

Klinische implementatie van het testen op Amyloïd geïnduceerde neurodegeneratie en Tau in de eerste lijn.

Gepubliceerd: 22-09-2023 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het doel van deze studie is om de effectiviteit van bloedbiomarkers in de 1e lijn te objectiveren middels:(a) Het onderzoeken of plasma biomarkers geassocieerd zijn met de werkdiagnose van de huisarts of specialist ouderengeneeskunde.(b) Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Dementie en amnestische stoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56307

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CANTATE-PC

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

AD, Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Alzheimer's drug discovery foundation,Quanterix

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1e lijn, Bloedbiomarkers, Diagnose, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) Werkdiagnose in de huisartsenpraktijk gedefinieerd als:

- Etiologie
- Ziektestadium

2) Plasma biomarkers voor de ziekte van Alzheimer.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Beslissingen betreffende case en patiënt management bij baseline.
- 2) Werkdiagnose (gedefinieerd als etiologie en ziektestadium) na 6 maanden.
- 3) Patiënt- en mantelzorger gerapporteerde cognitieve klachten.
- 4) Globaal cognitief functioneren.
- 5) Klachten in het dagelijks functioneren.
- 6) Kwalitatieve evaluatie van de AD bloedtest door de huisarts of specialist ouderengeneeskunde.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cognitieve klachten hebben een brede differentiaal diagnose. Voor de huisarts of specialist ouderengeneeskunde is het een uitdaging om het optimale diagnostische traject en de optimale behandeling op te starten voor elke patiënt. Bloedbiomarkers voor de ziekte van Alzheimer, en neurocognitieve klachten in het algemeen, zouden hierbij kunnen helpen. De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie, in Nederland lijden ongeveer 200.000

mensen aan deze ziekte. Een accurate diagnose is belangrijk voor zowel de patiënt als de mantelzorger om meer duidelijkheid te scheppen over de prognose en verdere ondersteuning. Nu de eerste ziekte-modulerende therapieën beschikbaar zijn in de VS en andere therapieën heden in ontwikkeling zijn, is de noodzaak voor accurate en kosteneffectieve diagnostiek naar AD groot.

Helaas is het accuraat diagnosticeren van AD en andere dementieën in de eerste lijn heden lastig. Vroege en atypische symptomen van AD worden vaak verkeerd geïnterpreteerd of gemist door de huisarts of specialist ouderengeneeskunde. Pathologische veranderingen, die kenmerkend zijn voor deze ziekte zijn veranderingen in amyloïd en tau, deze veranderingen worden normaal gesproken gekwantificeerd middels het analyseren van liquor of door middel van een PET-scan. Deze methodes zijn echter ofwel invasief ofwel erg duur waardoor deze diagnostiek geen plaats heeft in de eerste lijn. Gezien de voorspelde toename in vraag naar diagnostische testen voor AD is het belangrijk dat deze diagnostiek plaats kan vinden in de eerste lijn op een kosteneffectieve en accurate manier. Eerdere recente prospectieve en retrospectieve onderzoeken laten zien dat verschillende bloedbiomarkers specifiek voor AD hier een grote rol in zouden kunnen spelen.

De AD bloedtest is een volledig geautomatiseerd singlemolecule array (Simoa) digitaal immunoassay-panel bedoeld voor de kwantitatieve meting van biomarkers voor AD, astrocytendisfunctie en neurodegeneratie (bijvoorbeeld Amyloid-Beta-40 (A β 40), Amyloid-Beta-42 (A β 42), Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) en Neurofilament Light (NfL)). Bovendien suggereert recent bewijs uit meerdere studies dat p-tau-isoformen zeer nauwkeurige detectoren zijn van AD-pathologie. Samen zijn de meest veelbelovende bloedbiomarkers die specifiek zijn voor AD en andere neurodegeneratieve ziektes.

Klinisch gezien voorspelt de combinatie van A β 42/40 en GFAP, amyloïd PET-positiviteit met een AUC ROC-curve van 88% (95% betrouwbaarheidsinterval 83-93%) wanneer APOE*4 en leeftijd in het model werden meegenomen. Dit is vergelijkbaar met de prestatie van een combinatie tussen A β 42/40 en p-tau. Bovendien is NfL verhoogd bij alle vormen van dementie, vooral bij frontotemporale dementie, waardoor wij ook andere vormen van dementie kunnen opsporen. Cut-points en hun overeenkomstige sensitiviteit en specificiteit zijn onlangs gedefinieerd voor het bovengenoemde AD plasma biomarker panel (A β 40, A β 42, GFAP, NfL en pTau-181) door Verberk et al. (in preparation). Ook zijn leeftijds- en ziektespecifieke referentiewaarden voor NfL eerder in studies gedefinieerd. De precisie van eerdergenoemde biomarkers is acceptabel met gemiddelde intra-assay CV's variërend van 6-15% en gemiddelde reproduceerbaarheid tussen runs tussen 6,5% CV en 16% CV voor A β 40, A β 42, GFAP en NfL.

Het huidige bewijs met betrekking tot het nut van deze plasma biomarkers is beperkt tot zeer geselecteerde prospectieve en retrospectieve cohorten. Het doel van deze studie is om een **eerste stap te zetten naar het identificeren

van het nut van deze plasma biomarkers in de eerste lijn. Dit doen we door verbanden te onderzoeken tussen (een combinatie van) plasma biomarkers en klinische werkdiagnose van de huisarts of specialist ouderengeneeskunde, patiëntmanagement, gerapporteerde cognitieve klachten, globaal cognitief functioneren en functioneren in iADL.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de effectiviteit van bloedbiomarkers in de 1e lijn te objectiveren middels:

- (a) Het onderzoeken of plasma biomarkers geassocieerd zijn met de werkdiagnose van de huisarts of specialist ouderengeneeskunde.
- (b) Het vaststellen of de diagnose en patiënten management verschillen tussen patiënten met en zonder plasma biomarkers die wijzen op onderliggende AD.
- (c) Het verkennen associaties tussen plasma biomarkers en (1) de aard en ernst van cognitieve klachten, (2) cognitieve prestaties en (3) het functioneren op iADL niveau.
- (d) Het kwalitatief identificeren van scenario's waar plasma biomarkers de huidige zorg kan verbeteren.

Onderzoeksopzet

Observationele studie met een eenmalige invasieve meting (venapunctie)

Inschatting van belasting en risico

Het voordeel van deelname aan dit onderzoek is de bijdrage aan het betrouwbaarder, kosteneffectiever en gemakkelijker maken van het diagnostisch proces van AD en andere neurocognitieve stoornissen in de eerste lijn. Uiteindelijk zal dit onderzoek bijdragen aan de verbetering van patiëntenzorg, diagnostiek naar en prognose van AD. Bovendien kan verbetering van de diagnostiek ten goede komen aan patiënten met de ziekte van Alzheimer doordat zij in de toekomst een accurate behandeling krijgen. We streven ernaar om het diagnostisch proces van neurocognitieve stoornissen betrouwbaarder en gemakkelijker te maken in de eerste lijn en willen daarmee bijdragen aan het beperken van de zorgkosten tijdens het verloop van deze ziekte. De groep patiënten met cognitieve klachten die zich in de eerste lijn meldt, heeft baat bij dit onderzoek, maar de deelnemers zelf niet. Het risico daarentegen is verwaarloosbaar. Het risico dat gepaard gaat met bloedafname is minimaal en bestaat uit het risico op een hematoom en een klein infectierisico op de prikplaats. De CANTATE-PC-testbatterij bestaat uit klinische en tests en vragenlijsten die op grote schaal zijn geïmplementeerd in het AD-onderzoeksveld. Elke onderzoeker die deelnemers bezoekt, heeft de ervaring en kennis om deze tests uit te voeren met minimale risico's.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) Patiënten met cognitieve klachten of gedragsveranderingen. De patiënt zelf, een mantelzorger, familielid, partner, huisarts of specialist ouderengeneeskunde moet hierover bezorgd zijn.
- 2) Voldoende vaardigheid van de Nederlandse taal om de informed consent brief en vragenlijsten te begrijpen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Leeftijd onder 50 jaar
- 2) Bekende alcohol of drugsabusus in de mate dat behandeling aangeraden zou zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 24-11-2023

Aantal proefpersonen: 400

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Quanterix Simoa Human Neurology 4-Plex E (N4PE) and pTau181 Assay

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-05-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL82220.000.23