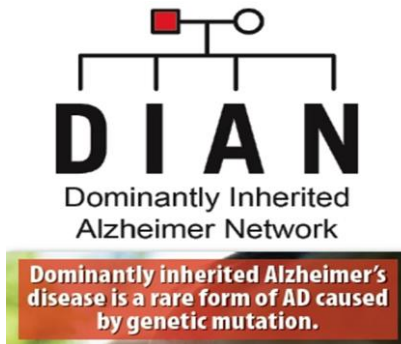




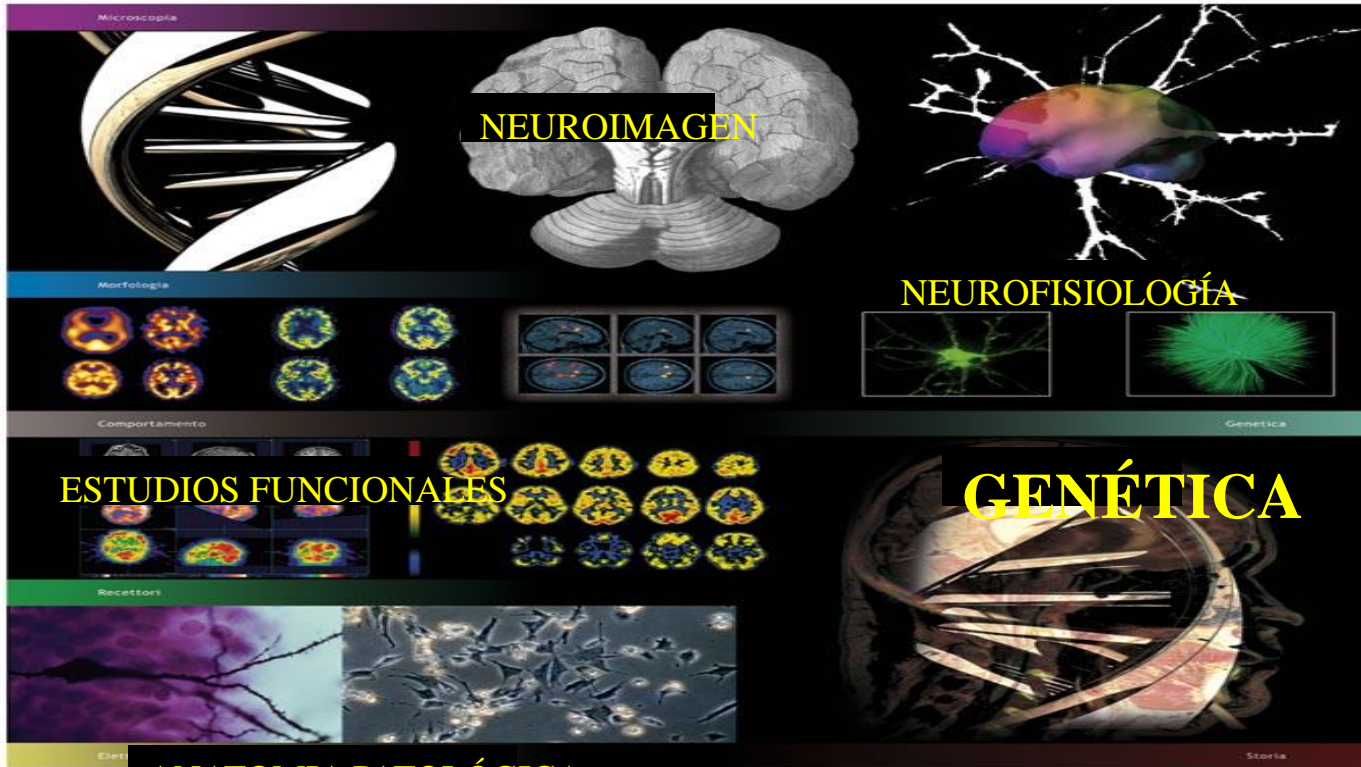
**integrando la  
Innovación**

X Congreso Nacional de  
**ALZHEIMER**  
GIJÓN. 8, 9, 10 y 11 /NOV/ 2023

# *De la genómica al tratamiento de la demencia Alzheimer: una visión de la medicina personalizada de precisión*



**Dra. Victoria Álvarez. Laboratorio de Genética  
AGC Laboratorio de Medicina. HUCA**



ANATOMIA PATOLÓGICA

26-06-2000

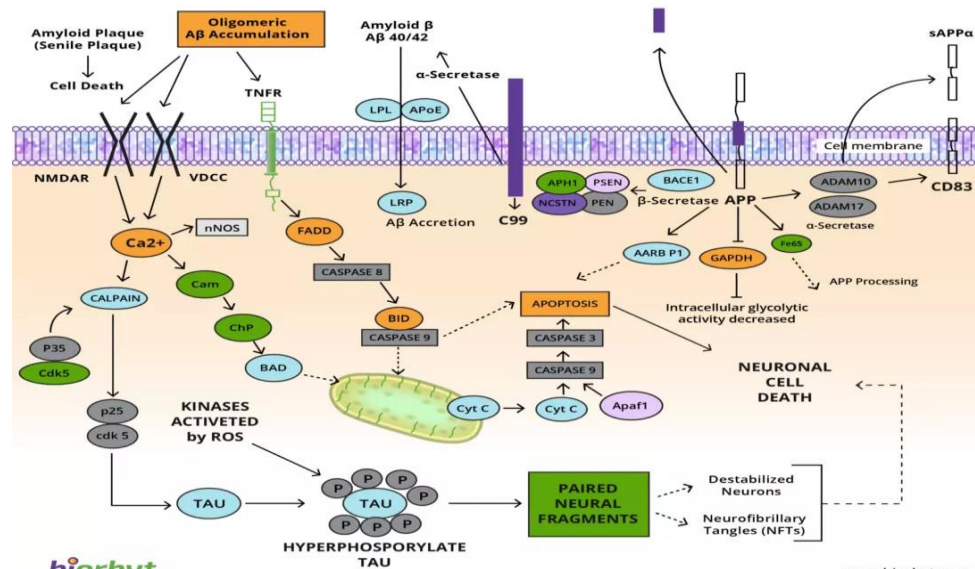


# Secuenciación de nueva generación (NGS)



Paneles de genes  
Exoma clínico  
Genoma clínico  
GWAS

*Nuevos genes / nuevas rutas fisiopatológicas.  
Diseño de nuevas estrategias terapéuticas.*

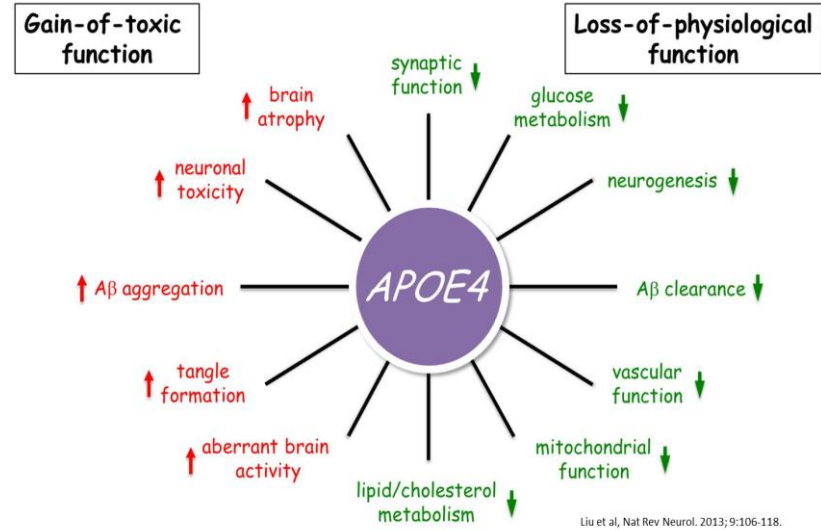


# DEMENCIA TIPO ALZHEIMER ESPORÁDICA

- Enfermedad poligénica y multifactorial
- Factores genéticos y ambientales
- No herencia mendeliana



APOE e4  
APOE e4 APOE e4  
APOE e4 APOE e4  
APOE e4 APOE e4  
APOE e4  
APOE e4  
APOE e4

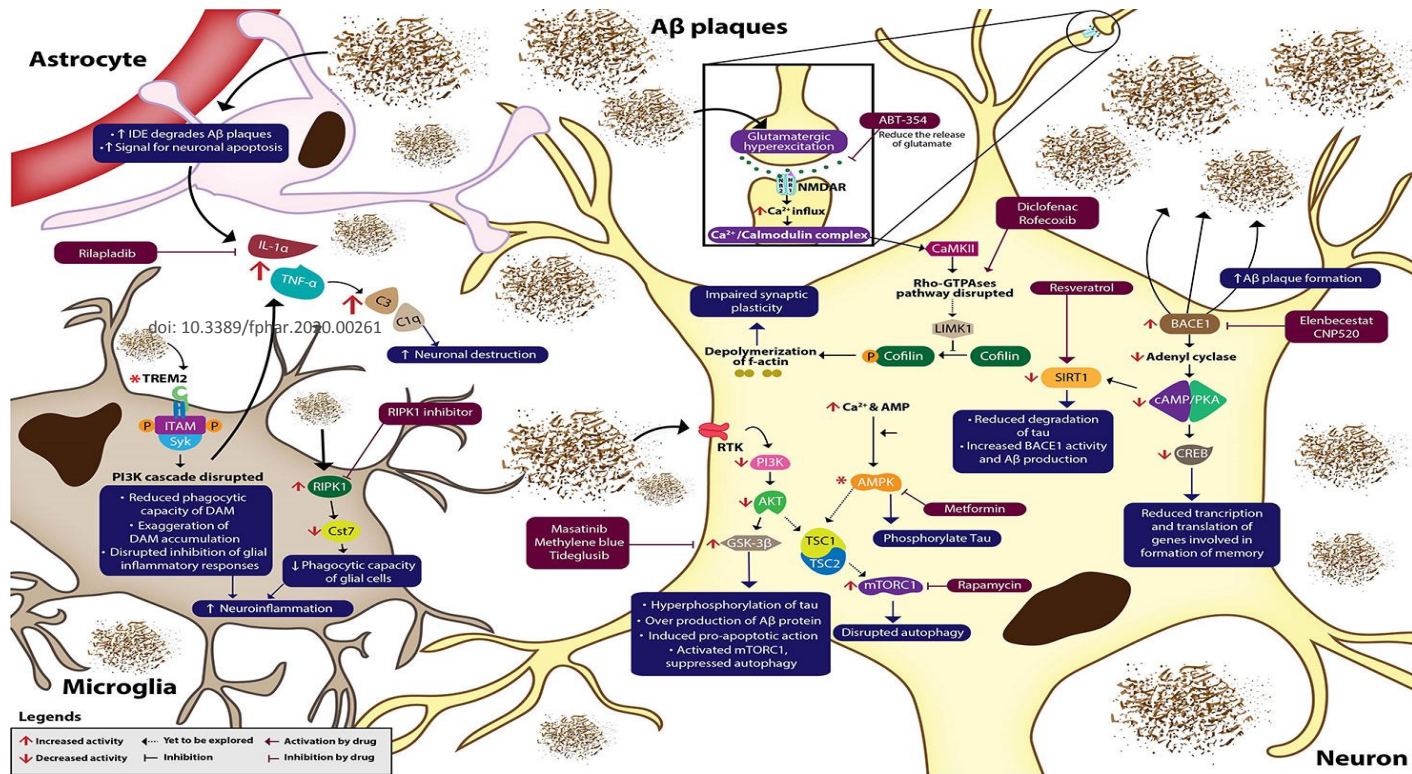


**APOE 4,4 más efectos adversos y menos beneficio terapéutico.**

Van Dyck et al. *N Engl J Med.* 2023 Jan 5;388(1):9-21. doi: 10.1056/NEJ

Cummings et al. *J Prev Alzheimers Dis.* 2022;9(2):221-230. doi: 10.14283/jpad.2022.34.

## Nuevas terapias derivadas de los estudios genómicos: neuroinflamación



Husna Ibrahim N, Yahaya MF, Mohamed W, Teoh SL, Hui CK, Kumar J. Pharmacotherapy of Alzheimer's Disease: Seeking Clarity in a Time of Uncertainty. *Front Pharmacol.* 2020 Mar 24;11:261. doi: 10.3389/fphar.2020.00261.

## Medicina personalizada de precisión:

*Asistencia a los pacientes combinando los datos genómicos, los datos clínicos, radiológicos, de exposición ambiental, hábitos de vida, factores socioeconómicos y otros considerados relevantes para disponer de estrategias de prevención, diagnóstico y de tratamiento adaptada al individuo y a la sociedad*



**NIH** National Institute on Aging

**2021 NIH Alzheimer's Research Summit**

---

**Path to Precision Medicine for Treatment and Prevention**

**April 19–22, 2021**  
**10:00am–3:30pm EDT | Virtual Event**

**#ADSummit2021**

The graphic features a stylized brain composed of interconnected nodes in various colors (blue, orange, purple, black) on a light gray background. At the bottom, there is a silhouette of a diverse group of people in various colors.

## Demencia tipo Alzheimer familiar



Augusta D.



*Familia americana con Alzheimer hereditario  
( 10 de ellos demencia antes de los 50)*



## ¿Qué aporta el estudio predictivo en las enfermedades raras?

Identificación de portadores asintomáticos .



Seguimiento longitudinal de personas a riesgo de d  
EA familiar ( hereditario).

Portadores y no portadores (controles).

Mas de 400 individuos (*PSEN1, PSEN2; APP*).

Dominantly inherited Alzheimer's  
disease is a rare form of AD caused  
by genetic mutation.

**BIOMARCADORES DE FASE PRECLÍNICA**

**TERAPIÁS PREVENTIVAS**



# Cerebrospinal fluid proteomics define the natural history of autosomal dominant Alzheimer's disease

Received: 23 February 2023

Accepted: 27 June 2023

Published online: 7 August 2023

Check for updates

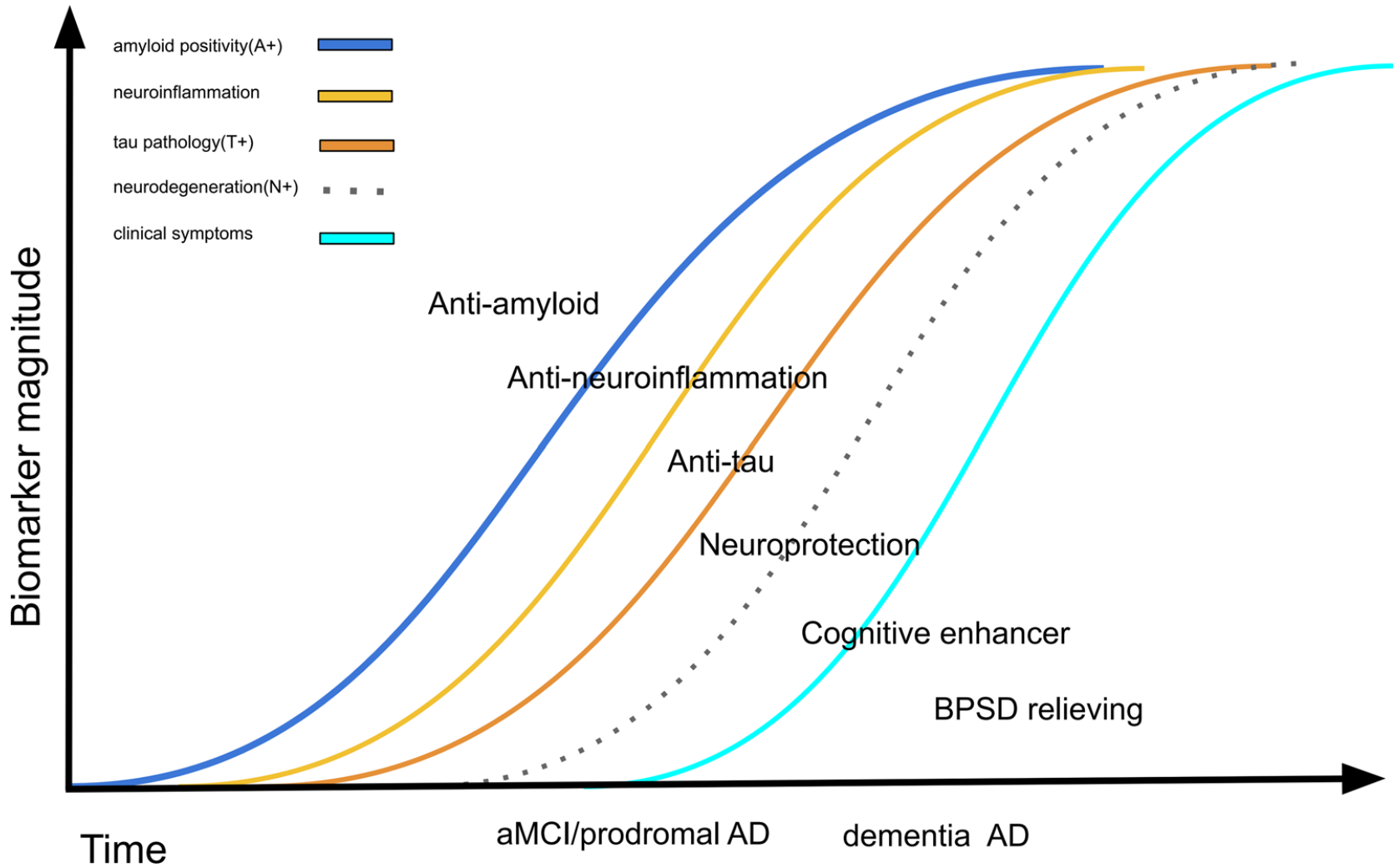
A list of authors and their affiliations appears at the end of the paper

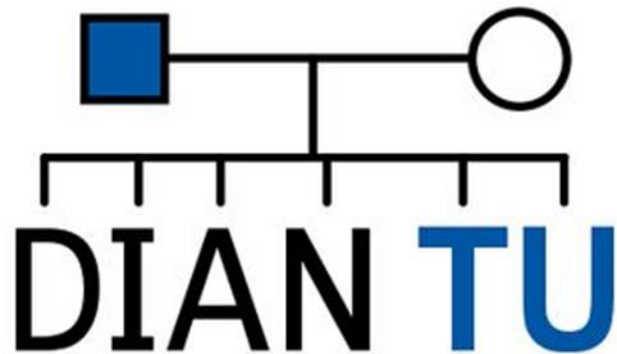
Alzheimer's disease (AD) pathology develops many years before the onset of cognitive symptoms. Two pathological processes—aggregation of the amyloid- $\beta$  (A $\beta$ ) peptide into plaques and the microtubule protein tau into

## Cambios en marcadores de LCR 30 años antes del comienzo de los síntomas

### 3 puntos clave para terapéuticos

- amiloide comienza a depositarse 30 años antes de los síntomas
- el daño axonal y materia gris comienza 19 años antes
- fuerte respuesta inflamatoria 6 años antes





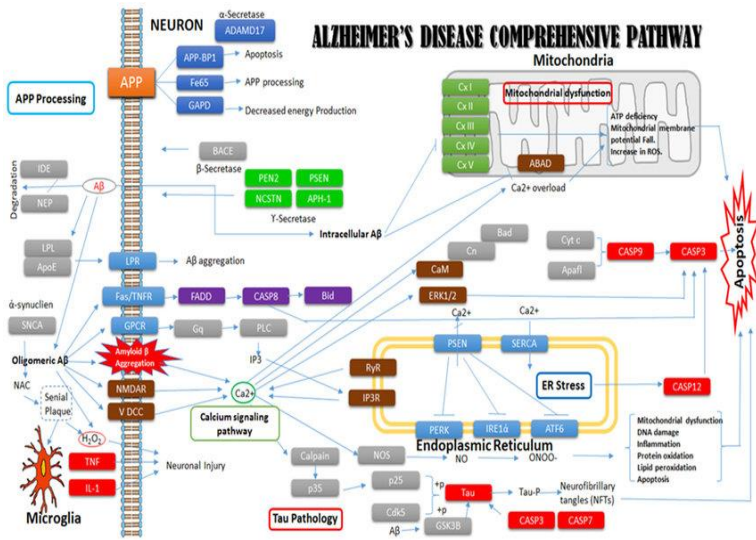
Dominantly Inherited  
Alzheimer Network  
**TRIALS UNIT**



Gantenerbumad



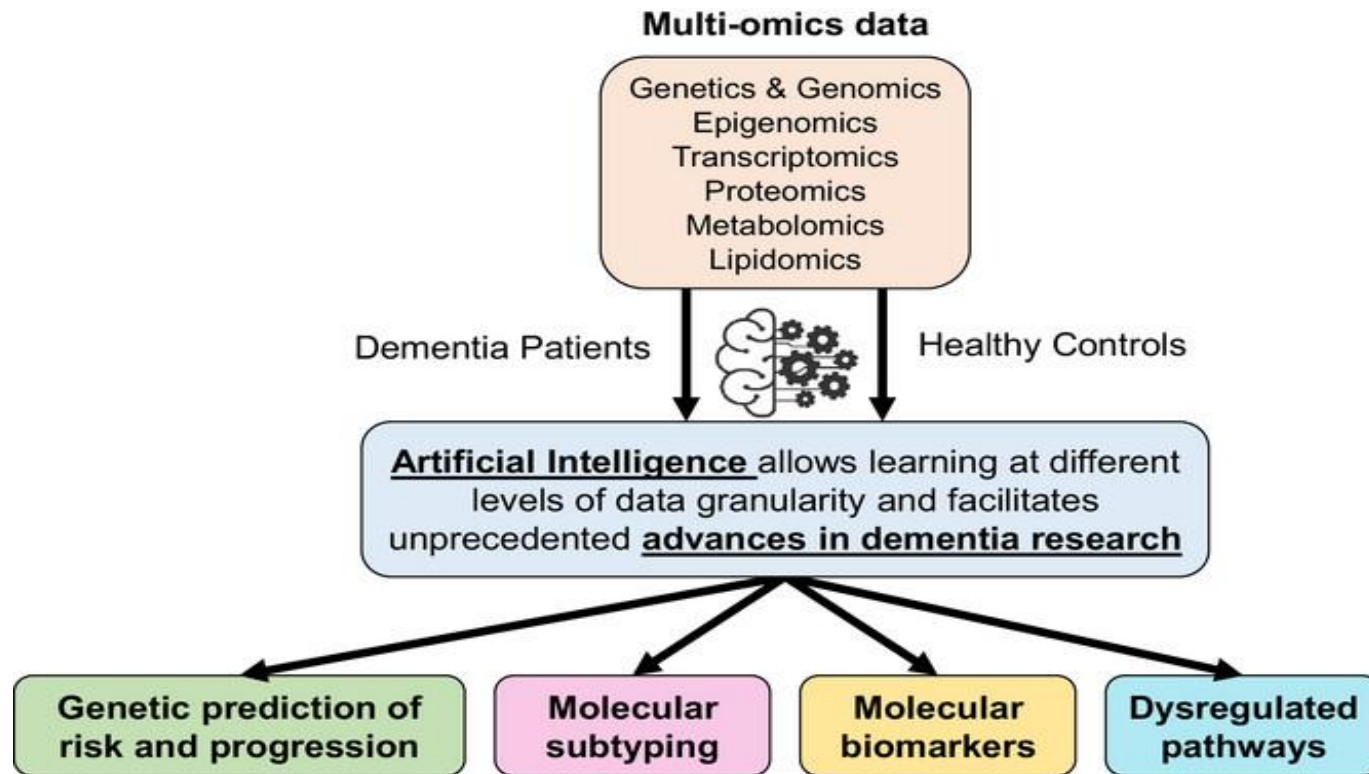
# Fenotipos moleculares: perfiles biomarcadores en sangre, en LCE, neuroimagen, neuropsicología, estilo de vida .



## Estratificación en ensayos clínicos

|   | <i>Traditional Approach</i>                        | <i>Precision Medicine Approach</i> |                               |                   |
|---|--|------------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| <b>Population of Individuals</b>            |  |                                    |                               |                   |
| <b>Classify by Risk</b>                     |  |                                    |                               |                   |
| <b>Surveillance for Preclinical Disease</b> |  |                                    |                               |                   |
| <b>Signs or Symptoms</b>                    |  |                                    |                               |                   |
| <b>Treat with</b>                           |  |                                    |                               |                   |
| <b>Strategy</b>                             | "One Size Fits All" Leads to Overall Mixed Results | <b>Focus Existing</b>              | <b>Repurpose FDA Approval</b> | <b>Invent New</b> |
|   |  |                                    |                               |                   |
| <b>Outcome</b>                              |  |                                    |                               |                   |
|   | <b>Benefit</b>                                     | <b>Benefit</b>                     | <b>Benefit</b>                | <b>Benefit</b>    |

# Inteligencia Artificial y demencia



*Bettencourt C, et al Artificial intelligence for dementia genetics and omics. Alzheimers Dement. 2023 Aug 22. doi: 10.1002/alz.13427. Epub ahead of print. PMID: 37606627.*

# *ABOARD: Stopping Alzheimer's before it starts*



## ABOARD Project partners

