

# Визуализационные биомаркеры болезни Альцгеймера (БА)

RU-NEUR-24-00010

Дата одобрения: ЯНВ-2025

Дата истечения срока использования: ЯНВ-2027

# Содержание

**04** Типы методов визуализации

---

**06** Использование магнитно-резонансной томографии (МРТ)

---

**16** Основные данные о позитронно-эмиссионной томографии для визуализации амилоида (ПЭТ)

---

**22** Основные данные о тау-ПЭТ

---

**28** Основные данные о ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ)

---

# Типы методов визуализации

# Результаты нейровизуализации, подтверждающие диагноз БА

Модальность	Предмет анализа	Аномалии	Патология
МРТ <sup>1</sup>	Региональная анатомия <sup>1</sup>	↓ объема гиппокампа, височная и теменная атрофия и общая атрофия головного мозга <sup>1</sup>	Нейродегенерация <sup>1,#</sup>
ПЭТ <sup>2,*</sup>	<sup>18</sup> F-флортауципир <sup>‡,2</sup>	↑ поглощения неокортексом и височной долей <sup>2</sup>	Таупатия головного мозга <sup>3</sup>
ПЭТ <sup>4,*</sup>	<sup>11</sup> C-питтсбургское соединение В (только для научных исследований); <sup>18</sup> F-флутеметамол, <sup>18</sup> F-флорбетабен, <sup>18</sup> F-флорбетапир <sup>5,6</sup>	↑ кортикального поглощения <sup>4</sup>	Амилоидоз головного мозга <sup>4</sup>
ПЭТ <sup>4,*</sup>	ФДГ <sup>4</sup>	↓ метаболизма в задней части поясной извилины-прекунеусе и височно-теменной коре головного мозга <sup>4</sup>	Нейродегенерация <sup>4,#</sup>

\* <sup>18</sup>F-флортауципир, <sup>18</sup>F-флутеметамол и <sup>18</sup>F-флорбетабен доступны в Европе. #Нейродегенерация не является специфичной для этиологии деменции, и полученные данные сами по себе не могут быть использованы для постановки диагноза БА.<sup>7</sup> †Используется только для научных исследований.

БА - болезнь Альцгеймера; ФДГ - фтордезоксиглюкоза; МРТ - магнитно-резонансная томография; ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография.

1. Frisoni GB, et al. *Nat Rev Neurol*. 2010;6:67–77; 2. Schöll M, et al. *Brain*. 2017;140:2286–2294; 3. Fleisher AS, et al. *JAMA Neurol*. 2020;77:829–839; 4. Frisoni GB, et al. *Neurobiol Aging*. 2017;52:119–131 5. Lowe VJ, et al. *Neuroimage Clin*. 2017;16:295–302; 6. Yeo JM, et al. *Alzheimer Dement*. 2015;1:5–13; 7. Preische O, et al. *Nat Med*. 2019;25:277–283.

# Использование МРТ

МРТ - магнитно-резонансная томография.

# МРТ: наиболее распространенные виды сканирования

- **Изображения 3D с высоким разрешением/T1-взвешенные** - оценка регионарной атрофии, а именно в области гиппокампа и медиальных отделов височных долей<sup>1</sup>
- **T2–взвешенные изображения** - обнаружение патологии мелких сосудов и визуальная оценка атрофии гиппокампа<sup>1,2</sup>
- **Последовательность инверсия-восстановление с ослаблением сигнала от жидкости (FLAIR)** - выявление участков гиперинтенсивности белого вещества головного мозга, ишемических изменений и сосудистой патологии<sup>2</sup>
- **Градиентное эхо/T2\*/визуализация с учетом чувствительности** - обнаружение церебральных микрогеморрагий или микрокровоизлияний и поверхностного сидероза головного мозга<sup>2,3</sup>
- **Диффузионно-взвешенная визуализация** – полезна в случаях быстрого снижения когнитивных функций, характерного для болезни Крейтцфельдта-Якоба, для оценки структурных изменений, связанных с этим заболеванием<sup>2</sup>



МРТ - магнитно-резонансная томография.

1. Frisoni GB, et al. *Nat Rev Neurol*. 2010;6:67–77; 2. Harper L, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:692–698; 3. Jetty SN, et al. *J Clin Imaging Sci*. 2018;8:36.

# Визуальное обследование с помощью МРТ

Исключить патологию головного мозга, которая впоследствии может быть показанием к хирургическому вмешательству<sup>1</sup>

Оценить изображения на предмет изменения сигнала, используя FLAIR/T2-гиперинтенсивность<sup>1</sup>

Уточнить объем извилин, объем гиппокампа, размер желудочков, характер сигнала белого вещества и т.д.<sup>2</sup>

Оценить изображения на предмет изменения сигнала с использованием T2\*-гипоинтенсивности для выявления церебральных микрокровоизлияний<sup>1</sup>

Выявить продукты крови, например микрогеморрагии<sup>1</sup>

Оценить изображения на предмет церебральной атрофии с использованием T1-взвешенных последовательностей<sup>1</sup>

Выявить генерализованную атрофию; однако сама по себе атрофия не указывает на диагноз БА<sup>1</sup>

Независимо от того, присутствует атрофия или отсутствует, для подтверждения патологии основного заболевания следует рассмотреть возможность оценки биомаркеров (анализ СМЖ или ПЭТ-сканирование)<sup>1</sup>

\*Гипоинтенсивные участки на T2 также могут быть результатом кальцификации, отложения железа, геморрагических метастазов или диффузного аксонального повреждения.

БА - болезнь Альцгеймера; FLAIR - инверсия-восстановление с ослаблением сигнала от жидкости; МРТ - магнитно-резонансная томография; ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография; T2 - время поперечной релаксации.

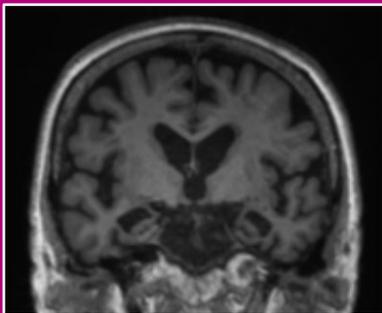
1. Harper L, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:692-698; 2. Radiopaedia.org. Neurodegenerative MRI brain (an approach). 2022. Available at: <https://radiopaedia.org/articles/neurodegenerative-mri-brain-an-approach?lang=gb>. Accessed January 2024.

# Оценка атрофии

- Паттерны атрофии на структурных изображениях, как правило, указывают на конкретное основное заболевание; это считается **нейродегенеративным маркером**<sup>1,2</sup>
- Полученные результаты следует рассматривать в контексте возраста пациента и других клинических данных<sup>2</sup>

**Очаговая атрофия гиппокампа является наиболее достоверным биомаркером при визуализации БА<sup>2</sup>**

Однако очаговая атрофия гиппокампа также является признаком склероза гиппокампа и лобно-височной долевого дегенерации (ЛВД)



Описание случая любезно предоставлено Bruno Di Muzio, Radiopaedia.org, rID: 57096<sup>3</sup>

## Фокальная долевая атрофия<sup>2</sup>

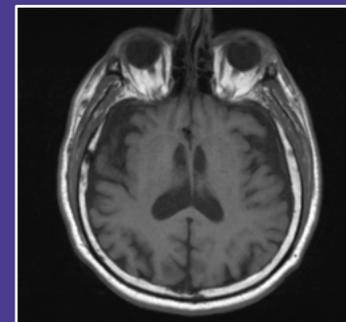
Асимметричный характер атрофии (слева атрофия более выражена, чем справа, или наоборот) или большая степень атрофии в передних отделах, чем в задних, более характерна для ЛВД, чем для БА



Описание случая любезно предоставлено Frank Gaillard, Radiopaedia.org, rID: 14321<sup>4</sup>

## Генерализованная атрофия<sup>2</sup>

Общая потеря объема без фокальной долевого атрофии является неспецифической находкой при структурной МРТ, наблюдаемой при нормальном старении и при деменции; однако симметричная генерализованная атрофия чаще наблюдается при БА и деменции с тельцами Леви (ДТЛ)



Описание случая любезно предоставлено Gabrielle Matta, Radiopaedia.org, rID: 44422<sup>5</sup>

БА - болезнь Альцгеймера; МРТ - магнитно-резонансная томография.

Все изображения взяты из Radiopaedia (CC-BY 3.0: <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>).

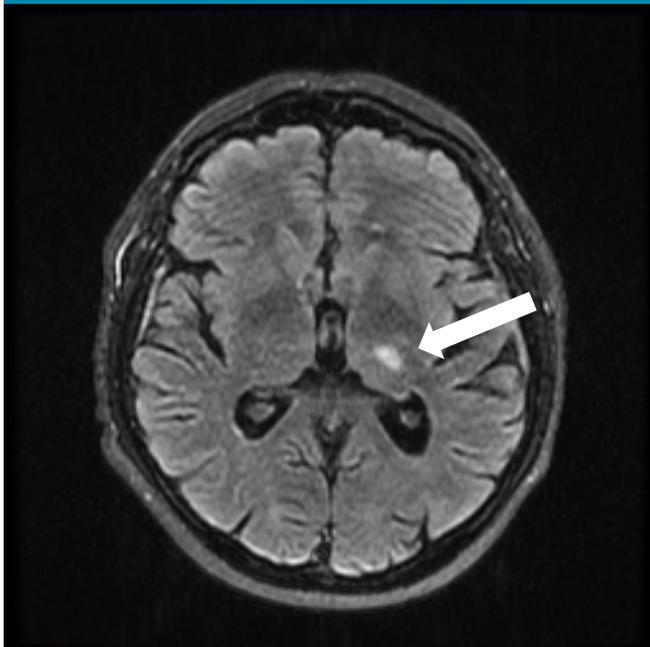
1. Frisoni GB, et al. Nat Rev Neurol. 2010;6:67-77; 2. Harper L, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014;85:692-698; 3. Di Muzio B. Alzheimer disease. Case study, Radiopaedia.org. 2017. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/alzheimer-disease-2>;

4. Gaillard F, et al. Frontotemporal dementia. Case study, Radiopaedia.org. 2016. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/frontotemporal-dementia?lang=us>; 5. Matta G. Asymptomatic severe global atrophy. Case study, Radiopaedia.org. 2016.

Available from: <https://radiopaedia.org/cases/asymptomatic-severe-global-atrophy>. All websites accessed January 2024.

# Сосудистые изменения часто встречаются при БА: выявление ишемического инсульта

## Лакунарный ишемический инсульт



На аксиальной T2-FLAIR MPT виден ишемический инсульт таламуса слева

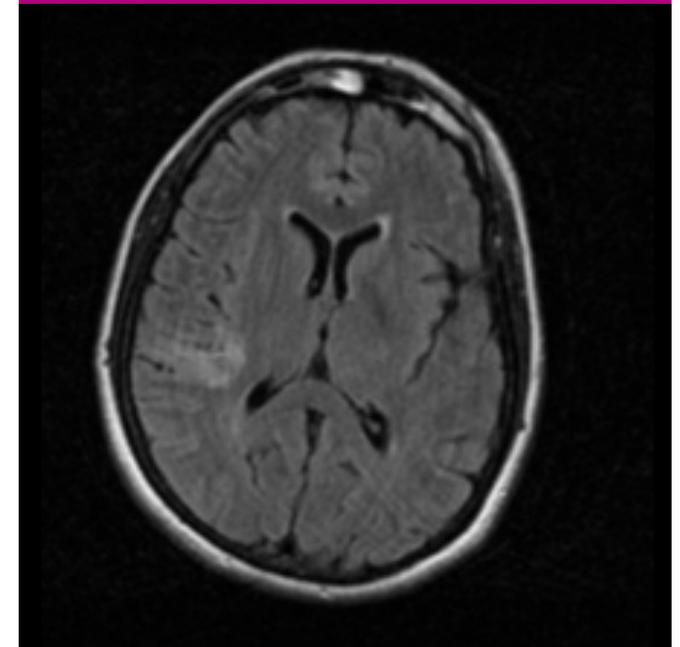
Описание случая любезно предоставлено Botz B, Radiopaedia.org, rID: 95543<sup>5</sup>

- У пациентов с лакунарными инсультами деменция развивается в 4-12 раз чаще, чем у представителей здоровой популяции<sup>1</sup>

### Лакунарные ишемические инсульты:

- Встречаются в глубоком сером и белом веществе<sup>2</sup>
- Рентгенологически очаги имеют размер 3-20 мм; круглые, овальные или щелевидные<sup>2</sup>
- На компьютерной томографии (КТ) выглядят гиподенсными<sup>3</sup>
- На МРТ гипоинтенсивны на T1 и гиперинтенсивны на T2<sup>2</sup>
- На последовательностях FLAIR гипоинтенсивны с гиперинтенсивной зоной по типу «кольца»<sup>2,4</sup>

## Крупноочаговый ишемический инсульт



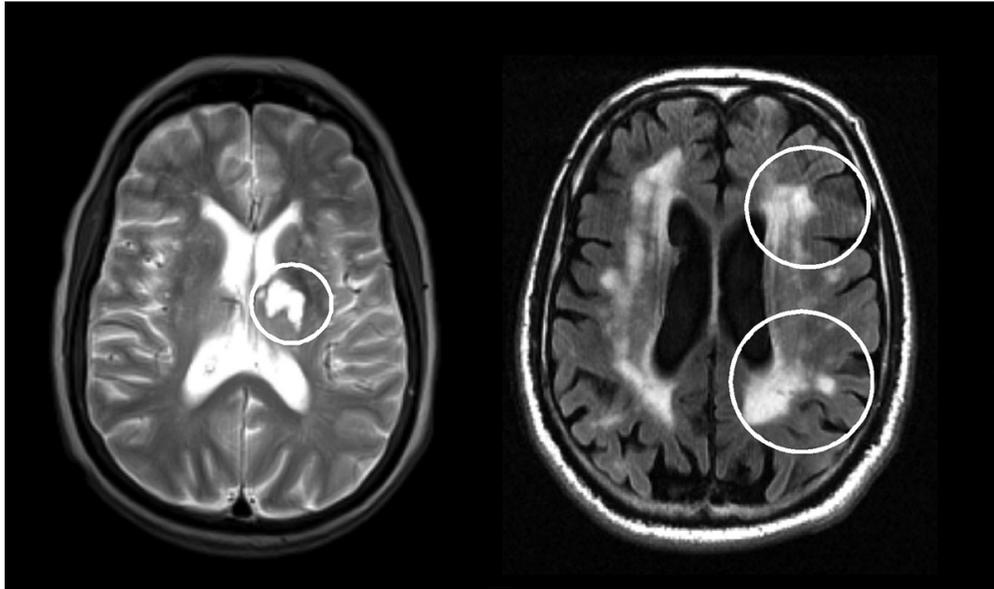
На аксиальной T2-FLAIR MPT виден острый ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии, затрагивающий правую теменную долю, включая заднюю островковую кору справа

Описание случая любезно предоставлено RMH Core Conditions, Radiopaedia.org, rID: 34112<sup>6</sup>

БА - болезнь Альцгеймера; FLAIR - инверсия-восстановление с ослаблением сигнала от жидкости; MPT - магнитно-резонансная томография; T1 - время продольной релаксации; T2 - время поперечной релаксации.

Все изображения взяты из Radiopaedia (CC-BY 3.0: <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>). 1. Loeb C, et al. *Stroke*. 1992;23:1225-1229; 2. Guermazi A, et al. *Neuroradiology*. 2007;49:1-22; 3. Harper L, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:692-698; 4. Norrving B. *J Stroke*. 2015;17:94-100; 5. Botz B. Acute lacunar cerebral infarcts. Case study, Radiopaedia.org. 2021. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/acute-lacunar-cerebral-infarcts>; 6. RMH Core Conditions. Right MCA territory infarct. Case study, Radiopaedia.org. 2015. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/right-mca-territory-infarct>. All websites accessed January 2024.

# Сосудистые нарушения, связанные с ухудшением когнитивных функций



Лакунарные инсульты на T2-взвешенных изображениях

Поражения перивентрикулярного белого вещества и сливающиеся поражения глубокого белого вещества на T2 FLAIR

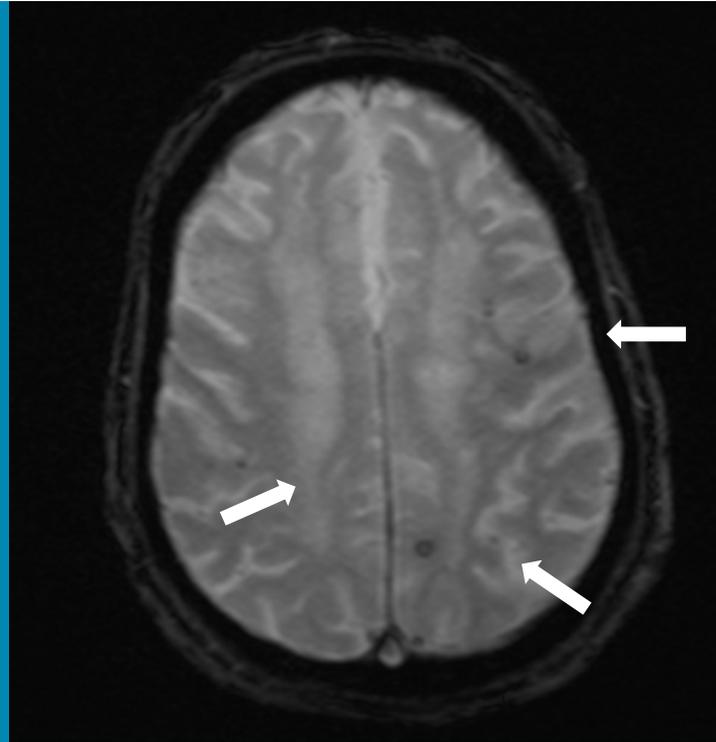


Расширенные периваскулярные пространства на T1-взвешенных изображениях

FLAIR - инверсия-восстановление с ослаблением сигнала от жидкости; T1 - время продольной релаксации; T2 - время поперечной релаксации.  
Все изображения взяты из Grajauskas L, et al. *Ageing Res Rev.* 2019;49:67–82.  
Grajauskas L, et al. *Ageing Res Rev.* 2019;49:67–82.

# Церебральные микрокровоизлияния часто встречаются при БА: выявление микрокровоизлияний

- **Церебральные микрокровоизлияния** – гипоинтенсивные очаги на T2\*-взвешенных или взвешенных по чувствительности (SWI) изображениях, представляющие собой отложение гемосидерина в результате микрогеморрагии (менее 1 см)<sup>1-4</sup>
- Церебральные микрокровоизлияния возникают примерно в 25 % случаев БА<sup>5</sup>



На снимке SWI видны точечные гипоинтенсивные очаги с кортико-медуллярным распределением

Описание случая любезно предоставлено Mohamed Abdalla, Radiopaedia.org, rID: 62065<sup>6</sup>

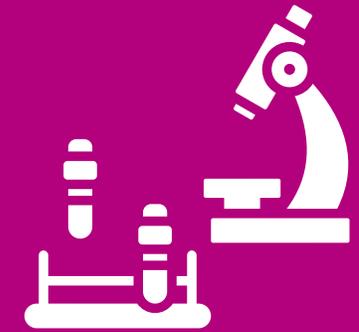
БА - болезнь Альцгеймера; T2 - время поперечной релаксации.

Изображение из Radiopaedia (CC-BY 3.0: <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>).

1. Mortimer AM, et al. *Pract Neurol*. 2013;13:92–103; 2. Harper L, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:692–698; 3. Filippi M, et al. *JAMA Neurol*. 2022;79:291–304; 4. Joseph-Mathurin N, et al. *Neurology*. 2021;96:e1632–e1645; 5. Sepehry AA, et al. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37:215–222; 6. Abdalla M. Cerebral amyloid angiopathy. Case study, Radiopaedia.org. 2018. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/cerebral-amyloid-angiopathy-14>. Accessed January 2024.

# Дифференцировать этиологию деменции может быть сложно из-за смешанной патологии (I)

**Смешанная патология часто встречается:** более 30 % пациентов с БА имеют сопутствующую сосудистую патологию, а 80 % случаев ДТЛ сочетаются с БА.<sup>1,2</sup> Таким образом, хотя результаты визуализации могут помочь в диагностике, выявляя структурные изменения, в отдельности они не являются достаточными для диагностики<sup>3</sup>



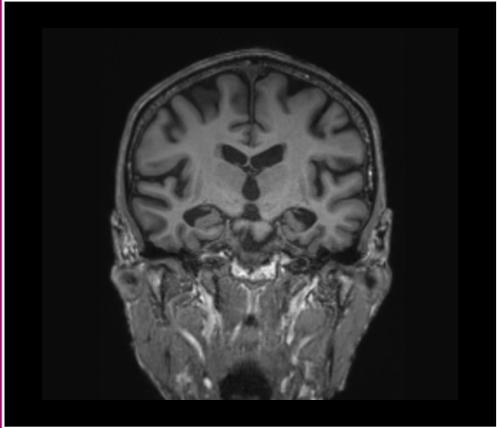
**Находки МРТ, связанные со старением и деменцией, имеют сложный характер:** несколько патологических процессов могут воздействовать на сходные структуры мозга, что приводит к снижению когнитивных способностей; таким образом, поражения различной этиологии могут еще больше усложнить диагностику<sup>4</sup>



БА - болезнь Альцгеймера; ДТЛ - деменция с тельцами Леви; МРТ - магнитно-резонансная томография.

1. Jagtap A, et al. *BGM*. 2015;7:43–56; 2. Karantzoulis S, Galvin JE. *Expert Rev Neurother*. 2011;11:1579–1591; 3. Scheltens P. *Dialogues Clin Neurosci*. 2009;11:191–199; 4. Jagust W, et al. *Ann Neurol*. 2008;63:72–80.

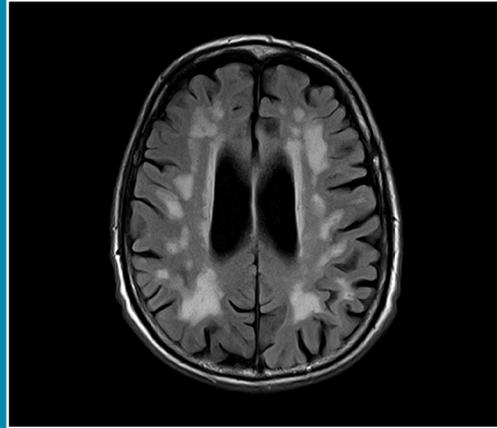
# Дифференцировать этиологию деменции может быть сложно из-за смешанной патологии (II)



Описание случая любезно предоставлено Frank Gaillard, Radiopaedia.org, rID: 92689<sup>1</sup>

## MPT (T1)

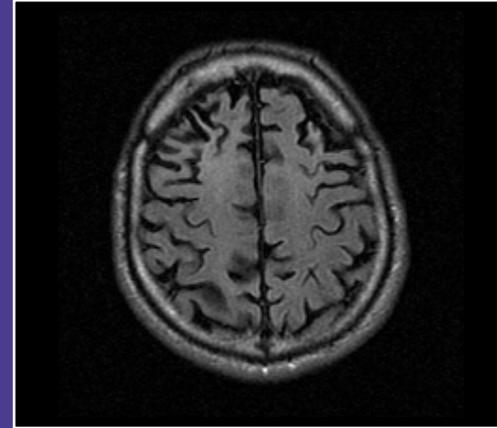
Легкая генерализованная церебральная атрофия у пациента с БА с двусторонней атрофией гиппокампа



Описание случая любезно предоставлено Frank Gaillard, Radiopaedia.org, rID: 25641<sup>2</sup>

## MPT (FLAIR)

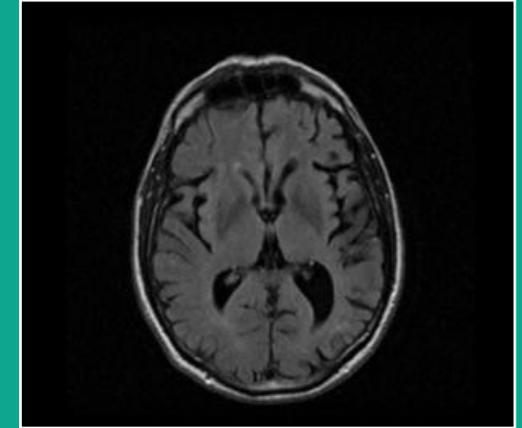
Обширное микрососудистое повреждение при сосудистой деменции



Описание случая любезно предоставлено Frank Gaillard, Radiopaedia.org, rID: 28163<sup>3</sup>

## MPT (FLAIR)

Атрофия гораздо более выражена в лобных долях при ЛВД



Описание случая любезно предоставлено Frank Gaillard, Radiopaedia.org, rID: 28774<sup>4</sup>

## MPT (FLAIR)

Неспецифические изменения при ДТЛ – генерализованная атрофия без явного очагового поражения

БА - болезнь Альцгеймера; ДТЛ - деменция с тельцами Леви; FLAIR - инверсия-восстановление с ослаблением сигнала от жидкости; ЛВД - лобно-височная деменция; MPT - магнитно-резонансная томография; T1 - время продольной релаксации.

Все изображения взяты из Radiopaedia (CC-BY 3.0: <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>). 1. Gaillard F, Alzheimer disease or LATE. Case study, Radiopaedia.org. 2021. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/alzheimer-disease-or-late-1>; 2. Gaillard F, Vascular dementia. Case study, Radiopaedia.org. 2013. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/vascular-dementia>; 3. Gaillard F, Frontotemporal dementia. Case study, Radiopaedia.org. 2016. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/frontotemporal-dementia-3>; 4. Gaillard F, Lewy body dementia. Case study, Radiopaedia.org. 2014. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/lewy-body-dementia-1>. All websites accessed January 2024.

# Дифференциальный диагноз деменции различной этиологии

Состояние	Типичные неспецифические признаки, наблюдаемые при МРТ
БА <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Атрофия медиальных отделов височной доли</li> <li>• Теменная атрофия</li> <li>• Вентрикуломегалия</li> <li>• Глобальная потеря объема</li> </ul>
Поведенческая ЛВД <sup>1-3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лобная, островковая и передняя височная атрофия</li> <li>• Атрофия средней височной доли; часто асимметрия</li> <li>• Глобальная потеря объема</li> </ul>
Сосудистая деменция/сосудистое когнитивное расстройство <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кортикальные и/или лакунарные инфаркты*</li> <li>• Гиперинтенсивность глубокого и перивентрикулярного белого вещества по T2/гиподенсивность по КТ*</li> <li>• Глобальная потеря объема</li> <li>• Легкая атрофия средней височной доли</li> </ul>
ДТЛ <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Глобальная потеря объема</li> </ul>
Поздняя лимбическая TDP-43 энцефалопатия (LATE) <sup>4</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Атрофия гиппокампа<sup>†</sup></li> </ul>
Множественная системная атрофия <sup>5</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Атрофия скорлупы, средней мозжечковой ножки, моста и/или мозжечка</li> </ul>
Болезнь Крейтцфельда-Якоба <sup>5</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изменения кортикальной диффузии; пульвинарный признак</li> </ul>

\*Обнаружение сосудистых очагов не означает, что пациент страдает сосудистой деменцией; часто имеется смешанная патология. <sup>†</sup>Гиперинтенсивность в области гиппокампа на сканах T2 или FLAIR может помочь установить этиологию БА.<sup>3</sup>  
 БА - болезнь Альцгеймера; КТ - компьютерная томография; ДТЛ - деменция с тельцами Леви; ЛВД - лобно-височная долевая дегенерация; FLAIR - инверсия-восстановление с ослаблением сигнала от жидкости; МРТ - магнитно-резонансная томография; TDP-43 - ДНК-связывающий белок TAR 43; T2 - время поперечной релаксации.

1. Mortimer AM, et al. *Pract Neurol*. 2013;13:92–103; 2. Seeley WW. *Brain Struct Funct*. 2010;214:465–475; 3. Chan D, et al. *Neurology*. 2001;57:1756–1763; 4. Nelson PT, et al. *Brain*. 2019;142:1503–1527; 5. Frisoni GB, et al. *Nat Rev Neurol*. 2010;6:67–77.

# Основные данные о ПЭТ-визуализации амилоида

ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография.

# Основные данные о ПЭТ-визуализации амилоида

- ПЭТ-визуализация амилоида *in vivo* предсказывает наличие значительной морфологии накопления бета-амилоида (A $\beta$ ) при аутопсии и считается суррогатным маркером амилоидной патологии головного мозга, необходимой для диагностики БА<sup>1,2</sup>
- Использование трейсеров *in vivo* помогает установить взаимосвязи между уровнями биомаркеров, изменениями когнитивных функций и нейродегенерацией и подтвердить диагноз<sup>3</sup>
- Повышенное накопление радиоактивных трейсеров для выявления амилоида указывает на наличие фибриллярных агрегатов A $\beta$ <sup>3</sup>
  - Только положительного результата ПЭТ-визуализации амилоида недостаточно для диагностики БА, и для постановки точного диагноза оценку накопления радиотрейсера для ПЭТ-визуализации амилоида следует использовать совместно с другими диагностическими инструментами, такими как клиническая оценка и структурная визуализация<sup>3</sup>

БА - болезнь Альцгеймера; ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография.

1. Seo SW, et al. *Neuroimage Clin.* 2017;13:130–137; 2. Jack CR, et al. *Alzheimers Dement.* 2018;14:535–562; 3. Villemagne VL, et al. *Nat Rev Neurol.* 2018;14:225–236.

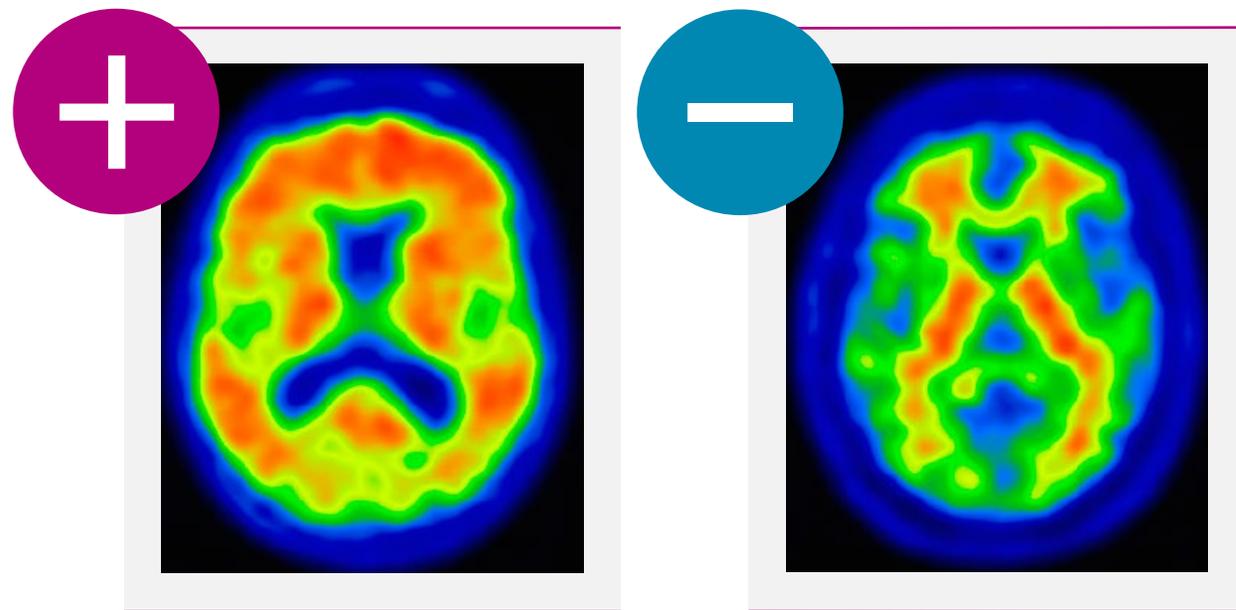
# Основные данные о трейсерах для ПЭТ-визуализации амилоида

- Положительный результат ПЭТ-визуализации амилоида с использованием  $^{18}\text{F}$ -флорбетапира,  $^{18}\text{F}$ -флорбетабена или  $^{18}\text{F}$ -флутеметамола указывает на наличие амилоидных нейритных бляшек со степенью распространения от умеренной до высокой, но не позволяет однозначно установить диагноз БА<sup>1-3</sup>
- Все три радиотрейсера демонстрируют высокий уровень неспецифического связывания в белом веществе<sup>1-3</sup>
- Обнаружение амилоида при использовании каждого из трех радиотрейсеров основано на потере нормального контраста между белым и серым веществом из-за накопления амилоида в коре головного мозга<sup>1-3</sup>
- Конкретные критерии положительного результата сканирования для каждого радиотрейсера при выявлении амилоида представлены в ОХЛП, и врачи, которые в перспективе будут использовать эти трейсеры, имеют доступ к программе обучения, чтобы обеспечить точную интерпретацию изображений<sup>1-3</sup>

БА - болезнь Альцгеймера; ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография; ОХЛП - общая характеристика лекарственного препарата.

1. AMYVID® Summary of Product Characteristics. 2021. Available from: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information_en.pdf); 2. Neuraceq® Summary of Product Characteristics. 2021. Available from: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/neuraceq-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/neuraceq-epar-product-information_en.pdf); 3. VIZAMYL® Summary of Product Characteristics. 2017. Available from: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/vizamyl-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/vizamyl-epar-product-information_en.pdf). All websites accessed January 2024.

# $^{18}\text{F}$ -флутеметамол



## Основные подтверждающие данные

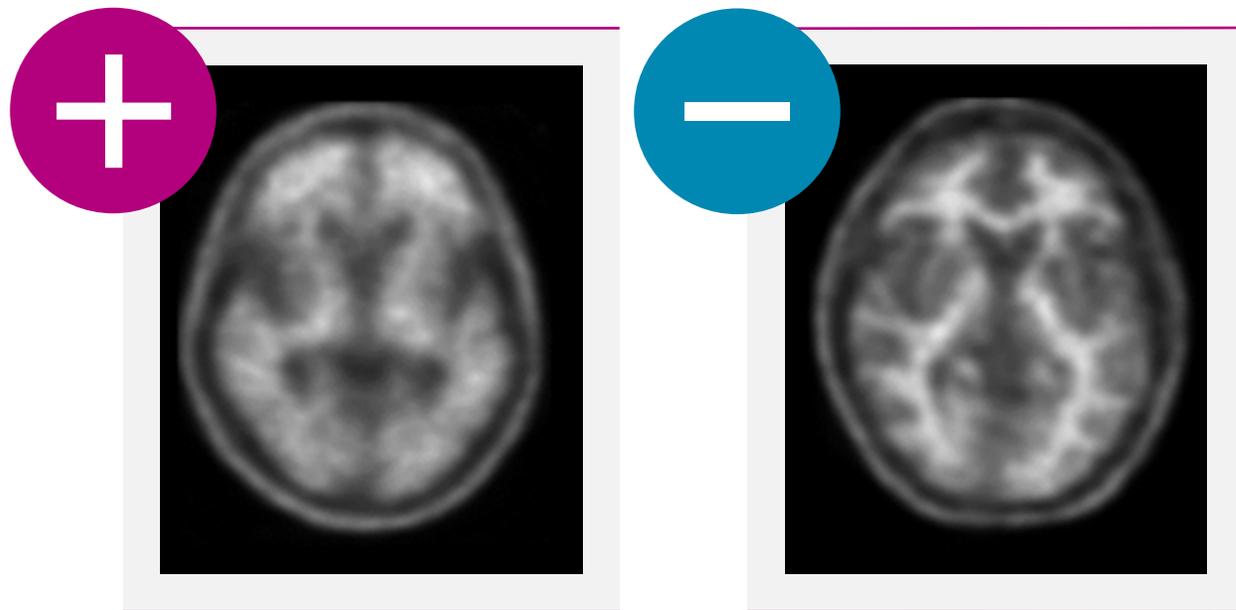
- Сравнение заключений по ПЭТ-сканированию, сделанных пятью ослепленными исследователями после электронного обучения в ходе интерпретации изображений, полученных от 106 пациентов с последующей аутопсией, показало **чувствительность в 91 %** (95 % доверительный интервал [ДИ] 82-96) и **специфичность в 90 %** (95 % ДИ 74-98).

ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография.

Images from Mantel E, Williams J. *J Nucl Med Technol.* 2019;47:203–209 (© 2019 by the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging).

VIZAMYL® Summary of Product Characteristics. 2017. Available from: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/vizamyl-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/vizamyl-epar-product-information_en.pdf). Accessed January 2024.

# $^{18}\text{F}$ -флорбетабен



## Основные подтверждающие данные

- Сравнение заключений по ПЭТ-сканированию, сделанных пятью ослепленными исследователями после электронного обучения в ходе интерпретации изображений, полученных от 54 пациентов с последующей гистопатологической оценкой при аутопсии, показало **чувствительность в 100 %** (95 % ДИ 89,4-100) и **специфичность в 71,4 %** (95 % ДИ 52,1-90,8).

ДИ - доверительный интервал; ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография.

Images from Jovalekic A, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50:3276–3289 (CC-BY 4.0: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Neuraceq® Summary of Product Characteristics. 2021. Available from: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/neuraceq-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/neuraceq-epar-product-information_en.pdf). Accessed January 2024.

# $^{18}\text{F}$ -флорбетапир



## Основные подтверждающие данные

- Посмертные исследования связывания в головном мозге показали значимую ( $p < 0,0001$ ) корреляцию между связыванием  $^{18}\text{F}$ -флорбетапира *in vitro* и отложением агрегатов  $\text{A}\beta$
- Слепое ключевое исследование с участием 59 пациентов в конце жизни показало, что **чувствительность большинства заключений составила 92 % (95 % ДИ 78-98), а специфичность - 100 % (95 % ДИ 80-100).**

$\text{A}\beta$  - бета-амилоид; ДИ - доверительный интервал; ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография.

Images from Trembath L, *et al. J Nucl Med Technol.* 2015;43:175–184 (© 2015 by the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Inc).

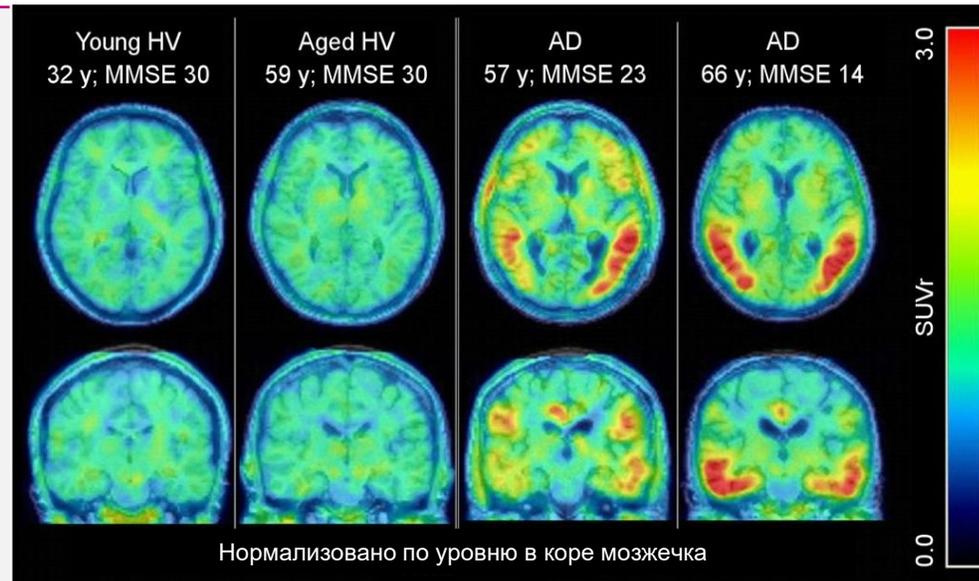
AMYVID® Summary of Product Characteristics. 2021. Available from: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/amyvid-epar-product-information_en.pdf). Accessed January 2024.

# Основные данные о тау-ПЭТ

ПЭТ, позитронно-эмиссионная томография.

# Основные данные о тау-ПЭТ

- $^{18}\text{F}$ -флортауципир ( $^{18}\text{F}$ -AV-1451) был одобрен к применению Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США<sup>1</sup>, но не имеет одобрения для клинического применения в Европе
- Повышенное накопление тау-трейсеров указывает на наличие нейрофибриллярных клубков<sup>2</sup>
- Другие тау-трейсеры, находящиеся в разработке, включают, но не ограничиваются следующими.<sup>\*</sup>
  - $^{18}\text{F}$ -МК-6240<sup>3-5</sup>
  - $^{18}\text{F}$ -RO-948<sup>4,5</sup>
  - $^{18}\text{F}$ -PI-2620<sup>4,5</sup>
  - $^{18}\text{F}$ -GTP1<sup>5</sup>
  - $^3\text{H}$ -JNJ-0674



Нормализовано по уровню в коре мозжечка

Изображения соотношения стандартизированного уровня захвата (SUVr)  $^{18}\text{F}$ -флортауципира (80-100 мин), наложенные на МРТ-снимок пациента в трансаксиальной (верхний ряд) и коронарной (нижний ряд) проекциях<sup>6</sup>. Чем ярче красный цвет, тем выше SUVr, что указывает на большее отложение тау.

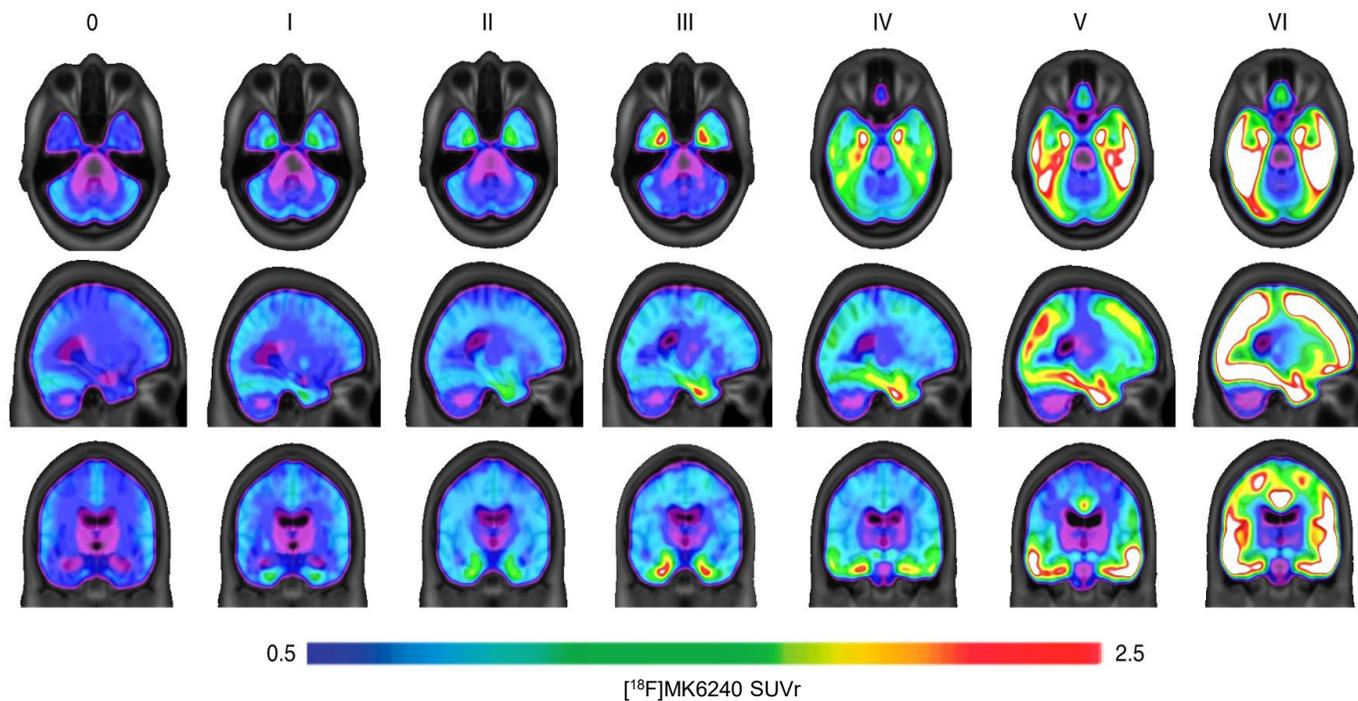
<sup>\*</sup>Эти трейсеры пока не одобрены для клинического применения.

AD - болезнь Альцгеймера; HV - здоровый доброволец; MMSE - Краткая шкала оценки психического статуса; МРТ - магнитно-резонансная томография; ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография. Image from Barret O, et al. *J Nucl Med*. 2017;58:1124–1131 (© 2017 by the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging).

1. U.S. Food and Drug Administration. Press release. FDA Approves First Drug to Image Tau Pathology in Patients Being Evaluated for Alzheimer's Disease. 2020. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-drug-image-tau-pathology-patients-being-evaluated-alzheimers-disease>. Accessed January 2024; 2. Gordon BA, et al. *Brain*. 2019;142:1063–1076; 3. Lohith TG, et al. *J Nucl Med*. 2019;60:107–114; 4. Yap SY, et al. *Brain*. 2021;144:2284–2290;

5. Leuzy A, et al. *Mol Psychiatry*. 2019;24:1112–1134; 6. Barret O, et al. *J Nucl Med*. 2017;58:1124–1131.

# Тау-ПЭТ показывает региональное распределение повышенного содержания тау-белка в головном мозге



## Стадирование по Braak

**Стадия 0:** отсутствие заметного скопления клубков

**Стадия I:** клубки, ограниченные трансэнториальной корой

**Стадия II:** клубки распространяются на соседние отделы гиппокампа

**Стадия III и IV:** нагрузка клубков увеличилась в областях, задействованных на более ранних стадиях, и появилась в височной части неокортекса

**Стадия V:** обширное вовлечение ассоциативной коры на стадии V и распространение на первичные сенсорные области на **стадии VI**

# Трейсеры для тау-ПЭТ первого поколения: $^{18}\text{F}$ -флортауципир

## $^{18}\text{F}$ -флортауципир является широко используемым трейсером<sup>1</sup>

- Он обладает высокой селективностью в отношении парных спиральных филаментов (PHF)-tau по сравнению с  $\text{A}\beta$ ,<sup>2</sup>, а его связывание коррелирует с уровнями фосфорилированного тау в СМЖ<sup>3</sup>
- Он был валидирован на основании данных аутопсии в качестве биомаркера для выявления поздней морфологии БА<sup>1,4</sup>
- Трейсер нецелевым образом связывается с сосудистым сплетением, базальными ганглиями, нейромеланином и клетками, содержащими меланин (черная субстанция, пигментные клетки глаза, лептоменингеальные оболочки), а также с участками кровоизлияний, что может усложнить применение в рутинной практике<sup>2,5</sup>

$\text{A}\beta$ , бета-амилоид; БА, болезнь Альцгеймера; ЦСЖ, цереброспинальная жидкость; ПЭТ, позитронно-эмиссионная томография.

1. Soleimani-Meigooni DN, et al. *Brain*. 2020;143:3477–3494; 2. Brosch JR, et al. *Neurotherapeutics*. 2017;14:62–68; 3. Zhao Q, et al. *Front Neurol*. 2019;10:486; 4. Fleisher AS, et al. *JAMA Neurol*. 2020;77:829–839; 5. Leuzy A, et al. *Mol Psychiatry*. 2019;24:1112–1134.

# Трейсеры для тау-ПЭТ второго поколения

## Трейсер для тау-ПЭТ второго поколения<sup>1,2</sup>

- <sup>18</sup>F-RO-948
- <sup>18</sup>F-MK-6240
- <sup>18</sup>F-PI-2620
- <sup>18</sup>F-GTP1
- <sup>18</sup>F-JNJ-067



Были разработаны тау-ПЭТ-трейсеры, отличные от флортауципира; они находятся на стадии исследования и пока не одобрены для рутинного клинического применения<sup>1,2</sup>

- В целом, тау-ПЭТ-трейсеры второго поколения имеют более низкое нецелевое связывание по сравнению с трейсерами первого поколения (например, <sup>18</sup>F-флортауципиром) и демонстрируют более высокий контраст между нормальными участками мозга и участками с отложением тау-белка, чем тау-ПЭТ-трейсеры первого поколения; они могут оказаться более чувствительными для обнаружения низких уровней тау-белка<sup>2</sup>
- Хотя нецелевое связывание ниже, чем у препаратов первого поколения<sup>1,2</sup>, оно присутствует и может усложнить рутинное клиническое применение<sup>2</sup>

ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография.

1. Leuzy A, et al. *Mol Psychiatry*. 2019;24:1112–1134; 2. Yap SY, et al. *Brain*. 2021;144:2284–2290.

# Желательные характеристики тау-визуализирующих агентов

- ✓ Высокое сродство к PHF-tau<sup>1</sup>
- ✓ Высокий уровень селективности в отношении PHF-tau (требуется более чем 20-кратная селективность) по сравнению с A $\beta$ <sup>1</sup>
- ✓ Низкое неспецифическое связывание (быстрое выведение из не-таргетных областей, что было определено как соотношение на 2-30 минуте [ $> 8-10$ ])<sup>1,2</sup>
- ✓ Длительный период полураспада (<sup>18</sup>F-лиганды имеют более длительный период полураспада, чем <sup>11</sup>C-лиганды [110 минут против 20 минут])<sup>1,3</sup>
- ✓ Высокая степень проникновения через гематоэнцефалический барьер ( $\log P_{OCT} = 0,9-3,0$ )<sup>1,2</sup>
- ✓ Очень низкий метаболизм<sup>1</sup>

A $\beta$  - бета-амилоид; PHF - парный спиральный филамент.

1. Brosch JR, et al. *Neurotherapeutics*. 2017;14:62–68; 2. Villemagne VL., et al. *Future Neurol*. 2012;7:409–421; 3. Dickstein LP, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38:352–357.

# Основные данные об ФДГ-ПЭТ

ФДГ - фтордезоксиглюкоза; ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография.

# ПЭТ-исследование головного мозга с $^{18}\text{F}$ ФДГ

- ФДГ является аналогом глюкозы, и ее поглощение головным мозгом выявляет паттерны метаболизма<sup>1</sup>
- ФДГ-ПЭТ головного мозга применяется для обследования при предположительном нейродегенеративном заболевании и может помочь в специфической диагностике деменции<sup>1</sup>
- ФДГ-ПЭТ в первую очередь указывает на синаптическую активность<sup>1</sup>, при этом результаты доклинических исследований показали, что ее поглощение коррелирует с содержанием синаптического белка синаптофизина<sup>2</sup>
- Нормальные результаты ПЭТ-сканирования головного мозга с ФДГ имеют высокую отрицательную прогностическую ценность; у пациентов с отрицательным результатом вероятность постановки диагноза БА в течение последующих 5-ти лет снижается<sup>3</sup>

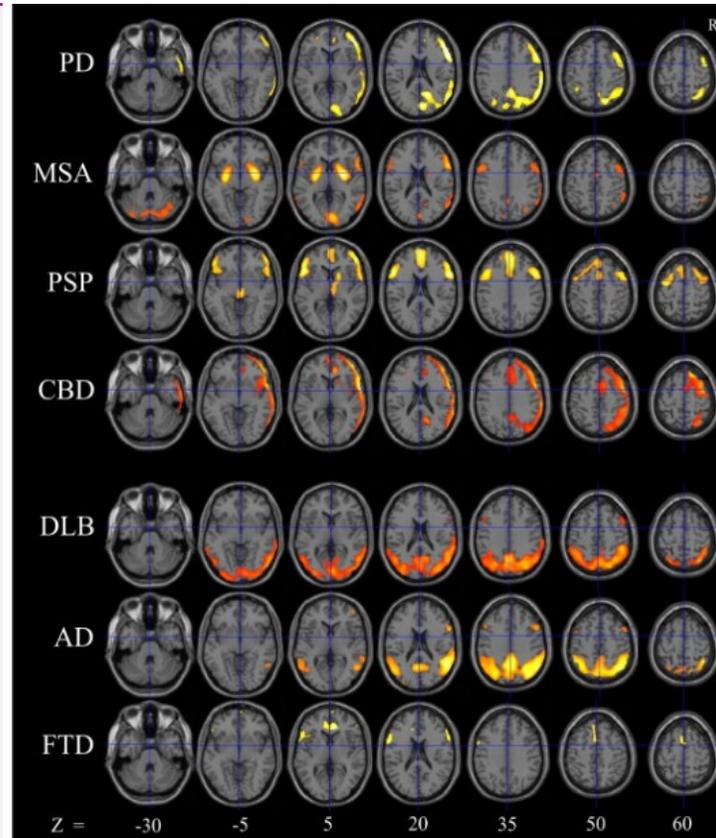
БА - болезнь Альцгеймера; ФДГ - фтордезоксиглюкоза; ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография.

1. Johnson KA, et al. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2:a006213; 2. Rocher AB, et al. *Neuroimage.* 2003;20:1894–1898; 3. Jagust W, et al. *Neurology.* 2007;69:871–877.

# Региональный характер нейродегенерации при деменции различной этиологии

ФДГ-ПЭТ в качестве нейровизуализационного маркера не является специфичной для конкретной этиологии деменции, а **скорее является идентификатором региональной нейродегенерации**

- Несмотря на некоторую вариабельность и частичное совпадение, каждое заболевание имеет типичную региональную картину гипометаболизма, вызванную типичным региональным паттерном нейродегенерации



AD - болезнь Альцгеймера; CBD - кортикобазальная дегенерация; DLB - деменция с тельцами Леви; ФДГ-ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой; FTD - лобно-височная деменция; MSA - множественная системная атрофия; PD - болезнь Паркинсона; PSP - прогрессирующий надъядерный паралич.

Изображение взято из Teune LK, *et al.* FDG-PET Imaging in Neurodegenerative Brain Diseases. In: Functional Brain Mapping and the Endeavor to Understand the Working Brain. InTech [Internet]. Pages 464–76, 2013. doi: 10.5772/56505 (CC BY 3.0). <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>.

Teune LK, *et al.* FDG-PET Imaging in Neurodegenerative Brain Diseases. In: Functional Brain Mapping and the Endeavor to Understand the Working Brain. InTech [Internet]. Pages 464–76, 2013. doi: 10.5772/56505.

Данный материал предоставлен ООО «Эйсай»  
в качестве информационной поддержки специалистов здравоохранения.

Перед назначением любого из упомянутых препаратов ознакомьтесь  
с утвержденной инструкцией по применению

ООО «Эйсай»  
Россия, 117342, Москва, ул. Профсоюзная, д. 65 к.1, этаж 21, комн. 5.02  
Тел.: +7 (495) 580-7026  
e-mail: [info\\_russia@eisai.net](mailto:info_russia@eisai.net), [www.eisai.ru](http://www.eisai.ru)

RU-NEUR-24-000010  
Дата одобрения: ЯНВ-2025  
Дата истечения срока использования: ЯНВ-2027