



Journey to a New Era for Alzheimer's Disease



专家对话



Charlotte Teunissen

荷兰
阿姆斯特丹大学医学中心 (UMC)



Suzanne Schindler

美国密苏里州
华盛顿大学医学院



Craig Ritchie

苏格兰
圣安德鲁斯大学

临床试验数据和真实世界经验如何辅助所有人群得到
及时诊断和更安全地引入淀粉样蛋白靶向治疗？

摘要幻灯片



本活动由礼来 (Lilly) 提供的教育补助金资助。

 Springer Healthcare IME

所有群体得到更及时的诊断

CTAD 上有何见闻?



关于改善临床试验中的代表性和多样性以及初级医疗中基于血液的生物标志物的潜在应用的数据为普通人群和代表性不足的人群得到更及时的诊断带来希望。

专家见解

- 临床试验中少数群体的代表性不足问题长期存在，但纳入基于血液的生物标志物有望改善这一现象。
 - 黑人和西班牙裔群体尤其代表性不足，部分原因是对侵入性检查程序（例如腰椎穿刺）和 PET 扫描犹豫不决。
 - 对这些群体进行的筛查显示淀粉样蛋白阳性率低于预期，因为这些群体的认知受损患病率通常较高。
 - 血液检查用于这些群体的效果很好，淀粉样蛋白 PET 数据表明阳性率与血液检查阳性率相似。
- 引入血浆检查能降低临床试验中的筛查失败率，并且在初级医疗机构效果很好。
 - 数据表明血浆检查使筛查失败率从 70% 降低至 30%。
 - 早期数据表明，初级医疗机构中血液检查结果与 PET 和 CSF 检查结果高度一致。



在实践中使用基于血液的生物标志物



CTAD 上有何见闻?



展示的真实世界数据和亚组群体基于血液的生物标志物研究表明，这些工具真的有望用于诊断和预后。多分析物血液生物标志物检查能进一步提高实践中的效率和应用。

专家见解

- 多个亚组的数据表明，初级医疗和二级医疗机构中血液检查结果均与 PET 和 CSF 检查结果高度一致。
 - 血浆 p-tau 217 等生物标志物的一致性和预测能力不仅能改善临床试验招募，还能改善除临床试验之外的更广泛的临床诊断流程。
- 一些合并症（如肾病和 BMI）能影响生物标志物水平，但基于比值的校正有助于纠正个体变异。
 - 多项研究（包括 ADACC 和 AD Riddle）正在调查合并症影响和血液检查在不同群体中的应用。
- 目前临床使用的血液检查主要用于预筛查，但随着可及性的改善和报销增加，有望实现普及。
- 特异性生物标志物（如 NfL）可能有助于将阿尔茨海默病与额颞叶痴呆等其他疾病区分开来。
- 正在致力于开发用于检测 ARIA 和淀粉样蛋白清除的生物标志物，正在探索将血液和 CSF 生物标志物用作将来的常规评估项目。
- 用血液检查替代侵入性腰椎穿刺和 PET 扫描能显著降低诊断成本，在二级医疗中尤为明显。

淀粉样蛋白靶向治疗（ATT）在真实世界的使用



CTAD 上有何见闻?



展示了 ATT 的真实世界经验和长期结果以及适当使用标准。大多数数据关注改善这些治疗的安全性以及进一步精炼患者选择标准。

专家见解

- 真实世界数据表明，正在根据 ATT 的药品说明书将其纳入实践中，并且安全性和有效性结果总体上与临床试验的结果一致。
 - 真实世界实践中有资格接受 ATT 的人数相对较少（约 10% 的患者），原因包括未罹患 AD、就诊时的疾病分期、合并症或个人选择。
- 排除 APOE e4 携带者后的数据表明对疗效无显著影响，将来可能鼓励这些患者亚组用药。
- 扩展研究表明，ATT 治疗间隙期间体液生物标志物水平升高，表明持续给药可能是控制淀粉样蛋白水平的最佳方法。
- 多奈单抗的适当使用标准与仑卡奈单抗的适当使用标准一致：
 - 接受抗凝剂治疗的患者慎用。
 - 对于个体病例，临床医生的判断仍然至关重要。
- 基于转铁蛋白的脑内穿梭机制试验表明，ARIA 发生率降低，淀粉样蛋白清除加快，表明 ATT 可能更安全。
- 合作和事后分析对于理解安全性风险和确定最佳给药方案至关重要。

淀粉样蛋白相关成像异常（ARIA）



CTAD 上有何见闻？



大多数长期数据和真实世界数据关注 ARIA 发生率、预测和管理。调整给药在降低 ARIA 风险方面非常成功，而且新型超快 MRI 技术有望能更有效地监测 ARIA。

专家见解

- 观测结果表明，真实世界的 ARIA 发生率与试验数据密切相关，增强了对临床试验之外 ATT 安全性概况的信心。
 - 关于 ARIA 的教育需要延伸至 急诊（ER）和卒中医生，以避免管理不当和出现严重后果。
- 开发仅专注于 ARIA 检测的 MRI 方案能减少扫描时间，提高成本效益和常规监测的可及性。
- 正在进行识别其他生物标志物（除 APOE e4 外）以预测 ARIA 风险的研究，旨在通过精炼风险分层而增强患者安全。
- 人工智能（AI）有可能预测个体 ARIA 风险并监测不良事件，增强安全性和个性化护理策略。
 - AI 中的自然语言处理（NLP）应用程序能精简不良事件报告过程，可能捕获更准确的安全性概况。
- 未来应致力于优先同患者明确交流风险，并使临床医生配备相应资源，以有效讨论治疗影响和进行安全管理。

摘要

2024 年阿尔茨海默病临床试验（CTAD）会议提供了关于临床实践中使用基于血液的生物标志物和 ATT 的有用更新，表明在各种患者亚组中使用基于血液的生物标志物和 ATT 的结果总体乐观。关键主题是提升纳入疾病修正治疗的安全性以及确保合适的患者及早接受这些治疗。



所有群体得到及时诊断

阿尔茨海默病临床试验中少数群体（特别是黑人和西班牙裔群体）代表性不足仍是个问题，从而可能影响在临床实践中得到及时和准确诊断。基于血液的生物标志物检查有可能解决该问题，但需要进一步研究。



基于血液的生物标志物在临床实践中的应用

血液检查显示，在不同亚组和临床实践中与 PET 和 CSF 结果高度一致，表明其可用于精简阿尔茨海默病的诊断流程。正在进行研究以理解合并症和其他患者因素如何影响结果。



ATT 在真实世界的应用

尽管由于晚期诊断、合并症或个人选择等原因，只有约 10% 的患者有资格接受该治疗，但真实世界数据表明 ATT 正在安全有效地使用。正在快速了解既安全又能清除淀粉样蛋白的最佳给药方案，但需要更多的研究和真实世界数据，从而进一步定义 ATT 禁忌。



增强患者安全

接受 ATT 治疗的患者的真实世界 ARIA 发生率与试验数据相匹配，支持其安全性概况。然而，为预防管理不当，关于 ARIA 的教育需要覆盖更广泛的多学科团队。MRI 方法的创新和使用 AI 可在增强患者安全的同时减少资源和降低成本。

更多资源



阅读简讯

CTAD 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 CTAD 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



CTAD 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**