

Biomarkers voor het personaliseren van de behandeling voor depressieve stoornissen (BOOST depression)

Gepubliceerd: 08-08-2024 Laatste bijgewerkt: 24-06-2025

Ons primaire doel in deze studie is om de behandeluitkomst voor SSRI, CGT, rTMS, esketamine en ECT bij patiënten met MDD te voorspellen met behulp van biomarkers en machine learning met behulp van gegevens die vóór de behandeling zijn verkregen. Ons...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Depressiestoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57365

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Voorspellen van behandeluitkomst met biomarkers bij depressie

Aandoening

- Depressiestoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

depressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: BitBrain,NWO,Biogen,Philips

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Overige

Toelichting

N.a.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

<p>De belangrijkste onderzoeksvariabele voor ons primaire doel is de machine
 learning-prestatie van het classificeren van antidepressieve
 behandelingsrespondenten en non-respondenten in vijf verschillende
 behandelingen met behulp van verschillende biomarkers. </p>

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een ernstige depressieve stoornis is een ernstig invaliderende psychiatrische stoornis die jaarlijks 550.000 mensen in Nederland treft en wereldwijd de belangrijkste oorzaak van invaliditeit is. Behandelingsopties (waaronder farmacologische behandeling met een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI), cognitieve gedragstherapie (CGT), repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS), intranasale esketamine en elektroconvulsietherapie (ECT) resulteren in dat slechts 30-50% van de patiënten een klinische respons bereiken. Elke volgende behandelingspoging kan minder succesvol worden, wat het risico op chronische depressie en suïcidaliteit vergroot.

Het ontdekken van biomarkers die de uitkomst van de behandeling voorspellen, zou ons helpen de huidige trial-and-error-zorg te omzeilen die is gebaseerd op one-size-fits-all-stappenprotocollen. Hoewel eerder onderzoek heeft aangetoond dat verschillende gedrags-/klinische en biologische factoren bij aanvang verband houden met de uiteindelijke respons op de behandeling bij de vijf hierboven genoemde behandelingen, worden deze onderzoeken uitgevoerd op kleine steekproeven en/of niet gevalideerd met onafhankelijke methoden, waardoor de betrouwbaarheid van de associaties wordt beperkt en gebruik in de klinische zorg wordt voorkomen.

Deze studie heeft als doel om biologische (MRI, EEG, (epi)genetica) en klinische markers (vragenlijsten) (hierna samen biomarkers genoemd) te ontdekken en valideren die zijn verkregen van patiënten met depressie en die verband houden met de uitkomst van de behandeling. We zullen een machine

learning model ontwikkelen dat differentiële voorspellingen kan doen van de uitkomst van de behandeling met deze biomarkers voor mogelijk gebruik in toekomstige zorg. Dit zou de huidige trial-and-error-behandelingspraktijk kunnen vervangen, wat een enorm voordeel zou hebben voor patiënten en de maatschappij, het aantal ineffectieve behandelingen en het lijden aan onnodige bijwerkingen zou verminderen en ons begrip van de biologische en klinische factoren die ten grondslag liggen aan effectieve behandelingen bij depressie zou kunnen verbeteren.

Doel van het onderzoek

Ons primaire doel in deze studie is om de behandeluitkomst voor SSRI, CGT, rTMS, esketamine en ECT bij patiënten met MDD te voorspellen met behulp van biomarkers en machine learning met behulp van gegevens die vóór de behandeling zijn verkregen. Ons secundaire doel is om de neurobiologische mechanismen te identificeren die ten grondslag liggen aan de behandelrespons met behulp van gegevens die vóór en na de behandeling zijn verkregen.

Onderzoeksopzet

We zullen een longitudinaal parallel groepsontwerp gebruiken. Patiënten met een geverifieerde diagnose van een depressieve stoornis zullen een van de vijf onderzochte behandelingen krijgen zoals gebruikelijk in overeenstemming met nationale richtlijnen. We zullen biologische en klinische gegevens van elke deelnemer verzamelen voor en na de behandeling. Om te controleren op test-retest-effecten in de longitudinale analyse van neuroimaging-gegevens, zullen we bovendien een groep gematchte gezonde controles rekruteren die ook twee keer zullen worden onderzocht binnen een vergelijkbaar interval.

Inschatting van belasting en risico

Omdat dit een prospectief, niet-interventioneel onderzoek is, is de belasting voor deelnemers beperkt tot de tijdsinvestering, die bestaat uit het thuis invullen van vragenlijsten (drie kwartier vooraf, 5 minuten om de twee weken, 0,5 uur bij de follow-up na behandeling, 5 minuten bij de follow-up na 6 maanden) en een bezoek op locatie voor aanvullende vragenlijsten, neuroimaging en genetische dataverzameling (~2/2,5 uur bij aanvang en 1.5 uur bij de follow-up na behandeling).

Daarnaast kunnen deelnemers vrijwillig beslissen of ze extra tijd willen investeren (ongeveer 45 minuten) via een opt-in-procedure voor de ecological momentary assessment (EMA; 8 keer per dag gedurende 6 dagen, 1 minuut per toediening thuis).

We hebben geprobeerd de tijdsbelasting waar mogelijk te verminderen en de meeste onderzoeksprocedures kunnen thuis worden uitgevoerd op het tempo en gemak van de deelnemer. De studieprocedures en de bijbehorende tijdsbelasting zijn opgesteld en goedgekeurd door vertegenwoordigers van onze

consortiumpartner De Depressievereniging die de belangen van patiënten met depressie behartigt.

De studie brengt geen fysiek risico met zich mee, aangezien de MRI-scan wordt uitgevoerd door getraind personeel in ziekenhuizen/onderzoeksinstituten. Er is geen (klinisch) voordeel voor deelname, maar de gegevens die uit de studie zijn verkregen, kunnen de gepersonaliseerde behandelingen voor toekomstige patiënten mogelijk verbeteren.

Studieprocedures en de verwachte tijdsbelasting zijn als volgt:

- Vragenlijsten:

Deelnemers worden gevraagd om een aantal gestandaardiseerde vragenlijsten in te vullen over deelnamegeschiktheid, demografische metingen en klinische metingen van symptoomfrequentie en ernst één week voor de start van hun behandeling. Het invullen van deze vragenlijsten zal naar verwachting in totaal 1,5 uur duren (40 minuten thuis, 50 minuten op locatie), waarvan 7 van de 12 vragenlijsten thuis kunnen worden ingevuld in de eigen tijd van de deelnemer, verspreid over de 7 dagen voorafgaand aan de behandeling. De MINI-S, HDRS-17, HAM-A, C-SSRS en DM-TRD moeten worden beoordeeld door een getrainde en gekwalificeerde medewerker tijdens het eerste locatiebezoek. De tweewekelijkse herhaalde online vragenlijst QIDS-SR voor follow-up na behandeling duurt ongeveer 5 minuten. Een laatste QIDS-SR wordt na 6 maanden afgenomen voor langetermijneffectiviteit van de behandeling.

- Neuroimaging:

Neuroimaging data wordt verkregen door getraind personeel met behulp van EEG en MRI. Het verzamelen van neuroimaging data, inclusief voorbereidingstijd en instructies, zal naar verwachting ongeveer een uur en vijftien minuten duren.

- Speekselafname

Deelnemers worden gevraagd om in een monsterbuisje te spugen voor het verzamelen van genetisch materiaal. Dit wordt thuis gedaan, in de ochtend en op een lege maag voor nauwkeurige epigenetische bepalingen.

- Fysieke metingen

We meten de lengte, het gewicht, de hartslag en de bloeddruk van de deelnemer.

Opt-in-onderzoeksprocedures:

- EMA:

De EMA meet dagelijkse affectieve schommelingen en wordt uitgevoerd met de online smartphone-app M-path (<https://m-path.io/>) die op de mobiele telefoon van de deelnemer is geïnstalleerd. Deelnemers ontvangen een melding om een ** korte PANAS-vragenlijst met 10 items op willekeurige tijdstippen 8 keer per dag gedurende 6 dagen in te vullen. Affectieve dynamiek is eerder in verband gebracht met depressieve symptomen en behandelingsrespons in vergelijkbare EMA-ontwerpen. Hoewel het aantal beoordelingen per dag een tijdsbelasting kan zijn voor de deelnemers, is de tijd die nodig is om de 10 items in elke beoordeling in te vullen kort (ongeveer 1 minuut).

Contactpersonen

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC
L.A. van de Mortel
Meibergdreef 5
Amsterdam 1105AZ
Netherlands
020-8913668

Publiek

Amsterdam UMC
I.G.C. Kolmans
Meibergdreef 5
Amsterdam 1105AZ
Netherlands
t.b.d.

Locaties

Deelnemende studiecentra in Nederland

Rijnstate	
Aantal proefpersonen:	225
Technische Universiteit Eindhoven	
Aantal proefpersonen:	225
Amsterdam UMC	
Aantal proefpersonen:	225
Maastricht Universitair Medisch Centrum +	
Aantal proefpersonen:	225

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)

Patiënten:

- Diagnose van een depressieve stoornis volgens DSM-5 criteria met matig tot ernstige symptoomernst beoordeeld door een HDRS-17 score van ≥ 14
- 18-75 jaar
- Bereidheid en vermogen om schriftelijk toestemming te geven en bereidheid en vermogen om de studievereisten te begrijpen, eraan deel te nemen en eraan te voldoen
- Start behandeling voor de depressieve episode met gedragstherapie, sertraline, repetitieve transcraniële magnetische stimulatie, electroconvulsietherapie, of intranasale esketamine

Healthy controls:

- 18-75 jaar
- Bereidheid en vermogen om schriftelijk toestemming te geven en bereidheid en vermogen om de studievereisten te begrijpen, eraan deel te nemen en eraan te voldoen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten:

- Diagnose van bipolaire stoornis of psychotische stoornis beoordeeld door de MINI-S. Andere comorbiditeiten worden niet uitgesloten om representativiteit van de steekproef te garanderen.
- Voor MRI: contra-indicatie zoals metalen implantaten, claustrofobie en zwangerschap
- Ernstig hoofdtrauma of neurologische ziekte, huidig **of in de voorgeschiedenis

Gezonde controles:

- Een huidige of eerdere psychiatrische diagnose, beoordeeld door de MINI-S
- Ernstig hoofdtrauma of neurologische ziekte, huidig **of in de voorgeschiedenis
- Voor MRI: contra-indicaties zoals metalen implantaten, claustrofobie en zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Ander soort controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	02-06-2025
Aantal proefpersonen:	900
Duur:	6 maanden (per patient)
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	N.v.t.
Registratie:	Geen registratie

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Ja

Toelichting

Gespeudonymiseerde onderzoeksgegevens van deelnemers die hier expliciet toestemming voor hebben gegeven in het toestemmingsformulier kunnen gedeeld worden met andere (onderzoeks)partijen binnen en buiten de EU. Hiervoor dient wel een verzoek te worden ingediend, wat zal worden getoetst op haalbaarheid en (wetenschappelijk) belang. Ook dient hiervoor een Data Transfer Agreement te worden opgesteld en te worden ondertekend.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	05-03-2025
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam

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	NL87593.018.24
Onderzoekspitaal	NL-005316