

Europese studie voor Preventie van Dementie als gevolg van de ziekte van Alzheimer - Longitudinale Cohort Studie (EPAD Cohort)

Gepubliceerd: 13-07-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

1. Het opzetten van een 'trial readiness cohort' voor het EPAD geneesmiddelenonderzoek (EPAD-PoC) om recruiterig te versnellen en screenfailures te minimaliseren. 2. Het bestuderen van het volledige spectrum van alle stadia vóór AD dementie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47731

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EPAD Cohort

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG
- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

Dementie als gevolg van de ziekte van Alzheimer, Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University of Edinburgh

Overige ondersteuning: European Federation of the Pharmaceutical Industry Association (onder toezicht van IMI JU), Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking (IMI JU)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alzheimer, Cohortstudie, Europees, Preventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Neuropsychologisch:

Verbaal Episodisch geheugen List Learning & Story Memory (RBANS)

Visueel Episodisch geheugen Figure Recall (RBANS)

Visuospatieel/Constructioneel Figure Copy & Line Orientation (RBANS)

Taal Picture Naming (RBANS)

Aandacht/Executief functioneren Semantic Fluency, Digit Span, Coding (RBANS)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksuitkomstmaten:

Biomarker hersenvocht (CSF):

Metingen bestaan uit AD-gerelateerde markers (A β , t-tau and p-tau), en deze data zal gebruikt worden voor disease modelling en staging van disease pathology.

MRI: Hippocampus volume en het gehele hersenvolume; vasculaire last (Witte stof laesies, infarcten, lacunes, microbloedingen en oppervlakkige siderosis)

Explorerende onderzoeksuitkomstmaten:

Werkgeheugen: Dot counting (NIH examiner)

Keuze reactietijd en set shifting: (Flanker (NIH Examiner/Toolbox)

Allocentric Space: Four Mountains Task (Cambridge Cognitive Neurosciences)

Navigatie in Egocentrische Ruimte: Virtual Reality Supermarket Trolley

(University College London)

Depressie: 30-item Geriatric Depression Scale (GDS)

Angst: State-Trait Anxiety Inventory (STAI)

Slaap: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Dagelijks functioneren: Amsterdam Instrumental Activities of Daily Living

Questionnaire (Amsterdam IADLQ)

Explorerende neuroimaging onderzoeksuitkomstmaten:

Structural MRI: Corticale dikte, diepe grijze stof volumes; Fractionele

anisotropie (FA) of temporale lob, diffusie kurtosis (multi b-value DTI),

netwerk veranderingen

Functional MRI: Globale & pariëtale CBF; Veranderingen binnen de default-mode

netwerk & relatie met hippocampale activiteit (rsfMRI); Bolus aankomst tijd

(multi-delay ASL); Netwerk analyse (rsfMRI)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer (AD) is de meest voorkomende oorzaak van dementie. In Europa alleen lijden 7 miljoen mensen aan deze ziekte. Vanwege de vergrijzing in de populatie stijgt het aantal mensen met dementie en de afhankelijkheid van zorg, wat leidt tot hoge kosten voor de gezondheidszorg. Waar de zorgkosten voor dementie in 2015 $\approx$ 262 miljard betroffen, wordt verwacht dat dit bedrag de komende jaren enorm zal toenemen. Pogingen om de ziekte (farmaco-)therapeutisch op te lossen, hebben tot op heden weinig opgeleverd.

Er is overeenstemming dat AD zich 20 jaar voordat dementie wordt gediagnosticeerd, ontwikkelt, wat de mogelijkheid biedt om preventieve maatregelen te nemen voordat de klinische symptomen zichtbaar zijn en dementie

ontstaat. Er is veel ervaring met geneesmiddelenonderzoek in latere fasen van de ziekte en de uitdaging is om in een vroeger stadium mensen te identificeren met de ziekte van Alzheimer, die geschikt zijn en geïnteresseerd zijn om mee te doen met secundair preventieonderzoek.

Huidige onderzoeken naar het identificeren van biomarkers of klinische symptomen van AD, richten zich voornamelijk op het stadium net voordat de diagnose dementie gesteld kan worden en weinig op de ziektemodellen en de fenotype expressie die nodig zijn om een betere schatting te kunnen maken in de vroegere stadia van het ziekteproces. Het is belangrijk om goede ziektemodellen te ontwikkelen voor de vroege stadia van AD, wanneer mensen nog geen symptomen ervaren of cognitieve achteruitgang laten zien. Door deze (nog) gezonde mensen te volgen over een langere tijd, krijgen we meer inzicht in het ziektemodel en deze mensen kunnen gevraagd worden om deel te nemen aan geneesmiddelenstudies die AD dementie kunnen voorkomen.

Tot op heden wordt geneesmiddelenonderzoek ter preventie of het remmen van AD uitgevoerd door elk geneesmiddel apart te onderzoeken, wat veel tijd en geld kost. Als men studies met verschillende middelen combineert in één design, kan er met de juiste infrastructuur gebruik gemaakt worden van dezelfde placebogroep. De afgelopen 10 jaar heeft geneesmiddelenonderzoek nog geen succesvol geneesmiddel op de markt kunnen brengen als behandeling of secundaire preventie van dementie. Veel geneesmiddelen zijn niet verder gekomen dan fase 2 onderzoek, waarbij de optimale dosering, het vinden van de juiste deelnemers en het bevestigen van de effectiviteit nog niet eens getest kon worden. Als ze een adaptief design hadden, hadden sommige mogelijk al in een vroeg stadium als onsuccesvol beschouwd hadden kunnen worden.

De Europese studie ter Preventie van Dementie als gevolg van de ziekte van Alzheimer (EPAD) richt zich op het ontwikkelen van een infrastructuur waarin men beter en sneller de juiste proefpersonen kan vinden voor medicijnonderzoek, waarbij meerdere verschillende interventies ter secundaire preventie voor dementie als gevolg van AD naast elkaar kunnen plaatsvinden.

Doel van het onderzoek

1. Het opzetten van een 'trial readiness cohort' voor het EPAD geneesmiddelenonderzoek (EPAD-PoC) om recruiterig te versnellen en screenfailures te minimaliseren.
2. Het bestuderen van het volledige spectrum van alle stadia vóór AD dementie, van een gevarieerde deelnemersgroep ('probability continuum spectrum') voor het ontwikkelen en verbeteren van ziektemodellen van de ziekte van Alzheimer bij mensen zonder dementie. Het probability continuum spectrum zal worden samengesteld met behulp van 3 dimensies: cognitie, biomarkers en traditionele risicofactoren (genetisch en omgeving)
3. Om ziektemodellen te maken en te gebruiken om te bepalen welke proefpersonen geselecteerd moeten worden voor de EPAD PoC.
4. Om hoge kwaliteit pre-randomisatie data voor de EPAD PoC trial te verzamelen

om te meten wat de impact is van verschillende interventies tegen dementie als gevolg van de ziekte van Alzheimer. Mogelijk kan deze run-in data ook gebruikt worden in de trial.

Onderzoeksopzet

Het EPAD Cohort is een prospectief, multicenter, pan-European, cohortstudie met een goed gefenotypeerde 'probability-spectrum populatie' om om accurate longitudinale modellen voor de ziekte alzheimer te ontwikkelen, die het hele ziekteverloop dekt, en om een groep met proefpersonen te creëren die hoog in aanmerking komen voor het participeren in de EPAD PoC. Voor het EPAD cohort zullen proefpersonen gerekruteerd worden vanuit verschillende types bestaande cohorten verspreidt over Europa (bijv. via geheugenpoliklinieken en populatie-cohorten) om er voor te zorgen dat het het hele continuüm van risico op het ontwikkelen van de ziekte van Alzheimer omvat.

Inschatting van belasting en risico

- We vragen een tijdinvestering. Naar schatting is dit 8 uur voor het screenings- en jaarlijkse bezoek en 2,5 uur voor het eenmalig 6 maandenbezoek.
- Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven.
- Een ruggenprik kan ongemak en pijn geven tijdens de afname en kan bij een groep van minder dan 10% hoofdpijn gedurende enkele dagen veroorzaken.
- Tijdens de MRI scan kan de proefpersoon ongemak ervaren door een hard geluid en oncomfortabel liggen. Als de proefpersoon last heeft van claustrofobie, angst voor kleine ruimtes, kan het angst geven.

Contactpersonen

Publiek

University of Edinburgh

The Queen's Medical Research Institute 47 Little France Crescent
Edinburgh EH16 4TJ
GB

Wetenschappelijk

University of Edinburgh

The Queen's Medical Research Institute 47 Little France Crescent
Edinburgh EH16 4TJ
GB

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)

- Ten minste 50 jaar, uitsluitend gecontroleerd en vastgelegd bij de screening (bezoek 1).
- Voldoet aan de vastgestelde criteria van de samenstellingscommissie (BC, Balancing Committee).
- Kunnen lezen en schrijven en ten minste 5 jaar formeel onderwijs hebben gevolgd, uitsluitend gecontroleerd en vastgelegd bij de screening (bezoek 1).
- In principe bereid zijn om deel te nemen aan de EPAD PoC-studie, waarvoor verdere geïnformeerde toestemming moet worden verkregen.
- Een onderzoekspartner hebben of iemand kunnen aanwijzen die in principe bereid is om onderzoekspartner te zijn.&H" +

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onderzoeksdeelnemers die voldoen aan de diagnosecriteria voor elk type dementie (bijv. van het National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association [NINCDS-ADRDA] voor AD; de Lund-criteria voor frontotemporale dementie (FTD), de McKeith-criteria voor dementie met Lewy-lichaampjes (DLB), en de National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences [NINCDS-AIREN]-criteria voor vasculaire dementie)
- CDR ≥ 1 bij screening (bezoek 1)
- Bekende dragers van een mutatie in preseniline (PSEN) PSEN1, PSEN2 of APP geassocieerd met een autosomaal dominante vorm van AD of een andere neurodegeneratieve ziekte.

- Aanwezigheid van neurologische, psychiatrische of medische aandoeningen die geassocieerd zijn met een langetermijnrisico op significante cognitieve stoornissen of dementie, met inbegrip van maar niet beperkt tot een premanifest stadium van de ziekte van Huntington, multiple sclerose, de ziekte van Parkinson, het syndroom van Down, actief alcohol-, geneesmiddel- of drugsmisbruik of ernstige psychiatrische stoornissen zoals een huidige depressieve stoornis, schizofrenie, schizoaffectieve of bipolaire stoornis.
- Elke vorm van kanker of voorgeschiedenis van kanker in de voorafgaande 5 jaar (met uitzondering van basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom van de huid, verholpen door excisie, en gelokaliseerde prostaatkanker bij mannelijke onderzoeksdeelnemers).
- Alle huidige medische aandoeningen die klinisch significant zijn en de deelname van de patiënt aan een onderzoek onveilig kunnen maken, bijvoorbeeld ongecontroleerde of niet-stabiele ziekten van een belangrijk orgaansysteem, voorgeschiedenis binnen de laatste 6 maanden van een acute ziekte van een belangrijk orgaansysteem waarvoor een spoedbehandeling of opname in een ziekenhuis vereist is, met inbegrip van revascularisatieprocedures, ernstig nier- of leverfalen, niet-stabiele of slecht gecontroleerde diabetes mellitus, hypertensie of hartfalen, maligne neoplasmata in de afgelopen 5 jaar (met uitzondering van in situ basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom van de huid en gelokaliseerde prostaatkanker bij mannelijke onderzoeksdeelnemers), alle klinisch relevante afwijkingen in de bloedparameters die zijn opgenomen in de standaardbeoordelingen van het plaatselijke onderzoekscentrum, ernstig verlies van gezichtsvermogen, gehoor of communicatief vermogen of alle omstandigheden die samenwerking of voltooiing van de vereiste beoordelingen in het onderzoek verhinderen, naar het oordeel van de onderzoeker.
- Elke contra-indicatie voor MRI-scan/PET-scan (positronemissietomografie).
- Elke contra-indicatie voor lumbaalpunctie tijdens bezoek 1.
- Elke aanwijzing voor een intracraniële pathologie die, naar de mening van de onderzoeker, de cognitie kan beïnvloeden, met inbegrip van maar niet beperkt tot hersentumoren (benigne of maligne), aneurysma of arterioveneuze malformaties, territoriaal infarct (met uitzondering van kleinere waterscheidingsinfarcten), recente bloedingen (parenchymaal of subduraal) of obstructieve hydrocefalie. Deelnemers met een MRI-scan waarop markers van kleine vaatziekten te zien zijn (bijv. witte stofafwijkingen of lacunaire infarcten) die klinisch insignificant worden geacht, of microbloedingen zijn toegestaan.
- Deelname aan een ander klinisch onderzoek met een onderzoeksproduct (CTIMP, clinical trial of an investigational product) in de afgelopen 30 dagen². Deelname aan een niet-CTIMP of een observationele behandelgroep van een CTIMP wordt niet beschouwd als een exclusie criterium. Gelijktijdige deelname aan het onderzoek Amyloid Imaging to Prevent Alzheimer's Disease (AMYPAD) Prognostic and Natural History Study (PNHS) valt niet onder dit exclusie criterium.
- Verminderde beslissingscapaciteit/niet in staat toestemming te geven bij het screeningsbezoek.
- Niet in staat zijn aan de vereisten van het onderzoeksprotocol kunnen

voldoen naar het oordeel van de onderzoeker

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 27-10-2016

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-07-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-05-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2020
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	NL56399.029.16