



Demensförbundet

Stockholm 2021-04-13

Karolinska Institutet  
Dept of NVS, Div of Clinical Geriatrics  
Att: Mona-Lisa Malarte  
141 83 Huddinge

66201733

## Vi har nöjet att meddela att du tilldelats stipendium ur Stiftelsen Demensfonden

**Sökande:** Mona-Lisa Malarte

**Projekt:** Mapping and understanding Tau pathology in Frontotemporal dementia subtypes and Alzheimer's disease human brain with novel PET tracers.

**Erhållet belopp:** 130.000 SEK.

Demensfondens styrelse har tillsammans med Demensfondens medicinska forskningsråd gått igenom 113 inkomna ansökningar och beslutat att ge stipendium till 74 av dem. Totalt har 8 miljoner kronor delats ut.

Vi förutsätter att de projekt avseende klinisk forskning som erhållit bidrag underställs vederbörande forskningsinstitutets etiska kommitté för godkännande. Ett tilldelat stipendium ska skriftligen rekvideras från Demensfonden inom två år från beslut, det vill säga senast 30:e juni 2023. Efter detta datum har rätten till stipendiet upphört. **Observera** att beviljat stipendium ej får användas till kongress-, konferenskostnader eller datorutrustning.

Att du beviljats stipendium från Demensfonden innebär att du ger din tillåtelse till publicering av ditt namn och projekttitel på Demensförbundets/Demensfondens hemsida. Om du inte vill att informationen publiceras måste du själv meddela Demensfonden detta.

### Utbetalning sker:

- 1) När vi per e-post till [rdr@demensforbundet.se](mailto:rdr@demensforbundet.se) erhållit en populärvetenskaplig text på svenska om cirka 1/2-1 A 4 sida om ditt forskningsprojekt och vad du hoppas hitta/bevisa/kartlägga. Den populärvetenskapliga texten kommer, tillsammans med stipendiatens för- och efternamn, att publiceras på Demensfondens hemsida.
- 2) När vi per e-post till [rdr@demensforbundet.se](mailto:rdr@demensforbundet.se) erhållit en ifylld rekvisitionsblankett (bifogas). Mejla dessa två dokument till ovanstående e-postadress SAMTIDIGT, tack.

Vi ber även om att få en slutrapport om hur detta stipendium använts när projektet är avslutat.

Med vänlig hälsning,

Anni Reimers

Förbundssekreterare  
Demensförbundet



<b>Rekvissionsnr</b> 129900018620	<b>Datum</b> 2021-06-11	<b>Kundnr</b> 9110007622
--------------------------------------	----------------------------	-----------------------------

Demensfonden  
Lundagatan 42A, 5tr

117 27 STOCKHOLM

Er referens: Mona-Lisa Malarte

Vår referens: ekonomi@nvs.ki.se

Vårt ordernr: 591000231

Betalningsvillkor: 30 Dagar netto

Specifikation	Antal	Å-pris	Moms %	Moms	Belopp
---------------	-------	--------	--------	------	--------

Vänligen observera nya betalningsuppgifter: BG 5217-0198

Rekvision för "Mapping and understanding Tau pathology in Frontotemporal dementia...." M-L Malarte	1,0 ST	130 000,00	0,00	0,00	130 000,00
--	--------	------------	------	------	------------

Vid betalning vänligen ange OCR: 129900018620

<b>Nettobelopp</b> 130 000,00	<b>Moms</b> 0,00	<b>Öresavrundning</b> 0,00	<b>Förfalldatum</b> 2021-07-11	<b>Att betala i SEK</b> 130 000,00
----------------------------------	---------------------	-------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------

Karolinska Institutet  
171 77 STOCKHOLM

Org. nr  
2021002973  
Momsreg. nr  
SE202100297301

Bankgiro  
5217-0198  
IBAN  
SE93 1200 0000 0128 1011 8116  
BIC  
DABASESX

## Kartläggning och förståelse av Tau-patologi i Frontotemporal demenssubtyper och Alzheimers sjukdom mänskliga hjärnor med nya PET-spårämnen

Tauopatier kännetecknas av felfungerade och ackumulerandetau-protein. Tau är associerat med mikrotubuli och är ett protein som huvudsakligen uttrycks i nervceller i centrala nervsystemet. Det spelar en viktig roll i nervtillväxt och axonal transport genom att stabilisera mikrotubuli via dess normala fosforylering. Alternativ splicing av genen som uttrycker tau, vilken är lokaliserad på kromosom 17, leder till sex isoformer som innehåller antingen tre (3R) eller fyra (4R) upprepningar av taumikrotubuli-bindningsdomäner, beroende på inkludering eller exkludering av exon 10. I en frisk hjärna uttryckts 3R och 4R-isoformerna lika mycket men i flera tauopatier förändras förhållandet mellan 3R/4R av den onormala ackumuleringen av tau. Alzheimers sjukdom (AD) kännetecknas av förekomsten av både 3R- och 4R-isoformer av tau. Frontotemporal demens (FTD) är ett paraplybegrepp som kan omgruppera olika typer av tauopatier. Vissa FTD-undertyper visar endast 3R-formen, såsom Picks sjukdom, eller 4R-formen, såsom kortikobasal degeneration (CBD) och den progressiva supranukleära paresen (PSP). Dessutom har dessa sjukdomar andra gemensamma molekylära faktorer och visar överlappande fenotyper vilket gör deras diagnos mycket utmanande. Därav, för att möjliggöra korrekt diagnos så tidigt som möjligt och för att förhindra spridning av sjukdomens kännetecken behöver vi nya och effektiva diagnostiska verktyg.

Positronemissionstomografi (PET) är en molekylär och funktionell bildteknik som möjliggör kvantifieringar *in vivo* av hjärnpatofysiologiska förändringar i neurodegenerativa sjukdomar. PET-avbildning har blivit ett oumbärligt verktyg för att förstå taupatologi vid olika neurodegenerativa sjukdomar. Faktum är att tau-PET-spårämnen kan ge viktig information till läkare för att sätta en differentialdiagnos mellan de olika tauopatierna. Första klassen (första generationen) av tau-PET-spårämnen, vilka inkluderar THK5117, THK5351, PBB3 och T-807, studerade i AD, har redan visat tillfredsställande primära resultat och förbättrat vår förståelse för tau-progression i AD-hjärnor. Tyvärr är dessa spårämnen inte tillräckliga för att skilja mellan de olika formerna av tau som finns i de ovannämnda kliniska undertyperna. Under de senaste 5 åren har en ny klass av tau-PET-spårämnen (andra generationen) designats, såsom MK6240, PI2620, RO948 och JNJ, för att ha mindre off-target-bindning men också för att förbättra deras selektivitet och specificitet för tau-deposition. Även om preliminära resultat har visat god bindning till tau-depositioner såväl som svagare off-target-bindning i AD-fall för de nya tau-spårämnena, behövs fler undersökningar både *in vivo* och *in vitro* för att bättre förstå deras bindningsegenskaper i AD och andra tauopatier.

Syftet med denna studie är att undersöka och kartlägga bindningsmönstret för nya tau-PET-spårämnen i olika taupatier, inklusive FTD-undertyper och AD-fall med post-mortem mänskliga hjärnvävnader, för att bättre förstå tauproteinets roll i sjukdomspatogenesen och för att hjälpa till med utvecklingen av nya PET-spårämnen för tidiga diagnostiska ingripanden. Vi vill förstå förhållandet mellan tau och andra kännetecken för AD, så som amyloider och inflammation.