

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 5, Edição 3, 2023

## Contate o Editor

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

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



## Uma Nova Era

No dia 15 de julho de 2023, famílias de toda a Europa se reuniram para a Conferência Regional Europeia de Famílias DIAD 2023: Uma Nova Era. No total, 93 familiares e cuidadores de pessoas em risco de 8 países diferentes se reuniram com 96 pesquisadores em Amsterdã, nos Países Baixos. Apresentações e painéis abordaram terapias que modificam a amiloide, tecnologias de medicamentos geneticamente planejados e atualizações dos ensaios DIAN-TU. Após as apresentações formais e um almoço no jardim, os familiares selecionaram sessões práticas com foco em uma série de tópicos, incluindo a preservação da saúde do cérebro, prestação de cuidados, planejamento da vida com um quadro genético positivo, fertilidade, luto e como falar com crianças sobre DIAD.

Ao refletirem sobre a conferência, os familiares relataram que a experiência os lembrou que não estão sozinhos, e que, juntos, seus esforços na participação e na promoção da pesquisa estão gerando avanços. Os pesquisadores presentes falaram sobre a importância de ouvir as histórias das famílias, atestando que esse contato pessoal aumenta a motivação profissional e ajuda a mantê-los informados sobre o impacto da doença nas famílias. Em conferências com as famílias, o aprendizado acontece em todas as direções, no esforço para mitigar a doença.



*Na foto: a equipe administrativa do Registro Expandido DIAN (Brooke Kinsaul, Jamie Bartzel e Ellen Ziegemeier) no Rosarium em Amsterdã, no encerramento da Conferência Regional Europeia de Famílias DIAD 2023*

Para acessar registros em vídeo desta conferência, visite <https://dian.wustl.edu/for-families/family-conferences/2023-regional-diad-family-conference-a-new-era/>

## DIAN-TU na Conferência Internacional da Associação de Alzheimer

Em julho de 2023, ocorreu em Amsterdã, Países Baixos, um encontro da comunidade global de pesquisadores, médicos e provedores de cuidados do Alzheimer, durante a Conferência Internacional da Associação do Alzheimer (AAIC). Entre os pesquisadores reunidos estava uma Pesquisadora do Estudo Clínico DIAN-TU, a Dra. Haiyan Liu (*na foto à direita*), que ajudou a coordenar a sessão sobre novos biomarcadores de fluidos e falou sobre seu trabalho, demonstrando a implicação dos modificadores de ubiquitina e dos componentes de proteassoma na patologia do DIAD.

Refletindo sobre sua experiência na AAIC, a Dra. Liu declarou: "A oportunidade de expor na AAIC me permitiu apresentar os nossos esforços a um público mais amplo e reunir contribuições inestimáveis de colegas respeitados em nosso campo. Senti-me genuinamente inspirada pela variedade de temas de pesquisa e pela profundidade das conversas. Esta experiência fortaleceu ainda mais minha paixão pelo assunto e renovou minhas motivações para continuar o meu trabalho".



# Atualização sobre o Estudo de Extensão Aberta DIAN-TU-001 com o Gantenerumab

Este anúncio se refere ao Estudo de Extensão Aberta (OLE) DIAN-TU da Família Knight com o emprego do gantenerumab (produzido por Roche e Genentech) [[Clinicaltrials.gov #NCT01760005](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01760005)]. Com base nos resultados da conclusão pela Roche da Fase 3 dos estudos em nível AVANÇADO com o gantenerumab em DA esporádica no final de 2022, decidiu-se verificar se os participantes com Doença de Alzheimer Predominantemente Hereditária (DIAD) do estudo DIAN-TU-001 OLE estavam se beneficiando do tratamento de alta dosagem com gantenerumab. A DIAN-TU e a Roche realizaram uma análise preliminar de eficácia do DIAN-TU-001 OLE para:

1. determinar se o tratamento OLE com gantenerumab e/ou o tratamento de longo prazo produzem benefícios clínicos e determinar a extensão da remoção de amiloide em comparação ao período duplo-cego.
2. determinar os efeitos potenciais do gantenerumab em medidas clínicas e cognitivas para apoiar a tomada de decisões em relação aos próximos passos para o DIAN-TU-001 OLE.

O resultado preliminar não apresentou mudanças pré-definidas de limites nos resultados obtidos no grupo tratado com gantenerumab e no grupo de controle. Um dos subgrupos atingiu o limite pré-definido. Com base no que foi encontrado e no estágio do plano de desenvolvimento do gantenerumab, a Roche e a DIAN-TU decidiram encerrar o DIAN-TU-001 gantenerumab OLE. Outras medidas estão sendo analisadas e serão comunicadas em encontros e publicações de caráter científico.

A DIAN-TU Família Knight e a Roche expressam seu reconhecimento e gratidão sincera pelo comprometimento de nossos participantes e de suas famílias. A DIAN-TU compreende as incertezas e as preocupações advindas da interrupção do tratamento e estamos trabalhando intensamente para oferecer a continuidade do tratamento e outras opções de testes para os participantes do DIAN-TU-001 OLE, com anúncios previstos para os próximos meses.

... No final de 2022, quando constatamos que os estudos AVANÇADOS do gantenerumab envolvendo pacientes com DA esporádica resultaram negativos, decidiu-se que uma análise preliminar de eficácia do DIAN-TU-001 OLE seria feita para verificar se as altas dosagens de gantenerumab usadas no OLE estavam proporcionando um benefício aos pacientes com DIAD. ... Pesquisadores DIAN-TU continuarão a analisar os dados de acordo com o Plano de Análise Estatística DIAN-TU-001 OLE para avaliar mais a fundo os resultados do estudo. Uma apresentação mais detalhada dos resultados do estudo será apresentada às partes interessadas nos próximos meses.

Agradecemos aos participantes da DIAN-TU e a seus familiares, aos pesquisadores e coordenadores de locais, aos nossos fundadores (o NIA/NIH, a Alzheimer's Association, a Fundação GHR e a outras organizações), aos reguladores, à Equipe de Estudos DIAN-TU ... e a tantos outros por seu contínuo apoio aos testes DIAN-TU. Continuamos comprometidos com nossos participantes ... cujas contribuições forneceram conhecimentos importantes sobre a progressão e o tratamento da DA, levaram à identificação de alterações dependentes do estágio com a remoção da amiloide e ajudaram no desenvolvimento de possíveis biomarcadores substitutos.

Leia o anúncio DIAN-TU completo no link <https://dian.wustl.edu/our-research/clinical-trial/research-updates/>.

## Conversas de Participantes do DIAN-TU-001 OLE

Antes das declarações públicas sobre os resultados das análises, os participantes do Estudo de Extensão Aberta (OLE) DIAN-TU-001 com gantenerumab se encontraram com a direção do teste via webinar para discutir os resultados dos testes e os processos decisórios subsequentes. O pesquisador-chefe e diretor do programa, Dr. Randall Bateman, e o co-diretor, Dr. Eric McDade, fizeram uma recapitulação do estudo de prevenção secundária e do histórico do OLE e resumiram os resultados da análise preliminar de dados.

Alguns participantes do OLE contribuíram com até uma década de dados para o ensaio. "Não há no mundo um grupo de pessoas como vocês", declarou o Dr. Bateman, falando diretamente com os participantes do estudo. Essas pessoas são únicas, tanto pelo tempo de contribuição para o estudo - mais do que qualquer outra pessoa em qualquer estudo da doença de Alzheimer - como também por sua dedicação a esse processo rigoroso, com uma taxa de conclusão de 99% dos exames, punções lombares e testes cognitivos.

O Dr. Bateman e o Dr. McDade enfatizaram a imensa gratidão de toda a equipe DIAN-TU aos nossos participantes. Depois que uma pessoa declarou sua dedicação a qualquer ação que pudesse mudar o futuro das pessoas que enfrentam a DIAD, o Dr. Bateman respondeu que este é "um sentimento belíssimo e impactante ... com posturas e ações como essas, vocês tornam tudo isso possível".

Todo teste clínico é um esforço em equipe. Embora as questões colocadas pelos pesquisadores orientem a direção de um estudo, a jornada é impossível sem os esforços e a dedicação dos participantes. E estes têm o apoio de familiares atenciosos, amigos e até mesmo uns dos outros. Juntos, avançamos em nosso conhecimento sobre a DIAD - e em nossa luta contra ela.



*Na foto: Dr. Randall Bateman responde às perguntas dos participantes do Estudo de Extensão Aberta DIAN-TU-001 durante um webinar ao vivo sobre os resultados encontrados na análise preliminar de dados*

# Recursos e Apoio para Famílias com DIAD

## O serviço “Rare Dementia Support (RDS)” no Reino Unido

O RDS é um serviço colaborativo com sede no Reino Unido e conduzido pelo UCL Dementia Research Centre e seus parceiros, oferecendo apoio especializado, aconselhamento, informações e uma comunidade para indivíduos com, com risco de, ou oferecendo cuidados a alguém que tenha um diagnóstico de demência rara, incluindo DA familiar predominantemente hereditária. Com encontros anuais em Londres desde 2010, o grupo de apoio de DA familiar RDS também oferece oportunidades para que as pessoas se conectem on-line.

Você pode aprender mais sobre o RDS visitando [www.raredementiasupport.org](http://www.raredementiasupport.org), assistir a webinars e obter recursos educacionais no canal do YouTube RDS, bem como entrar para a comunidade RDS inscrevendo-se aqui para se tornar um membro.

## Youngtimers

O Youngtimers é conduzido por e para pessoas com risco para DIAD e seus apoiadores, e oferece grupos virtuais de apoio e workshops em vários idiomas. Para participar de um grupo virtual, visite <https://www.youngtimers.org/supportgroup>. Os grupos atualmente ativos envolvem encontros em inglês para cuidadores, pessoas em risco e pessoas vivendo com os sintomas, assim como um grupo para falantes de espanhol.

O Youngtimers também está organizando uma série de três workshops sobre saúde mental a ser realizada em outubro de 2023. Saiba mais e registre-se em <https://www.eventbrite.com/e/fall-workshop-series-pt-1-of-3-facing-the-truths-and-feeling-the-feelings-tickets-669016906577>.

## Rare Dementia Support no Canadá

O RDS Canadá oferece informações gratuitas e serviço de apoio para pessoas vivendo com ou afetadas por um diagnóstico de demência rara ou de início precoce, incluindo a DIAD. O RDSC também oferece recursos educacionais para apoiadores e profissionais da saúde. Saiba mais e conecte-se em <https://raredementiasupport.ca/>.

## Reserve a data para um encontro internacional da DIAD!

Domingo, 19 de novembro de 2023

11h (PST, ou GMT-8)/14h (EST, ou GMT-5)/19h (GMT)

Gostaria de se conectar com outras pessoas enfrentando a DIAD? A comunidade se estende por todo o globo; você não está sozinho! Junte-se a esta comunidade internacional para um encontro de 90 minutos para compartilhar histórias e se conectar. Rare Dementia Support e Youngtimers estão juntando pessoas impactadas pela DIAD nos Estados Unidos, no Canadá, no Reino Unido (e muito além). Essa colaboração busca apoiar pessoas sintomáticas, assintomáticas (status genético positivo confirmado), em risco (mutação confirmada na família, mas status genético desconhecido), e/ou apoiando ou cuidando de alguém com DIAD, assim como os enlutados. O encontro virtual começará como uma comunidade coletiva e depois será desdobrado em salas menores para o compartilhamento de histórias com outros em situação similar. **Para receber informações sobre este evento, conecte-se com qualquer um dos grupos acima: Rare Dementia Support no Reino Unido, Youngtimers, ou Rare Dementia Support no Canadá.**

# Estudo do Sono MyDIAN

Você viu o novo questionário disponível no portal MyDIAN no app Linkt? Quando foi a última vez que entrou no app? Se não tem as notificações ligadas, pode estar perdendo oportunidades de participar de pesquisas e receber anúncios atualizados do Registro Expandido e da equipe da Rede do Alzheimer Predominantemente Hereditário.

O estudo Fatores do Estilo de Vida acaba de lançar uma nova pesquisa sobre hábitos do sono para aprender mais sobre como a duração do sono, sua qualidade e as perturbações sofridas podem impactar a idade de início e a progressão da Doença de Alzheimer Predominantemente Hereditária. Você pode ajudar dedicando alguns minutos para responder a algumas breves perguntas de múltipla escolha. Este é o mais recente em uma série de questionários sobre influências ambientais - como dieta, exercícios e educação - disponíveis para o estudo Fatores do Estilo de Vida.

Se não entrou no MyDIAN recentemente ou se ainda não baixou o app, agora é o momento de fazer isso! A equipe do Registro Expandido tem enviado convites por e-mail para participar do MyDIAN nos últimos meses, então verifique sua caixa de entrada para ver se não perdeu o link. Se não recebeu um e-mail sobre isso ou se precisa que o convite seja reenviado, entre em contato pelo endereço [dianexr@wustl.edu](mailto:dianexr@wustl.edu). Gostaríamos muito de ajudar você a se conectar!

*Brooke Kinsaul*



# Publicações DIAN Recentes

## **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>

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.

# Alzheimer na Notícia

## **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**

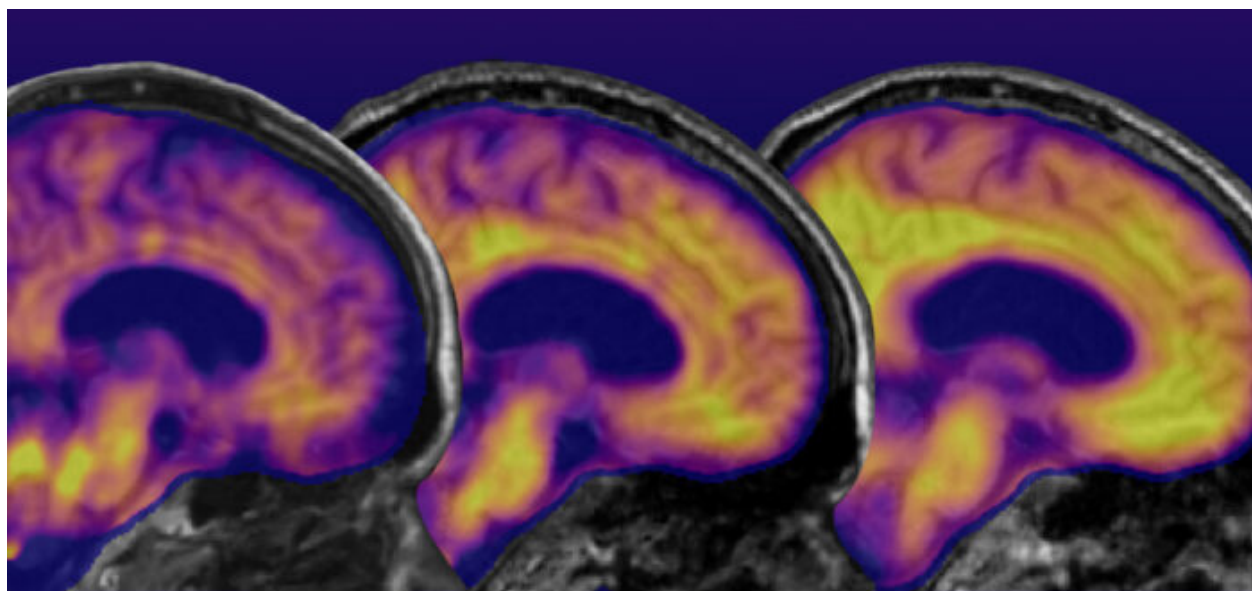
<https://time.com/6287229/gut-alzheimers-connection-microbiome-bacteria/>

## **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/>



*Na foto: Imagens do cérebro de um paciente com Alzheimer feitas ao longo de anos mostram áreas amarelas crescentes, indicando a presença da proteína beta-amilóide do Alzheimer e refletindo sua disseminação pelo cérebro ao longo do tempo*

*Crédito da imagem: Brian Gordon*



# Convide Alguém para participar do Registro Expandido!

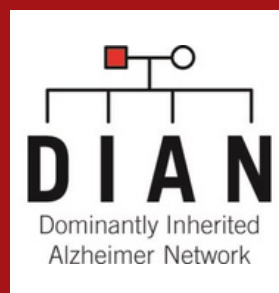
Você conhece alguém com risco genético para a DIAD, alguém que esteja apoiando um familiar ou amigo afetado pela DIAD ou que trabalhe com pacientes afetados pela DIAD? Convide essas pessoas para participar do Registro Expandido DIAN!

**É fácil fazer o convite: basta baixar o nosso informativo. Você pode então enviar o informativo por e-mail ou imprimi-lo para compartilhar com alguém que pode obter algum benefício por meio do Registro.**

Quando alguém se inscreve no Registro Expandido, entramos em contato dentro de 1-2 dias úteis para discutir oportunidades de pesquisa, caso a pessoa se qualifique. Além disso, uma vez que uma pessoa tenha se inscrito no Registro, receberá informações adicionais e materiais informativos a cada 1-3 meses.

*Copie e cole este link para acessar o nosso informativo: <https://dian.wustl.edu/wp-content/uploads/2023/08/DIAN-EXR-Flyer-2023-Color-Portuguese.pdf>*

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.*