

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 5, Edición 3, 2023

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

 **Washington**
University in St. Louis

SCHOOL OF MEDICINE

Una nueva era

El 15 de julio de 2023, familias de toda Europa se reunieron para la Conferencia Familiar DIAD Regional Europea: Una nueva era. Un total de 93 familiares en riesgo y cuidadores de ocho países se reunieron con 96 investigadores en Ámsterdam, Países Bajos. En las presentaciones y los paneles, se debatieron las terapias de modificación del amiloide, tecnologías farmacéuticas dirigidas a la genética y actualizaciones de los ensayos DIAN-TU. Luego de las presentaciones formales y de un almuerzo en el jardín, los familiares eligieron sesiones prácticas enfocadas en una variedad de temas, incluidos la preservación de la salud del cerebro, los cuidados, la planificación de vida con un estatus genético positivo, la fertilidad, el duelo y las charlas con niños sobre la enfermedad de Alzheimer hereditaria (DIAD, por sus siglas en inglés).

Al reflexionar sobre la conferencia, los familiares compartieron que la experiencia los ayudó a recordar que no están solos y que, juntos, sus esfuerzos por participar y apoyar las investigaciones colaboran con el progreso. Los investigadores que asistieron compartieron la importancia de escuchar las historias de las familias, y declararon que un contacto tan personal impulsa su motivación profesional y también los ayuda a informarse mejor sobre el impacto de la enfermedad en las familias. En las conferencias familiares, el aprendizaje ocurre en todas las direcciones mientras se trabaja para enlentecer la enfermedad.



Imagen: el equipo administrativo del Registro Ampliado de DIAN (Brooke Kinsaul, Jamie Bartzel y Ellen Ziegemeier) en el Rosarium en Ámsterdam, en el cierre de la Conferencia Familiar DIAD Regional Europea de 2023

Para acceder al video de esta conferencia, visite <https://dian.wustl.edu/para-las-familias/conferencias-para-familias/2023-regional-diad-family-conference-a-new-era/?lang=es-xm>

La DIAN-TU en la Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer

Julio de 2023 reunió a una comunidad global de investigadores del Alzheimer, médicos clínicos y prestadores de servicios médicos en Ámsterdam, Países Bajos, para la Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer (AAIC, por sus siglas en inglés). Entre los investigadores convocados estaba la Dra. Haiyan Liu, investigadora clínica de la DIAN-TU (*imagen de la derecha*), quien copresidió una sesión sobre nuevos biomarcadores en fluidos y compartió su trabajo donde demuestra la participación de los modificadores de ubiquitina y los componentes de proteasoma en la patología de la enfermedad de Alzheimer hereditaria.

Al reflexionar sobre su experiencia en la AAIC, la Dra. Liu compartió: “La oportunidad de presentarme en la AAIC me permitió mostrar nuestros esfuerzos a un público más amplio y reunir conocimientos invaluable de colegas respetados en nuestro campo. Me inspiró sinceramente la variedad de temas de investigación y la profundidad de las conversaciones. Toda esta experiencia ha solidificado más mi pasión por nuestro campo y ha renovado mi motivación para seguir trabajando”.



Actualización sobre la fase de extensión sin ocultación (OLE, por sus siglas en inglés) del ensayo DIAN-TU-001 de gantenerumab

Este fragmento del anuncio se refiere a la fase de extensión sin ocultación (OLE) del ensayo Knight Family DIAN-TU con gantenerumab (realizada por Roche y Genentech) [[Clinicaltrials.gov #NCT01760005](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01760005)]. Según los resultados de los ensayos de fase III GRADUATE con gantenerumab en enfermedad de Alzheimer esporádica a fines de 2022, se decidió determinar si los participantes del ensayo DIAN-TU-001 fase OLE con la enfermedad de Alzheimer hereditaria (DIAD) se estaban beneficiando de un tratamiento con dosis elevadas de gantenerumab. DIAN-TU y Roche realizaron un análisis provisional de eficacia de DIAN-TU-001 fase OLE para:

1. determinar si el tratamiento con gantenerumab fase OLE y/o el tratamiento a largo plazo resultan en beneficio clínico y determinar el alcance de la remoción del amiloide en comparación con el período de ensayo doble ciego.
2. determinar los efectos potenciales de gantenerumab sobre mediciones clínicas y cognitivas para respaldar la toma de decisiones con respecto a los siguientes pasos del DIAN-TU-001 fase OLE.

El resultado primario no mostró cambios en el umbral predefinido en los resultados entre el grupo tratado con gantenerumab y el grupo de control. Uno de los subgrupos sí alcanzó el umbral predefinido. Según estos resultados y el estado del plan de desarrollo de gantenerumab, Roche y DIAN-TU decidieron interrumpir la fase OLE de DIAN-TU-001 con gantenerumab. Se están analizando otras mediciones que se comunicarán en reuniones y publicaciones científicas.

El ensayo Knight Family DIAN-TU y Roche reconocen y valoran sinceramente el compromiso de nuestros participantes y sus familias. La DIAN-TU comprende la incertidumbre y las preocupaciones con respecto a la interrupción del tratamiento y estamos trabajando activamente en identificar opciones para la continuación del tratamiento y del ensayo para los participantes de DIAN-TU-001 fase OLE. Se esperan anuncios en los próximos meses.

[...] A fines de 2022, cuando se supo que los ensayos GRADUATE de gantenerumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer esporádica fueron negativos, se decidió que se debía realizar un análisis provisional de eficacia del DIAN-TU-001 fase OLE para ver si las dosis elevadas de gantenerumab utilizadas en OLE estaban brindando un beneficio a los pacientes con enfermedad de Alzheimer hereditaria. [...] Los investigadores de la DIAN-TU continuarán el análisis de los datos según el Plan de Análisis Estadístico del DIAN-TU-001 fase OLE para comprender mejor los resultados del ensayo. Se realizará una presentación más detallada de los resultados del ensayo a las partes interesadas en los próximos meses.

Agradecemos a los participantes de la DIAN-TU y a sus familias, a los investigadores en el sitio y a los coordinadores, a los colaboradores farmacéuticos, a nuestros fundadores (NIA/NIH, Asociación de Alzheimer, Fundación GHR y otras organizaciones), a los reguladores, al Equipo de Estudio de la DIAN-TU [...] y a muchos otros por su apoyo continuo en los ensayos de la DIAN-TU. Seguimos comprometidos con nuestros participantes, cuyas contribuciones han brindado conocimientos claves sobre la progresión y el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, han llevado a la identificación de los cambios dependientes de fase con remoción de amiloide y han ayudado al desarrollo de biomarcadores sustitutos potenciales. *(Lea el anuncio completo de la DIAN-TU en <https://dian.wustl.edu/nuestra-investigacion/ensayo-clinico/actualizaciones-de-la-investigacion-de-la-unidad-de-ensayos-dian/?lang=es-xm>)*

Conversaciones de los participantes de DIAN-TU-001 fase OLE

Antes de las declaraciones públicas sobre los resultados del análisis, los participantes de la fase de extensión sin ocultación (OLE) del ensayo DIAN-TU-001 con gantenerumab se reunieron con la directiva del ensayo por medio de un seminario en línea para discutir los resultados del ensayo y los procesos de toma de decisiones subsiguientes. El investigador principal y director del programa, Dr. Randall Bateman, y el codirector, Dr. Eric McDade, brindaron una recapitulación del ensayo de prevención secundaria y de la historia de la OLE y resumieron los resultados del análisis provisional de los datos.

Algunos participantes de la OLE han contribuido con hasta una década de datos de ensayos. “No existe otro grupo como ustedes en el mundo”, declaró el Dr. Bateman, dirigiéndose directamente a los participantes del ensayo. Estas personas son únicas en cuanto a la duración de su contribución al ensayo —más que cualquiera en otro ensayo de la enfermedad de Alzheimer— así como también su dedicación a este proceso riguroso, con un 99 % de tasa de completación de escaneos, punciones lumbares y pruebas cognitivas.

Los doctores Bateman y McDade enfatizaron la inmensa gratitud de todo el equipo de la DIAN-TU hacia nuestros participantes. Luego de que una persona declarara su compromiso hacia cualquier acción que pudiera cambiar el futuro para aquellos que enfrentan la enfermedad de Alzheimer hereditaria, el Dr. Bateman respondió que este es “un sentimiento hermoso y poderoso [...] con sus actos, esas acciones, posibilitan todo esto”.

Cada ensayo clínico es un esfuerzo en equipo. Mientras las preguntas de investigación planteadas por los investigadores guían la dirección del ensayo, el trayecto es imposible sin los esfuerzos de los participantes comprometidos. Y estos participantes reciben el apoyo de familiares y amigos considerados, e incluso entre ellos. Progresamos juntos en nuestro conocimiento de la enfermedad de Alzheimer hereditaria, y en nuestra lucha contra ella.



Imagen: El Dr. Randall Bateman responde preguntas de los participantes del ensayo DIAN-TU-001 en fase de extensión sin ocultación (OLE) durante un seminario en línea referente a los resultados del análisis provisional de eficacia.

Recursos y apoyo para las familias con la enfermedad de Alzheimer hereditaria

Rare Dementia Support (RDS) Reino Unido

RDS es un servicio colaborativo con base en Reino Unido, dirigido por el Centro de Investigación de Demencia del UCL y socios, que ofrece apoyo especializado, consejo, información y una comunidad para las personas que padecen, están en riesgo o apoyan a alguien con un diagnóstico de demencia inusual, incluida la enfermedad de Alzheimer hereditaria. Con reuniones anuales en Londres desde 2010, el grupo de apoyo para la enfermedad de Alzheimer hereditaria del RDS también ofrece oportunidades para que las personas se conecten en línea.

Puede aprender más sobre el RDS visitando www.raredementiasupport.org, ver conferencias en línea y recursos educativos en [el canal de YouTube del RDS](#) y unirse a la comunidad de RDS [registrándose aquí](#) para ser miembro.

Youngtimers

Youngtimers es dirigido por y para personas en riesgo de la enfermedad de Alzheimer hereditaria y sus colaboradores, y ofrece grupos de apoyo virtuales y talleres en diferentes idiomas. Para unirse a un grupo de apoyo virtual, visite <https://www.youngtimers.org/supportgroup>. Los grupos actuales incluyen reuniones en habla inglesa para cuidadores, personas en riesgo y personas sintomáticas, así como también un grupo de habla hispana.

Youngtimers también dictará una serie de talleres de tres partes sobre salud mental en octubre de 2023. Conozca más y regístrese en <https://www.eventbrite.com/e/fall-workshop-series-pt-1-of-3-facing-the-truths-and-feeling-the-feelings-tickets-669016906577>.

Rare Dementia Support Canadá

RDS Canadá brinda información y servicios de apoyo gratuitos para personas que viven con o están afectadas por un diagnóstico de demencia inusual o de aparición temprana, incluida la enfermedad de Alzheimer hereditaria. El RDSC también brinda recursos educativos para colaboradores y profesionales. Conozca más y contáctese con el servicio de apoyo en <https://raredementiasupport.ca/>.

¡Marque la fecha en el calendario para una reunión internacional sobre la enfermedad de Alzheimer hereditaria!

Domingo 19 de noviembre de 2023

11:00 a. m. PST (GMT-8)/2:00 p. m. EST (GMT-5)/7:00 p. m. GMT

¿Le gustaría conectarse con otras personas que enfrentan la enfermedad de Alzheimer hereditaria? Esta comunidad se extiende a todo el mundo; ¡no está solo! Únase a esta comunidad internacional en una reunión de 90 minutos para compartir historias y conectarse. Rare Dementia Support y Youngtimers reunirán a personas de Estados Unidos, Canadá y Reino Unido (y más) afectados por la enfermedad de Alzheimer hereditaria. Esta colaboración apunta a apoyar a personas sintomáticas, asintomáticas (condición genética positiva confirmada), en riesgo (mutación confirmada en la familia pero con condición genética desconocida) y/o cuidadores de alguien con enfermedad de Alzheimer hereditaria, así como también dolientes. La reunión virtual comenzará como una comunidad colectiva y luego se separará en salas más pequeñas para compartir historias con otros en situaciones similares. **Para recibir información sobre el registro para este evento, contáctese con cualquiera de los tres grupos de arriba: Rare Dementia Support Reino Unido, Youngtimers o Rare Dementia Support Canadá.**

Estudio del sueño de MyDIAN

¿Ha visto el nuevo cuestionario disponible en el portal de MyDIAN en la aplicación Linkt? ¿Cuándo fue la última vez que ingresó? Si no tiene las notificaciones activadas, podría estar perdiendo oportunidades de participar en investigaciones y anuncios tempranos del Registro Ampliado (EXR, por sus siglas en inglés) y del equipo de la Red de Alzheimer hereditario (DIAN, por sus siglas en inglés).

El estudio de Factores del estilo de vida acaba de lanzar una nueva encuesta sobre los hábitos del sueño para aprender cómo la duración del sueño, la calidad y las interrupciones pueden afectar la edad de aparición y la progresión de la enfermedad de Alzheimer hereditaria. Usted puede contribuir dedicando unos minutos para responder unas breves preguntas de opción múltiple. Este es el más reciente de una serie de cuestionarios sobre las influencias ambientales, como la dieta, el ejercicio y la educación, disponible para el estudio de Factores del estilo de vida.

Si no ha abierto MyDIAN recientemente o si nunca descargó la aplicación, ¡ahora es el momento de hacerlo! El EXR ha estado enviando invitaciones por correo electrónico para unirse a MyDIAN durante los últimos meses, así que revise su casilla de correo para ver si omitió el enlace para unirse. Si no ha recibido un correo electrónico sobre esto o si necesita que le reenvíen la invitación, contacte a EXR en dianexr@wustl.edu. ¡Nos encantaría ayudarlo a conectarse!

Brooke Kinsaul

Encuesta Nueva

Hábitos del sueño

En el último mes, ¿con qué frecuencia tuvo problemas para dormirse ya estando en la cama en la noche?

☐ Nunca

☐ Un poco

☐ Bastante

☐ Mucho

Publicaciones recientes de la DIAN

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

<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02476-4>

Large multi-ethnic genetic analyses of amyloid imaging identify new genes for Alzheimer disease

<https://doi.org/10.1186/s40478-023-01563-4>

Positron emission tomography and magnetic resonance imaging methods and datasets within the Dominantly Inherited Alzheimer Network (DIAN)

<https://doi.org/10.1038/s41593-023-01359-8>

Tau accumulation in autosomal dominant Alzheimer's disease: a longitudinal [18F]flortaucipir study

<https://doi.org/10.1186/s13195-023-01234-5>

Proteomics of brain, CSF, and plasma identifies molecular signatures for distinguishing sporadic and genetic Alzheimer's disease

<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abq5923>

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.

Alzheimer en las Noticias

First Alzheimer's drug to slow disease, Leqembi, gets full FDA approval

<https://www.cbsnews.com/news/first-alzheimers-drug-slow-disease-leqembi-gets-full-fda-approval/>

In “Show Me the Science,” Washington University researchers discuss Leqembi FDA Approval

<https://medicine.wustl.edu/news/podcast-newly-approved-drug-may-slow-progression-of-alzheimers/>

Tau-based biomarker tracks Alzheimer's progression

<https://medicine.wustl.edu/news/tau-based-biomarker-tracks-alzheimers-progression/>

When Gut Bacteria May Be an Early Sign of Alzheimer's Disease

<https://time.com/6287229/gut-alzheimers-connection-microbiome-bacteria/>

Study defines disparities in memory care

<https://medicine.wustl.edu/news/study-defines-disparities-in-memory-care/>

Cognitive function in Down syndrome-associated Alzheimer's focus of grant

<https://medicine.wustl.edu/news/cognitive-function-in-down-syndrome-associated-alzheimers-focus-of-grant/>

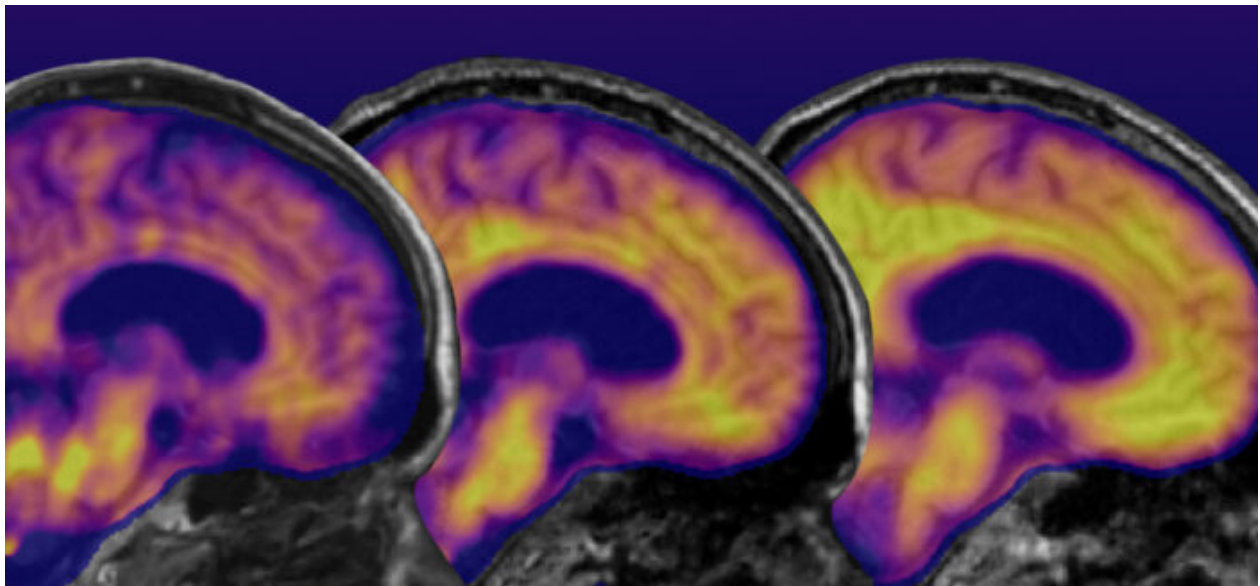


Imagen: Los escaneos cerebrales de un paciente con Alzheimer tomados a lo largo de los años muestran un aumento de áreas en amarillo, que indican la presencia de beta-amiloide, la proteína del Alzheimer, y refleja su propagación por el cerebro en el tiempo

Crédito de la imagen: Brian Gordon

¡Extienda una invitación para unirse a EXR!

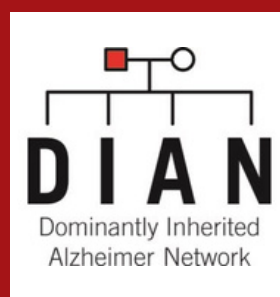
¿Conoce a alguien que tenga riesgo genético de la enfermedad de Alzheimer hereditaria, a alguien que apoye a un familiar o amigo afectado por la enfermedad o a alguien que trabaje con pacientes afectados? ¡Invítelos a unirse al Registro Ampliado de DIAN!

Es fácil enviar una invitación: solo descargue nuestro volante. Luego puede enviarlo por correo electrónico o imprimirlo para compartirlo con alguien que se beneficiaría del Registro.

Cuando alguien se une al Registro Ampliado, lo contactamos en 1-2 días hábiles para discutir oportunidades de investigación si la persona califica para ellas. Además, cuando una persona se une al Registro, recibe información y recursos adicionales cada 1-3 meses.

Copie y pegue este enlace para acceder al volante: <https://dian.wustl.edu/wp-content/uploads/2023/08/DIAN-EXR-Flyer-2023-Color-Spanish.pdf>

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.