



# Journey to a New Era for Alzheimer's Disease



## 专家对话



**Sharon A Brangman**

美国  
纽约州立大学上州医科大学



**Argonde van Harten**

荷兰  
阿姆斯特丹大学医学中心 (UMC)



**Gemma Salvadó**

瑞典  
隆德大学

淀粉样蛋白靶向治疗的真实世界经验  
和实践中体液生物标志物的准备：  
AAIC 的亮点

## 摘要幻灯片

**AD/PD™ 2024**

1

2

**CONy 2024**

3

**AAIC 2024**

美国费城

7月28日至8月1日



本活动由礼来 (Lilly) 提供的教育补助金资助。

 Springer Healthcare IME

# 及时诊断的重要性

## AAIC 上有何见闻?



展示了基于血液的生物标志物和淀粉样蛋白靶向治疗（ATT）的临床数据，为及早诊断和治疗干预奠定了基础。

## 专家见解

- 及时诊断对于识别阿尔茨海默病（AD）和早期 AD 引起的轻度认知障碍（MCI）患者非常重要，从而可允许：
  - 识别可能适合疾病修正治疗（如 ATT）的患者。
  - 高级护理计划和强化支持系统。
  - 向患者说明他们的状况，减轻患者压力。
- 全球短缺受过专门培训的初级保健医生、老年病学家和神经科医生是及时诊断的重大阻碍。
  - 资源有限和现行工作流程也会影响确诊后提供合适随访和护理的能力。



# 在实践中使用基于血液的生物标志物



## AAIC 上有何见闻?



展示的数据表明，基于血液的生物标志物有望改进 AD 的分诊流程。新临床证据表明，基于血液的生物标志物可用于预测 AD 病理学并改善初级医疗和二级医疗机构的诊断准确率。

## 专家见解

- 基于血液的生物标志物可能成为早期 AD 逐步诊断检查的一个重要部分，但在其获批后需要谨慎实施。
  - 这些生物标志物对于初步分诊可能很有用，当前工作流程要求进行正电子发射断层扫描（PET），其很昂贵而且通常不在保险单范围内，或者要求做侵入性腰椎穿刺。
  - 现有研究人群缺乏多样性，从而限制将结果推广应用。
  - 可能发生假阳性和假阴性，因此仍需要成熟的生物标志物（如 PET），才能有把握地确诊。
- 在一项多标志物评估中结合多个生物标志物可能支持提供个性化医疗方法，从而能识别每例患者的特定病理学。
- 需要为医疗保健人员提供大量教育，让他们理解并在新的工作流程中有效使用新的基于血液的生物标志物。
  - 这些生物标志物可用于在初级医疗中对需要见专家的患者进行分诊。

# 实施淀粉样蛋白靶向治疗（ATT）



## AAIC 上有何见闻？



展示了 ATT 的最新疗效和安全性数据。专家研究了 ATT 的临床试验结果如何转化用于临床，重点关注疗效、淀粉样蛋白相关成像异常（ARIA）风险和给药。

## 专家见解

- 确定是否有资格接受 ATT 时考虑适当使用标准很重要：
  - 仅建议 MCI 或早期 AD 患者；目前在这个阶段之后没有观察到获益。
  - 血管性合并症和使用抗凝剂是重大禁忌。
  - *APOE4* 检测是辩论主题，如果使用，需要进行遗传咨询。
- 仍有问题没得到解答，比如最佳治疗持续时间是多久以及在淀粉样蛋白清除后是否应停止治疗，淀粉样蛋白又出现后是否应重新开始治疗。
- 安全开具这些治疗需要综合基础，包括多名专家合作以及进行全面检测和患者监测。
  - 在资源不足的地区的患者接受治疗的途径可能有限，加剧了医疗差距。
- 研究者正在探索其他靶标，如 tau 蛋白和神经炎症标志物，可能导向一个更全面、多靶标的治疗方法。
  - 未来可能涉及更个性化的医疗方法，将抗淀粉样蛋白治疗和其他靶向治疗干预相结合，根据患者个体的病理学定制治疗。
- 共同决策是一项对医疗保健人员和公众都很重要的持续教育，对于有效地驾驭这些新兴治疗的复杂性至关重要。

# 淀粉样蛋白相关成像异常 (ARIA)



## AAIC 上有何见闻?



对 ATT（如多奈单抗、仑卡奈单抗）安全性的临床数据进行了讨论，包括这些治疗的相关 ARIA 风险数据。

## 专家见解

- ARIA 的长期影响和临床意义未知，是接受 ATT 的患者的一个重大隐患。
- 跟患者解释 ARIA 风险（例如脑肿胀或出血）会使其焦虑，即使症状轻微或者无症状。
- 有效管理 ARIA 要求进行严格 MRI 监测并仔细做好记录，对医疗保健系统的操作有挑战。
- 准确诊断 ARIA 要求有熟练的神经放射科医生，并不是所有医疗保健机构都有熟练的神经放射科医生。
  - 人工智能 (AI) 可能为该领域提供帮助，但目前的 AI 模型尚不能足够可靠地确保安全性，需要进一步研究。
- 建立 ATT 处方开具和监测的标准化方法对于患者安全至关重要。

# 摘要

2024 年阿尔茨海默病协会国际会议（AAIC）展示了有可能改善早期 AD 患者结局的基于血液的生物标志物和 ATT 的重大进展。然而，在实践中实施这些进展，还有几个非常重要的关键考虑因素：



## 及时诊断

及时诊断 AD 对于允许识别适合 ATT 和高级护理计划的患者至关重要。然而，经过培训的医务人员短缺和费用高昂是及时诊断的重大阻碍，这是一个全球问题，需要有效利用医疗资源。



## 对基于血液的生物标志物的进一步研究

基于血液的生物标志物对于早期 AD 的诊断可能很宝贵，但实施时需谨慎。这些生物标志物可能辅助初步分诊，作为已建立的 PET 和 CSF 等方法的补充。然而，现有研究缺乏多样性，并且需要投入大量教育才能确保有效使用。



## ATT 的最佳实施

ATT 能为早期 AD 患者提供潜在获益，但需要仔细选择患者、进行全面监测以及临床医生和患者共同决策。需要进一步研究，以确定最佳治疗持续时间和工作流程，确保不是只有资源充足的中心的患者才能接受 ATT。未来的其他靶向治疗可能作为 ATT 的补充，从而形成个性化方法。



## ARIA 监测的优化和标准化

ARIA 的长期影响和临床意义未知，因此是一项挑战。管理 ARIA 需要由熟练的神经放射科医生进行严格 MRI 监测，这在操作上可能要求很高，而且并不总是有熟练的神经放射科医生。ATT 监测标准化对于安全性至关重要，但可能受接受治疗的途径差距和专业知识需求限制。

## 更多资源



### 阅读简讯

AAIC 上所展示的数据的详细摘要。



### 观看和收听早间快讯

现场采访 AAIC 的参会代表，分享其对所展示的数据和主题的意见。



### 留存简明摘要

AAIC 上展示的关键发展摘要可下载为信息图表。



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