

Lecanemab – världens första sjukdomsmodifierande läkemedel mot Alzheimers sjukdom

Lecanemab blev under 2023 godkänt som behandling av tidig Alzheimers sjukdom i USA samt Japan och i början av 2024 godkändes läkemedlet även i Kina. På de godkända marknaderna säljs läkemedlet under varumärkesnamnet Leqembi. Ansökningar om marknadsgodkännande är inlämnade på många andra marknader. Lecanemab är det första fullt godkända läkemedlet mot tidig Alzheimers sjukdom som bromsar eller stoppar sjukdomsförloppet och minskar den kognitiva försämringen. BioArctics forskare arbetar nu med flera prekliniska projekt med differentierade antikroppar mot Alzheimers sjukdom med målet att fortsätta förbättra livet för patienter och deras anhöriga.

Alzheimers sjukdom orsakas av att proteinet amyloid-beta veckar sig fel, aggregerar och bildar så kallade protofibriller som skadar nervcellerna. Lecanemab är en monoklonal antikropp som bromsar eller stoppar sjukdomsförloppet genom att binda mycket specifikt till de lösliga formerna, protofibrillerna/oligomererna. Därmed kan kroppens immunsystem upptäcka och bryta ned dem. Den höga selektiviteten för just protofibriller är unik för lecanemab. Antikroppen binder till exempel 1 000 gånger starkare till de skadliga protofibrillerna än till de icke skadliga monomererna. Lecanemab binder cirka 10 gånger starkare till protofibriller än till fibriller som bildar plack. Antikroppen minskar även placken i hjärnan.



Det första läkemedlet som bromsar eller stoppar sjukdomsförloppet

I dag lever cirka 30 miljoner människor världen över med Alzheimers sjukdom i olika stadier. Lecanemab, som har sitt ursprunglig i antikroppen mab158, togs fram 2005 av professor Lars Lannfelt och hans forskargrupp på Uppsala

universitet. Läkemedlet är världens första läkemedel som inte bara lindrar symtomen utan som också visat sig bromsa sjukdomsförloppet och minska den kognitiva och funktionella försämringen hos vuxna individer med tidig Alzheimers sjukdom. I juli 2023 blev lecanemab fullt godkänt i USA och i september 2023 kom nästa godkännande, då i Japan. I första kvartalet

Forskning

Organisation

Hållbarhet

BioArctic som investering

2024 följde ett godkännande i Kina. I samtliga marknader där läkemedlet har godkänts marknadsförs lecanemab under varumärkesnamnet Leqembi. Godkännandet i USA föregicks av ett möte i läkemedelsmyndighetens rådgivande kommitté som granskade och diskuterade Leqembi i detalj. Utöver en genomgång av all effekt- och säkerhetsdata från den stora globala fas 3-studien Clarity AD belystes även patientperspektivet. Det konstaterades att såväl patienter och anhöriga som behandlande läkare värdesätter att behandlingen kan sättas in tidigt och att progressionen bromsas redan i de tidiga faserna av sjukdomen.

I samband med godkännandet i USA meddelade myndigheten Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS, att Medicare, som innefattar nästan alla amerikanska medborgare över 65 år, kommer ge en bred subventionering av Leqembi enligt den FDA-godkända förskrivningsinformationen.

Ansökningar om godkännande är inlämnade i ett flertal länder och regioner. De regulatoriska processerna sköts av det globala japanska läkemedelsföretaget Eisai som sedan 2007 är innehavare av de globala licensrättigheterna till lecanemab. Eisai är tillsammans med Eisais partner Biogen ansvariga för försäljningen av Leqembi i hela världen, med undantag av Norden där BioArctic och Eisai är gemensamt ansvariga.

Godkännande baserat på övertygande fas 3-data för lecanemab

I september 2022 rapporterade Eisai resultaten från den globala registreringsgrundande fas 3-studien med lecanemab kallad Clarity AD. Detaljerade studieresultat publicerades i New England Journal of Medicine¹. Clarity AD var en placebokontrollerad, dubbelblind, randomiserad studie av 1 795 personer med tidig Alzheimers sjukdom. Behandlingsgruppen gavs lecanemab 10 mg/kg varannan vecka. Resultaten visade en statistiskt högggradigt signifikant minskning ($p=0,00005$) av den kliniska försämringen mätt med det kognitiva måttet CDR-SB (Clinical Dementia Rating – Sum of Boxes). Jämfört med placebo minskade den kliniska försämringen med 27 procent för de patienter som behandlats med lecanemab upp till

18 månader och en uttalad, statistiskt signifikant skillnad jämfört med placebo syntes redan efter sex månaders behandling. Även alla sekundära effektmått, som till exempel minskningen av amyloidnivåer i hjärnan efter 18 månaders behandling jämfört med placebo, visade hög statistisk signifikans. Biverkan ARIA-E, en typ av ödem i hjärnan som oftast är symptomfri och som förekommer vid behandling med anti-amyloidantikroppar, var 12,6 procent i lecanemab-gruppen och 1,7 procent i placebogruppen. Symtomatisk ARIA-E förekom dock bara i 2,8 procent i lecanemab-gruppen, och endast i 0,8 procent av fallen var symtomen av allvarligare karaktär. Detta är lägre än vad som visats för andra anti-amyloid-antikroppar. Lecanemab är det första läkemedlet riktat mot sjukdomens orsak som i ett stort kliniskt fas 3-program visat signifikant effekt på den kliniska försämringen av Alzheimers sjukdom.

Ett tydligt värde för både patient och samhälle

I mars och maj 2023 publicerades två olika modelleringstudier i tidskriften Neurology and Therapy^{2,3}, som undersökt den potentiella kliniska nyttan av lecanemab för Alzheimerpatienter i tidiga stadier. Simuleringsmodellen baserades på resultaten från den kliniska fas 3-studien Clarity AD. Slutsatsen i den första studien var att behandling med lecanemab resulterar i en fördröjning på två till tre år av



Detta är Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom kännetecknas av att celler i hjärnan dör vilket orsakar en stegvis försämring av minnet och kognitiva färdigheter som intellektuell förmåga, språk, orientering, igenkänning och inlärningsförmåga. Alzheimers sjukdom orsakas av att proteinet amyloid-beta veckar ihop sig på fel sätt och klumpas ihop i allt större aggregationsformer. När amyloid-beta cirkulerar i vävnader, i blodet och andra kroppsvätskor som en enskild molekyl, så kallad monomer, är proteinet ofarligt. Men vid Alzheimers sjukdom börjar monomererna binda till varandra och bilda större aggregat. Dessa aggregationsformer ansamlar fler och fler molekyler och när så kallade oligomerer eller protofibriller bildas skadas nervcellerna och sjukdomen utvecklas. Till sist bildas olösliga fibriller som orsakar plack i hjärnvävnaden.

1) New England Journal of Medicine, 29 november 2022, doi: 10.1056/NEJMoa2212948

2) Neurology and Therapy, 2 april 2023, doi: 10.1007/s40120-023-00473-w

3) Neurology and Therapy, 15 maj 2023, doi: 10.1007/s40120-023-00492-7

Forskning

Organisation

Hållbarhet

BioArctic som investering

den genomsnittliga tiden till utveckling av svårare stadier av Alzheimers sjukdom, jämfört med gruppen patienter som endast fick standardbehandling. I den andra artikeln utvärderades samhällsvärdet av lecanemab med slutsatsen att behandling med lecanemab skulle förbättra hälsa och livskvalitet samt minska medicinska kostnader, kostnader för offentlig vård och vårdbördan för individer med tidig Alzheimers sjukdom och deras vårdgivare.

Subkutan lecanemab under utveckling

Lecanemab ges idag intravenöst (IV) en gång varannan vecka och underhållsbehandling en gång per månad utvärderas. För att öka användarvänligheten och tillgängligheten för behandling utvärderas Eisai även en subkutan formulering av lecanemab som kan injiceras under huden på ett enkelt sätt. Det underlättar egen behandling i hemmet eller i öppenvården. Under 2023 redovisade Eisai 6 månaders resultat på den vetenskapliga konferensen CTAD som visar att subkutan dosering av lecanemab gav en högre exponering, större minskning av amyloida plack än IV vid den dos som testats, en bättre biverkingsprofil vad gäller infusionsreaktioner och ARIA i motsvarande grad som tidigare. Eisai lämnade även in en registreringsansökning i USA för en intravenös underhållsbehandling och en underhållsbehandling med subkutan formulering väntas lämnas in under 2024.

Lecanemab utvärderas även i asymtomatisk sjukdom

I juli 2020 initierade Eisai ytterligare ett globalt kliniskt fas 3-program (AHEAD 3-45) för att utvärdera effekten av lecanemab på personer med preklinisk asymtomatisk Alzheimers sjukdom, det vill säga personer som ännu inte utvecklat symtom men som har måttliga till förhöjda nivåer av amyloid i hjärnan. Programmet genomförs tillsammans med Alzheimer's Clinical Trials Consortium (ACTC), ett nätverk för kliniska prövningar i USA som strävar efter att identifiera och behandla Alzheimers sjukdom i ett tidigt stadium. Totalt kommer AHEAD 3-45 innefatta cirka 1 400 personer som efter gemensam screening kommer att ingå i en av

programmets två delstudier A3 eller A45, beroende på nivån av amyloid i hjärnan uppmätt med positronkamera (PET). Preventionsprogrammet syftar till att redan i ett mycket tidigt stadium av sjukdomen förebygga utveckling av tydliga kliniska sjukdomstecken och därmed även demens.

I november 2021 beslutade forskningsnätverket DIAN-TU att i en klinisk studie, Tau NextGen, inkludera lecanemab som basbehandling mot ärftlig Alzheimers sjukdom i kombination med behandling mot tau. Tau är ett protein som i likhet med amyloid uppträder i ökad mängd i hjärnan vid Alzheimers sjukdom, men inte lika tidigt i förloppet.

Ytterligare antikroppar under utveckling

BioArctic har ytterligare fyra antikropsprojekt mot Alzheimers sjukdom i sin projektportfölj, samtliga i forsknings- eller preklinisk fas. Dessa antikroppar har unika verkningsmekanismer och potential att utvecklas till nya sjukdomsmodifierande behandlingar. BAN1503 och BAN2803 är antikropsprojekt mot PyroGlu A β , det vill säga avkortade former av amyloid-beta som har en stark benägenhet att aggregera och bilda toxiska former vilka kan orsaka Alzheimers sjukdom. Verkningsmekanismen för BAN2802 och AD2603 är ännu inte kommunicerad. BAN2802 och BAN2803 (PyroGlu A β med BT) är två antikropsprojekt mot Alzheimers sjukdom som kombineras med BioArctics blod-hjärnbarriärteknologi, BrainTransporter (BT), för att underlätta upptaget av antikroppar i hjärnan. Under 2023 har kandidatantikroppar valts för dessa projekt och de är därmed i preklinisk fas. Beslut har fattats att påbörja klinikförberedande aktiviteter. BioArctic äger rättigheter till samtliga fyra projekt.

4) Alzheimers Association 2015: Changing the Trajectory of Alzheimer's Disease: How a Treatment by 2025 Saves Lives and Dollars

350 miljarder dollar

bedöms de årliga kostnaderna för Alzheimers sjukdom vara enbart i USA. Hälften av kostnaderna utgörs av direkta vårdkostnader och den andra hälften av indirekta kostnader.⁴

83 miljarder dollar

är besparingen som vården i USA kan göra fem år efter att en behandling som bromsar sjukdomsdebuten för Alzheimers sjukdom introducerats.⁴

Licensavtal med Eisai ger intäkter till BioArctic

År 2007 förvärvade Eisai de globala rättigheterna till lecanemab för behandling av Alzheimers sjukdom och 2015 rättigheterna till lecanemab back-up. Avtalen innebär att BioArctic inte har haft några kostnader för den kliniska utvecklingen av lecanemab och ger rätt till maximalt 222 MEUR (cirka 2,4 miljarder kronor) i milstolpsersättningar. Per den 31 december 2023 återstod upp till 84 MEUR (~900 MSEK) i milstolpsersättningar att erhålla från Eisai. BioArctic och Eisai har avtalat om en gemensam struktur för kommersialisering och marknadsföring (co-promotion) av lecanemab i de nordiska länderna baserad på en 50/50 fördelning av kostnader och intäkter. Utöver milstolpsersättningar och co-promotionintäkter erhåller BioArctic royaltyintäkter. Ersättningen, som har potential att ge betydande intäkter till BioArctic, uppgår till 9 procent av den globala försäljningen av lecanemab, exklusive försäljningen i Norden.

Eisai har inlett den globala lanseringen av lecanemab



Uppgifterna i kartan gäller fram till och med den 31 mars 2024.

”Vi ser till att varje dag räknas

Susanne Åsander var övertygad om att stressen, nedstämdheten och det dåliga minnet berodde på utmattning och en ohållbar arbetssituation. När hon i stället fick diagnosen Alzheimers sjukdom 2018 kom beskedet som en chock. Men fem år senare har hon och maken Lars gjort det bästa av situationen och lever efter sitt eget recept.

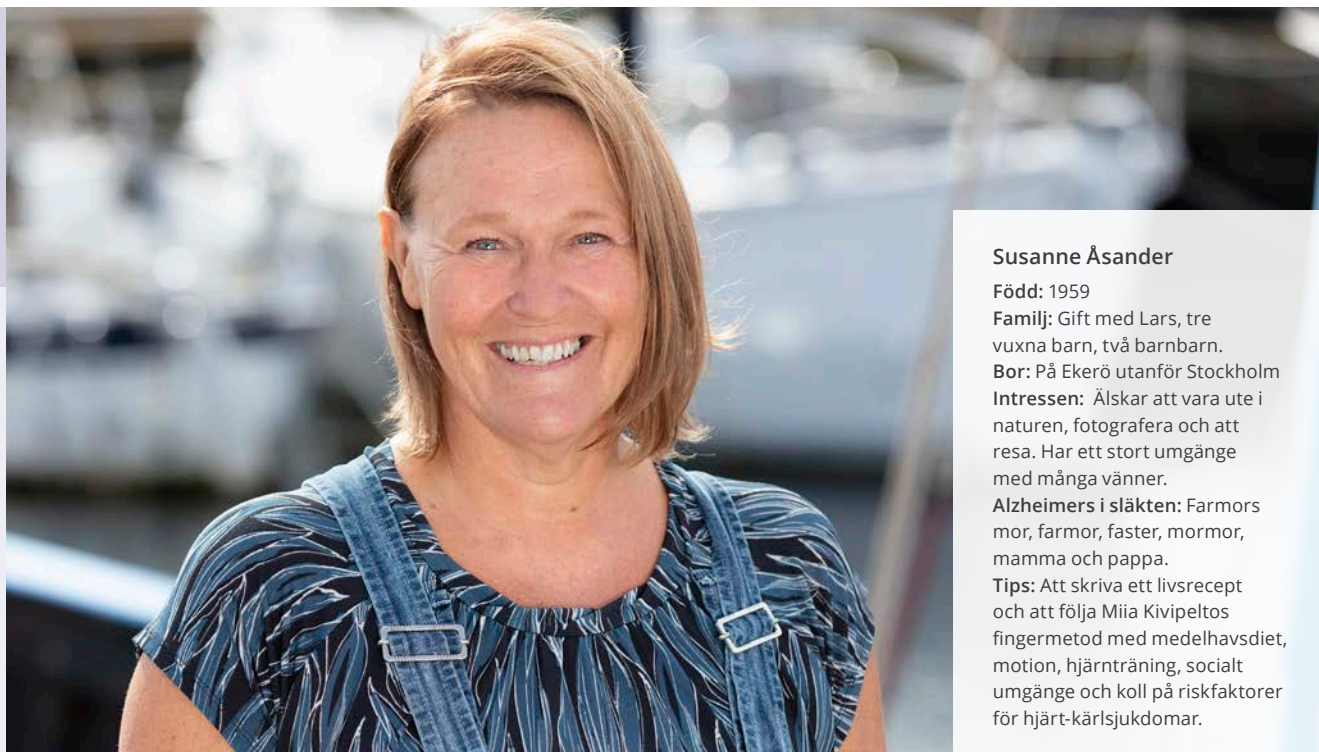
Susanne har haft en lång karriär som IT-konsult på internationella bolag med högt tempo och resor över hela världen. Under hösten 2016 fick hon ett nytt arbete som först verkade spännande men som på grund av obefintliga resurser i verksamheten inte alls blev som hon tänkt sig.

- Jag hade ett jobb som såg roligt ut på pappret men som inte gick att utföra i praktiken.

I samband med att företaget minskade bemanningen i Stockholm under 2018 valde Susanne att sluta. Hon trivdes inte alls på jobbet och kände sig stressad och distra på ett sätt hon inte kände igen. Lars som tidigare hade varit sjukskriven för utmattning tyckte sig känna igen symtomen.

- Jag var inte förvånad med tanke på Susannes arbetssituation de senaste åren, med mycket stress och dålig trivsel på jobbet.

Stressen och nedstämdheten ville inte gå över trots vila och samtal med en kurator. Med tanke på sin familjehistoria, där båda föräldrarna fått Alzheimers sjukdom, beslöt



Susanne Åsander

Född: 1959

Familj: Gift med Lars, tre vuxna barn, två barnbarn.

Bor: På Ekerö utanför Stockholm

Intressen: Älskar att vara ute i naturen, fotografera och att resa. Har ett stort umgänge med många vänner.

Alzheimers i släkten: Farmors mor, farmor, faster, mormor, mamma och pappa.

Tips: Att skriva ett livsrecept och att följa Miia Kivipelto's fingermetod med medelhavsdiet, motion, hjärnträning, socialt umgänge och koll på riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdomar.

sig Susanne för att gå till läkaren för att utesluta att hennes symtom berodde på det.

- Framför allt ville jag bli av med oron jag hade så att jag kunde släppa de tankarna.

På våren 2018 sökte Susanne till vårdcentralen för en utredning. De enkla testerna visade inte på någon kognitiv sjukdom men när hon berättade att många i släkten drabbats fick hon en remiss till minnesmottagningen på Karolinska i Huddinge.

På försommaren 2018 fick Susanne tid där och fick göra nya och mer omfattande tester och denna gång gick det inte så bra. Det togs också ett ryggvätskeprov (lumbalpunktion) för att undersöka om hon hade förhöjda halter av Alzheimersmarkörer i ryggvätskan.

I november kom så en kallelse till återbesök och Susanne

åkte dit ensam i tron att hon skulle få bekräftat att symtomen berodde på utmattning. I stället fick hon en Alzheimerdiagnos.

- I efterhand insåg både Lars och jag att det var heltokigt att jag åkte dit själv men det stod heller ingenstans i kallelsen att jag skulle ta med en anhörig.

Sju år kvar att leva

Susanne minns inte mycket av besöket utöver broschyren med information om att hon troligtvis hade omkring sju år kvar att leva och att hon fick frågan om hon kört bil till sjukhuset och om hon hade vapen hemma. Eftersom hon var där ensam fick hon också träffa en kurator.

- Jag fick en dödsdom, ett samtal med kuratorn om hur jag skulle ordna allt praktiskt med sjukskrivning och en tid för

uppföljning ett halvår senare. Men ingen vårdplan, ingen att ringa till om jag hade frågor eller någon ytterligare information om vad jag kunde förvänta mig.

Efter läkarbesöket satte sig Susanne i bilen och körde hem men minns inget av den resan. När Lars senare kom hem hittade han Susanne i upplösningstillstånd. Efter att även han läst broschyren började han googla efter mer information.

- Jag hade inte förstått att Alzheimers var en dödlig sjukdom på det sättet och det vi hittade på nätet gjorde oss inte lugnare, det var den ena skräckhistorien efter den andra. Bristen på vårdplan och information från vården gjorde inte saken bättre.

Klinisk studie blev vändningen

Vid sitt besök på minnesmottagningen hade Susanne anmält sitt intresse att delta i kliniska studier men det var först efter att hon själv påminde som hon blev erbjuden att söka. Den första studien Susanne sökte till bedömdes hon vara för frisk för men i juli 2020 fick hon till slut erbjudandet att vara med i Eisais studie med BAN2401 (lecanemab).

- Det var en otrolig skillnad i bemötande. Sedan jag gick med i studien träffar jag min läkare varannan vecka i samband med att jag får behandling. De fixar med allt från tester och uppföljningar till remisser och hjälpmedel, jag känner mig otroligt ompysslad.

De första 18 månaderna fick Susanne placebo och först efter det att huvudstudien avslutades gick hon över till aktiv substans. Trots det är Susanne väldigt glad över att få vara med i studien.

- Jag har ju fått fantastisk läkarvård som jag inte kunnat få annars, så nu uppmanar jag alla som är i min situation att söka sig till kliniska studier. Det är så oerhört viktigt att människor ställer upp även om det finns risker. Annars skulle det bli svårt att ta fram nya mediciner.

Olika kognitioner påverkas olika hos olika människor, hos Susanne är den sociala kognitionen i stort sett opåverkad förutom svårigheten att komma ihåg namn och tidsförhållanden,

nåt som hänger ihop med att närminnet är märkbart påverkat. När Susanne och Lars träffar på andra som medverkat i studien blir det också tydligt att det är stora individuella skillnader i hur snabbt sjukdomen utvecklas.

- Vi är tacksamma över att sjukdomsförloppet är så pass långsamt för Susannes del. 2018 trodde vi inte att vi skulle sitta här som vi gör i dag.

Lars berättar att han gjorde sina worst-case scenario-analyser direkt och det hjälpte honom att hantera beskedet. Det och matematiken. Han räknade ut att sju år är 2555 dagar.

- De dagarna, om det sen blir färre eller fler, bestämde vi att vi skall göra det bästa vi kan av. Och 2019 var kanske det bästa året någonsin, vi reste och gjorde annat som vi hade på vår bucket-list och det var ju lite tur för sen kom pandemin.

Susanne säger att det kanske låter som floskler men att hennes livskvalitet faktiskt är bättre i dag än innan diagnosen, mycket tack vare att hon lärt sig att vara närvarande i nuet.

- Har man väl fått en dödsdom så vet man hur viktigt det är att leva, så nu försöker jag ta vara på varje dag.

Kämpar för att stärka patientens röst

Alzheimers sjukdom benämns ofta som en anhörigsjukdom vilket blev uppenbart när Susanne fick sin diagnos, det fanns väldigt lite information och stöd riktad direkt till patienter.

- Jag blev jättearg från början, det är ju jag som är sjuk, inte någon annan. Under en stor del av sjukdomsprocessen är man ju fortfarande en fullt fungerande människa som kan ta till sig information och ta beslut.

Susanne är engagerad i flera olika projekt, bland annat är hon ambassadör för Alzheimerfonden, och hon och Lars följer forskningen nära.

- En viktig anledning till att jag valde att delta i studien och att vi följer med i forskningen är våra tre barn och min familjehistoria med dubbla anlag för Alzheimermarkören ApoE4. Barnen har ju alla minst ett anlag och jag vill göra allt för att undvika att de drabbas av den här sjukdomen.

Forskningsframstegen den senaste tiden ger Lars hopp om



att det snart ska finnas ännu effektivare läkemedel tillgängliga, om bara Susannes sjukdom fortsätter att utvecklas lika långsamt som den gjort hittills. I framtiden hoppas de på att det ska komma en medicin som inte bara bromsar eller stoppar upp förloppet hos Alzheimers sjukdom utan även kan läka de skador som uppstått på nervcellerna.

- Drömmen är såklart att forskarna ska hitta ett sätt att förebygga Alzheimers sjukdom hos kommande generationer, säger Susanne.

Nya behandlingar kan förändra synen på Alzheimers sjukdom

Sjukdomsmodifierande behandlingar väcker hopp om att fler börjar se Alzheimers sjukdom som en allvarlig men behandlingsbar sjukdom. En välkommen attitydförändring, konstaterar Moa Wibom, överläkare och verksamhetschef vid verksamhetsområdet Kognitiv medicin Ängelholm, som länge kämpat för att alla som drabbas av Alzheimers sjukdom ska bemötas med respekt och handlingskraft.

Vilka är de viktigaste anpassningarna vården behöver göra för att kunna ta till vara de nya möjligheterna med sjukdomsmodifierande behandlingar?

- Det krävs stora satsningar på både kompetensutveckling och personalrekrytering. När den här kategorin läkemedel når klinisk vardag är det helt avgörande att vi kan säkerställa att det är rätt individer som får behandlingen. Det är viktigt för det långsiktiga förtroendet. Även om det kommer att finnas mallar för att göra dessa bedömningar är det i slutänden enskilda individer som ska bedömas, och för det krävs mycket kompetent personal som också förstår när man ska göra avsteg från mallen.

- Vi behöver också bygga ut kapaciteten för MR-undersökningar för att kunna göra de säkerhetsuppföljningar som krävs. Totalt sett behöver vi bli många fler som arbetar med det här. Främst är det antalet sjuksköterskor som behöver öka, men även läkare och andra yrkeskategorier som kuratorer. Det kommer att krävas en omfördelning av resurser och det är

på tiden, det här är ett sjukdomsområde som sedan länge är mycket eftersatt.

Hur kommer de nya behandlingsmöjligheterna påverka synen på Alzheimers sjukdom?

- Drabbas du av Alzheimers sjukdom idag blir du placerad i en patientgrupp som man fortfarande lite diffust betraktar som dementa och som man knappt erbjuder någon vård, bara omsorg. Jämfört med andra allvarliga sjukdomar som cancer är orättvisan enorm, där du får ett helt annat bemötande och resurserna som läggs på vården är helt annorlunda. Jag tror att de nya behandlingarna äntligen gör att fler börjar se Alzheimers sjukdom som just den väldefinierade och allvarliga sjukdom den faktiskt är och att patienterna kan bli tagna på allvar. Det är en fantastisk tid att få verka inom det här fältet just nu. Vi står inför ett paradigmskifte och det arbete som görs nu kan bidra till stora förbättringar för många individer både i dag och i framtiden.

Det finns en diskussion om hur mycket sjukdomsförloppet måste bromsas för att det ska vara relevant för den drabbade, vad är din bild?

- Att allt som kan bromsa den skogsbrand som härjar i hjärnan på en person med Alzheimers sjukdom är av värde. Vi måste välkomna de framsteg som sker. Både för den som drabbas och de anhöriga är all tid i de friskare stadierna ovärderlig, jag förstår inte hur man kan komma till någon annan slutsats. Man ska komma ihåg att det här är en sjukdom som utvecklas under 20 år och för de flesta är det bara under de sista åren som man är svårt sjuk.



”Allt som kan bromsa den skogsbrand som härjar i hjärnan på en person med Alzheimers sjukdom är av värde.

- Om man återigen gör liknelsen med cancer: där har vi under decennier satsat på läkemedel som i snitt inte alltid förlängt överlevnaden dramatiskt men där man ändå sett värdet för den enskilde individen. Man ska inte heller underskatta vad det betyder för livskvaliteten att ha hopp. Dessutom, genom att hela tiden välkomna de framsteg som gjorts, så har man över tid kraftigt förbättrat den totala överlevnaden i cancer. Det är så vården måste se på det här området också, vi måste satsa nu för att kunna göra de landvinningar som är möjliga på längre sikt.

Med nya behandlingar blir diagnostiken viktigare än någonsin

När det finns sjukdomsmodifierande behandlingar kommer troligtvis fler med minnesproblematik söka vård tidigare. Det ökar trycket på vården att ställa rätt diagnos. Kaj Blennow, överläkare och professor i neurokemi vid Sahlgrenska akademien, har varit med och utvecklat nya blodtester för att identifiera Alzheimers sjukdom tidigt. Tillsammans med BioArctic och Eisai planerar han för ett nytt forskningsprojekt som ska utvärdera om blodanalyser även kan användas för att tidigt identifiera de patienter som drabbats av biverkningen ARIA.

Vilken roll spelar diagnostiken i det skifte som nu är på väg inom vården av Alzheimers sjukdom?

- Diagnostiken blir viktigare än någonsin. När det finns sjukdomsmodifierande behandlingar kommer fler människor att vilja bli undersökta och det kommer i sin tur leda till att en större proportion av patienter som har andra tillstånd med liknande symtom, till exempel minnesproblem på grund av stress. Då gäller det att man så snabbt som möjligt kan identifiera vilka patienter som ska remitteras vidare till specialistkliniker och för vilka man kan utesluta Alzheimers sjukdom. Idag finns två sätt att påvisa att det verkligen rör sig om hjärnamyloidos och Alzheimers sjukdom, antingen görs det via amyloid-PET eller ryggsvätskeprov. I Sverige är det praxis med ryggsvätskeprov och utvecklingen av blodprover kommer att bli ett viktigt komplement till detta.

Vad återstår innan diagnostiska blodprov kan börja användas i bred klinisk praxis?

- Vi har kommit så långt att ett blodprov tillsammans med kognitiva tester i forskningsstudier ställer rätt diagnos med cirka 90 procents säkerhet. Det som återstår är att standardisera vilka tester som bör användas, det underlättar om alla får

likvärdiga resultat. Men jag tror att blodprov kommer att kunna börja användas i bredare klinisk praxis inom specialistsjukvården redan under 2024. Målet är att även primärvården ska använda blodprov i sin initiala bedömning, men det kommer att ta lite längre tid innan vi ser en bredare användning där.

Kommer man kunna använda biomarkörer för att övervaka biverkningar?

- Vi tror det. Det finns ett stort akademiskt intresse och planer på att göra en studie i Norden. När lecanemab finns tillgängligt här vill vi följa patienter som ska sättas in på behandling från start för att mäta koncentrationen av neurofilament light (NFL), i blodprover. Förhöjda nivåer av NFL är signal på någon form av nervskada. Det är en känslig metod men den är inte specifik för någon viss sjukdom. Eftersom ARIA, som är en biverkan man vill undvika, leder till nervcellspåverkan är vår hypotes att tidiga tecken på ARIA ska kunna identifieras via NFL. Men det kan vi bara ta reda på genom att mäta NFL vid varje infusion och därefter jämföra med resultaten från de PET-undersökningar som alla som står på behandlingen kommer att genomgå. Om vår hypotes stämmer kan man tänka sig att man i framtiden kan övervaka patienterna via blodprov i stället för PET-undersökningar. För att



”Jag tror att blodprov för att identifiera Alzheimers sjukdom kommer att kunna börja användas i bredare klinisk praxis inom specialistsjukvården redan under 2024.

nå dit måste vi undersöka om sambandet finns och är prediktivt. Den studie vi planerar är ett första steg.

Vad tror du att den nya diagnostiken kan föra med sig på längre sikt?

- Utöver en bred implementering av den nya diagnostiken så hoppas jag på fler studier där man börjar ge sjukdomsmodifierande behandling tidigare i sjukdomsförloppet. Man har ju sett ännu tydligare effekt när man behandlar längre tid än 18 månader så jag tror på att använda de här diagnostiska testerna som redan finns för att försöka hitta patienterna väldigt tidigt.