

# Boletín informativo del EXR de DIAN

Volumen 6, número, 2024

Boletín informativo distribuido por el Registro Ampliado de la Red de Alzheimer Hereditario (DIAN EXR), Universidad de Washington, Escuela de Medicina, Departamento de Neurología



Washington  
University in St. Louis  

---

SCHOOL OF MEDICINE

## **2024: Año nuevo, nuevos anuncios de ensayos clínicos**

A casi a mitad de 2024, tomamos esta pausa para compartir algunas buenas noticias, siendo las más emocionantes los avances en dos ensayos clínicos.

Como se detalla en las próximas páginas, el ensayo de eliminación de amiloides (ART, por sus siglas en inglés) de The Knight Family DIAN-TU seguirá monitoreando participantes de la fase de extensión sin ocultación del ensayo DIAN-TU-001 de gantenerumab, para obtener datos de períodos largos de esta única cohorte de participantes. Adicionalmente, el ensayo de prevención primaria DIAN-TU-002 reanudará el estudio de participantes que son 11-25 años más jóvenes que su edad anticipada de aparición de síntomas.

El trío de esfuerzos investigativos —la Unidad de Ensayos de DIAN, el Estudio Observacional de la DIAN y el Registro Ampliado de DIAN— es único en su compromiso a la comunicación continua con los participantes de las investigaciones. El 4 de mayo de 2024, una serie de seminarios web con participantes potenciales de los ensayos ART y de prevención primaria permitieron a estas personas tener acceso directo a los investigadores de DIAN-TU para hacer preguntas y compartir preocupaciones. Estas conversaciones moldean las comunicaciones y contribuyen al diseño de ensayos futuros.

Puede verse como un cliché que describamos la investigación como una colaboración, sin embargo, la colaboración es la finalidad de la investigación de DIAN y DIAN-TU. A medida que los que estamos en el hemisferio norte nos acercamos a los meses de verano, esperamos con ansias los encuentros y conferencias con las familias DIAD y los científicos asociados, así como también los próximos anuncios protocolares de los ensayos y las fechas de inscripción. Nos emociona continuar estos nuevos esfuerzos ¡juntos!

## **Ensayo de eliminación de amiloide, Knight Family DIAN-TU-003**

Como previamente anunciado por la DIAN-TU el 18 de diciembre de 2023 y la Asociación de Alzheimer el 9 de abril de 2024, la Unidad de Ensayos de la Red de Alzheimer Hereditario de la Familia Knight (DIAN-TU) está lanzando el Ensayo de Eliminación de Amiloide (ART, por sus siglas en inglés) DIAN-TU-003 para permitir el tratamiento continuo para los participantes de la extensión a estudio abierto (OLE,

por sus siglas en inglés) de Gantenerumab DIAN-TU-001 y abordar preguntas sobre los efectos de la eliminación de las placas amiloides a niveles normales sobre los síntomas cognitivos, la progresión clínica y los procesos de la enfermedad. El DIAN-TU-003 ART es un estudio importante para el campo de la enfermedad de Alzheimer (EA) con el potencial de responder a preguntas científicas claves sobre la dosis y duración del fármaco, el mecanismo de acción, la seguridad y el momento óptimo, la exposición y los efectos del tratamiento para proporcionar el mayor beneficio clínico. Los participantes de DIAN-TU-001 OLE fueron tratados con la terapia antiamiloide de gantenerumab durante 2 a 10 años, lo que representa el grupo de pacientes tratados por más tiempo con anticuerpos que eliminan amiloide. Los hallazgos muestran que, para este grupo de participantes, en general, hubo una eliminación parcial pero no total de amiloide. El DIAN-TU-003 ART permitirá la evaluación continua de los efectos a largo plazo de la eliminación de amiloide en la progresión de la enfermedad en estos participantes y puede proporcionar información importante sobre si la eliminación de las placas de amiloide puede retrasar, retardar o prevenir la

aparición de síntomas y la progresión clínica en pacientes con la Enfermedad de Alzheimer hereditaria (DIAD, por sus siglas en inglés).

## **Diseño del ensayo**

El DIAN-TU-003 ART es un estudio abierto para tratar a los participantes de DIAN-TU-001 OLE con lecanemab durante un mínimo de 5 años, utilizando un diseño de cierre común. Lecanemab es una inmunoterapia pasiva con anticuerpos monoclonales antiamiloides que demostró capacidades sólidas de eliminación de amiloide y eficacia clínica en la EA sintomática en etapa temprana. Los datos de ensayos clínicos disponibles actualmente sugieren que, con seguimiento y manejo, el tratamiento con lecanemab tiene una seguridad aceptable y, en general, es bien tolerado. Los participantes se inscribirán conjuntamente en el estudio Observacional (historia natural) de la Red de Alzheimer Hereditario (DIAN Obs) (NCT00869817) a través del cual se realizarán evaluaciones clínicas, cognitivas, de imágenes y de biomarcadores de fluidos. Los objetivos principales de los 5 años del ensayo DIAN-TU-003 ART son para determinar:

- Los efectos de la eliminación de amiloide sobre la edad de inicio y la progresión clínica.
- Si las placas de amiloide pueden ser eliminadas completamente del cerebro en DIAD
- Los efectos de la eliminación de amiloide sobre los biomarcadores de progresión de la enfermedad.

... El lanzamiento del DIAN-TU-003 ART está previsto para finales del segundo trimestre y principios del tercer trimestre de 2024 en los Estados Unidos y para finales de 2024 en el Reino Unido, Europa y Australia.

Los coordinadores del estudio DIAN-TU-001 OLE se comunicarán con los participantes elegibles para evaluar el interés; sin embargo, también puede comunicarse con el investigador principal de su sitio, el coordinador del estudio o el Registro Ampliado de DIAN (DIAN EXR, por sus siglas en inglés) a [dianexr@wustl.edu](mailto:dianexr@wustl.edu) para obtener más información. Si aún no está inscrito en el DIAN EXR, considere inscribirse visitando [dian.wustl.edu](http://dian.wustl.edu). Los participantes del DIAN EXR reciben la información más actualizada a través de correos electrónicos masivos, boletines

informativos y seminarios web con directores de DIAN-TU.

Para obtener todos los detalles, visite

<https://dian.wustl.edu/the-knight-family-dian-tu-003-amyloid-removal-trial/>

## **Anuncio del ensayo de prevención primaria de The Knight Family DIAN-TU**

La siguiente declaración es una actualización del anuncio del 20 de diciembre de 2022 por The Knight Family Unidad de ensayos de la Red de Alzheimer Hereditario (DIAN-TU) acerca del ensayo de prevención primaria DIAN-TU-002.

A finales de 2022, The Knight Family DIAN-TU pausó el inicio del ensayo de prevención primaria DIAN-TU-002 con gantenerumab debido a la suspensión del programa de desarrollo de la droga. Nos complace anunciar ahora los planes para reiniciar el ensayo de

prevención primaria DIAN-TU-002 con remternetug en colaboración con Eli Lilly and Company (Lilly).

Remternetug es un anticuerpo monoclonal en investigación desarrollado por Lilly, que se dirige y elimina las placas amiloides del cerebro. Se ha visto que otras terapias centradas en amiloides con actividad similar ralentizan el progreso del deterioro cognitivo y funcional en individuos con enfermedad de Alzheimer, no autosómico dominante, sintomática. Remternetug puede ser administrado de manera subcutánea, ofreciendo potencialmente una opción de tratamiento conveniente para los pacientes en todo el espectro de la enfermedad de Alzheimer.

«Estamos sumamente complacidos de reanudar el ensayo de prevención primaria DIAN-TU-002 en asociación con Lilly», expresó Eric McDade, doctor en medicina osteopática, profesor de neurología de la Universidad de Washington e investigador principal del ensayo. «Desde la pausa del ensayo de prevención primaria, ha habido una clara demostración del beneficio clínico de las terapias de disminución de amiloides sobre la fase sintomática de la enfermedad



de Alzheimer. Esto solo reitera nuestra necesidad de reanudar el primer estudio real de prevención de la enfermedad de Alzheimer hereditaria enfocado en la patología amiloide en la fase más temprana posible».

A diferencia de los ensayos históricos sobre Alzheimer, el ensayo de prevención primaria DIAN-TU-002 tratará a los individuos previo a la acumulación significativa de placas amiloides en el cerebro hasta unos 25 años antes de la aparición esperada de demencia. Los resultados de ensayos recientes y las drogas aprobadas por la FDA para la enfermedad de Alzheimer han demostrado el beneficio de eliminar placas amiloides del cerebro. Este ensayo demostrará si remternetug puede prevenir la acumulación de placas amiloides en participantes con enfermedad de Alzheimer hereditaria (DIAD) y si la prevención de la acumulación de placas amiloides en DIAD puede prevenir o ralentizar sustancialmente esta forma de la enfermedad.

El ensayo de prevención primaria DIAN-TU-002 utilizará la red actual de sitios de The Knight Family DIAN-TU en todo el mundo que cuenta con cerca de

40 institutos de investigación en Norteamérica, Australia, Europa y Sudamérica para reclutar personas de familias con DIAD. Los participantes del ensayo tendrán entre 11 y 25 años menos de su edad esperada de aparición de demencia y no tendrán o tendrán muy pocos depósitos o placas amiloides en el cerebro.

Prevenir o detener las etapas tempranas de la enfermedad podría transformar el mundo de la prevención del Alzheimer. Los resultados ampliarán nuestro conocimiento de todas las formas de Alzheimer, lo cual podría beneficiar a los millones de personas viviendo con la forma más común de aparición tardía de la enfermedad. El ensayo es financiado con fondos del Instituto Nacional Sobre el Envejecimiento (NIA, por sus siglas en inglés), la Asociación de Alzheimer, la Fundación GHR, la Universidad de Washington, así como los residentes de St. Louis, Joanne Knight, una benefactora de mucho tiempo de la Universidad de Washington, y su familia. El ensayo se realiza en asociación con Lilly, que también provee fondos significativos.

Este esfuerzo internacional para encontrar maneras de prevenir la enfermedad de Alzheimer no sería posible sin el apoyo de muchos colaboradores, así como la participación activa de las familias DIAD. Agradecemos a nuestros colaboradores y a los participantes del ensayo y sus familias por su continuo compromiso.



*En la imagen: Dr. Randall Bateman, director de DIAN y de la Unidad de ensayos de DIAN, ofrece un recorrido de su laboratorio en el nuevo Edificio de Investigación en Neurociencias Jeffrey T. Fort. (Foto por Matt Miller)*

# Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer (AAIC) 2024

Entre el 28 de julio y el 1 de agosto de 2024, investigadores científicos de demencia, médicos clínicos y profesionales se reunirán en Filadelfia, Pensilvania, EE.UU., y en línea, para la mayor conferencia internacional de investigación en demencia. Además de las presentaciones científicas formales y ponentes, la Asociación de Alzheimer abrirá «AAIC para todos», permitiendo que cualquier miembro del público realice un recorrido curado de forma especial por los puntos claves de la AAIC tanto de manera virtual como en persona de forma gratuita. La información adicional para acceder «AAIC para todos» está disponible en <https://alz.org/aaic-for-all/overview.asp>.

Jamie Bartzel, editor del Boletín informativo del Registro Ampliado también asistirá a la AAIC en Filadelfia y compartirá novedades y puntos claves en el próximo número del boletín. Si hay algún tema o

sesión particular que desee ver en la publicación, contacte a Jamie directamente a su correo [bartzel@wustl.edu](mailto:bartzel@wustl.edu).

## 2024 Conferencia Familiar Regional DIAD

Justo antes de la AAIC, tendremos la Conferencia Familiar Regional 2024 el sábado 27 de julio, también en Filadelfia. Esta conferencia es para las familias cuyos miembros poseen mutaciones genéticas DIAD y viven en Estados Unidos y Canadá, así como investigadores de Alzheimer. El tema de este año es *Avanzar con esperanza*.

La conferencia será transmitida en vivo para todas las familias DIAD, con interpretación disponible en español y francés. Si usted es miembro de una familia DIAD o un profesional en el área de investigación de Alzheimer y desea asistir a la conferencia en persona o acceder a la transmisión en vivo en nuestro sitio web protegido con contraseña, por favor, envíe un correo a [dianexr@wustl.edu](mailto:dianexr@wustl.edu) para pedir información.

Una vez más, nos entusiasma brindar esta oportunidad a las familias DIAD para reunirse y compartir mutuamente sus experiencias, apoyo y esperanzas.

## **Familiares DIAD: ¡Compartan su historia!**

En una encuesta de opinión en 2023, invitamos a los lectores del Boletín informativo del Registro Ampliado a compartir sus artículos favoritos (y menos favoritos) del boletín. Una solicitud fue unánime: ¡Tanto familiares como investigadores quieren conocer más historias personales!

Queremos mostrar a más personas compartiendo su experiencia de lo que significa vivir con DIAD: bien sea una persona que conoce su estado, que está en riesgo de heredar una mutación genética, un cuidador o un familiar cercano. ¿Cuáles son sus mayores desafíos? ¿Dónde ha encontrado apoyo? ¿Cómo la DIAD ha afectado su dinámica familiar? ¿Qué desearía usted que los profesionales de la salud y los investigadores

supieran? ¿Qué desearía usted que las personas en su entorno dejaran de preguntar o de asumir?

Si está interesado en compartir su historia, por favor, contácteme al correo [bartzel@wustl.edu](mailto:bartzel@wustl.edu). ¡Todos los mensajes serán confidenciales! Puede ser tan público o anónimo como desee. Puede compartir detalles de identificación o simplemente mencionar su relación con esta enfermedad.

A través del Registro Ampliado y las conferencias familiares, las familias nos cuentan cuán significativo es para los individuos afectados escuchar a otros que enfrentan desafíos similares. «Me siento menos solo» es un sentimiento común. Otros han expresado que se sienten empoderados después de compartir su historia. Si usted siente que desea compartir su experiencia, contácteme y conversemos al respecto.

Jamie Bartzel

## Recursos para cuidadores



Jennifer Phillips, MPA, del Centro de investigación de Alzheimer Knight (Knight ADRC, por sus siglas en inglés) de la Universidad de Washington, ofrece una presentación de una hora acerca de cómo lidiar con la aflicción que acompaña los distintos tipos de demencia, con un enfoque particular en los familiares y cuidadores de los individuos afectados. Para acceder al video de esta charla, así como a recursos de ayuda, visite <https://knightadrc.wustl.edu/center-events/3rd-thursdays/> y busque *April 18, 2024: Grief and Loss in Dementia Caregiving* [18 de abril de 2024: Aflicción y pérdida en cuidado de demencia]. Se le pedirá que complete un formulario corto para acceder al video.

El folleto de la Sociedad de Alzheimer de Canadá, *Ambiguous Loss and Grief in Dementia: A resource for individuals and families* [Pérdida y aflicción ambigua en demencia: un recurso para individuos y familia], ofrece una guía para el «tipo de pérdida que usted siente cuando una persona con demencia está ahí físicamente, pero no está mental o emocionalmente presente como antes». Puede acceder a esta publicación en línea en: <https://alzheimer.ca/sites/default/files/documents/a>



[mbiguous-loss-and-grief-for-individuals-and-families.pdf](#).

La revista *Narrative Inquiry in Bioethics* [Investigación narrativa en bioética] comparte un libro electrónico gratuito llamado *Living with Alzheimer Disease and Other Types of Dementia: Stories from Caregivers* [Viviendo con la enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia: Historias de cuidadores]. Esta publicación incluye una amplia gama de experiencias de cuidadores en distintos tipos de demencia y se puede acceder a ella en línea en:

<https://d1a4a5.a2cdn1.secureserver.net/wp-content/uploads/2023/10/Alzheimer-FINAL-VOICES-publication.pdf>.

## Publicaciones DIAN recientes

“Dominantly Inherited Alzheimer Network Trials Unit (DIAN-TU): Trial Satisfaction and Attitudes towards Future Clinical Trials” [Unidad de ensayos de la Red de Alzheimer Hereditario (DIAN-TU): Satisfacción y

actitudes de ensayos en miras a ensayos clínicos futuros]

<https://doi.org/10.14283/jpad.2024.61>

“Downstream Biomarker Effects of Gantenerumab or Solanezumab in Dominantly Inherited Alzheimer Disease: The DIAN-TU-001 Randomized Clinical Trial” [Efectos biomarcadores posteriores de Gantenerumab o Solanezumab en la enfermedad de Alzheimer hereditaria: Ensayo clínico aleatorio DIAN-TU-001]

<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2024.0991>

“Investigation of sex differences in mutation carriers of the Dominantly Inherited Alzheimer Network” [Investigación de las diferencias sexuales en personas que poseen mutaciones de la Red de Alzheimer Hereditario]

<https://doi.org/10.1002/alz.13460>

“Lessons learned from the failure of solanezumab as a prospective treatment strategy for Alzheimer’s disease” [Lecciones aprendidas a partir del fracaso de solanezumab como estrategia de tratamiento prospectivo para la enfermedad de Alzheimer]

<https://doi.org/10.1080/17460441.2024.2348142>

“Comparison of tau spread in people with Down syndrome versus autosomal-dominant Alzheimer's disease: a cross-sectional study” [Comparación de la diseminación de tau en personas con síndrome de Down frente a la enfermedad de Alzheimer autosómica dominante: un estudio transversal]

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(24\)00084-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00084-X)

“Examining amyloid reduction as a surrogate endpoint through latent class analysis using clinical trial data for dominantly inherited Alzheimer's disease”

[Evaluación de la disminución de amiloides como punto de reemplazo mediante el análisis de clase latente utilizando datos de ensayos clínicos para la enfermedad de Alzheimer hereditaria]

<https://doi.org/10.1002/alz.13735>

*Los datos de la DIAN se publican cada vez más en reportes científicos para permitir a investigadores de todo el mundo conocer acerca de nuestro progreso y avanzar el conocimiento científico de la enfermedad de Alzheimer. Debido a esto, existe un pequeño pero*

*posible riesgo de que un participante DIAN que lea o escuche estos reportes científicos podría suponer, correcta o incorrectamente, que es una información sobre sí mismo. Esto incluiría suponer su propio estado de mutación o el de algún familiar. En la DIAN, tomamos todas las medidas posibles para minimizar este riesgo, incluyendo el asegurarnos de que todos los datos DIAN mencionados en revistas científicas, reuniones científicas, coberturas de prensa, etc. omitan información que identifique a cualquier participante, pero es posible que aún estos datos sin identificación revelen un patrón de síntomas o una relación con otros trastornos médicos que pudieran sugerir que alguna persona específica es positiva a la mutación. Para reducir este riesgo, puede evitar leer estos artículos científicos o escuchar las presentaciones relacionadas a los estudios de la DIAN.*

## **El Alzheimer en las noticias**

“How exercise increases brain volume – and may slow memory decline” [Cómo el ejercicio incrementa el

volumen del cerebro - y puede disminuir el deterioro de la memoria]

<https://www.washingtonpost.com/wellness/2024/01/24/exercise-brain-volume-memory/>

“Alzheimer’s blood test performs as well as FDA-approved spinal fluid tests” [Los análisis sanguíneos para detectar Alzheimer funcionan tan bien como los análisis de líquido cefalorraquídeo aprobados por la FDA]

<https://source.wustl.edu/2024/02/alzheimers-blood-test-performs-as-well-as-fda-approved-spinal-fluid-tests/>

“Neurons help flush waste out of brain during sleep” [Las neuronas ayudan a eliminar desechos cerebrales durante el sueño]

<https://source.wustl.edu/2024/02/neurons-help-flush-waste-out-of-brain-during-sleep/>

“Immunotherapy for Alzheimer’s disease shows promise in mouse study” [La inmunoterapia en la enfermedad de Alzheimer promete resultados en un estudio con ratones]

<https://source.wustl.edu/2024/04/immunotherapy-for-alzheimers-disease-shows-promise-in-mouse-study/>

“Scientists Discover Possible New Treatment for Alzheimer's” [Científicos descubren un posible nuevo tratamiento para el Alzheimer]

<https://www.newsweek.com/scientists-discover-new-treatment-alzheimers-1886548>

“Alzheimer’s disease progresses faster in people with Down syndrome” [La enfermedad de Alzheimer avanza con mayor velocidad en personas con síndrome de Down]

<https://source.wustl.edu/2024/04/alzheimers-disease-progresses-faster-in-people-with-down-syndrome/>

“Alzheimer's drug adoption in US slowed by doctors' skepticism” [La utilización de drogas para el Alzheimer en Estados Unidos se ralentiza debido al escepticismo de los médicos]

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/alzheimers-drug-adoption-us-slowed-by-doctors-skepticism-2024-04-23/>

“Imaging technique shows new details of peptide structures” [Técnicas de imagenología muestran nuevos detalles de las estructuras de péptidos]

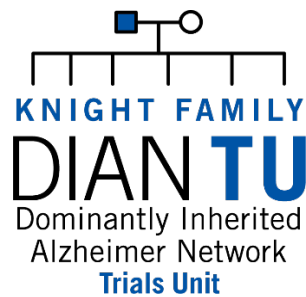
<https://source.wustl.edu/2024/04/imaging-technique-shows-new-details-of-peptide-structures/>

*Scientific American* special publication: “The New Age of Alzheimer’s” [Publicación especial de *Scientific American*: «La nueva era del Alzheimer»]

[https://sciam.bynder.com/m/28aa89a5b3ab388a/original/0524\\_Davos\\_SciAm\\_Final\\_Lo.pdf](https://sciam.bynder.com/m/28aa89a5b3ab388a/original/0524_Davos_SciAm_Final_Lo.pdf)

“Moment of promise” [Momento de promesa]

<https://source.wustl.edu/2024/04/moment-of-promise/>



Conozca más de nuestra investigación en <https://dian.wustl.edu>. Si está interesado en

participar en investigaciones, contacte al Registro Ampliado de DIAN al correo [dianexr@wustl.edu](mailto:dianexr@wustl.edu). Si no es parte del registro y desea ingresar, visite <https://dian.wustl.edu/our-research/registry/> para registrarse.

## Contacte al editor

Si tiene alguna idea para una historia o tiene preguntas acerca de la información de este boletín, por favor, contacte a Jamie Bartzel:  
[bartzel@wustl.edu](mailto:bartzel@wustl.edu)

*El Registro Ampliado de DIAN está apoyado por la Asociación de Alzheimer, la Fundación GHR, una organización anónima, donantes privados, el DIAN-TU Pharma Consortium, socios industriales de DIAN-TU y el Instituto Nacional Sobre el Envejecimiento de los Institutos Nacionales de Salud bajos los números de adjudicación U01AG042791, R01AG046179, R01/R56 AG053267, U01AG059798 y R01AG068319. El contenido es responsabilidad exclusiva de los autores y no representa necesariamente la opinión oficial de los Institutos Nacionales de Salud.*