Journey to a New Era for Alzheimer's Disease

1 AD/PD™ 2024

2 CONy 2024

3 AAIC 2024

4 CTAD 2024
Oktober/November – Madrid, Spanien

Experten im Gespräch

Charlotte Teunissen | Amsterdam UMC, Niederlande

Suzanne Schindler | Washington University School of Medicine, MO, USA

Craig Ritchie | University of St Andrews, Schottland

Wie können Daten aus klinischen Studien und Real-World-Erfahrung die zeitgerechte Diagnose und die sicherere Integration von Anti-Amyloid-Therapien bei allen Populationen unterstützen?

Zusammenfassungsfolien

CME

Durch einen Fortbildungszuschuss von Lilly ermöglicht.

Springer Healthcare IME

Rechtzeitige Diagnose in allen Populationen

Was wurde bei der CTAD präsentiert?

1 AD/PD
2 CONy
3 AAIC
4 **CTAD**

Daten zur Verbesserung der Repräsentation und Diversität in klinischen Studien und der potenzielle Einsatz von blutbasierten Biomarkern in der Primärversorgung bieten Hoffnung, dass rechtzeitigere Diagnosen möglich sind, sowohl in allgemeinen als auch in unterrepräsentierten Populationen.

Einblicke der Experten

- Die Unterrepräsentation von Minderheiten in klinischen Studien ist seit Langem ein Problem, doch es besteht Hoffnung, dass dies durch die Integration blutbasierter Biomarker verbessert werden kann.
  - Besonders Gruppen mit schwarzen und lateinamerikanischen Menschen sind unterrepräsentiert, teilweise aufgrund der Ablehnung von invasiven Eingriffen (z. B. Lumbalpunktionen) und PET-Scans.
  - Screening in diesen Populationen ergab geringere Raten von Amyloid-Positivität als erwartet, da diese Gruppen im Allgemeinen eine höhere Rate kognitiver Beeinträchtigung aufweisen.
  - Bluttest haben sich in diesen Populationen gut bewährt und Amyloid-PET-Daten zeigten ähnliche Positivitätsraten, wenn der Bluttest positiv war.
- Die Einführung von Plasmatests reduziert Screening-Failure-Raten in klinischen Studien und erzielte auch in der Primärversorgung gute Ergebnisse.
  - Daten zeigten, dass Plasmatests die Screening-Failure-Raten von 70 % auf 30 % reduzierten.
  - Frühe Daten legen eine hohe Konkordanz zwischen Bluttestergebnissen und PET- und Liquor-Tests in der Primärversorgung nahe.

Der Einsatz blutbasierter Biomarker in der Praxis

Was wurde bei der CTAD präsentiert?

1 AD/PD
2 CONy
3 AAIC
4 **CTAD**

Die vorgestellten Real-World-Daten und Forschungen zu blutbasierten Biomarkern in Subgruppen von Populationen sind vielversprechend im Hinblick auf den Einsatz dieser Tools für Diagnose und Prognose. Multianalyt-Blutbiomarkertests könnten Effizienz und Nutzen in der Praxis weiter verbessern.

Einblicke der Experten

- Daten von verschiedenen Subgruppen wiesen eine hohe Konkordanz zwischen Bluttestergebnissen und PET- und Liquor-Tests nach, sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärversorgung.
  - Die Konstanz und Prognosefähigkeit von Biomarkern wie Plasma-p-tau 217 könnte sowohl die Rekrutierung für klinische Studien als auch die umfassenderen klinischen Diagnose-Workflows verbessern.
- Einige Komorbiditäten (z. B. Nierenerkrankung und BMI) beeinflussen Biomarkerspiegel, doch verhältnisbasierte Anpassungen können helfen, individuelle Variabilität zu korrigieren.
  - Zahlreiche Studien, einschließlich ADACC und AD Riddle, untersuchen die Auswirkungen von Komorbiditäten und den Nutzen von Bluttests in unterschiedlichsten Populationen.
- Aktuell werden Bluttests hauptsächlich im Bereich Pre-Screening klinisch eingesetzt, doch mit verbesserter Verfügbarkeit und Erstattung werden diese hoffentlich bald vermehrt angenommen.
- Spezifische Biomarker (z. B. NfL) könnten helfen, Alzheimer von anderen Erkrankungen wie frontotemporaler Demenz zu unterscheiden.
- An der Entwicklung von Biomarkern für ARIA und Amyloid-Clearance wird weiterhin gearbeitet, wobei Blut- und Liquor-Biomarker als Bestandteil zukünftiger Routineuntersuchungen erforscht werden.
- Diagnosekosten, insbesondere in der Sekundärversorgung, könnten beträchtlich gesenkt werden, wenn invasive Lumbalpunktionen und PET-Scans durch Bluttests ersetzt werden könnten.

Real-World-Einsatz von Anti-Amyloid-Therapien (ATT)

Was wurde bei der CTAD präsentiert?

1 AD/PD
2 CONy
3 AAIC
4 **CTAD**

Neben angemessenen Anwendungskriterien wurden Real-World-Erfahrungen und Langzeit-Outcomes von ATT präsentiert. Ein Großteil der Daten konzentrierte sich auf die Verbesserung der Sicherheit dieser Therapien und die weitere Präzisierung der Auswahlkriterien für Patienten.

Einblicke der Experten

- Real-World-Daten deuten darauf hin, dass ATT on-label angewendet werden und dass Sicherheits- und Wirksamkeits-Outcomes insgesamt mit den Ergebnissen klinischer Studien übereinstimmen.
  - Die Eignung für ATT in der Praxis ist relativ gering (ca. 10 % der Patienten). Dies ist auf das Nichtvorliegen von AD, das Krankheitsstadium bei Diagnose, Komorbiditäten oder persönliche Präferenz zurückzuführen.
- Der Ausschluss von ApoE-ε4-Trägern zeigte keine signifikante Auswirkung auf die Wirksamkeit, was in Zukunft die Anwendung bei diesen Patientensubgruppen fördern könnte.
- Verlängerungsstudien ergaben, dass die Spiegel blutbasierter Biomarker während ATT-Pausen ansteigen. Dies deutet darauf hin, dass eine fortgesetzte Dosierung der beste Ansatz zur Kontrolle der Amyloid-Spiegel sein könnte.
- Angemessene Anwendungskriterien für Donanemab stimmen mit denen für Lecanemab überein:
  - Bei Patienten unter Antikoagulanzien ist allerdings unbedingt Vorsicht geboten.
  - Das klinische Urteil hat in individuellen Fällen weiterhin höchste Priorität.
- Die Prüfung eines Transferrin-basierten Brain-Shuttle-Mechanismus zeigte reduzierte ARIA-Raten sowie eine schnelle Amyloid-Clearance und legt das Potenzial für sicherere ATT nahe.
- Zusammenarbeit und Post-hoc-Analysen sind entscheidend, um Sicherheitsrisiken und optimale Dosierungsschemata zu verstehen.

Amyloid-bedingte Bildgebungsanomalien (ARIA)

Was wurde bei der CTAD präsentiert?

1 AD/PD
2 CONy
3 AAIC
4 **CTAD**

Viele Langzeit- und Real-World-Daten konzentrierten sich auf Prävalenz, Vorhersage und Management von ARIA. Dosisanpassungen erwiesen sich als äußerst erfolgreich bei der Senkung des ARIA-Risikos und eine neue ultra-schnelle MRT-Technik ist für eine effizientere Überwachung auf ARIA vielversprechend.

Einblicke der Experten

- Beobachtungen zeigen, dass Real-World-Daten zu ARIA eng mit den Daten aus klinischen Studien übereinstimmen, was das Vertrauen in das Sicherheitsprofil von ATT außerhalb von Studien stärkt.
  - Bildungsmaßnahmen zu ARIA müssen auf Notärzte und Schlaganfallspezialisten ausgeweitet werden, um Fehlmanagement und schwerwiegende Folgen zu vermeiden.
- Der Einsatz von MRT-Protokollen, die ausschließlich auf ARIA-Erkennung ausgerichtet sind, könnte die Scan-Dauer verkürzen und Kosteneffizienz sowie den Zugang zu regelmäßiger Überwachung verbessern.
- Derzeit laufen Studien zur Identifizierung zusätzlicher Biomarker zur Prognose des ARIA-Risikos (über ApoE ε4 hinaus). Diese zielen darauf ab, die Patientensicherheit durch eine präzisere Risikostratifizierung zu verbessern.
- KI hat das Potenzial, das individuelle ARIA-Risiko vorherzusagen und Patienten auf unerwünschte Ereignisse zu überwachen, was die Sicherheit und personalisierte Versorgungsstrategien verbessert.
  - KI-Anwendungen zu Natural Language Processing (NLP) optimieren die Meldung unerwünschter Ereignisse und erfassen möglicherweise ein akkurateres Sicherheitsprofil.
- Zukünftige Anstrengungen sollten die unmissverständliche Kommunikation der Risiken an Patienten priorisieren und Kliniker mit Ressourcen ausstatten, um Therapieimplikationen und Sicherheitsmanagement effektiv besprechen zu können.

Zusammenfassung

Im Rahmen der CTAD 2024 wurden hilfreiche aktuelle Informationen zur Anwendung blutbasierter Biomarker und ATT in der klinischen Praxis bereitgestellt. Insgesamt stimmen die Ergebnisse im Hinblick auf den Nutzen blutbasierter Biomarker und ATT bei verschiedensten Untergruppen von Patienten optimistisch. Das wichtigste Thema war die Zunahme der sicheren Integration krankheitsmodifizierender Therapien und die Gewährleistung, dass die richtigen Patienten diese so frühzeitig wie möglich erhalten.

Rechtzeitige Diagnose in allen Populationen

Die Unterrepräsentation von Minderheiten, insbesondere Populationen mit schwarzen und lateinamerikanischen Menschen, in klinischen Studien zu Alzheimer ist weiterhin ein Problem, das wiederum die zeitgerechte und akkurate Diagnose in der klinischen Praxis beeinträchtigen kann. Blutbasierte Biomarkertests haben das Potenzial, dieses Problem anzugehen. Allerdings ist weitere Forschung erforderlich.

Der Nutzen blutbasierter Biomarker in der klinischen Praxis

Bluttests zeigen eine starke Konkordanz mit PET- und Liquor-Ergebnissen in verschiedensten Subgruppen und klinischen Settings, was nahelegt, dass sie die Alzheimer-Diagnose optimieren können. Wie Komorbiditäten und andere Patientenfaktoren die Ergebnisse beeinflussen können, ist weiterhin der Gegenstand von Forschungsarbeiten.

Real-World-Einsatz von ATT

Real-World-Daten zeigen, dass ATT sicher und effektiv eingesetzt werden, obwohl aufgrund von Diagnosen im fortgeschrittenen Stadium, Komorbiditäten oder persönlicher Präferenz nur ca. 10 % der Patienten geeignet sind. Das Verständnis der optimalen Dosierung hinsichtlich Sicherheit und Amyloid-Clearance verbessert sich rasant, doch es sind weitere Forschungsarbeiten und Real-World-Daten erforderlich, um Kontraindikationen für ATT weiter zu definieren.

Verbesserung der Patientensicherheit

Real-World-Raten zu ARIA bei mit ATT behandelten Patienten stimmen mit Daten aus Studien überein, was ihr Sicherheitsprofil unterstützt. Allerdings müssen Fortbildungsmaßnahmen zu ARIA ein breiteres multidisziplinäres Team erreichen, um deren Fehlmanagement zu verhindern. Innovationen bei MRT-Ansätzen und der Einsatz von KI könnten den Ressourcenaufwand und die Kosten reduzieren, während die Patientensicherheit gleichzeitig erhöht werden kann.

Weitere Ressourcen

Lesen Sie unsere **Neuigkeiten**

Detaillierte Zusammenfassungen der auf der CTAD vorgestellten Daten.

Unsere „**Kleinen Happen**“ zum Ansehen und Anhören

Interviews vor Ort mit Teilnehmern an der CTAD, die ihre Erkenntnisse zu den vorgestellten Daten und Themen teilen.

Unsere **Übersichten** zum Mitnehmen

Zusammenfassungen der im Rahmen der CTAD vorgestellten entscheidenden Entwicklungen in herunterladbaren Infografiken.

Journey to a New Era for Alzheimer's Disease

Springer Healthcare IME