plasma-Tau-Peptide (p-tau217, p-tau205, ON CNS-spezifisch und tau-212–221) nach Quantifizierung von 6 phosphorylierten und 6 nicht-phosphorylierten Tau-Peptiden in 553 Plasmaproben von Teilnehmern der BioFINDER-2-Kohorte.
- Vergleich des Modells mit Amyloid(A)- und Tau(T)-PET-Status und PET-Stadien im medialen Temporallappen (MTL) und in der intermediären neotemporalen (neoT) Region.

Plasmastadium	A/T-Status			PET-Stadium		
	A– T–	A+ T–	A+ T+	MTL+ neoT–	MTL+ neoT+	MTL+ neoT++
Stadium 1: negativ für alle Biomarker	80,8 %	19,2 %	–	–	–	–
Stadium 2: p-tau217 positiv	3,4 %	40,9 %	55,7 %	22,6 %	22,6 %	31,0 %
Stadium 3–4: p-tau217, p-tau205 und ON CNS-spezifisch positiv	–	–	100 %	–	83,3–86,7 %	
Stadium 5: p-tau 217, p-tau205, ON CNS-spezifisch und tau 212–221 positiv	–	–	100 %	–	–	100 %

- „Unsere Daten stützen die Annahme, dass AD-Staging anhand von blutbasierten Biomarkern möglich ist“, erklärte Montoliu-Gaya.

Prognose PET-basierter Amyloid- und Tau-Pathologie-Stadien mit Plasmabiomarkern bei Alzheimer (Abstract-ID: 90581)

Präsentiert von: Han-Kyeol Kim (Südkorea)

Das Verhältnis von Plasma-p-tau217 zu non-p-tau217 war p-tau217 und dem Verhältnis Amyloid-β 42 zu Amyloid-β 40 bei der Vorhersage der Thal-Phase und des Braak-Stadiums überlegen – gemessen anhand PET – insbesondere in frühen Stadien.

AUC für das Verhältnis Plasma-p-tau217/non-p-tau217:

- 0,965 für die Vorhersage der Thal-Phase I–II
- 0,848 für die Vorhersage der Thal-Phase ≥III
- 0,864 für die Vorhersage des Braak-Stadiums I–II
- 0,925 für die Vorhersage des Braak-Stadiums III–IV
- 0,889 für die Vorhersage des Braak-Stadiums V–VI

Veränderungen im Hinblick auf blutbasierte Biomarker für Alzheimer-Pathologie im mittleren und höheren Alter, Neurodegeneration und Zusammenhang mit Amyloid-Ablagerung im Gehirn: Die ARIC-PET-Studie (Abstract-ID: 91307)

Präsentiert von: Priya Palta (USA)

Plasmabiomarker wurden im mittleren Alter (Mittelwert 58,5 Jahre) und im höheren Alter (Mittelwert 76,2 Jahre) gemessen.

Getestete Biomarker:

- Verhältnis Amyloid- β 42 zu Amyloid- β 40
- Phosphoryliertes (ρ)-tau181
- Neurofilament Light (NfL)
- Gliales fibrilläres saures Protein (GFAP)

Plasmabiomarker im mittleren Alter: Keine der im mittleren Alter gemessenen Biomarker sagten PET-Amyloid-Positivität im höheren Alter voraus, definiert als Global Cortex Standardized Uptake Value Ratio von mehr als 1,2 – Mittelwert: 19,3 Jahre später.

Plasmabiomarker im höheren Alter: Signifikante Zusammenhänge mit PET-Amyloid-Positivität im höheren Alter – Mittelwert: 1,6 Jahre zuvor:

- Verhältnis Amyloid- β 40/42: Odds-Ratio = 2,12
- ρ -tau181: Odds-Ratio = 1,76
- GFAP: Odds-Ratio = 1,72



Anti-Amyloid-Therapien

Die wichtigsten Punkte:

- 1 Begrenzte Dosierungsdauer für Donanemab über 12 Monate hinaus empfohlen, die auf visuell negativen PET-Scans anstelle von Tau-Spiegeln beruhen sollte.
- 2 Evidenz, einschließlich Biomarkerdaten, unterstützt die frühzeitige Anwendung von Lecanemab und den andauernden Nutzen über 3 Jahre hinweg.



Donanemab

Erkenntnisse der TRAILBLAZER-ALZ 2 (Donanemab): Potenzielle klinische Anwendung (Sitzung zu aktuellem Thema)

Klinische Wirksamkeit

Präsentiert von: Jennifer Zimmer (USA)

- In Woche 76 reduzierte Donanemab das Risiko für Progression in das nächste Alzheimer-Stadium auf der Clinical Dementia Rating Global Score (CDR-GS; alle 3 Monate gemessen) um signifikante 37 %.
- Der Anteil von Patienten mit Progression zu mittelschwerem AD (CDR-GS-Score ≥ 2 Punkte) in Woche 76 war um signifikante 50 % reduziert.
- Wirksamkeit über Tau-Populationen hinweg konstant: Das Progressionsrisiko bei Patienten mit niedrigem bis mittlerem Tau bzw. hohem Tau war um signifikante 39 % bzw. 38 % reduziert.
- Reduktionen krankheitsrelevanter Biomarker – Amyloid-PET, p-tau217 und gliales fibrilläres saures Protein (GFAP) – in Übereinstimmung mit der Anwendung von Donanemab und konstant über Populationen mit keinem/sehr niedrigem, niedrigem/mittlerem und hohem Tau hinweg.
- Konstante Wirksamkeit über Untergruppen hinweg, einschließlich hispanische/Latino-Teilnehmer.

Kontrollierbares ARIA-Risiko

Präsentiert von: Alessandro Biffi (USA)

- Amyloid-bedingte Bildgebungsanomalien – Ödeme/Effusionen – (ARIA-E) traten unter Donanemab bei 24 % der Patienten auf – 18 % asymptomatisch und 6 % symptomatisch.
- Schwerwiegende ARIA-E-Ereignisse traten bei 1,5 % der mit Donanemab behandelten Patienten auf und führten bei 3 Patienten zum Tod (0,4 %).
- Höchste ARIA-E-Häufigkeit bei Apolipoprotein (Apo)E $\epsilon 4$ (homozygot) (40,6 vs. 15,7 % der Nicht-Träger).
- Bei den meisten Patienten trat nur eine ARIA-E-Episode auf; 68 % mit Wiederaufnahme der Dosierung, kein erneutes Auftreten bei 70 %.
- Wiederaufgetretene ARIA-E tendenziell asymptomatisch und leicht bis mittelschwer.
- Hauptrisikofaktoren:
 - ApoE $\epsilon 4$ -Genotyp.
 - Anzahl der Mikroblutungen bei Baseline.
 - Vorhandensein kortikaler oberflächlicher Siderose bei Baseline.
- Empfehlungen zum Risikomanagement:
 - Patienten mit erhöhtem Risiko vor der Therapie identifizieren.
 - MRT-Überwachungsplan einhalten.
 - Behandlung nach Bedarf titrieren, unterbrechen oder absetzen.
 - Bei schwerwiegenden oder symptomatischen ARIA Kortikosteroide anwenden.

Begrenzte Dauer der Verabreichung

Präsentiert von: Emily Collins (USA)

- Amyloid-Spiegel bei Patienten, die die Dosisabschlusskriterien erfüllten, blieben niedrig, mit einer Reakkumulationsrate von 2,8 Zentiloiden (CL)/Jahr.
- Die mittlere Zeit bis zur Umstellung auf Placebo betrug 47 Wochen und der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen wurde über diesen Zeitpunkt hinaus weiterhin größer.
- Zwei Drittel der Patienten wiesen in Monat 12 Amyloid-PET-Spiegel unter 24,1 CL auf, was mit einem visuell negativen PET-Scan korrelierte. Dies könnte zur Bestimmung des Zeitpunkts zum Absetzen der Therapie herangezogen werden.
- Niedrigere Amyloid-Spiegel bei Baseline sagten eine frühere Reduktion in Amyloid-PET unter 24,1 CL vorher.
- Plasma-p-tau war nicht ausreichend akkurat, um Amyloid-Entfernung mit Donanemab zu eruieren, da es nach der Amyloid-Entfernung noch immer eine Tau-Pathologie widerspiegelt.



Lecanemab

Liegt Evidenz für einen andauernden Nutzen der Langzeit-Therapie mit Lecanemab vor? Ein Update zum Nutzen-Risiko-Verhältnis basierend auf Langzeitwirksamkeits-, Sicherheits- und Biomarkerdaten (Abstract-ID: 92094)

Präsentiert von: Christopher van Dyck (USA)

Evidenz für andauernden Behandlungseffekt mit Lecanemab über 3 Jahre hinweg:

- In Monat 36 betrug die mittlere Veränderung in der Clinical Dementia Rating-sum of boxes (CDR-SB) gegenüber Baseline 3,09 Punkte, verglichen mit einer mittleren Veränderung von 1,20 Punkten in Monat 18.
- Das bedeutet eine signifikante Differenz von 0,95 Punkten in der CDR-SB im Vergleich zu entsprechenden historischen Kontrollen aus der ADNI-Studien, eine Steigerung der Differenz von 0,45 Punkten im Vergleich zu Placebo in Monat 18 und eine 30%ige Reduktion des Risikos für eine Progression in das nächste Krankheitsstadium.

Gruppen mit niedrigem Tau und Amyloid schneiden besonders gut ab, was für eine frühzeitige Anwendung von Lecanemab spricht:

- Von 58 Patienten mit keinem oder niedrigem Tau-PET (SUVR <1,06) bei Baseline zeigten 59 % keine Verschlechterung im CDR-SB-Score in Monat 36 und 51 % zeigten eine Verbesserung.
- Von 151 Patienten mit niedrigem Amyloid-PET (<60 CL) bei Baseline zeigten 46 % keine Verschlechterung im CDR-SB-Score und 33 % zeigten eine Verbesserung.

Plasmabiomarkerdaten stützen die fortgesetzte Anwendung von Lecanemab:

- Verbesserung in Amyloid-PET und Plasma-Amyloid- β 42/40-Verhältnis innerhalb von 3 Monaten bei Patienten, die Lecanemab in Monat 18 beginnen.
- Andauernder Therapienutzen zwischen Monat 18 und Monat 36, obwohl ca. 70 % der Patienten in Monat 18 Amyloid-negativ (<30 CL) sind.
- Plasmaspiegel von p-tau217 gehen in den ersten 18 Monaten der Therapie mit Lecanemab zurück, steigen aber unter Placebo.
- Liquor-MTBR-tau243 nach 18 Monaten Lecanemab-Therapie im Vergleich zu Placebo um 44 % verlangsamt.

Niedriges Langzeit-ARIA-Risiko

- Die Expositions-bereinigte Rate Amyloid-bedingter Bildgebungsanomalien – Ödeme/ Effusionen – (ARIA-E) betrug 6,8 pro 100 Personenjahre unter Lecanemab in der Haupt- und der Verlängerungsphase, im Vergleich zu 9,6 pro 100 Personenjahre in der Hauptstudie alleine.
- ARIA-E treten hauptsächlich in den ersten 6 Therapiemonaten; danach treten nur wenige Fälle auf und die Raten sind mit Placebo vergleichbar.
- ARIA stehen nicht mit beschleunigter Langzeit-Progression in Verbindung.

Unterstützen die aktuellsten klinischen Pharmakologiedaten und -modelle die fortgesetzte Anwendung von Lecanemab? (Abstract-ID: 92091)

Präsentiert von: Larisa Reyderman (USA)

Study 201: 31 Patienten mit Alzheimer im Frühstadium, die Lecanemab (10 mg/kg alle 2 Wochen) nach 18 Monaten Therapie absetzten und diese nach einem mittleren Intervall von 2 Jahren wieder aufnahmen.

- Der duale Wirkmechanismus von Lecanemab bedeutet, dass das Medikament nicht nur Amyloid-Plaques abbaut, sondern auch auf hochtoxische Protofibrillen abzielt, die selbst nach Amyloid-Entfernung weiterhin entstehen und die Alzheimer-Pathologie verursachen.

Die Unterbrechung von Lecanemab in der Study 201 führte zu:

- 21 % Reakkumulation von Amyloid-PET
- 47 % Verschlechterung im Verhältnis Amyloid- β 42/40
- 30 % Reakkumulation von glialem fibrillärem saurem Protein (GFAP)
- 24 % Reakkumulation von p-tau181
- 13 % Reakkumulation von p-tau217

Pharmakokinetische und pharmakodynamische Modelle zeigen, dass die Hälfte des Therapieeffekts von Lecanemab verloren geht:

- Nach 6 Monaten für das Verhältnis Amyloid- β 42/40
- Innerhalb von 12,1 Jahren für Amyloid-PET
- In 1,6 Jahren für p-tau181
- In 1,7 Jahren für GFAP

Eine monatliche Erhaltungsdosis von Lecanemab 10 mg/kg, die entweder nach 18 oder 24 Monaten eingeleitet wird, reicht aus, um eine Reakkumulation von Amyloid und eine Verschlechterung der Plasmabiomarker zu verhindern.

- Vergleichbare Wirkung mit der zweiwöchentlichen Verabreichung über einen Zeitraum von 4 Jahren in Bezug auf das klinische Outcome, gemessen anhand Amyloid-PET und CDR-SB.



 Kleine
Happen

 Podcast

 Neuigkeiten

 Experten im
Gespräch

 Übersicht

 Quiz