

Ein Newsletter des  
Erweiterten Registers des  
Dominantly Inherited  
Alzheimer Netzwerks  
(DIAN EXR), Washington  
University School of  
Medicine, Abteilung für  
Neurologie



# DIAN EXR Newsletter

Band 4, Ausgabe 2, 2022

## Kontaktieren Sie uns

Falls Sie eine Idee für einen  
Artikel oder Fragen zu den  
Informationen im Newsletter  
haben, wenden Sie sich bitte  
an unsere Redaktion.

**Jamie Bartzel**

[bartzel@wustl.edu](mailto:bartzel@wustl.edu)

**Ellen Ziegemeier**

[eziegem@wustl.edu](mailto:eziegem@wustl.edu)

 **Washington**  
**University in St. Louis**  

---

**SCHOOL OF MEDICINE**

## Ein Ausblick für 2023

Ein neues Jahr geht zu Ende, und ein neues Jahr hat begonnen. Da scheint es nur angemessen, auf wichtige Ereignisse des Jahres 2022 zurückzublicken und sich auf das zu freuen, was das Jahr 2023 mit sich bringen wird. 2022 war ein Jahr mit bedeutenden Meilensteinen für DIAN-TU und den Bereich der Alzheimer-Therapeutika. In den vergangenen 12 Monaten wurden sowohl die erste Kombinations-Studie (DIAN-TU-001 NextGen Amyloid- und Tau-Behandlungsstudie) als auch die erste Anti-Amyloid-Primärpräventions-Studie bei dominant vererbter Alzheimer-Krankheit (DIAN-TU-002) gestartet! Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse der Phase-III-Studien zu Lecanemab eindeutig, dass die Entfernung von Amyloid-Plaques einen positiven Einfluss auf das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit hat! Diese Ergebnisse sind revolutionär für die Behandlung der Alzheimer-Krankheit und für nachfolgende klinische Studien. Im Jahr 2023 werden die Ergebnisse weiterer klinischer Studien zu Amyloid-Immuntherapien erwartet, die wichtige zusätzliche Teile des Puzzles bzgl. dieser Medikamente und der Rolle von Amyloid-Plaques bei der Alzheimer-Krankheit sein werden. Darüber hinaus markierte 2022 das 10-jährige Bestehen von DIAN-TU! Wir hatten die Gelegenheit, diesen wichtigen Meilenstein hier an der Washington University zu feiern und möchten betonen, wie wichtig Sie für uns sind, um all dies zu ermöglichen.

*(Fortsetzung auf Seite 2)*

## Ein Ausblick für 2023 (Fortsetzung)

Allerdings gab es auch Enttäuschungen über die Ergebnisse der Phase-III-Studien mit Gantenerumab für die spät einsetzende Alzheimer-Krankheit. Bedauerlicherweise waren die Effekte zur Senkung der Amyloid-Plaques geringer als vorhergesagt, was ein Hauptgrund dafür sein mag, dass der erwartete klinische Nutzen nicht erreicht wurde. Diese Ergebnisse waren äußerst enttäuschend, zumal sie dazu geführt haben, dass die geplante Gantenerumab-Dosierung in der DIAN-TU-Studie zur Primärprävention gestoppt werden musste. In der Gantenerumab-Open-Label-Extension-Studie untersuchen wir jedoch weiterhin die Wirkung von wesentlich höheren Dosierungen. Wir wollen feststellen, ob die Amyloid-Plaques vollständig entfernt werden können, ob die der Alzheimer-Krankheit nachgelagerten Prozesse umgekehrt werden können und welche Auswirkungen dies auf die Kognition und die klinische Funktion haben könnte. Diejenigen unter Ihnen, die nicht an dem DIAN-TU-Webinar zu dieser Entscheidung teilnehmen konnten, finden die Aufzeichnung auf der Website des erweiterten Registers.

Für diejenigen unter Ihnen, die sich bereit erklärt haben oder planen, sich in die Primärpräventionsstudie einzuschreiben, arbeiten wir aktiv mit mehreren anderen therapeutischen Programmen zusammen, um Gantenerumab zu ersetzen. Wir haben einen Vorsprung für das nächste Medikament zur Einführung in die Primärprävention: Das Studiendesign ist validiert, die Abläufe sind vorbereitet und das kognitive Run-In wird fortgesetzt, um eine kontinuierliche Rekrutierung für die geplante Randomisierung zu ermöglichen. Dies wird alles dazu beitragen, die Einführung erneut zu beschleunigen. Darüber hinaus ist es wichtig zu erkennen, dass der Erfolg der Lecanemab-Studien bei symptomatischer Alzheimer-Krankheit sowie die früheren Ergebnisse der Aducanumab-Studien die Entscheidung, mit echten Amyloid-Präventionsstudien fortzufahren, nur noch bekräftigen. Wir freuen uns darauf, dass 2023 trotz der aktuellen Rückschläge ein monumentales Jahr für die DIAN-TU-002 Primärpräventionsstudie sein wird.

In diesem Sinne wünschen wir Ihnen allen ein frohes neues Jahr und freuen uns auf das, was wir im Jahr 2023 gemeinsam erreichen können.

*Randall Bateman, MD and Eric McDade, DO*



Hier zu sehen ist das DIAN-TU Team zum Anlass des 10. Jahrestages der Studie am 8. Dezember 2022. Foto von Caroline Arbanas

# MyDIAN Portal App: Ihre mobile Verbindung zu allem, was DIAN betrifft

Sind Sie schon Mitglied bei MyDIAN? Vielleicht haben Sie in den letzten Wochen oder Monaten eine E-Mail erhalten, in der Sie eingeladen wurden, eine App namens Linkt herunterzuladen, aber Sie wussten nicht, was es damit auf sich hat. Die E-Mail trägt möglicherweise nicht die üblichen WashU- oder DIAN-Logos, aber diese E-Mail ist von uns! Die Linkt-App ist die Plattform, die unser Online-Teilnehmerportal MyDIAN unterstützt, über das wir Artikel, Ankündigungen, Webinare und Möglichkeiten zur Teilnahme an Fernstudien verbreiten.

Das fröhliche Gesicht in der Ecke der E-Mail ist das Logo von Datacubed Health, unserem Partnerunternehmen für Softwareentwicklung, das die App für uns entwickelt hat. Wir wissen, dass es schwierig sein kann, zu erkennen, welche E-Mails sicher sind, und möchten daher sicher gehen, dass unsere Teilnehmenden wissen, worauf sie bei unserer Kommunikation achten müssen.



Die App soll die Teilnahme an der Studie und den Erhalt von DIAN-bezogenen Informationen einfacher und ansprechender machen. Schließen Sie Aktivitäten ab, um Edelsteine zu verdienen, und navigieren Sie Ihren Avatar über bunte Karten. Das DIAN-Forschungsteam arbeitet ständig daran, die Alzheimer-Krankheit zu besiegen, aber ohne Teilnehmende wie Sie ist das nicht möglich! MyDIAN macht es möglich, jederzeit und von jedem Ort aus zur Forschung beizutragen. Die Beantwortung kurzer Umfragen in der App zu Dingen wie Ernährung und Bewegung wird uns beispielsweise helfen, den Zusammenhang zwischen der Umwelt und dem Krankheitsverlauf bei DIAD zu analysieren.

Auf diese Weise können wir unser Verständnis dafür verbessern, wie der Lebensstil das Alter für das Auftreten von ersten Symptomen, den kognitiven Abbau und die Veränderungen von Biomarkern beeinflusst. Schon ein paar Minuten Ihrer Zeit, auch wenn Sie es sich auf Ihrem Sofa bequem machen, können uns helfen, neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu gewinnen. Vergessen Sie nicht, die Benachrichtigungen zu aktivieren, damit Sie die neuesten Inhalte der App erhalten - und wir versprechen, Sie nicht zuzuspammen.

Wenn Sie Ihre E-Mail-Einladung für den Zugang zu MyDIAN verloren oder noch nicht erhalten haben und eine bekommen möchten, kontaktieren Sie uns unter [dianexr@wustl.edu](mailto:dianexr@wustl.edu) oder +1-844-DIAN-EXR (+1-844-342-6397). Falls Sie kein Smartphone haben, aber trotzdem an MyDIAN interessiert sind, kontaktieren Sie uns, um Zugang zu unserer Desktop-Computer-basierten Website zu erhalten. Wenn Sie weitere Fragen zu MyDIAN, dessen Inhalten oder zur Fehlerbehebung haben, stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Wir freuen uns darauf, diesen Teil von DIAN weiter auszubauen und hoffen, dass er für Sie, die Teilnehmenden, eine wertvolle Verbindung zur aktuellen Forschung darstellt!



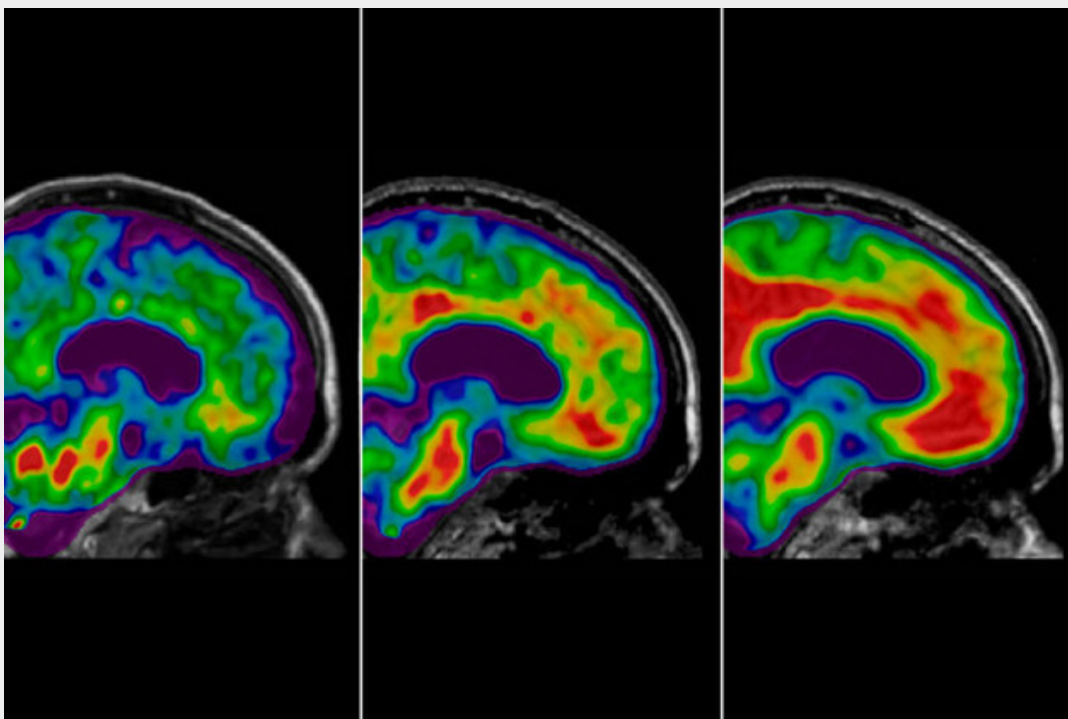
# Ergänzende Studie zum Schlaf von ausgewählten DIAN-Teilnehmenden in den USA

Schlaf ist für eine gute Gesundheit unerlässlich, und schlechter Schlaf kann wiederum zu gesundheitlichen Problemen führen. Viele Studien zeigen, dass gestörter Schlaf ein Marker für eine sehr frühe Alzheimer-Krankheit sein kann. Die überwiegende Mehrheit der Studien zum Thema Schlaf und Alzheimer-Krankheit untersuchte Personen mit sporadischer Alzheimer-Krankheit (nicht mit dominant vererbter Alzheimer-Krankheit) oder mit einem Risiko dafür. Um den zeitlichen Zusammenhang zwischen Veränderungen im Schlaf und der Alzheimer-Krankheit besser zu verstehen, untersucht Dr. Brendan Lucey von der Washington University in St. Louis den Schlaf von Personen mit dominant vererbter Alzheimer-Krankheit.

In dieser Studie führen die Teilnehmenden alle Schlafuntersuchungen zu Hause durch. Interessierte Personen werden per Telefon oder Videoanruf in die Teilnahme eingewilligt, und die Schlafüberwachungsgeräte werden ihnen zugeschickt. Die Teilnehmenden werden gebeten, ein Gerät auf der Stirn zu tragen, um die Gehirnaktivität während des Schlafs zu messen, sowie zwei Geräte am Handgelenk, um die Bewegung und den Sauerstoffgehalt im Blut zu messen. Nach Abschluss der Überwachung zu Hause werden die Geräte zur Auswertung zurückgeschickt.

Die in Frage kommenden Teilnehmenden wurden per E-Mail kontaktiert. Möglicherweise gibt es in Zukunft weitere Möglichkeiten zur Teilnahme an dieser Forschungsstudie und/oder an weiteren Studien zum Thema Schlaf. Wir werden Sie über das MyDIAN-Portal benachrichtigen und Ihnen eine E-Mail schicken, sollten Sie sich dafür qualifizieren. Wenn Sie weitere Fragen zu Schlafstudien haben, wenden Sie sich bitte an [dianexr@wustl.edu](mailto:dianexr@wustl.edu).

*Ellen Ziegemeier*



Gehirnscans eines Alzheimer-Patienten, die im Laufe der Jahre aufgenommen wurden, zeigen an Fläche zunehmende gelbe, orangefarbene und rote Bereiche, die die Ausbreitung des Alzheimer-Proteins Amyloid beta im Gehirn widerspiegeln. Beim ersten Scan (links) war der Patient kognitiv normal; beim letzten (rechts) hatte der Patient kognitive Beeinträchtigungen entwickelt.

Abbildung von Brian Gordon

Quelle:  
<https://medicine.wustl.edu/news/washu-eisai-form-drug-discovery-collaboration/>

# Alzheimer in den Nachrichten

## **WashU und Eisai vereinbaren Zusammenarbeit in der Arzneimittelforschung**

Der Schwerpunkt liegt auf Therapien für Alzheimer und andere neurodegenerative Krankheiten

<https://medicine.wustl.edu/news/washu-eisai-form-drug-discovery-collaboration/>

## **9 Millionen Dollar für die Untersuchung von "springenden Genen" bei Alzheimer**

Forschende aus mehreren Labors untersuchen die Rolle von transponierbaren Elementen

<https://medicine.wustl.edu/news/9-million-to-fund-study-of-jumping-genes-in-alzheimers/>

## **Studie liefert Anhaltspunkte dafür, warum die Alzheimer-Krankheit bestimmte Teile des Gehirns schädigt**

Diese Ergebnisse könnten helfen, seltene Symptome wie Sprach- und Sehprobleme zu erklären

<https://medicine.wustl.edu/news/study-yields-clues-to-why-alzheimers-disease-damages-certain-parts-of-the-brain/>

## **Risiko der Alzheimer-Demenz kann mit Hilfe eines neuen Instruments vorhergesagt werden**

Demografische Daten, Bildgebungsergebnisse und Biomarker von Studienteilnehmenden helfen bei Risikobestimmung

<https://medicine.wustl.edu/news/risk-of-alzheimers-dementia-may-be-predicted-with-help-of-new-tool/>

## **Ziel des neuen Zentrums: Identifizierung von Biomarkern für neurodegenerative Krankheiten**

Das Tracy Family SILQ Center soll den Fortschritt in Richtung besserer Diagnostik und Behandlung beschleunigen

<https://medicine.wustl.edu/news/new-centers-aim-to-id-biomarkers-of-neurodegenerative-diseases/>

# Aktuelle DIAN Publikationen

## **Immuntherapie für die Alzheimer-Krankheit: $\beta$ -Amyloid als Zielscheibe und darüber hinaus**

<https://link.springer.com/article/10.1186/s40035-022-00292-3>

## **Amyloid-zugehörige Bildgebungsanomalien in der DIAN-TU-001-Studie mit Gantenerumab und Solanezumab: Lehren aus einer Studie bei dominant vererbter Alzheimer-Krankheit**

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ana.26511>

## **Bewertung der dosisabhängigen Behandlungseffekte nach Dosissteigerung in der Mitte der Studie in Bezug auf Biomarker, klinische und kognitive Ergebnisse für Gantenerumab oder Solanezumab bei dominant vererbter Alzheimer-Krankheit**

<https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dad2.12367>

## **Vermeiden oder Umarmen? Lerneffekte in Studien zur Prävention der Alzheimer-Krankheit**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9244171/>

## **Die Zukunft der klinischen Alzheimer-Studien mit dem Aufkommen von Anti-Amyloid-Therapien: Ein Bericht der CTAD Task Force**

<https://link.springer.com/article/10.14283/jpad.2022.48>

Die DIAN-Daten werden in zunehmendem Maße in wissenschaftlichen Berichten veröffentlicht, um Forschenden weltweit die Möglichkeit zu geben, sich über unsere Fortschritte zu informieren und das wissenschaftliche Verständnis der Alzheimer-Krankheit zu fördern. Aus diesem Grund besteht ein kleines, aber mögliches Risiko, dass DIAN-Teilnehmende, die diese wissenschaftlichen Berichte lesen oder davon hören, Informationen über sich selbst richtig oder falsch erraten. Dies gilt auch für die Vermutung des eigenen Mutationsstatus oder den eines Familienmitglieds. Wir bei DIAN unternehmen alles, um dieses Risiko zu minimieren, einschließlich der Sicherstellung, dass alle DIAN-Daten in Zeitschriftenartikeln, wissenschaftlichen Tagungen, Presseberichten usw. keine identifizierenden Informationen über die Teilnehmenden enthalten, aber es ist möglich, dass selbst solche de-identifizierten Daten ein Muster von Symptomen oder eine Beziehung zu anderen medizinischen Erkrankungen aufzeigen, die darauf hindeuten könnten, dass eine bestimmte Person mutationspositiv ist. Sie können es vermeiden, diese wissenschaftlichen Artikel zu lesen oder Vorträge über die DIAN-Studie zu hören, um dieses Risiko zu verringern.

# Lernen Sie das Team kennen: DIAN-TU Fellows, Dr. Haiyan Liu & Dr. Olivia Wagemann

Haiyan Liu, MD, MSc



Dr. Haiyan Liu erwarb ihren Medizin- und Master-Abschluss in China. Sie durchlief im Anschluss eine vierjährige ärztliche Ausbildung in China und absolvierte Praktika in Innerer Medizin, Neurologie und Dermatologie. Ihre Postdoc-Ausbildung verbrachte sie an der University of Michigan, wo sie die Sensibilisierung des zentralen Nervensystems, die synaptische Plastizität und die Interaktionen auf Schaltkreisebene bei chronischen viszerale Schmerzen untersuchte.

Dr. Liu führte sieben Jahre lang biomedizinische Forschung im CCR an der Washington University School of Medicine durch, die sich mit Lysosomenfunktionen und -wegen bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Typ-II-Diabetes mellitus und der Alzheimer-Krankheit befasste. Anschließend wechselte sie in das Labor von Dr. Lucey und Dr. Bateman der Abteilung für Neurologie der Washington University School of Medicine. Ihre Arbeit konzentrierte sich hier auf die Messung von Amyloid- $\beta$  und Tau in menschlichem Plasma und Liquor sowie auf die Auswirkung von Schlafentzug auf die A $\beta$ - und Tau-Dynamik im Plasma.

Olivia Wagemann,  
MD, MSc



Dr. Olivia Wagemann schloss ihr Medizinstudium an der Universität Regensburg (Deutschland) im Jahr 2020 ab, wo sie auch ihre Dissertation im Bereich der translationalen Kardiologie verfasste, in der sie die Auswirkungen der SGLT2-Hemmung auf die Ionenhomöostase in Modellen der murinen und humanen Herzinsuffizienz untersuchte.

Dr. Wagemann ist momentan Ärztin in der Weiterbildung in der Neurologischen Klinik der LMU München (Deutschland) und spezialisiert sich auf die klinische Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen. Ihr Hauptinteresse gilt der Alzheimer-Krankheit bei Erwachsenen mit einem Down-Syndrom sowie der Untersuchung soziokultureller und pflegerischer Faktoren für Diagnose und Prognose bei Patienten mit Demenz. Durch ihre Arbeit in der Ambulanz für Klinische Neurodegeneration an der LMU und dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) ist sie maßgeblich an der klinischen und studien-orientierten Phänotypisierung von Patienten mit Alzheimer-Demenz und Frontotemporaler Demenz beteiligt.

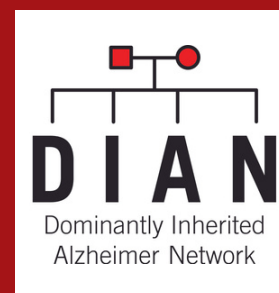
# Lernen Sie das Team kennen: Spezialistin für klinische Forschung, Brooke Kinsaul

## Brooke Kinsaul



Brooke Kinsaul ist seit August 2022 als Spezialistin für klinische Forschung im DIAN-Expanded-Registry-Team tätig und verwaltet darüber hinaus die MyDIAN-Kommunikation. Sie ist eine multidisziplinäre Wissenschaftlerin mit einem breit gefächerten Forschungshintergrund, der von der frühen Phase der Arzneimittelentwicklung bis zur späten Phase klinischer Studien reicht. Vor kurzem verließ sie die pharmazeutische Industrie, um zu ihren akademischen Wurzeln zurückzukehren. Zuvor war sie in der Abteilung für Psychiatrie an der Washington University und in der klinischen Pharmakologie an der Vanderbilt University tätig. Ihre Leidenschaft gilt der Analyse und Visualisierung von Daten, um komplexe Informationen zu interpretieren, Probleme zu lösen und Wissen zu erweitern. Außerhalb der Arbeit reist sie gerne, lernt neue künstlerische Techniken und pflegt ihre stetig wachsende Pflanzensammlung.

Die DIAN-Website ist ein guter Ort, um mehr über unsere Forschung zu erfahren und zusätzliche Informationen zu finden. Auf der [News-Seite](#) finden Sie Artikel über DIAN und die Alzheimer-Krankheit. Familienmitglieder berichten auf der Seite [Family Voices](#) über ihre Erfahrungen. Falls Sie an Forschungsmöglichkeiten interessiert sind, wenden Sie sich an die DIAN Expanded Registry unter [dianexr@wustl.edu](mailto:dianexr@wustl.edu). Falls Sie noch nicht Mitglied des Registers sind, sich aber gerne registrieren lassen möchten, besuchen Sie [dian.wustl.edu](http://dian.wustl.edu).



*Die DIAN Expanded Registry wird von der Alzheimer's Association, der GHR Foundation, einer anonymen Organisation, privaten Spendern, dem DIAN-TU Pharma Consortium, DIAN-TU Industriepartnern und dem National Institute on Aging der National Institutes of Health unter den Identifikations-Nummern U01AG042791, R01AG046179, R01/R56 AG053267, U01AG059798, und R01AG068319 unterstützt. Der Inhalt liegt in der alleinigen Verantwortung der Autoren und gibt nicht unbedingt die offiziellen Ansichten der National Institutes of Health wieder.*