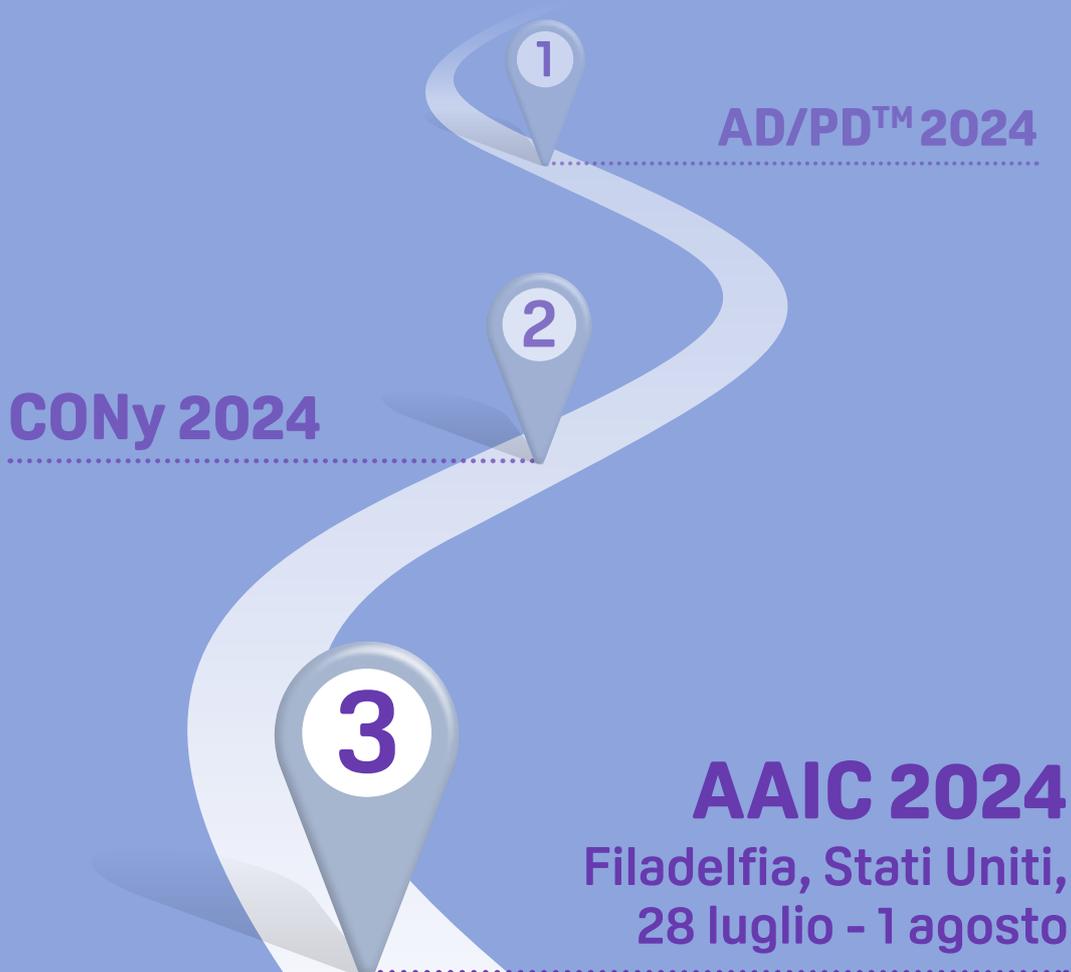




# Micropillole 2

## Riassunto della conferenza AAIC

Di seguito si riassumono i dati principali emersi durante la conferenza AAIC 2024 e riguardanti nuovi biomarcatori e terapie anti-amiloide.





# Biomarcatori plasmatici

## Messaggi chiave:

Potenziati applicazioni cliniche:

- Screening clinico e selezione dei pazienti per il trattamento.
- Stadiazione della malattia.
- Monitoraggio della risposta al trattamento.

Considerazioni:

- Potenziale impatto delle comorbidità come la malattia renale cronica.
- L'influenza delle differenze razziali sui livelli e sui valori di cut-off mediante l'utilizzo di test.
- La necessità di standardizzare i test clinicamente rilevanti.
- Quando testare.



## Biomarcatori ematici per lo screening clinico

**Valutazione dell'utilizzo prospettico di biomarcatori ematici per la malattia di Alzheimer nell'assistenza primaria e secondaria (ID dell'abstract: 88404)**

Relatore: Oskar Hansson (Svezia)

### Biomarcatori plasmatici testati:

- Punteggio di probabilità amiloide (APS)2: Rapporto tra  $\beta$ -amiloide 42 e  $\beta$ -amiloide 40 nel plasma + rapporto tra tau fosforilata (p)-tau217 e non-p-tau217 nel plasma.
- Solo rapporto tra p-tau217 e non-p-tau217 nel plasma.

### Risultati:

- Il solo rapporto tra p-tau217 e non-p-tau217 nel plasma ha mostrato un'accuratezza analoga a quella dell'APS2.
- L'accuratezza diagnostica di entrambi i biomarcatori plasmatici è risultata dall'89% al 92% nell'ambito dell'assistenza primaria e secondaria, nelle analisi di un singolo lotto e prospettiche utilizzando valori di cut-off singoli e doppi, e sia per la patologia amiloide nel liquido cerebrospinale (CSF) che l'AD clinica.
- I rispettivi valori predittivi positivi e negativi (PPV e NPV) variavano dall'86% al 92% e dal 90% al 97%.
- I biomarcatori ematici hanno significativamente migliorato le indagini diagnostiche secondo lo standard di cura effettuate dai medici di base e dagli specialisti nella cura della demenza.
- Bassi tassi di pazienti "intermedi" sulla base del doppio valore soglia pari al 95% di specificità (rischio elevato) e al 95% di sensibilità (basso rischio): assistenza primaria 4-13% e assistenza secondaria 6-11%.

**Utilità dei biomarcatori plasmatici nello screening per l'amiloide nel cervello nel Centro di ricerca per la malattia di Alzheimer (Florida ADRC) (ID dell'abstract: 91578)**

Relatore: Ranjan Duara (Stati Uniti)

- Etnia/razza dei partecipanti: 56% ispanici e 96% bianchi; 3% neri; 1% altro.
- Biomarcatori ematici testati: rapporto  $\beta$ -amiloide 42/40; p-tau217; proteina gliale fibrillare acida (GFAP); e neurofilamento leggero (NFL).
- Una combinazione di biomarcatori, il genotipo di APOE e l'atrofia ippocampale hanno predetto la positività alla PET-amiloide con "elevata accuratezza" nei modelli di regressione logistica utilizzando il cut-off dell'indice di Youden per sensibilità e specificità e prendendo in considerazione l'età e il sesso.
- La p-tau217 ha ottenuto la prestazione migliore come biomarcatore plasmatico singolo.

	AUC	Sensibilità	Specificità
APOE $\epsilon$ 4+, atrofia ippocampale+ (base)	0,78	71%	76%
Base più tutti i biomarcatori plasmatici	0,96	93%	87%
Base più rapporto $\beta$ -amiloide 42/40	0,88	80%	82%
Base più p-tau217	0,94	92%	84%
p-tau217	0,92	85%	89%
Rapporto $\beta$ -amiloide 42/40	0,82	77%	81%
Rapporto $\beta$ -amiloide 42/40 più p-tau217	0,94	93%	85%

Abbreviazioni: AUC, area sotto la curva delle caratteristiche operative del ricevitore; APOE, apolipoproteina E.



## Riduzione del bisogno di test aggiuntivi

### Utilizzo della p-tau217 nel plasma come metodo di pre-screening per rilevare la positività alla PET-amiloide in partecipanti cognitivamente non compromessi: uno studio multicentrico (ID dell'abstract: 85773)

Relatore: Gemma Salvadó (Svezia)

- Valori di cut-off: specificità 90,0%, 95,0%, 97,5%.
- Risultati dopo l'aggiustamento per età e stato di APOE:

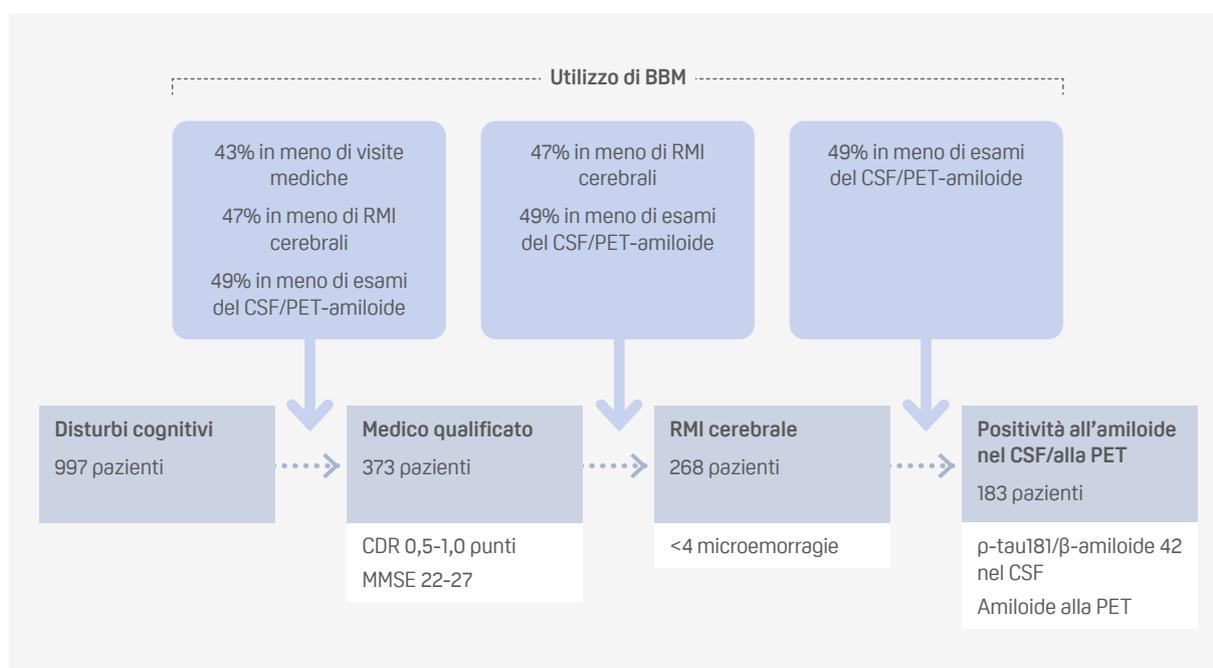
	Solo p-tau217	Successivo rapporto $\beta$ -amiloide 42/40 nel CSF nei pazienti positivi alla p-tau217
Valore predittivo positivo	72,9-81,2%	90,8-95,3% ↑
Valore predittivo negativo	82,5-86,2%	82,8-86,7%
Accuratezza	82,4-83,8%	84,0-87,3% ↑
Tasso globale di positività all'amiloide	10,9-18,1%	9,3-14,3% ↓
Probabilità di essere valutato come positivo sia al test p-tau217 che al test del CSF	–	79,4-85,2%

- “La p-tau217 nel plasma potrebbe essere usata come biomcatore singolo o come test iniziale prima dei biomarcatori nel CSF (riducendone il bisogno di ~80-90%) durante il pre-screening negli studi clinici sull'AD preclinica in base alla certezza necessaria per determinare la positività alla PET-A $\beta$ ” ha affermato Salvadó.

### Utilizzo di un pannello di biomarcatori ematici per la malattia di Alzheimer al fine di determinare l'idoneità al trattamento modificante la malattia negli ambulatori per i disturbi della memoria: tre scenari (ID dell'abstract: 91700)

Relatore: Sinthujah Vigneswaran (Paesi Bassi)

- L'utilizzo di biomarcatori ematici (BBM) in diversi momenti della traiettoria della diagnosi tradizionale potrebbe rendere la procedura più efficiente annullando il bisogno di test aggiuntivi e quindi riducendo i costi.
- La p-tau217 ha rilevato la positività all'amiloide sulla base del cut-off dell'indice di Youden del 92% di specificità, con una sensibilità dell'86%, una specificità dell'87% e con tassi di falsi positivi e falsi negativi rispettivamente del 7% e del 32%.



Abbreviazioni: CDR, Clinical Dementia Rating Scale; CSF, liquido cerebrospinale; MMSE, Mini-Mental State Examination; RMI, risonanza magnetica per immagini; PET, tomografia a emissione di positroni.



## Intercambiabilità dei biomarcatori ematici con la PET

Valutazione dell'intercambiabilità tra biomarcatori ematici e la PET-amiloide per l'individuazione dei pazienti con patologia di Alzheimer (ID dell'abstract: 91465)

Relatore: Samantha Burnham (Stati Uniti)

### Biomarcatori plasmatici testati:

- PrecivityAD®, che combina i livelli di  $\beta$ -amiloide 42/40, APOE  $\epsilon$ 4 ed età.
- p-tau217.

### Stratificazione plasmatica:

- $\beta$ -amiloide 42/40: assenza di placche di amiloide, presenza di placche di amiloide o stadio intermedio.
- p-tau217: negatività, positività o stadio intermedio.

Risultati dopo aver escluso il 14,0% di pazienti intermedi con il test PrecivityAD® e il 18,6% con il test p-tau217:

	PrecivityAD®	p-tau217
Includendo i pazienti anche positivi alla lettura visiva della PET-amiloide (PPV)	86%	88%
Escludendo i pazienti anche negativi alla lettura visiva della PET-amiloide (NPV)	78%	92% ↑
Percentuale di concordanza complessiva con la lettura visiva della PET-amiloide	81%	90% ↑

- Entrambi i biomarcatori plasmatici hanno soddisfatto i criteri di non inferiorità alla PET-amiloide a un valore di cut-off di 37 centiloidi (CL) per la selezione dei pazienti con patologia amiloide.
- “I risultati avvalorano l'ipotesi che i biomarcatori ematici possano essere intercambiabili con i criteri della PET-amiloide per la selezione dei pazienti che sono idonei e che beneficerebbero del trattamento con le nuove terapie mirate all'amiloide” ha riferito Burnham.

Esami del sangue per la malattia di Alzheimer relativi ai rapporti tra beta-amiloide 42/40, % di p-tau217, 181 e 205, e MTBR-243 nelle popolazioni real-world: risultati provenienti dagli studi SEABIRD e BioFINDER2 (ID dell'abstract: 88405)

Relatore: Randall Bateman (Stati Uniti)

- La regione di legame ai microtubuli (MTBR)-tau243 nel plasma mostra una buona accuratezza diagnostica per la positività alla PET-tau e una stretta correlazione alla PET-tau negli stadi di Braak avanzati, la quale risulta costante tra i pazienti con e senza positività alla  $\beta$ -amiloide.

AUC relativa ai biomarcatori plasmatici per la classificazione della positività alle PET-tau		
	Tutti i partecipanti n=108	Partecipanti positivi alla $\beta$ -amiloide n=51
MTBR-tau243	1,00	0,98
Rapporto p-tau217/tau217	0,98	0,87
Concentrazione di p-tau217	0,98	0,89
Correlazione di Spearman (IC 95%) per la correlazione tra MTBR-tau243 e PET-tau agli stadi di Braak I-VI		
Braak I-VI (Globale)	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 sotto la curva delle caratteristiche operative del ricevitore

- La correlazione con il punteggio del Mini-Mental State Examination (MMSE) è risultata simile sia alla MTBR-tau243 che alla PET-tau in tutti i pazienti (Rho= -0,82 vs -0,69) e in quelli con placche di amiloide (Rho= -0,54 vs -0,53).



## Biomarcatori ematici | Studi comparativi

Valutazione head-to-head dei principali esami del sangue per la patologia amiloide (ID dell'abstract: 95506)

Relatore: Kellen Petersen (Stati Uniti)

Modelli di regressione logistica che predicono l'accuratezza dei biomarcatori ematici nel pronosticare la positività alla PET-amiloide (>20 CL) utilizzando l'analisi dell'AUC e confrontati tramite i test di DeLong.

Piattaforma	Modello	AUC
Precivity C2N™	<b>Rapporto p-tau217* più β-amiloide 42/40</b>	<b>0,929 ★</b>
	Rapporto p-tau217	0,927
	p-tau217* più β-amiloide 42/40	0,921
	p-tau217	0,916
	β-amiloide 42/40	0,751
Fujirebio Lumipulse®	<b>p-tau217* più β-amiloide 42/40</b>	<b>0,911</b>
	p-tau217	0,896
	β-amiloide 42/40	0,787
AlzPath Simoa®	p-tau217	0,885
Janssen Simoa®	p-tau217	0,882
Roche Elecsys®	p-tau181 più β-amiloide 42/40 più GFAP più NfL	0,677 - 0,873
	p-tau181 più β-amiloide 42/40 più NfL	
	p-tau181 più β-amiloide 42/40	
	p-tau181	
	β-amiloide 42/40	
	GFAP	
	NfL (neurofilamento a catena leggera)	
Quanterix Simoa®	p-tau181 più β-amiloide 42/40 più GFAP più NfL	0,670 - 0,808
	p-tau181 più β-amiloide 42/40 più NfL	
	p-tau181 più β-amiloide 42/40	
	p-tau181	
	β-amiloide 42/40	
	GFAP	
	NfL (neurofilamento a catena leggera)	

AUC: area sotto la curva delle caratteristiche operative del ricevitore; GFAP: proteina gliale fibrillare acida;

NfL: neurofilamento leggero

\*rapporto p-tau217 tra p-tau217 e non-p-tau217



## Predire il declino cognitivo e lo stadio della malattia

### Confronto head-to-head tra p-tau217 nel plasma e PET-tau nel predire il declino cognitivo futuro tra soggetti cognitivamente non compromessi (ID dell'abstract: 90966)

Relatore: Rik Ossenkoppele (Paesi Bassi; Svezia)

La p-tau217 nel plasma predice il declino cognitivo attraverso il Mini Mental State Examination (MMSE) e il modified Preclinical Alzheimer Cognitive Composite (mPACC).

#### Modelli predittivi migliori:

- MMSE: p-tau217 nel plasma più captazione della tau alla PET nella neocorteccia temporale (neoT; misurata a meno di un anno di distanza).
- mPACC: p-tau217 nel plasma più captazione della tau alla PET nel lobo temporale mediale (MTL; misurata a meno di un anno di distanza).

	Declino cognitivo sul MMSE	Declino cognitivo sul mPACC
p-tau217 nel plasma	R <sup>2</sup> = 0,14	R <sup>2</sup> = 0,30
Tau nel MTL alla PET	R <sup>2</sup> = 0,17	R <sup>2</sup> = 0,32
Tau nel NeoT alla PET	R <sup>2</sup> = 0,21	R <sup>2</sup> = 0,31

### Biomarcatori della tau nel plasma per la stadiazione della malattia di Alzheimer (ID dell'abstract: 88408)

Relatore: Laia Montoliu-Gaya (Svezia)

- Modello di stadiazione della malattia a 5 livelli proposto sulla base della positività a 4 peptidi di tau nel plasma (p-tau217, p-tau205, SNC-specifica ON, e 212-221) a seguito della quantificazione di 6 peptidi di tau fosforilata e 6 di tau non fosforilata in 553 campioni plasmatici provenienti dai partecipanti alla coorte dello studio BioFINDER-2.
- Il modello è stato confrontato con lo stato e lo stadio dell'amiloide (A) e della tau (T) alla PET nel lobo temporale mediale (MTL) e nella regione neotemporale intermedia (neoT).

Stadio plasmatico	Stato A/T			Stadio alla PET		
	A- T-	A+ T-	A+ T+	MTL+ neoT-	MTL+ neoT+	MTL+ neoT++
Stadio 1: negatività per tutti i biomarcatori	80,8%	19,2%	-	-	-	-
Stadio 2: positività a p-tau217	3,4%	40,9%	55,7%	22,6%	22,6%	31,0%
Stadio 3-4: positività a p-tau217, p-tau205 e SNC-specifica ON	-	-	100%	-	83,3-86,7%	
Stadio 5: positività a p-tau217, p-tau205, SNC-specifica ON e tau 212-221	-	-	100%	-	-	100%

- "I nostri dati avvalorano l'idea di stadiazione della malattia di Alzheimer attraverso l'utilizzo di biomarcatori fluidi", ha affermato Montoliu-Gaya.

### Predire l'amiloide basata sulla PET e gli stadi della patologia tau con i biomarcatori plasmatici nella malattia di Alzheimer (ID dell'abstract:) 90581)

Relatore: Han-Kyeol Kim (Repubblica della Corea del Sud)

Il rapporto tra p-tau217 e non p-tau217 nel plasma è risultato superiore alla p-tau217 e al rapporto tra  $\beta$ -amiloide 42 e  $\beta$ -amiloide 40 nel predire la fase di Thal e lo stadio di Braak misurati tramite PET, in particolare nelle fasi iniziali.

Il rapporto AUC tra p-tau217 e non-p-tau217 nel plasma è stato:

- 0,965 per predire le fasi di Thal I-II
- 0,848 per predire le fasi di Thal  $\geq$ III
- 0,864 per predire gli stadi di Braak I-II
- 0,925 per predire gli stadi di Braak III-IV
- 0,889 per predire gli stadi di Braak V-VI

## **Variazioni nella mezza e tarda età nei biomarcatori ematici della patologia relativa alla malattia di Alzheimer e neurodegenerazione e associazioni con il deposito di amiloide nel cervello: lo studio ARIC-PET (ID dell'abstract: 91307)**

Relatore: Priya Palta (Stati Uniti)

I biomarcatori plasmatici sono stati misurati in mezza età, a un'età media di 58,5 anni, o in età più avanzata, a un'età media di 76,2 anni.

Biomarcatori testati:

- Rapporto tra  $\beta$ -amiloide 42 e  $\beta$ -amiloide 40
- (p)-tau181 fosforilata
- Neurofilamento leggero (NfL)
- Proteina gliale fibrillare acida (GFAP)

Biomarcatori plasmatici nella mezza età: nessuno dei biomarcatori misurati in mezza età ha predetto la positività alla PET-amiloide in tarda età, definita come un rapporto del valore globale di captazione standardizzato della corteccia superiore a 1,2, dopo una mediana di 19,3 anni.

Biomarcatori plasmatici in età più avanzata: associazioni significative alla positività alla PET-amiloide in tarda età laddove misurata in media 1,6 anni prima:

- Rapporto  $\beta$ -amiloide 40/42: odds ratio=2,12
- p-tau181: odds ratio=1,76
- GFAP: odds ratio=1,72



# Terapie anti-amiloide

## Messaggi chiave:

- 1 Somministrazione di durata limitata raccomandata per donanemab oltre i 12 mesi e meglio determinata da scansioni PET visivamente negative piuttosto che dai livelli tau.
- 2 Evidenze, compresi i dati sui biomarcatori, avvalorano l'utilizzo precoce di lecanemab e i benefici continuativi per 3 anni.



## Donanemab

**Approfondimenti dallo studio TRAILBLAZER-ALZ 2 (Donanemab): Potenziale significato clinico** (Sessione su temi in via di sviluppo)

### Efficacia clinica

Relatore: Jennifer Zimmer (Stati Uniti)

- A 76 settimane, donanemab ha significativamente ridotto del 37% il rischio di progressione della malattia allo stadio successivo della malattia di Alzheimer (AD) in base al punteggio globale sulla scala Clinical Dementia Rating (CDR-GS; misurato ogni 3 mesi).
- La percentuale di pazienti progrediti all'AD moderata (punteggio CDR-GS  $\geq 2$  punti) a 76 settimane è stata significativamente ridotta del 50%.
- L'efficacia è risultata costante tra le popolazioni tau: il rischio di progressione della malattia tra i pazienti con livelli di tau medio-bassi e livelli di tau alti è stato significativamente ridotto rispettivamente del 39% e 38%.
- Ci sono state riduzioni nei biomarcatori della malattia (amiloide alla PET, p-tau217 e proteina gliale fibrillare acida (GFAP)) in linea con l'utilizzo di donanemab e costanti tra le popolazioni senza tau o con livelli molto bassi, medio-bassi o elevati di tau.
- Efficacia costante tra i sottogruppi, compresi i partecipanti ispanici/latini.

### Rischio di ARIA gestibili

Relatore: Alessandro Biffi (Stati Uniti)

- Anomalie di imaging correlate all'amiloide con edemi/effusioni (ARIA-E) si sono verificate nel 24% dei pazienti trattati con donanemab: 18% asintomatici e 6% sintomatici.
- Eventi ARIA-E gravi si sono verificati nell'1,5% dei pazienti trattati con donanemab e 3 di questi pazienti (0,4%) sono deceduti.
- Frequenza più elevata di ARIA-E nei soggetti omozigoti con apolipoproteina (APO)E  $\epsilon 4$  (40,6 vs 15,7% dei non portatori).
- La maggior parte dei pazienti ha avuto un solo episodio di ARIA-E; il 68% dei pazienti ha ricevuto nuovamente la terapia e il 70% di questi non ha sviluppato recidive.
- Le recidive di ARIA-E erano tendenzialmente asintomatiche e da lievi a moderate.
- I principali fattori di rischio sono:
  - Genotipo APOE  $\epsilon 4$ .
  - Numero di microemorragie al basale.
  - Presenza di siderosi superficiale corticale al basale.
- Raccomandazioni per la gestione del rischio:
  - Identificare i pazienti a rischio più elevato prima del trattamento.
  - Rispettare il programma di monitoraggio con risonanza magnetica (RMI).
  - Titolare, interrompere o sospendere il trattamento secondo necessità.
  - Utilizzare i corticosteroidi per gli eventi ARIA gravi o sintomatici.

## Dosaggio di durata limitata

Relatore: Emily Collins (Stati Uniti)

- I livelli di amiloide sono rimasti bassi tra i pazienti che hanno soddisfatto i criteri di completamento del dosaggio, con un tasso di riaccumulo pari a 2,8 centiloidi (CL)/anno.
- Il tempo medio del passaggio al placebo è stato di 47 settimane e la differenza tra i gruppi di trattamento ha continuato ad aumentare oltre tale periodo.
- Due terzi dei pazienti presentavano livelli di amiloide alla PET inferiori a 24,1 CL entro 12 mesi e tali dati sono risultati coerenti con scansioni PET visivamente negative, le quali possono essere usate per capire meglio quando interrompere il trattamento.
- Livelli di amiloide più bassi al basale hanno predetto una riduzione più precoce dell'amiloide alla PET a livelli inferiori a 24,1 CL.
- La p-tau nel plasma non è risultata sufficientemente accurata per determinare la rimozione dell'amiloide con donanemab, in quanto tale proteina continua a riflettere la patologia tau dopo la rimozione dell'amiloide.



## Lecanemab

### Ci sono evidenze che avvalorano il beneficio continuo del trattamento a lungo termine con Lecanemab? Aggiornamento sul rapporto rischio/beneficio in base ai dati su efficacia a lungo termine, sicurezza e biomarcatori (ID dell'abstract: 92094)

Relatore: Christopher van Dyck (Stati Uniti)

#### Evidenze sull'effetto del trattamento prolungato con lecanemab su 3 anni:

- A 36 mesi, la variazione media sulla scala Clinical Dementia Rating Scale-Somma delle caselle (CDR-SB) rispetto al basale è stata di 3,09 punti rispetto alla variazione media di 1,20 punti a 18 mesi.
- Ciò ha comportato una differenza significativa di 0,95 punti sulla scala CDR-SB rispetto ai controlli storici equivalenti provenienti dallo studio ADNI, un aumento nella differenza di 0,45 punti rispetto al placebo a 18 mesi e una riduzione del 30% nel rischio di progressione allo stadio successivo della malattia.

#### I gruppi con livelli bassi di tau e di amiloide presentano risultati particolarmente buoni avvalorando così l'utilizzo precoce di lecanemab:

- Dei 58 pazienti senza tau o con un livello basso di tau alla PET (SUVR <1,06) al basale, il 59% non ha avuto nessun peggioramento del punteggio CDR-SB a 36 mesi, e il 51% ha avuto un miglioramento.
- Dei 151 pazienti con livelli bassi di amiloide alla PET al basale (<60 CL), il 46% non ha avuto nessun peggioramento del punteggio CDR-SB e il 33% ha avuto un miglioramento.

#### I dati sui biomarcatori plasmatici avvalorano l'uso prolungato di lecanemab:

- Miglioramento dei livelli di amiloide alla PET e del rapporto  $\beta$ -amiloide 42/40 nel plasma entro 3 mesi nei pazienti che hanno iniziato lecanemab a 18 mesi.
- Benefici nel prolungare il trattamento da 18 a 36 mesi, nonostante circa il 70% dei pazienti fosse negativo all'amiloide (<30 CL) a 18 mesi.
- I livelli di p-tau217 nel plasma si abbassano nei primi 18 mesi di trattamento con lecanemab, ma aumentano con il placebo.
- MTBR-tau243 nel CSF ha rallentato del 44% dopo 18 mesi di trattamento con lecanemab vs placebo.

#### Basso rischio di ARIA a lungo termine

- Il tasso aggiustato per l'esposizione relativo alle anomalie di imaging correlate all'amiloide con edemi/effusioni (ARIA-E) è risultato pari a 6,8 per 100 anni-persona con lecanemab durante lo studio principale e nella fase di estensione, rispetto a 9,6 per 100 anni-persona riguardante il solo studio principale.
- Gli eventi ARIA-E si sono verificati principalmente nei primi 6 mesi di trattamento e dopo tale periodo i casi sono stati pochi e i tassi sono risultati simili a quelli del placebo.
- Gli eventi ARIA non sono associati a un'accelerazione della progressione a lungo termine.

## In che modo i dati clinici più recenti di farmacologia e modellazione avvalorano la prosecuzione del trattamento con Lecanemab? (ID dell'abstract: 92091)

Relatore: Larisa Reyderman (Stati Uniti)

**Studio 201:** 31 pazienti con malattia di Alzheimer in fase iniziale che hanno interrotto l'assunzione di lecanemab (10 mg/kg ogni 2 settimane) dopo 18 mesi di trattamento, prima di riprenderlo in media 2 anni dopo.

- La doppia azione di lecanemab comporta non solo la rimozione delle placche, ma colpisce anche le protofibrille altamente tossiche che continuano a formarsi provocando la patologia della malattia di Alzheimer dopo la rimozione dell'amiloide.

### L'interruzione di lecanemab nello Studio 201 ha portato a:

- un riaccumulo del 21% dell'amiloide alla PET;
- un peggioramento del 47% del rapporto  $\beta$ -amiloide 42/40;
- un riaccumulo del 30% della proteina gliale fibrillare acida (GFAP);
- un riaccumulo del 24% della p-tau181;
- un riaccumulo del 13% della p-tau217.

La modellazione farmacocinetica e farmacodinamica ha mostrato che metà dell'effetto del trattamento viene perso:

- dopo 6 mesi per il rapporto  $\beta$ -amiloide 42/40;
- entro 12,1 anni per l'amiloide alla PET;
- in 1,6 anni per la p-tau181;
- in 1,7 anni per la GFAP.

La dose mensile di mantenimento di lecanemab pari a 10 mg/kg iniziata a 18 o 24 mesi è sufficiente per prevenire il riaccumulo dell'amiloide e il peggioramento dei biomarcatori plasmatici.

- Ha mostrato un effetto simile al dosaggio bisettimanale per 4 anni in termini di esiti clinici misurati tramite PET-amiloide e scala CDR-SB.



 Piccoli assaggi

 Podcast

 Notizie flash

 Esperti a confronto

 Micropillole

 Quiz di verifica