

Longitudinale evaluatie van een MRI-gebaseerd voorspellend algoritme ten behoeve van vroegtijdige vaststelling van behandelrespons in depressie (LEOPARD studie).

Gepubliceerd: 07-08-2020 Laatste bijgewerkt: 19-04-2025

Om het DEPREDICT algoritme te valideren als een middel met voldoende waarde bij responsvoorspelling van antidepressiva.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55321

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LEOPARD

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Eurostars; public-private partnership. Eurostars is een subsidie ten behoeve van internationaal marktgericht onderzoek van de Rijksdienst voor Ondernemend Nederland in opdracht van de Europese Commissie en het ministerie van Economische Zaken en Klimaat. Eurostars is geen (commerciële) partij. Er is geen onderzoekscontract gesloten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarkers, deep learning, Depressie, radiomics

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Respons of het uitblijven van respons. Hierin is respons gedefinieerd als meer dan 50% afname in MADRS score op week 8 vergeleken met baseline. Het succes van het DEPRELECT algoritme zal gebaseerd worden op verhoudingsgetallen (sensitiviteit, specificiteit) tussen de door het algoritme voorspelde uitkomsten op basis van data tot en met week 2 en deze gemeten respons in week 8.

Secundaire uitkomstmaten

- Behandelrespons op basis van de Clinical Global Impression (CGI) scale.
- Inventory of Depressive Symptomatology - Self Rated (IDS-SR)
- Morisky questionnaire voor medicatiegebruik
- Self-reported anhedonia middels de Dimensional Anhedonia Rating Scale (DARS)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Depressie is wereldwijd een veel voorkomende aandoening. Het is geassocieerd met verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Symptomen zijn een neerslachtige stemming die meer dan twee weken aanhoudt, emotionele klachten, gezondheidsklachten en zelfmoord. Depressie is de grootste oorzaak van invaliditeit met een daarbij komend hoog sociaaleconomische last.

Hoewel er tegen depressie antidepressiva (AD) beschikbaar zijn, ondervindt slechts een derde van de patiënten afdoende afname aan symptomen bij initiële behandeling, en slechts 50% na één jaar. Richtlijnen adviseren vier tot acht weken behandeling met een AD voordat alternatieve medicatie overwogen wordt in niet reagerende patiënten, en dat als een AD na 1-2 maanden nog niet het gewenste effect bereikt heeft er gewisseld dient te worden naar een ander medicament. Deze periode van ineffectieve farmacologische behandeling vertraagt adequate behandeling en verlengt het lijden aan symptomen van de ziekte en aan bijwerkingen zoals gewichtstoename en slaapverlies. Daarnaast verlaagt dit langdurige proces het vertrouwen van patiënten in farmacologische therapie wat patiënten minder therapietrouw maakt. Het is daarom van groot belang deze periode bij ineffectieve medicatie te verkorten.

Vanuit de hoek van de precisiegeneeskunde is er een toegenomen interesse in algoritmes die voorspellende eigenschappen in data benutten om voorspellingen te maken. Zo worden oncologische behandelstrategieën al aangepast op het genetisch profiel van een tumor. Toepassingen van precisiegeneeskunde in de psychiatrie staan echter voor een aantal uitdagingen. Zo mist er -in tegenstelling tot in de oncologie- een definitieve bio- of histologische diagnostische test voor depressie. Diagnostiek vindt nu plaats op basis van symptomen en nosologie zoals voorgeschreven in het Statistic Manual of Mental Disorders (DSM).

Het National Institute of Mental Health (NIMH) benadrukt daarom dat het vinden van biomarkers een hoge prioriteit heeft om biologische en klinische data te kunnen integreren. Hiermee is het veld van de psychoradiologie opgekomen, gepioneerd door Gong et al, om door middel van biomarkers objectieve diagnostische tests te realiseren zoals dat in andere gebieden van de geneeskunde bestaat. Hier kunnen biomarkers afgeleid uit neurologische afbeeldingen een belangrijke rol in spelen door zijn non-invasieve karakter. Ons onderzoek legt hierin de focus op eigenschappen die voorspellend zijn voor behandelingsrespons. Eigenschappen die in eerder werk voorspellend zijn gebleken zijn onder andere: volume van hersendelen vóór de behandeling; veranderingen in morfologie van hersengebieden na behandeling; patronen in grijze en witte stof vóór behandeling; aanwezigheid van subcorticale hyperdensiteiten; verlaagde fractionele anisotropie en diffusiviteit in Diffusion Tensor Imaging (DTI); en locale veranderingen in resting-state functional connectivity (RSFC) in resting state functionele MRI (rsfMRI).

In voorafgaand onderzoek genaamd DEPREDICT ontwikkelen wij een radiomics-gebaseerd algoritme dat het mogelijk maakt vroegtijdig en met voldoende precisie (non-)respons te voorspellen, zodat deze patiënten eerder kunnen afbouwen en eerder aan een vervolgmedicament kunnen starten. Radiomics is het omzetten van kwantitatieve eigenschappen voor het gebruik van analyse en uiteindelijk besluitvormingsondersteuning. Hierbij worden afbeeldingen dus niet meer subjectief beoordeeld door visuele inspectie, maar beschouwd als kwantitatieve data die door geavanceerde statistische methoden geanalyseerd kan

worden. De ontwikkeling van dit algoritme vindt plaats op basis van bestaande retrospectieve data.

De eerste stap voor DEPREDICT richting klinische implementatie is het aantonen van reproduceerbaarheid. Daarom beoogt deze studie -LEOPARD- de voorspellende waarde van dit algoritme vast te stellen door een longitudinale studie. Hierin zal getest worden hoe goed het algoritme is in het voorspellen van week 8 respons op basis van baseline en week 8 klinische informatie, MRI scans, en informatie over activiteit en slaap verkregen met een accelerometer in een polsbandje. De resultaten van LEOPARD zullen essentieel zijn voor de strategie van de ontwikkeling van het DEPREDICT algoritme richting klinische implementatie. Een positief resultaat van deze studie (zijnde: sterke voorspellende eigenschappen van het algoritme) zal de volgende stap, een gerandomiseerd blind onderzoek mogelijk maken. Als het DEPREDICT algoritme hierin effectief blijkt te zijn zal dit een grote stap zijn richting een waardevol objectief middel ter ondersteuning van klinische besluitvorming, met grote gezondheids en economische impact.

Doel van het onderzoek

Om het DEPREDICT algoritme te valideren als een middel met voldoende waarde bij responsvoorspelling van antidepressiva.

Onderzoeksopzet

Een achte weken durend observationeel, longitudinaal, niet-gerandomiseerd, single-center onderzoek van behandelingsrespons van open-label antidepressiva (SSRI/SNRI) onder volwassen patiënten met gediagnosticeerde depressie die farmacologische behandeling behoeven.

Het algoritme wordt getest door behandelingsrespons op week 8 te voorspellen op basis van baseline en week 2 klinische data, MRI scans en data betreffende activiteit en slaap.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's geassocieerd met de 3 Tesla MRI sequenties. De duur van deze scan sessie zijn 45 minuten (maximaal 60 inclusief overhead), noch met klinische interviews. Ook het polsbandje met accelerometer draagt geen risico's met zich mee. Hiermee achten wij de belasting minimaal en het risico verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Matige of ernstige MDD diagnose - gebaseerd op een gestructureerd interview (MINI) en een score van >20 op de MADRS depressie score, waarvoor farmacologische behandeling met AD volgens behandelend arts en bestaande richtlijnen.
- Patiënten moeten vrij van psychotrope middelen zijn voor een periode van minimaal vijf maal de halfwaardetijd (e.g. 1 week voor de meeste AD, 5 weken voor fluoxetine) van het betreffende middel bij aanvang.
- Voldoende beheersing van de Nederlandse taal om de interviews en zelfrapportage te vervullen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- IQ < 70, vastgesteld door middel van de Nederlandse Leestest voor Volwassenen (NLV)
- Contra-indicaties voor MRI scanning
- Neurologische comorbiditeiten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 16-06-2021

Aantal proefpersonen: 80

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-08-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-11-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	15-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2021
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	NL74000.018.20