

Um boletim distribuído pelo Registro Expandido da Rede Alzheimer Herdada Dominantemente (DIAN EXR), Faculdade de Medicina da Universidade de Washington, Departamento de Neurologia



# Boletim de notícias DIAN EXR

Volume 4, Edição 2, 2023

## Contate-nos

Se você tiver uma ideia para um artigo ou tiver dúvidas sobre as informações deste boletim, entre em contato com os editores.

**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

## Olhando para frente em 2023

O fim de um ano chegou e o começo de um novo ano está aqui. É apropriado, então, refletirmos também sobre os eventos importantes de 2022 e aguardarmos o que 2023 trará. O ano de 2022 foi um dos marcos incríveis para o DIAN-TU e o campo de estudo da doença de Alzheimer. Nos últimos doze meses, o primeiro estudo de combinação (DIAN-TU-001 NextGen amilóide e tau treatment trial) e o primeiro estudo de plataforma de prevenção primária anti-amilóide na doença de Alzheimer hereditária dominante (DIAN-TU-002) foram lançados! Além disso, os resultados dos estudos de fase III do lecanemab mostram claramente que a remoção de placas amilóides tem um efeito benéfico na progressão da doença de Alzheimer! Esses resultados são revolucionários para o tratamento da doença de Alzheimer e para os estudos clínicos no futuro.

Em 2023, são esperados os resultados de estudos clínicos adicionais de imunoterapias amilóides. Esses estudos serão peças importantes no quebra-cabeça dessa classe de tratamentos e no papel das placas amilóides na doença de Alzheimer. Além disso, 2022 marcou o aniversário de 10 anos do DIAN-TU! Tivemos a chance de celebrar este importante marco aqui na Washington University e queremos que você saiba o quanto você é importante por tornar isso possível.

*(Continua na página 2)*

## Olhando para frente em 2023 (continuação)

No entanto, também reconhecemos a decepção com os resultados dos estudos de fase III de gantenerumabe na doença de Alzheimer de início tardio. Infelizmente, os efeitos de redução da placa amilóide nesses estudos de fase III foram menores do que o previsto, o que provavelmente é uma das principais razões pelas quais o benefício clínico esperado não foi alcançado. Esses resultados foram incrivelmente decepcionantes, especialmente porque resultaram na necessidade de interromper a dosagem planejada de gantenerumabe no estudo DIAN-TU Prevenção Primária. Continuamos avaliando o efeito de doses muito mais altas no estudo de extensão aberta de gantenerumabe. Nosso objetivo é determinar se podemos remover completamente as placas amilóides, se podemos reverter os processos posteriores da doença de Alzheimer e quais efeitos isso pode ter na cognição e na função clínica. Para aqueles que não puderem assistir ao webinar DIAN-TU relacionado a esta decisão, procure a gravação [no site do Registro Expandido](#).

Para aqueles de vocês que estavam prontos ou planejando se inscrever no estudo de Prevenção Primária, estamos trabalhando ativamente com vários outros programas terapêuticos para substituir o gantenerumabe. Temos uma vantagem inicial para o próximo medicamento a lançar a Prevenção Primária, com o desenho do estudo validado, as operações preparadas e a visita breve cognitiva para permitir a inscrição contínua para a randomização planejada, o que ajudará a acelerar o lançamento. Além disso, é importante saber que o sucesso dos estudos com lecanemab na doença de Alzheimer sintomática, bem como os resultados anteriores dos estudos com aducanumab, apenas reforçam a decisão de avançar com verdadeiros estudos de prevenção de amiloide. Esperamos que 2023 seja um ano monumental para o estudo de Prevenção Primária DIAN-TU-002, apesar dos contratempos atuais.

Com isso em mente, desejamos a todos um feliz ano novo e esperamos o que podemos realizar juntos em 2023.

*Randall Bateman, MD & Eric McDade, DO*



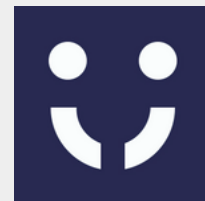
Foto: A equipe de DIAN-TU na nossa celebração de 10 anos em 8 de Dezembro, 2022

Photo por Caroline Arbanas

# Aplicativo MyDIAN Portal: sua conexão móvel para tudo DIAN

Você já se juntou ao MyDIAN? Talvez você tenha visto uma mensagem de e-mail te convidando a baixar um aplicativo chamado Linkt nas últimas semanas ou meses, mas não sabia do que se tratava. O e-mail pode não ter os logotipos habituais de Wash U ou DIAN, mas este e-mail é nosso! O aplicativo Linkt é a plataforma que suporta nosso portal de participantes on-line, MyDIAN, que usamos para distribuir artigos, anúncios, webinars e oportunidades de participação em pesquisas remotas.

O rosto feliz mostrado no canto do e-mail é o logotipo da Datacubed Health, nossa empresa parceira de desenvolvimento de software que criou o aplicativo para nós. Sabemos que pode ser difícil dizer quais e-mails são seguros, então queremos ter certeza que nossos participantes sabem o que procurar em nossas comunicações.



O aplicativo torna a participação no estudo e o recebimento de informações relacionadas ao DIAN mais fácil e envolvente. Conclua as atividades para ganhar joias e navegar com seu avatar por mapas coloridos. A equipe de pesquisa DIAN está sempre trabalhando para derrotar a doença de Alzheimer, mas isso não pode ser feito sem participantes como você! MyDIAN permite contribuir com a pesquisa a qualquer hora e de qualquer lugar. Por exemplo, responder a pesquisas curtas no aplicativo sobre fatores como dieta e exercícios nos ajudará a analisar a relação entre o estilo de vida e a progressão da doença.



Esta é uma maneira importante de avançarmos em nossa compreensão de como o estilo de vida influencia a idade de início dos sintomas, o declínio cognitivo e as mudanças nos biomarcadores. Apenas alguns minutos do seu tempo, mesmo no conforto do seu sofá, podem nos ajudar a fazer novas descobertas científicas. Não se esqueça de ativar as notificações para receber o conteúdo mais recente do aplicativo - e prometemos não enviar spam para você.

Se você perdeu seu convite por e-mail para acessar o MyDIAN ou não recebeu um e gostaria de recebê-lo, entre em contato conosco por email [dianexr@wustl.edu](mailto:dianexr@wustl.edu) ou telefone +1-844-DIAN-EXR (+1-844-342-6397). Se você não possui um smartphone, mas ainda está interessado no MyDIAN, entre em contato conosco para discutir um site para ser acessado por computador que criamos. Informe-nos se tiver outras dúvidas sobre o MyDIAN, seu conteúdo ou solução de problemas, e ficaremos felizes em ajudá-lo. Estamos entusiasmados com o crescimento desta parte da DIAN e esperamos que ela forneça uma valiosa conexão de pesquisa para você, o participante!

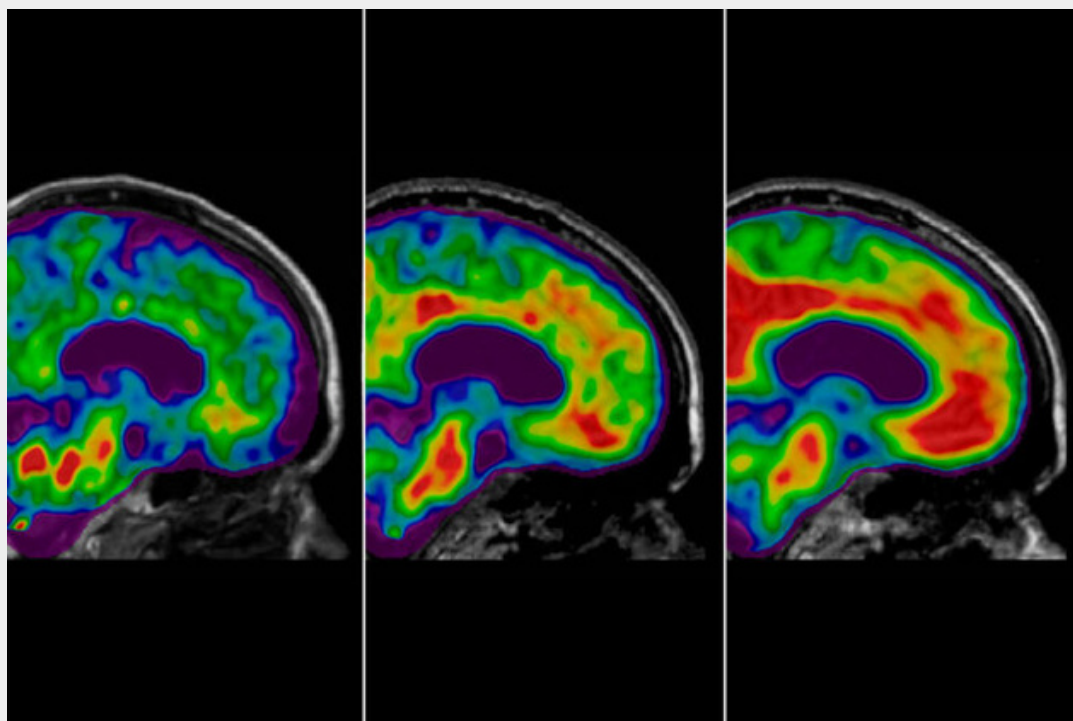
# Estudo suplementar sobre sono para participantes selecionados do DIAN nos Estados Unidos

O sono é essencial para uma boa saúde, e dormir mal pode causar problemas de saúde. Muitos estudos estão mostrando que o sono perturbado pode ser um marcador para a doença de Alzheimer muito precoce. A grande maioria dos estudos do sono e da doença de Alzheimer analisou indivíduos com, ou em risco de doença de Alzheimer esporádica (não doença de Alzheimer hereditária dominante). Para entender melhor o momento das mudanças no sono e na doença de Alzheimer, o Dr. Brendan Lucey, da Washington University em St. Louis, está interessado em estudar o sono em indivíduos com doença de Alzheimer herdada de forma dominante.

Neste estudo, os participantes completarão todas as avaliações do sono em casa. Os interessados serão autorizados a participar por telefone ou videochamada, e os dispositivos de monitoramento do sono serão enviados a eles. Os participantes serão solicitados a usar um dispositivo na testa para medir a atividade cerebral durante o sono, bem como dois dispositivos no pulso para medir o movimento e os níveis de oxigênio no sangue. Após a conclusão do monitoramento em casa, os aparelhos são enviados de volta para avaliação.

Os participantes elegíveis foram contatados por e-mail. Pode haver oportunidades futuras de participação neste estudo de pesquisa e/ou estudos adicionais sobre o sono. Nós o notificaremos através do portal MyDIAN e enviaremos um e-mail se você se qualificar. Se você tiver dúvidas adicionais sobre estudos do sono, entre em contato com [dianexr@wustl.edu](mailto:dianexr@wustl.edu).

*Ellen Ziegemeier*



As imagens cerebrais de um paciente com Alzheimer feitas ao longo dos anos mostram áreas crescentes amarelas, laranjas e vermelhas, refletindo a disseminação da proteína beta-amilóide de Alzheimer através do cérebro. Na primeira imagem (esquerda), o paciente estava cognitivamente normal; pela última (à direita), o paciente havia desenvolvido deficiências cognitivas.

Imagem por Brian Gordon

Fonte:

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



# Alzheimer na mídia

## **WashU, Eisai form drug discovery collaboration**

Focus is on therapies for Alzheimer's, other neurodegenerative diseases

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

## **\$9 million to fund study of 'jumping genes' in Alzheimer's**

Researchers from several labs to study role of transposable elements

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

## **Study yields clues to why Alzheimer's disease damages certain parts of the brain**

Findings could help explain rare symptoms such as problems with language, vision

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

## **Risk of Alzheimer's dementia may be predicted with help of new tool**

Demographic data, imaging results, biomarkers of study participants help determine risk

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

## **New center's aim: to ID biomarkers of neurodegenerative diseases**

Tracy Family SILQ Center to accelerate progress toward better diagnostics, treatments

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

# Publicações recentes de DIAN

## **Immunotherapy for Alzheimer's disease: targeting $\beta$ -amyloid and beyond**

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

## **Amyloid-Related Imaging Abnormalities in the DIAN-TU-001 Trial of Gantenerumab and Solanezumab: Lessons from a Trial in Dominantly Inherited Alzheimer Disease**

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

## **Evaluation of dose-dependent treatment effects after mid-trial dose escalation in biomarker, clinical, and cognitive outcomes for gantenerumab or solanezumab in dominantly inherited Alzheimer's disease**

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

## **Avoid or Embrace? Practice Effects in Alzheimer's Disease Prevention Trials**

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

## **The Future of AD Clinical Trials with the Advent of Anti-Amyloid Therapies: An CTAD Task Force Report**

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

Os resultados de DIAN são cada vez mais publicados em relatórios científicos para permitir que investigadores em todo o mundo conheçam nosso progresso e avancem na compreensão científica da doença de Alzheimer. Por causa disso, existe um pequeno risco, mas possível, de que um participante de DIAN, ao ler ou ouvir esses relatórios científicos, adivinhe, correta ou incorretamente, informações sobre si mesmo. Isso inclui adivinhar o próprio status de mutação ou de um membro da família. Nós, de DIAN, tomamos todas as medidas para minimizar esse risco, inclusive garantindo que todos os dados da DIAN em artigos de jornais científicos, reuniões científicas, coberturas da imprensa etc. faltam informações de identificação para qualquer participante, mas é possível que mesmo esses dados não identificados possam revelar um padrão de sintomas ou uma relação com outros distúrbios médicos que podem sugerir que uma pessoa em particular é positiva para mutação. Você pode evitar ler esses artigos acadêmicos ou ouvir apresentações relacionadas ao estudo DIAN para diminuir esse risco.

# Conheça a equipe: DIAN-TU Fellows, Dra. Haiyan Liu e Dra. Olivia Wagemann

Haiyan Liu, MD, MSc



A Dra. Haiyan Liu obteve seus diplomas de MD e MSc na China. Ela completou quatro anos de treinamento médico na China e residência em Medicina Interna, Neurologia e Dermatologia. Ela prosseguiu seu treinamento de pós-doutorado na Universidade de Michigan, estudando a sensibilização do sistema nervoso central, a plasticidade sináptica e as interações em nível de circuito na dor visceral crônica.

Dr. Liu conduziu sete anos de pesquisa biomédica em CCR na Washington University Medical University relacionada à função lisossômica e vias em doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo II e doença de Alzheimer. Ela então se juntou ao laboratório do Dr. Lucey e do Dr. Bateman no Departamento de Neurologia da Washington University Medical University. Seu trabalho se concentrou na medição de amiloide  $\beta$  e Tau no plasma humano e no LCR, e o efeito da privação do sono na dinâmica plasmática de A $\beta$  e Tau.

Olivia Wagemann,  
MD, MSc



A Dra. Olivia Wagemann formou-se em medicina na Universidade de Regensburg (Alemanha) em 2020, onde também obteve sua tese no campo da cardiologia translacional, investigando o efeito da inibição do SGLT2 na homeostase iônica em modelos de insuficiência cardíaca murina e humana .

Dr. Wagemann é agora um residente de neurologia em treinamento na Universidade LMU de Munique (Alemanha) e é especializada em pesquisa clínica de doenças neurodegenerativas. Seus principais interesses incluem a Doença de Alzheimer em adultos com Síndrome de Down, bem como avaliar as influências socioculturais e relacionadas aos cuidados no diagnóstico e prognóstico em pacientes com demência. Por meio de seu trabalho na Clínica Ambulatorial de Neurodegeneração Clínica no LMU e no Centro Alemão de Doenças Neurodegenerativas (DZNE), ela está fortemente envolvida na fenotipagem de pacientes com Demência de Alzheimer e Demência Frontotemporal.

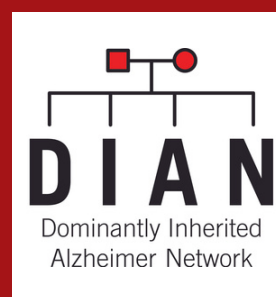
# Conheça a Equipe: Especialista em Pesquisa Clínica, Brooke Kinsaul

## Brooke Kinsaul



Brooke Kinsaul se juntou a equipe de registro expandido DIAN como especialista em pesquisa clínica em agosto de 2022. Ela também gerencia as comunicações do MyDIAN. Ela é uma cientista multidisciplinar que vem de uma experiência de pesquisa diversificada, desde o desenvolvimento de medicamentos em estágio inicial até ensaios clínicos em estágio avançado. Mais recentemente, ela deixou a indústria farmacêutica para retornar às suas raízes acadêmicas, tendo trabalhado anteriormente no Departamento de Psiquiatria da Washington University e em Farmacologia Clínica na Vanderbilt University. Ela é apaixonada por analisar e visualizar dados para interpretar informações complexas, resolver problemas e expandir o conhecimento. Fora do trabalho, ela gosta de viajar, aprender novas técnicas artísticas e cultivar sua coleção de plantas em constante expansão.

O site de DIAN é um ótimo lugar para aprender mais sobre nossa pesquisa e encontrar informações adicionais. Por favor, visite nossa [página de notícias](#) para artigos relacionados a DIAN e doença de Alzheimer. Os membros da família compartilham suas histórias na página [Vozes da Família](#). Se você estiver interessado em oportunidades de pesquisa, entre em contato com o DIAN Registro Expandido em [dianexr@wustl.edu](mailto:dianexr@wustl.edu). Se você não faz parte do registro e gostaria de fazer, visite [dian.wustl.edu](http://dian.wustl.edu) para se registrar.



*O DIAN Expanded Registry é apoiado pela Alzheimer's Association, GHR Foundation, uma organização anônima, doadores privados, o DIAN-TU Pharma Consortium, DIAN-TU parceiros da indústria e o National Institute on Aging dos National Institutes of Health sob o número de prêmio U01AG042791, R01AG046179, R01/R56 AG053267, U01AG059798 e R01AG068319. O conteúdo é de responsabilidade exclusiva dos autores e não representa necessariamente a opinião oficial do National Institutes of Health.*