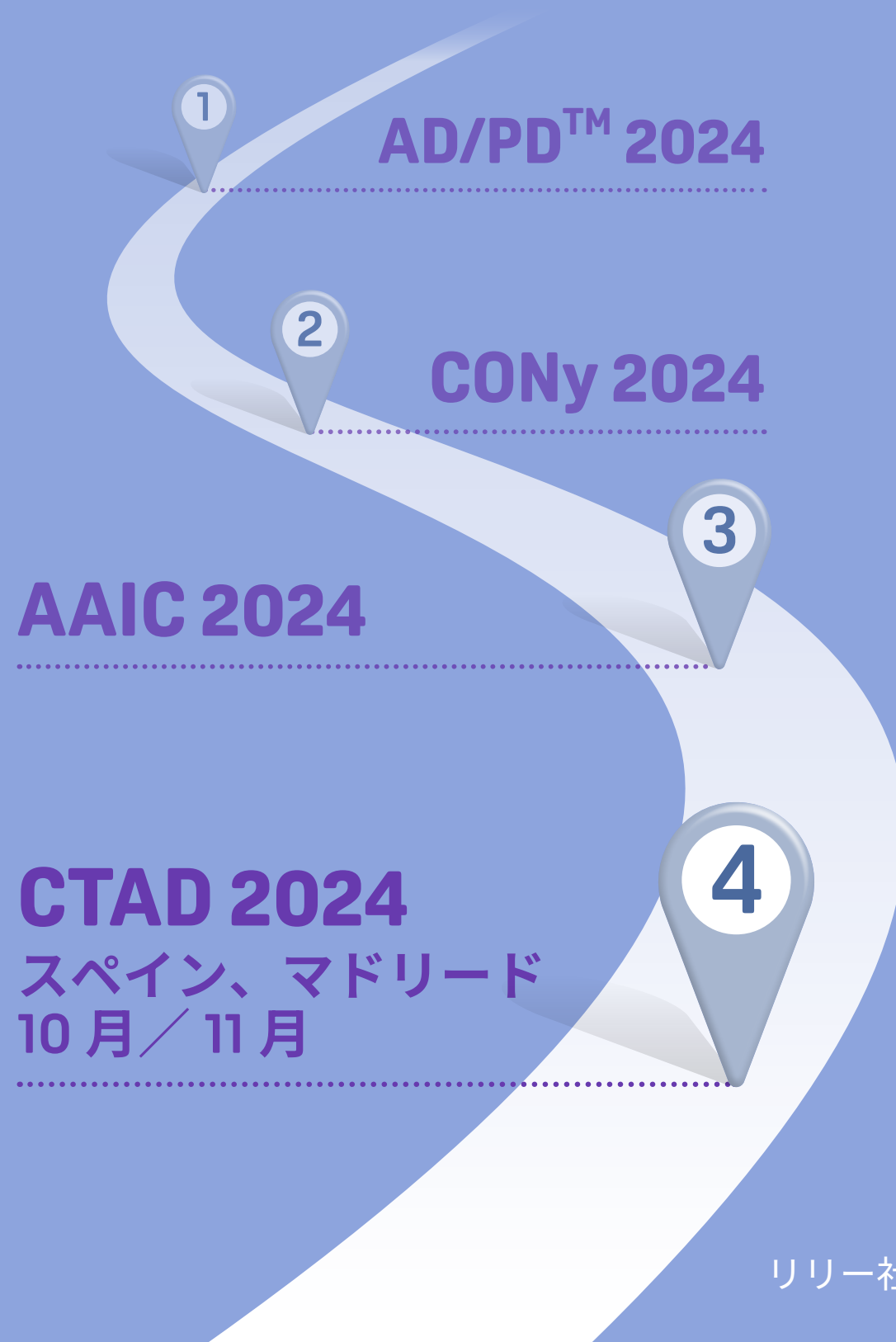




Journey to a New Era for Alzheimer's Disease



専門家の討論



シャルロッテ・トゥーニッセン氏

オランダ、
アムステルダム UMC



スザンヌ・シンドラー氏

米国、ミズーリ州、
ワシントン大学医学部



クレイグ・リッチー氏

スコットランド、
セント・アンドリュース大学

臨床試験データと実臨床の経験は、すべての集団における
適時診断とアミロイド標的療法のより安全な組入れにどの
ように役立つ可能性があるか？

要約のスライド



リリー社からの教育助成金による支援を受けています。

 Springer Healthcare IME

あらゆる集団を対象としたより適切な時期の診断



CTAD の会議要旨は？



臨床試験における代表性と多様性の改善に関するデータがあり、プライマリケアにおいて血液ベースのバイオマーカーが利用される可能性があることから、一般的な集団および代表性が低い集団の両方において、より適切な時期の診断が実現することが期待されている。

専門家の見識

- 臨床試験におけるマイノリティ集団の代表性が低いことは長年の問題であったが、血液ベースのバイオマーカーを組み入れることによって改善されることが期待される。
 - 黒人集団とヒスパニック系集団では、侵襲的手技（例：腰椎穿刺）や PET スキャンに対する懸念が理由の一部であるが、特に代表性が低い。
 - これらの集団は一般に認知障害の割合が高いが、これらの集団を対象としたスクリーニングでは、予想よりも低いアミロイド陽性率が示された。
 - 血液検査はこれらの集団でうまく機能し、血液検査が陽性であった場合に、アミロイド PET データは同様の陽性率を示した。
- 血漿検査の導入は、臨床試験におけるスクリーニング不適合率を低下させ、プライマリケア現場でうまく機能する。
 - データにより、血漿検査によってスクリーニング不適合率が 70% から 30% に低下することが示された。
 - 初期のデータにより、プライマリケア現場において血液検査結果が PET 検査および CSF 検査と一致度が高いことが示されている。

臨床現場での血液ベースのバイオマーカーの利用



CTAD の会議要旨は？



サブグループ集団における血液ベースのバイオマーカーに関する実臨床データおよび研究が発表され、診断および予後判定にはこれらの手段が本当に有望であることを示している。多項目の血液バイオマーカー検査によって、実臨床での効率と有用性をさらに高められる可能性がある。

専門家の見識

- 様々なサブグループのデータによって、プライマリケア現場とセカンダリケア現場の両方において、血液検査結果が PET 検査および CSF 検査と一致度が高いことが示されている。
 - 血漿 P-タウ 217 などのバイオマーカーの一貫性と予測性によって、臨床試験の募集とより広範な臨床診断ワークフローの両方が改善される可能性がある。
- 一部の併存疾患（例：腎疾患）および BMI はバイオマーカー値に影響を及ぼすが、比率に基づく調整が個体差の補正に有用な可能性がある。
 - ADACC や AD Riddle などの多くの試験では、多様な集団において併存疾患の影響および血液検査の有用性が調査されている。
- 現在の臨床では血液検査はプレスクリーニングに主に使用されるが、利用のしやすさと保険適用が承認されるにつれて普及が進むことが期待される。
- 特異的バイオマーカー（例：NfL）は、アルツハイマー病と他の疾患（例：前頭側頭型認知症）とを鑑別診断するのに役立つ場合がある。
- ARIA およびアミロイドクリアランスについてのバイオマーカーの開発を目的とした取組みが進行中であり、血液バイオマーカーおよび CSF バイオマーカーは将来のルーチン評価の一環として調査されている。
- 侵襲的な腰椎穿刺および PET スキャンを血液検査で置き換えることにより、特にセカンダリケアでの診断コストを大幅に低減する可能性がある。

アミロイド標的療法（ATT）の実臨床での使用



CTAD の会議要旨は？



ATT の実臨床経験および長期の転帰が、適切な使用基準とともに発表された。データの多くは、これらの療法の安全性を改善し、患者選択基準をさらに改善することに焦点を当てていた。

専門家の見識

- 実臨床データにより、ATT がラベルに従って組み入れられていること、安全性および有効性の結果が全体的に臨床試験の結果と一致していることが示されている。
 - 実臨床で ATT に適格な割合は比較的低く（患者の約 10%）、その原因となっているのは、AD に罹患していないこと、受診時の病期、併存疾患、または個人的な選択である。
- APOE e4 保因者を除外しても有効性に顕著な影響は示されなかったため、今後はこれらの患者サブグループでの使用が促進される可能性がある。
- 継続投与試験では、ATT 治療ギャップ中に体液バイオマーカー値の上昇が示された。これにより、継続的な投与がアミロイド値をコントロールする最善のアプローチである可能性が示された。
- ドナネマブの適切な使用基準は、レカネマブのものと一致している。
 - 抗凝固薬を服用している患者への使用に関しては、注意が特に必要である。
 - 個々の症例では、臨床医の判断が依然として最も重要である。
- トランスフェリンを用いたブレインシャトルメカニズムに関する臨床試験では、ARIA の発現率の低下と迅速なアミロイドクリアランスが示され、より安全な ATT の可能性が示唆された。
- 安全性リスクおよび最適な投与レジメンを理解するためには、関係者の連携と事後解析が不可欠である。

アミロイド関連画像異常（ARIA）



CTAD の会議要旨は？



長期データおよび実臨床データの多くは、ARIAの有病率、予測、および管理に焦点を当てていた。投与量の調整がARIAリスクの低下に非常に効果的なことが判明し、新しい超高速MRI技術がARIAのより効率的なモニタリングの可能性を示している。

専門家の見識

- 実臨床での ARIA の発現率が臨床試験データとかなり一致していることが認められ、臨床試験以外での ATT の安全性プロファイルに対する信頼性が強化されている。
 - ARIA に関する教育は、不適切な対処や深刻な結果を回避するために、ER の医師および脳卒中専門医にも拡大する必要がある。
- ARIA 検出にのみ焦点を当てた MRI プロトコルの作成により、スキャン時間を短縮して、費用対効果を高め、定期的モニタリングを利用しやすくなることができた。
- リスク層別化を改善することで患者の安全性を強化することを目指して、ARIA リスクを予測するために別のバイオマーカー（APOE e4 以外）を特定する研究が進行中である。
- AI には、個々の ARIA リスクを予測し、有害事象をモニタリングして、安全性と個別化ケア戦略の両方を強化する潜在能力がある。
 - AI の自然言語処理（NLP）アプリケーションは有害事象報告の効率を高めつつあり、場合によっては、より正確な安全性プロファイルを取得する可能性がある。
- 今後の取組みは、患者にリスクを明確に伝えることを優先し、治療の影響と安全性管理について効果的に議論するためのリソースを臨床医に与えることを重視する。

要約

CTAD 2024 では、実臨床における血液ベースのバイオマーカーおよび ATT の使用に関して有益な最新情報が示され、様々な患者サブグループでそれらの有用性に関して全体的に希望の持てる結果が示された。主要テーマは、疾患修飾治療法を安全に組み入れることを促進し、適格な患者ができるだけ早期に治療を受けられるようにすることであった。



あらゆる集団における適時診断

アルツハイマー病の臨床試験におけるマイノリティ集団、特に黒人集団とヒスパニック系集団の代表性が低いことは依然として問題であり、結果として、この問題が実臨床における適時かつ正確な診断に影響を及ぼす可能性がある。血液ベースのバイオマーカー検査によって、この問題に対処できる可能性があるが、さらなる研究が必要である。



実臨床における血液ベースのバイオマーカーの有用性

血液検査は、様々なサブグループおよび臨床現場において PET および CSF の結果と良好な一致を示すことから、アルツハイマー病の診断の効率を上げられる可能性が示唆されている。併存疾患や他の患者因子が結果にどのように影響し得るかを理解することが、現在進行中の研究取り組みである。



ATT の実臨床での使用

実臨床データにより、ATT は安全かつ効果的に使用されているが、疾患が進行した病期での診断、併存疾患、または個人的選択が原因で、患者の約 10% しか適格ではないことが示されている。安全性およびアミロイドクリアランスの観点からの最適な投与についての理解は急速に進んでいるが、ATT の禁忌をさらに明確にするには、より多くの研究と実臨床データが必要である。



患者の安全性の強化

ATT で治療された患者の実臨床でのアミロイド関連画像異常（ARIA）の発現率は、臨床試験データと一致しており、ATT の安全性プロファイルを裏付けている。しかし、不適切な対応を防ぐためには、ARIA についての教育が、より広範な集学的チームに行き渡る必要がある。MRI アプローチの技術革新と AI の使用により、リソースとコストを減らしつつ、患者の安全性を強化できる可能性がある。

さらなるリソース

弊社のニュースの要点を読む。



CTAD で発表されたデータの詳細な要約。

弊社の最新知識を視聴する。



CTAD 参加者への現地でのインタビューでは、発表されたデータやテーマに関する見識が共有されている。

弊社の概要から知識を得る。



ダウンロード可能な資料（インフォグラフィック）に記載された、CTAD で発表された重要な進展の要約。



Journey to a New Era for **Alzheimer's Disease**