

Este Boletín es distribuido por la Red del Registro Ampliado de DIAN (DIAN EXR), Washington University School of Medicine, Departamento de Neurología



Boletín del Registro Ampliado de DIAN

Volúmen 4, Edición 2, 2022

Contactáctenos

Si tiene alguna idea para una historia o tiene preguntas acerca de la información contenida en este boletín, por favor contacte a las editoras.

Jamie Bartzel

bartzel@wustl.edu

Ellen Ziegemeier

eziegem@wustl.edu

 **Washington**
University in St. Louis
SCHOOL OF MEDICINE

Mirando Hacia el 2023

Ha llegado el final del año y el comienzo del año nuevo ya está aquí. Es apropiado entonces que reflexionemos sobre los acontecimientos importantes del 2022 y miremos hacia adelante a qué nos trae el 2023. El año 2022 fue uno de hitos importantes para DIAN -TU y para el área terapéutica. En los últimos doce meses, ¡la primera combinación del ensayo (los ensayos de tratamiento DIAN-TU-001 NextGen de placa amiloidea y tau) y el primer estudio de plataforma primaria anti-amiloidea en la enfermedad de Alzheimer de herencia dominante (DIAN-TU-002) han sido lanzados! Adicionalmente, ¡los resultados de la fase III de los estudios de lecanemab muestran claramente que la eliminación de las placas de amiloidea tiene un efecto beneficioso en la progresión de la enfermedad de Alzheimer!

Estos resultados están revolucionando el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y ensayos clínicos de aquí en adelante. En 2023, se espera que los resultados de ensayos clínicos adicionales de inmunoterapias sean, y lo serán, una pieza importante en el rompecabezas de este tipo de tratamientos y el rol de las placas amiloideas en la enfermedad de Alzheimer. Además, ¡2022 marcó el décimo aniversario de DIAN-TU! Hemos tenido la oportunidad de celebrar este hito aquí en Washington University y queremos que sepa lo importante que es usted para hacer esto posible.

(Continúa en la página 2)

Mirando Hacia el 2023 (continuación)

No obstante, también queremos reconocer la decepción de los resultados de la fase III de gantenerumab para la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío. Desgraciadamente, los efectos de disminución de la placa amiloidea en estos estudios de fase III fueron menores de lo previsto, lo que probablemente sea un motivo clave de por qué los beneficios clínicos esperados no se han logrado. Estos resultados fueron increíblemente decepcionantes especialmente porque han conducido a la necesidad de parar la dosis planeada de gantenerumab en el estudio DIAN-TU Prevención Primaria. Seguimos evaluando los efectos de dosis mucho más elevadas en el estudio de gantenerumab Open Label Extension. Nos proponemos determinar si podemos remover las placas amiloides en su totalidad, si podemos revertir el proceso cuesta abajo de la enfermedad de Alzheimer, y qué efectos puede tener esto en la cognición y la función clínica. Para aquellos de ustedes que no pudieron asistir al seminario online de DIAN-TU relacionado con esta decisión, por favor, vean la grabación en [Expanded Registry website](#).

Para aquellos de ustedes que estaban listos o planeando registrarse en el estudio de Prevención Primaria, estamos trabajando arduamente con varios programas terapéuticos para reemplazar gantenerumab. Ya hemos comenzado a trabajar con la próxima droga para lanzar Prevención Primaria, con el diseño del ensayo validado, las operaciones preparadas y listas, y continuando con Cognitive Run-In para permitir el continuo registro para aleatorización planificada, todo lo que ayudará a acelerar nuevamente el lanzamiento. Adicionalmente, es importante aclarar que el éxito de los estudios de lecanemab en estudios de enfermedad de Alzheimer sintomático, así como los resultados previos de los ensayos de aducanumab solo refuerzan la decisión de seguir adelante con estudios de prevención de placa amiloidea verdaderos. Esperamos que el 2023 sea un año monumental para el estudio DIAN-TU-002 Prevención Primaria no obstante los actuales contratiempos.

Con esto en mente, les deseamos a todos un feliz año nuevo y esperamos ver todo lo que podamos lograr juntos en el 2023.

Randall Bateman, MD & Eric McDade, DO

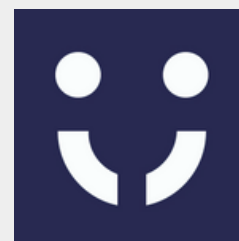


En la Fotografía: El equipo de DIAN-TU en nuestra celebración del Décimo Aniversario el 8 de diciembre, 2022
Fotografía: Caroline Arbanas

La Aplicación MyDIAN Portal: Tu Conexión Móvil con Todo lo Relacionado con DIAN

¿Te has unido ya a MyDIAN? Es muy probable que hayas visto mi correo electrónico invitándote a bajar la aplicación llamado Linkt en las últimas semanas o el último mes pero no sabías de qué se trataba. El correo electrónico puede no tener los logos tradicionales de Wash U o DIAN, ¡pero el correo electrónico viene de nosotros! La aplicación Linkt es una plataforma de apoyo a nuestro portal de participantes MyDIAN, el que se utiliza para distribuir artículos, anuncios, seminarios online, y oportunidades de participación en ensayos a distancia.

La cara sonriente que se muestra en un rincón del correo electrónico es el logo de Datacubed Health, nuestro socio de desarrollo de programas que desarrollo la aplicación para nosotros. Nos damos cuenta que puede ser difícil discernir si los correos electrónicos son seguros, por lo tanto, queremos que nuestros participantes sepan qué van a ver en nuestras comunicaciones.



La aplicación hace que la participación y la recepción de información relacionada con DIAN más fácil y más interactiva. Complete actividades para ganar gemas y navegue con su avatar a través de mapas coloridos. El equipo de investigación de DIAN está trabajando siempre para combatir la enfermedad de Alzheimer, ¡pero eso no se puede lograr sin participantes como tú! MyDIAN hace posible la contribución a la investigación en cualquier momento y desde cualquier lugar. Por ejemplo, contestando encuestas cortas en la aplicación sobre factores tales como la dieta y el ejercicio nos van a ayudar a analizar la relación entre el medio ambiente y la progresión de la enfermedad en DIAD.



Esta es una forma importante para que nosotros podamos avanzar nuestro entendimiento de cómo influye el estilo de vida, la edad de inicio de síntomas, la declinación cognitiva, y cambios en los bio-marcadores. Sólo unos minutos de su tiempo, incluso desde el confort de su sillón, pueden ayudarnos a realizar descubrimientos científicos. No se olvide dejar las notificaciones habilitadas para recibir los últimos contenidos de la aplicación – prometemos no abrumarlos.

Si ha perdido la invitación de acceso a MyDIAN o no ha recibido una y le gustaría participar, por favor contáctenos a dianexr@wustl.edu o +1-844-DIAN-EXR (+1-844-342-6397). Si no tiene un teléfono inteligente pero está interesado en MyDIAN, por favor contáctenos para conversar sobre el sitio basado en computadora de escritorio que hemos configurado. Por favor déjenos saber si tiene alguna otra pregunta sobre MyDIAN, su contenido, o cómo solucionar problemas, y nos complacerá ayudarles. Estamos muy emocionados de poder crecer esta parte de DIAN y esperamos que provea una conexión valiosa para ti, ¡el participante!

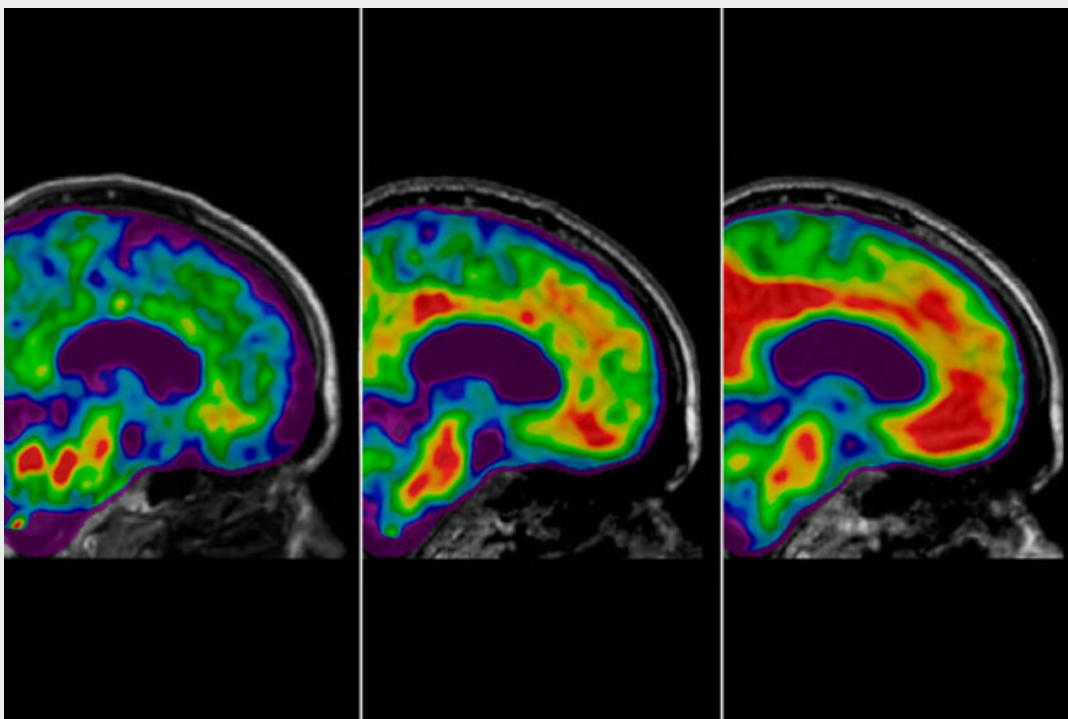
Estudio Complementario sobre el Sueño para participantes Seleccionados de DIAN en los Estados Unidos

El sueño es esencial para la buena salud, y dormir mal puede causar problemas de salud. Muchos estudios muestran que el sueño perturbado puede constituir un marcador de la enfermedad de Alzheimer muy temprana. La gran mayoría de los ensayos del sueño y la enfermedad de Alzheimer observaron individuos con, o con riesgo de la enfermedad de Alzheimer esporádico (no enfermedad de Alzheimer predominantemente heredado). Para entender mejor el momento en que ocurren los cambios en el sueño y los cambios en la enfermedad de Alzheimer, el Dr. Brendan Lucey en Washington University en St Louis está interesado en estudiar el sueño en individuos con la enfermedad de Alzheimer predominantemente heredada.

En este estudio, los participantes completan todas las evaluaciones del sueño en la casa. Las personas interesadas deben consentir participar por teléfono o por video llamada, y se les enviarán dispositivos de monitoreo del sueño. Se pedirá a los participantes que usen el dispositivo en la frente para medir la actividad del cerebro durante el sueño, así como dos dispositivos en las muñecas para medir el movimiento y los niveles de oxígeno en la sangre. Después de completar el monitoreo en la casa, los dispositivos se enviarán de vuelta para su evaluación.

Aquellos participantes que cumplan con los requisitos de inclusión ya han sido contactados vía correo electrónico. Podrá haber más oportunidades en el futuro de participar en este ensayo y/o ensayos sobre el sueño adicionales. Se les notificará por medio del portal MyDIAN y correo electrónico. Si tiene preguntas adicionales acerca de ensayos sobre el sueño por favor contactarse con dianexr@wustl.edu.

Ellen Ziegemeier



Imágenes del cerebro de un participante de Alzheimer tomadas durante el transcurso de los años muestran el crecimiento de las áreas amarillas, anaranjadas y rojas, reflejando la propagación de la proteína beta amiloidea de Alzheimer en el cerebro. En la primera imagen (a la izquierda), el paciente era cognitivamente normal; hacia la última (derecha), el paciente ha desarrollado discapacidades cognitivas.

Imagen de Brian Gordon

Fuente:

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

Alzheimers en las Noticias

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/>

Publicaciones Recientes de DIAN

Immunotherapy for Alzheimer's disease: targeting β -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>

Los datos de DIAN están siendo publicados cada vez más en reportes científicos para permitir que los investigadores del mundo entero aprendan de nuestro progreso y avanzar el entendimiento científico de la enfermedad de Alzheimer. Es debido a esto que existe un pequeño pero posible riesgo de que un participante de DIAN leyendo o escuchando de un reporte científico pueda adivinar, correcta o incorrectamente, información acerca de sí mismo. Esto incluye adivinar el estado de su mutación o la de un miembro de su familia. Nosotros en DIAN tomamos todos los pasos necesarios para minimizar el riesgo, incluyendo, asegurarnos de que todos los datos en artículos de publicación, encuentros científicos, coberturas de prensa, etc., carezcan de información que pueda identificar a cualquier participante, pero es posible que incluso esos datos des-identificados puedan revelar un patrón de síntoma o una relación con otros desordenes médicos que puedan sugerir que una persona particular tenga una mutación positiva. Pueden evitar leer estos artículos académicos o escuchar presentaciones relacionados al estudio de DIAN para disminuir el riesgo.

Conozca al Equipo: DIAN-TU Fellows, Dr. Haiyan Liu & Dr. Olivia Wagemann

Haiyan Liu, MD, MSc



La Dra. Haiyan Liu obtuvo sus títulos de MD y MSc en China. Completó cuatro años de educación en medicina en China y rotó en Medicina Interna, Neurología, y Dermatología. Completó su entrenamiento en Postdoctorado en la Universidad de Michigan, estudiando la sensibilización del sistema nervioso central, plasticidad sináptica, e interacciones al nivel de circuitos en dolores crónicos viscerales.

La Dra. condujo siete años de investigación biomédica en CCR en Washington University School of Medicine relacionada con la función lisosoma y caminos en la enfermedad Cardiovascular, Diabetes Mellitus Tipo II, y la Enfermedad de Alzheimer. Luego se incorporó a los laboratorios de los Drs. Lucey y Bateman en el Departamento de Neurología de la Escuela de Medicina de Washington University. Su trabajo se enfocó en la medición de Amyloid β y Tau en el plasma humano y CSF, y el efecto de la Privación del Sueño en el plasma A β y las dinámicas de Tau.

Olivia Wagemann,
MD, MSc



Olivia Wagemann obtuvo su título en medicina en University of Regensburg (Alemania) en 2020, donde también obtuvo su tesis en el área de cardiología traslacional, investigando el efecto de la inhibición del transportador SGLT2 en homeostasis iónicas en modelos murinos y crisis cardíacas.

La Dr. Wagemann es una residente de neurología en entrenamiento en LMU University Munich (Alemania) y se especializa en ensayo clínico de enfermedades neurodegenerativas. Sus intereses principales incluyen la Enfermedad de Alzheimer en adultos con Síndrome de Down así como la evaluación de influencias socio-culturales y relacionadas al cuidado con el diagnóstico y la prognosis en pacientes con demencia. Por medio de su trabajo en Outpatient Clinic for Clinical Neurodegeneration en LMU y el German Centre for Neurodegenerative Diseases (DZNE), ella está fuertemente involucrada en la fenotipificación de pacientes con Demencia de Alzheimer y Demencia Fronto-temporal.

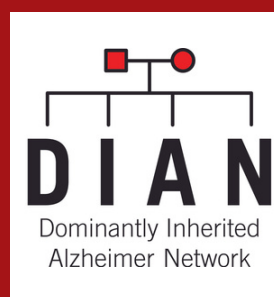
Conozca al Equipo: Especialista en Ensayo Clínico, Brooke Kinsaul

Brooke Kinsaul



Brooke Kinsaul se unió al Equipo de DIAN Registro Ampliado como Especialista en Ensayos Clínicos en agosto del 2022 y también gerencia las comunicaciones de MyDIAN. Es una científica multi-disciplinaria con antecedentes diversos, que abarcan los desarrollos farmacológicos en fases iniciales a ensayos de fases clínicas finales. Más recientemente dejó la industria farmacéutica para regresar a sus raíces académicas, habiendo previamente trabajado en el Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Washington y en Clinical Pharmacology en Vanderbilt University. Tiene pasión por analizar y visualizar datos para poder interpretar la información compleja, resolver problemas y ampliar el conocimiento. Fuera de su trabajo, le gusta viajar, aprender nuevas técnicas artísticas y ampliar su colección de plantas.

La página de web de DIAN es un gran lugar para aprender más sobre nuestra investigación y encontrar información adicional. Por favor visite la página de “Noticias” (“News”) en <https://dian.wustl.edu/news/?lang=es-xm> para artículos relacionados con DIAN y la enfermedad de Alzheimer. Los familiares comparten sus historias en “Las Voces de la Familia” (“Family Voices”) en <https://dian.wustl.edu/para-las-familias/voces-de-familia/?lang=es-xm>. Si está interesado en oportunidades de investigación, por favor contáctese con DIAN Expanded Registry en dianexr@wustl.edu. Si no es parte del registro y le gustaría serlo, por favor visite <https://dian.wustl.edu/nuestra-investigacion/registro-ampliado-de-dian/?lang=es-xm> para inscribirse.



El Registro Ampliado de DIAN (DIAN Expanded Registry) es apoyado por Alzheimer’s Association, GHR Foundation, una organización anónima, donantes privados, el Consorcio Farmacéutico de DIAN-TU (DIAN-TU Pharma Consortium), Socios de la Industria de DIAN-TU, y el National Institute on Aging of the National Institutes of Health bajo los Números de Adjudicación U01AG042791, R01AG046179, R01/R56 AG053267, U01AG059798, and R01AG068319. El contenido es responsabilidad única de los autores y no representan necesariamente los puntos de vista oficiales del National Institutes of Health.