

De toekomst zonder dementie

Philip Scheltens





Disclosures

The Alzheimer Center VUmc has received unrestricted funding from:

- Aegon nederland, Alzheimer Nederland, VUmc Fonds, Heineken Nederland, Kroonenberg NV, Genootschap tot Steun Alzheimercentrum, Alzheimer Rally, and many others

Contract research partners:

- GE Healthcare, Piramal Imaging, Merck, Nutricia, Probiodrug, EIP Pharma

Grant funding:

- NWO, ZonMW, CVON, EU-FP7, EU-JPND, EU-IMI, Alzheimer Nederland, Dioraphte, Gieskes Strijbis, Pasman Stichting and many others

Consultancy

- Biogen, Novartis AG, EIP, Probiodrug, ProQr, CogRx, Otsuka, Medavante, Alzheon

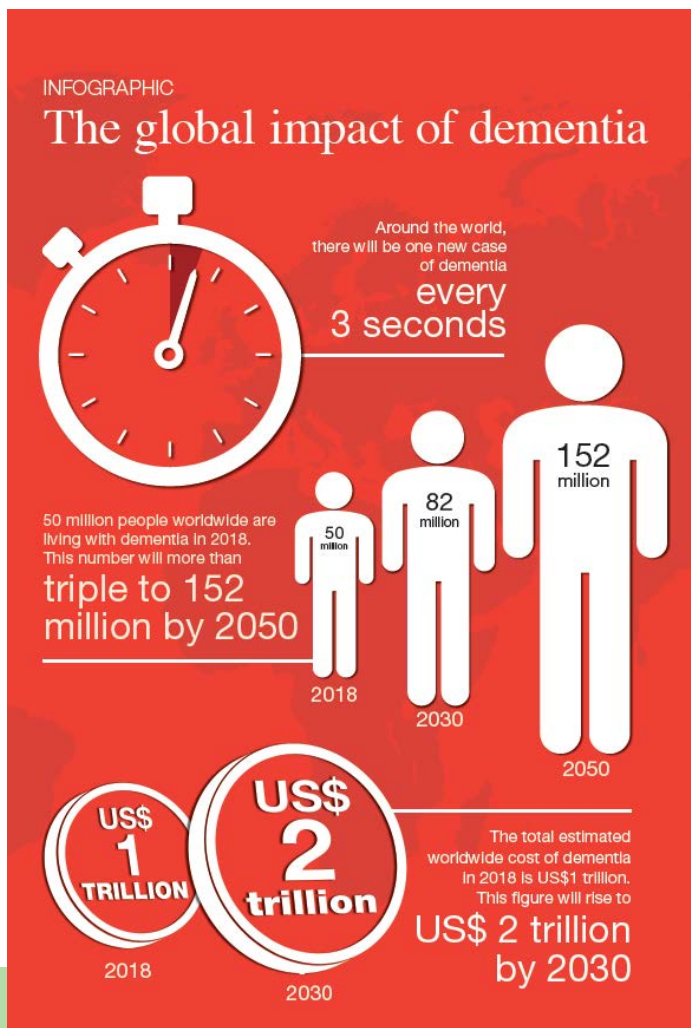
Dr Scheltens receives no personal compensation from any of the above.



Inhoud

- Introductie
- Conceptuele verandering
- Vroegdetectie
- Preventie
- Conclusies

Het heden





Niet alleen bij ouderen

Ben (53); Alzheimer patient



Op de fiets maakt hij nog altijd vele kilometers...

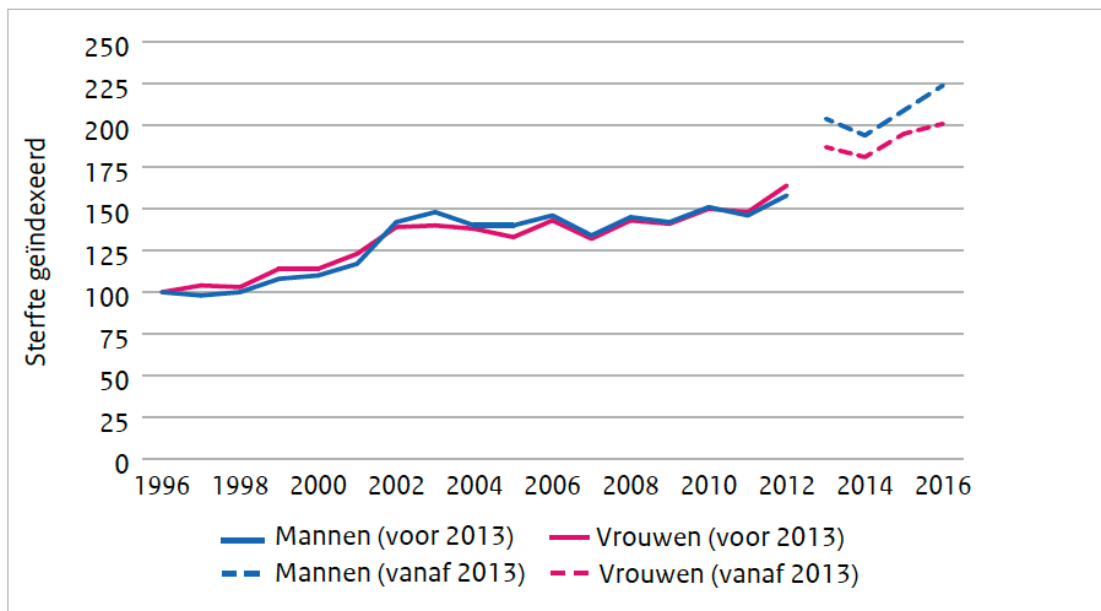


...maar het herkennen van zijn fiets lukt niet meer.



Dementie is de snelst groeiende doodsoorzaak

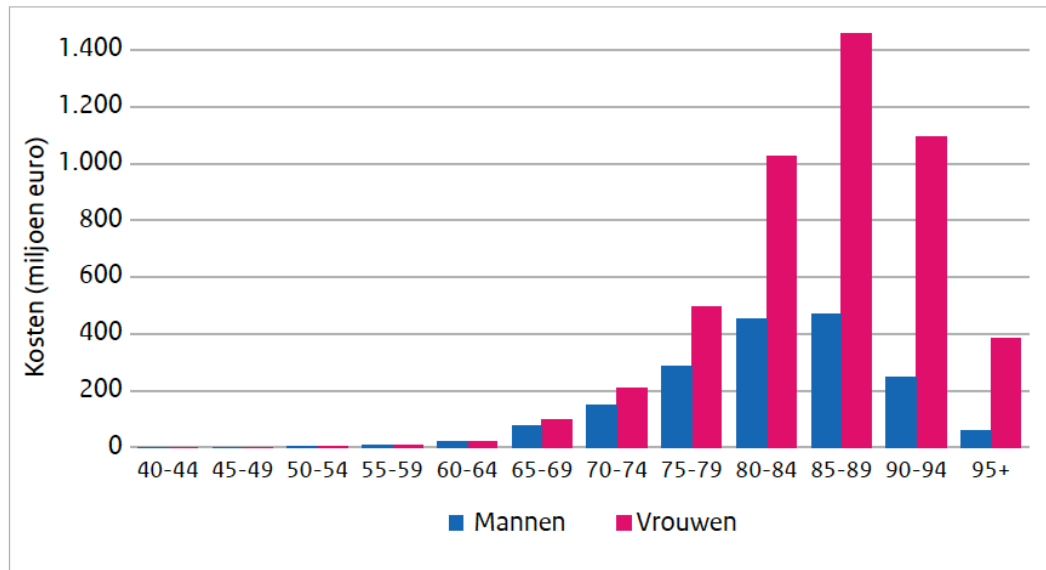
Figuur 2.4 Sterfte aan dementie in de periode 1996-2016 naar geslacht; ICD-10 codes F00-F03, G30 (cijfers zijn gestandaardiseerd naar 2010 en geïndexeerd; 1996 = 100)*.





Dementie is de duurste aandoening

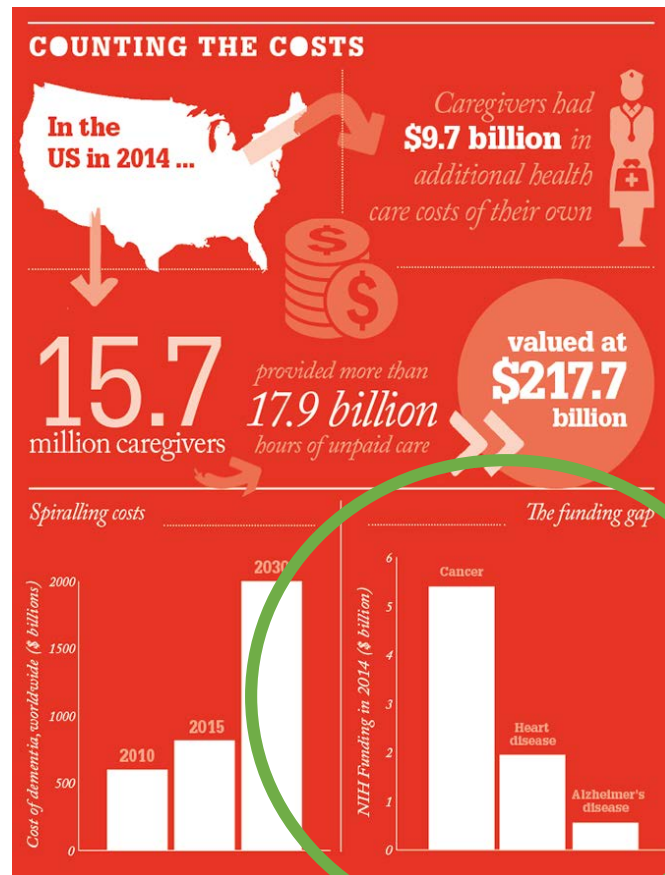
Figuur 2.5 Kosten voor de zorg van dementie naar geslacht en leeftijd in 2015.



Bron: Kosten van Ziekten 2015 (RIVM, 2017).



Maar wordt (veel) minder
in geïnvesteerd...





Biologische manier van denken over de ziekte van Alzheimer

2018 National Institute on Aging—Alzheimer's Association (NIA-AA) Research Framework

NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease

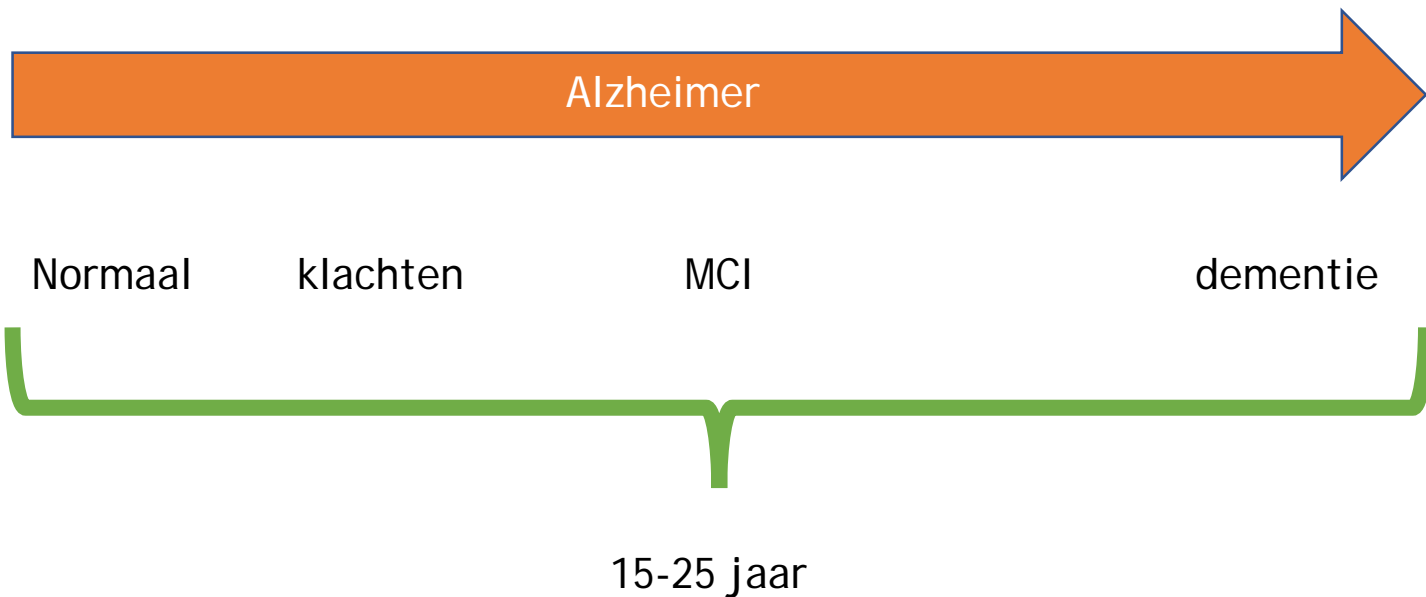
ATN profiles	Biomarker category	
A-T-N-	Normal AD biomarkers	
A+T-N-	Alzheimers pathophysiology	Alzheimer's pathophysiological continuum*
A+T-N+	Alzheimers pathophysiology	
A+T+N-	Alzheimers disease	
A+T+N+	Alzheimers disease	
A-T+N-	Non- AD pathophysiology	
A-T-N+	Non- AD pathophysiology	
A-T+N+	Non- AD pathophysiology	

Clifford R. Jack, Jr.,^{a,*} David A. Bennett^b, Kaj Blennow^c, Maria C. Carrillo^d, Billy Dunn^e,
 Samantha Budd Haeberlein^f, David M. Holtzman^g, William Jagust^h, Frank Jessenⁱ,
 Jason Karlawish^l, Enchi Liu^k, Jose Luis Molinuevo^l, Thomas Montine^m, Creighton Phelpsⁿ,
 Katherine P. Rankin^o, Christopher C. Rowe^p, Philip Scheltens^q, Eric Siemers^r,
 Heather M. Snyder^d, Reisa Sperling^s
Contributors[†]: Cerise Elliott, Eliezer Masliah, Laurie Ryan, and Nina Silverberg

Ziekte van Alzheimer = aanwezigheid van amyloid én tau



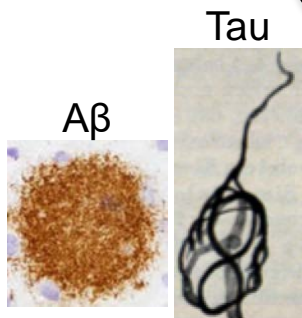
Dementie \neq Alzheimer \neq Dementie





Detectie amyloid bij het leven

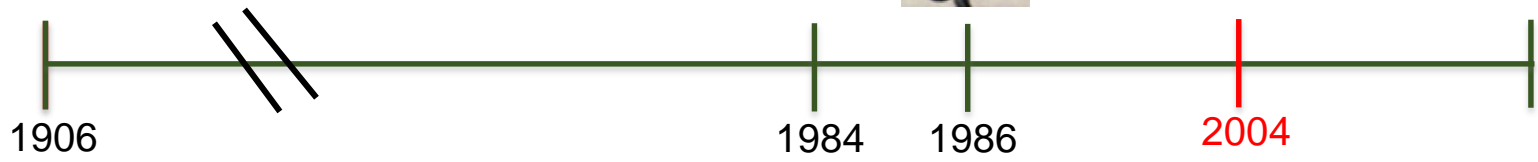
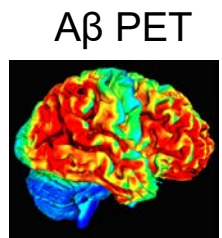
Plaques & tangles



ORIGINAL ARTICLES

Imaging Brain Amyloid in Alzheimer's Disease with Pittsburgh Compound-B

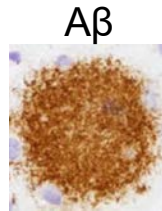
William E. Klunk, MD, PhD,¹ Henry Engler, MD,² Agneta Nordberg, MD, PhD,^{3,4} Yanming Wang, PhD,⁵ Gunnar Blomqvist, PhD,² Daniel P. Holt, BS,³ Mats Bergström, PhD,² Irina Savitcheva, MD,² Guo-feng Huang, PhD,³ Sergio Estrada, PhD,² Birgitta Ausén, MSCI,⁴ Manik L. Debnath, MS,¹ Julien Barletta, BS,⁶ Julie C. Price, PhD,² Johan Sandell, PhD,² Brian J. Lopresti, BS,⁵ Anders Wall, PhD,² Pernilla Koivisto, PhD,² Gunnar Antoni, PhD,² Chester A. Mathis, PhD,⁷ and Bengt Långström, PhD^{2,6}





Detectie tau bij het leven

Plaques & tangles



Aβ

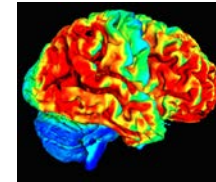


Tau

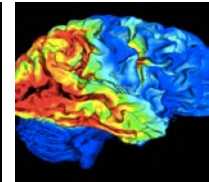
Early Clinical PET Imaging Results with the Novel PHF-Tau Radioligand [F-18]-T807

David T. Chien^a, Shadfar Bahri^b, A. Katrin Szardenings^a, Joseph C. Walsh^a, Fanrong Mu^a, Min-Ying Su^b, William R. Shankle^c, Arkadij Elizarov^a and Hartmuth C. Kolb^{a,*}

Aβ PET



Tau PET



1906

1984

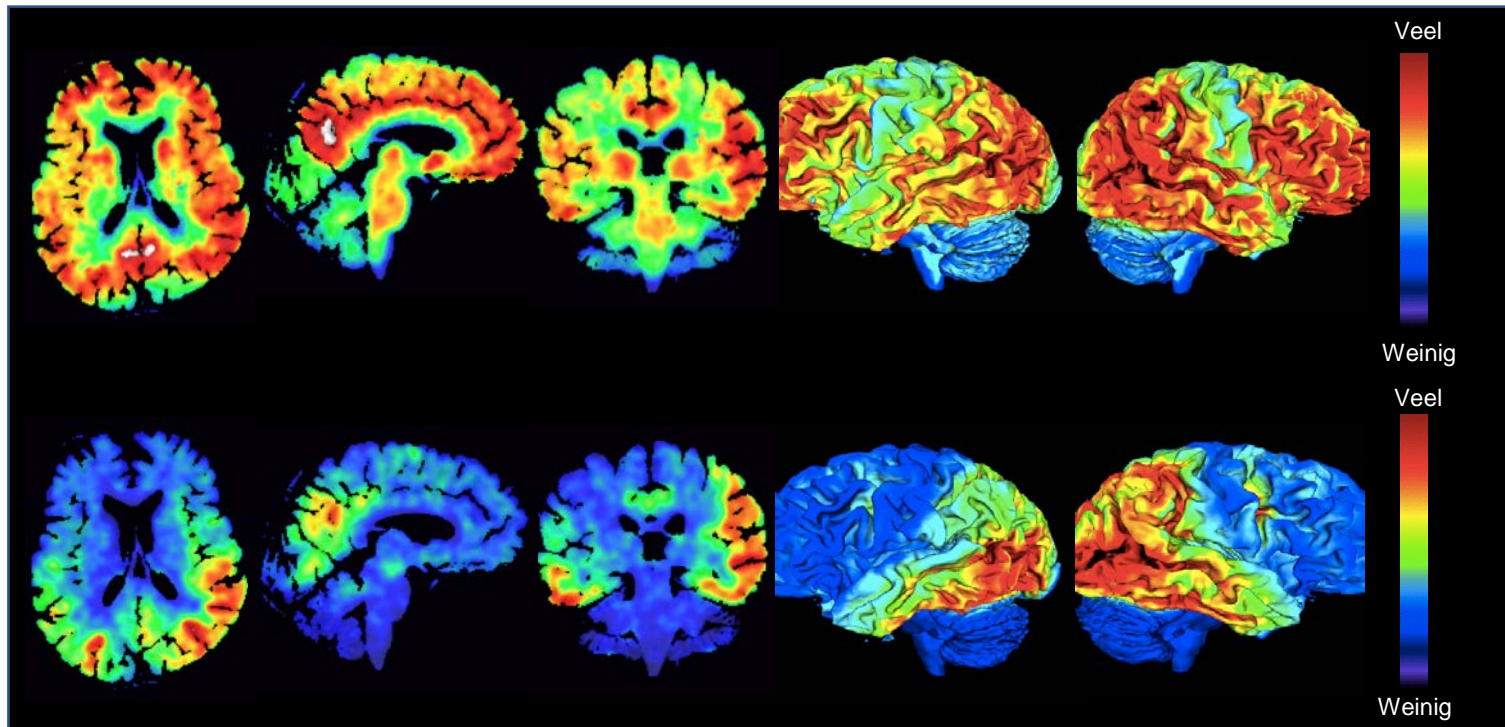
1986

2004

2015

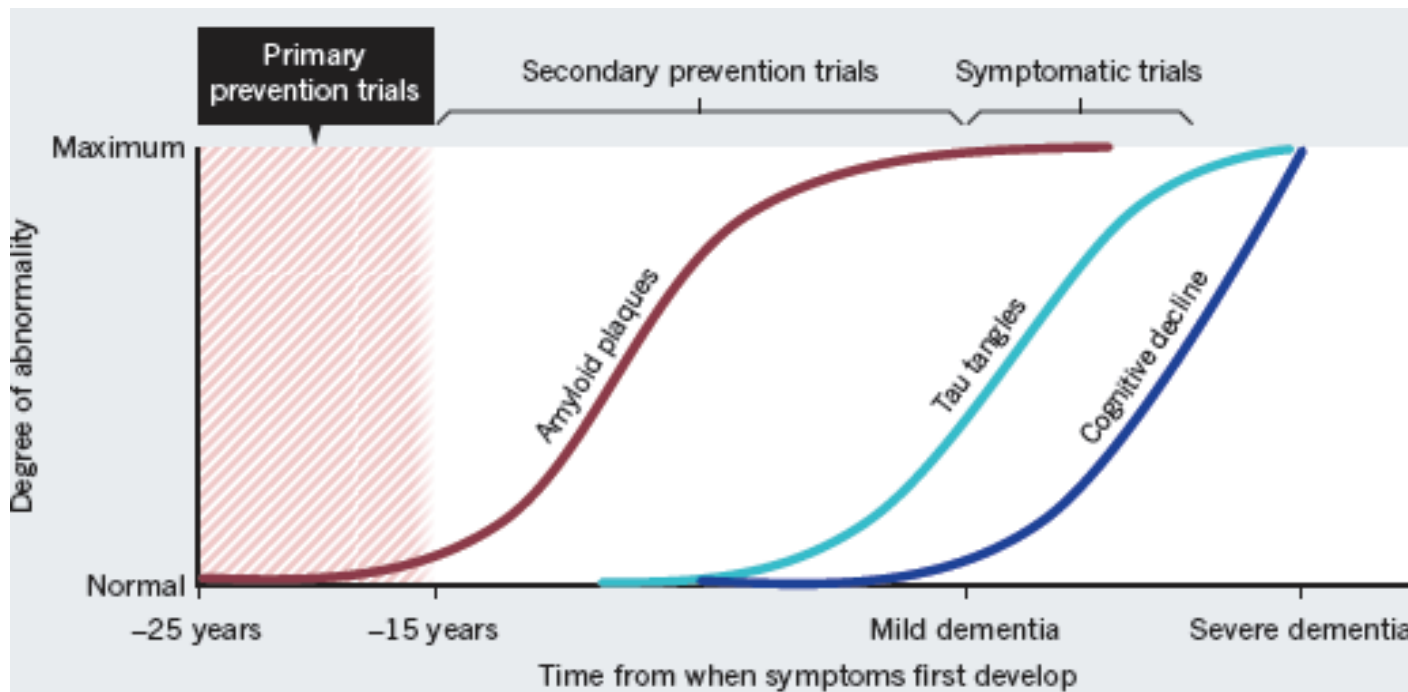


Inzicht in oorzaak en verspreiding





Preventie





Preventie: er zo vroeg mogelijk bij zijn.....



BrainHealth
REGISTRY

The Dominantly Inherited Alzheimer Network



**hersenen
onderzoek
nl**

EPAD
European Prevention of
Alzheimer's Dementia Consortium







Vroegdetectie

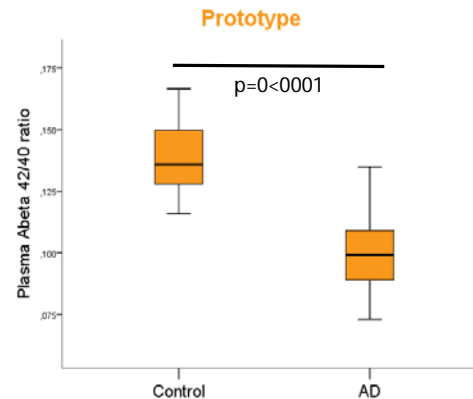
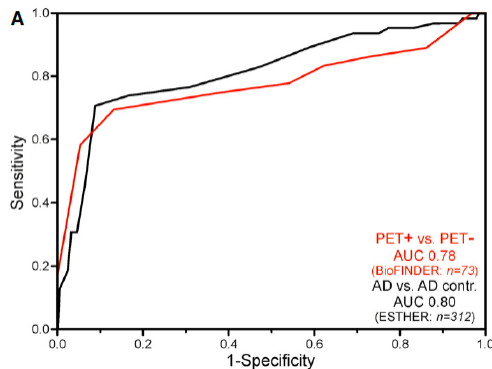
Amsterdam UMC: 'Binnen jaar bloedtest alzheimer'

Metro (NL)

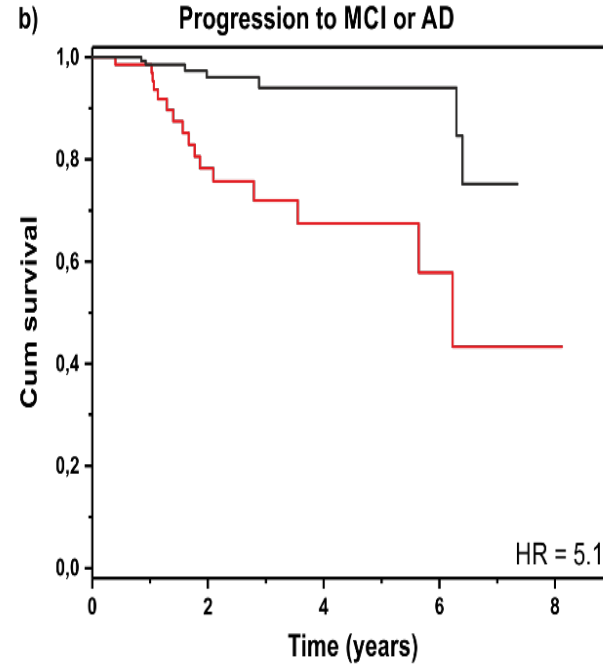
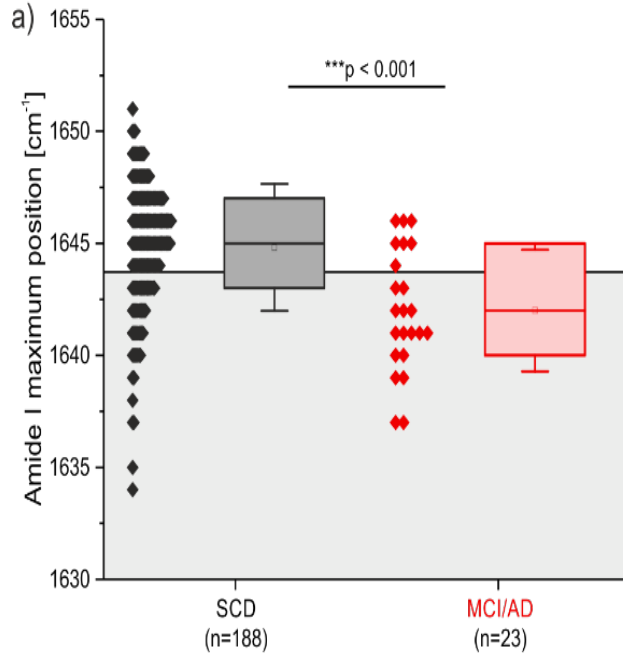
Amsterdam UMC verwacht binnen een jaar een bloedtest op de markt te kunnen brengen waarmee alzheimer kan worden vastgesteld. Die test kan de belastende ruggenprik gedeeltematig vervangen, stelt Charlotte Teunissen. „Ook het verloop van de ziekte kunnen we dan mogelijk volgen met bloedtesten.”

Amyloid blood biomarker detects Alzheimer's disease

Andreas Nabers^{1,†}, Laura Perna^{2,†}, Julia Lange¹, Ute Mons², Jonas Schartner¹, Jörn Güldenhaupt¹, Kai-Uwe Saum², Shorena Janelidze³, Bernd Holczek⁴, Dan Rujescu⁵, Oskar Hansson^{3,6} , Klaus Gerwert^{2,*}  & Hermann Brenner^{2,7}



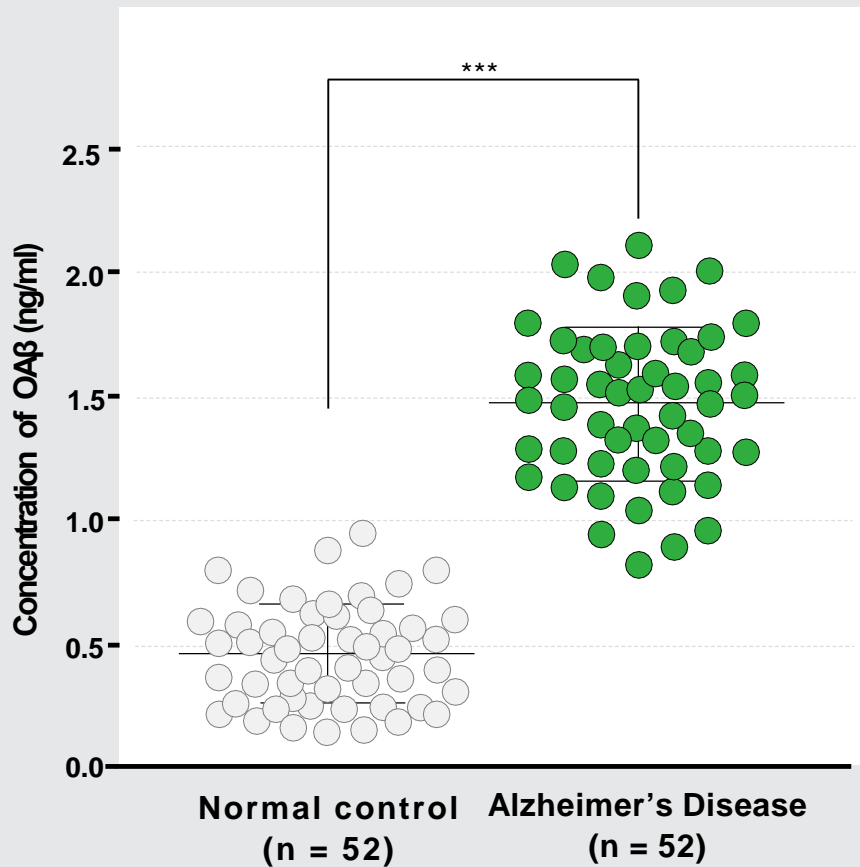
Vroegdetectie



KFDA Clinical Approval inBlood™ OAB β Test



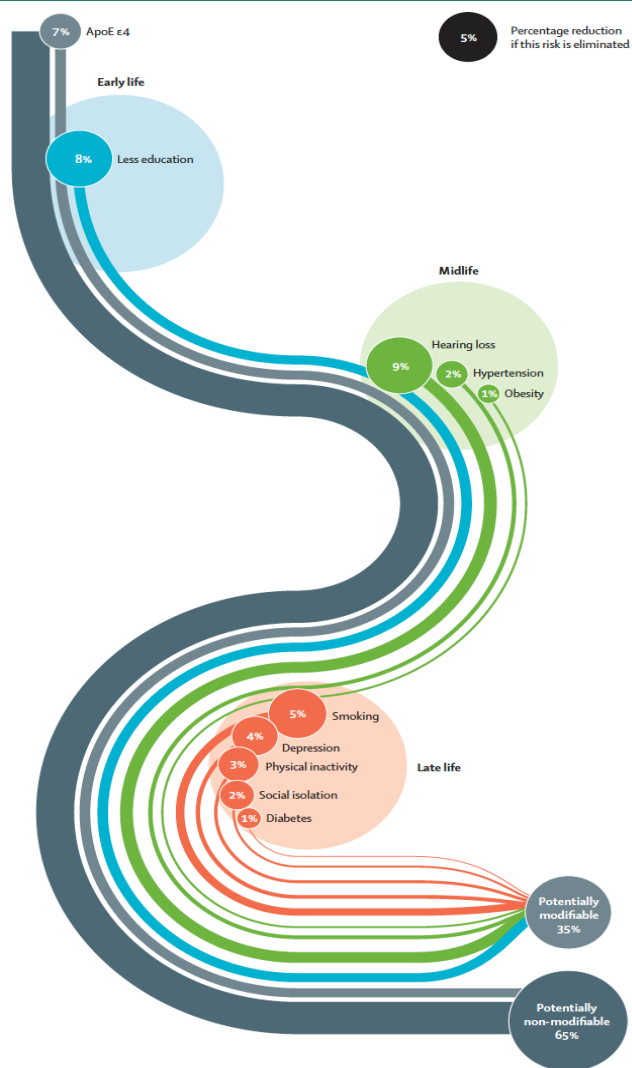
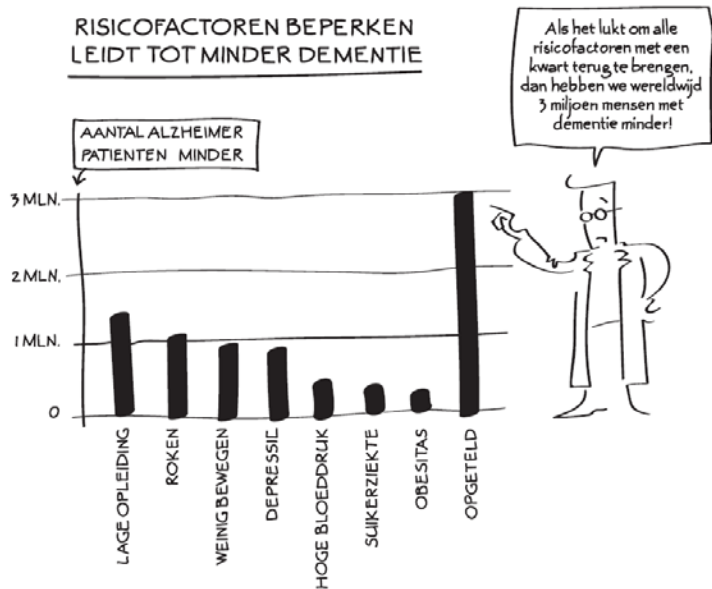
KFDA designed and controlled
Clinical Trial performed by the
Department of Laboratory
Medicine at SNUBH





Dementia prevention, intervention, and care

Gill Livingston, Andrew Sommerlad, Vasiliki Orgeta, Sergi G Costafreda, Jonathan Huntley, David Ames, Clive Ballard, Sube Banerjee, Alistair Burns, Jiska Cohen-Mansfield, Claudia Cooper, Nick Fox, Laura N Gitlin, Robert Howard, Helen C Kales, Eric B Larson, Karen Ritchie, Kenneth Rockwood, Elizabeth L Sampson, Quincy Samus, Lon S Schneider, Geir Selbæk, Linda Teri, Naaheed Mukadam



Dementia prevention, intervention, and care

Gill Livingston, Andrew Sommerlad, Vasiliki Orgeta, Sergi G Costafreda, Jonathan Huntley, David Ames, Clive Ballard, Sube Banerjee, Alistair Burns, Jiska Cohen-Mansfield, Claudia Cooper, Nick Fox, Laura N Gitlin, Robert Howard, Helen C Kales, Eric B Larson, Karen Ritchie, Kenneth Rockwood, Elizabeth L Sampson, Quincy Samus, Lon S Schneider, Geir Selbæk, Linda Teri, Naaheed Mukadam

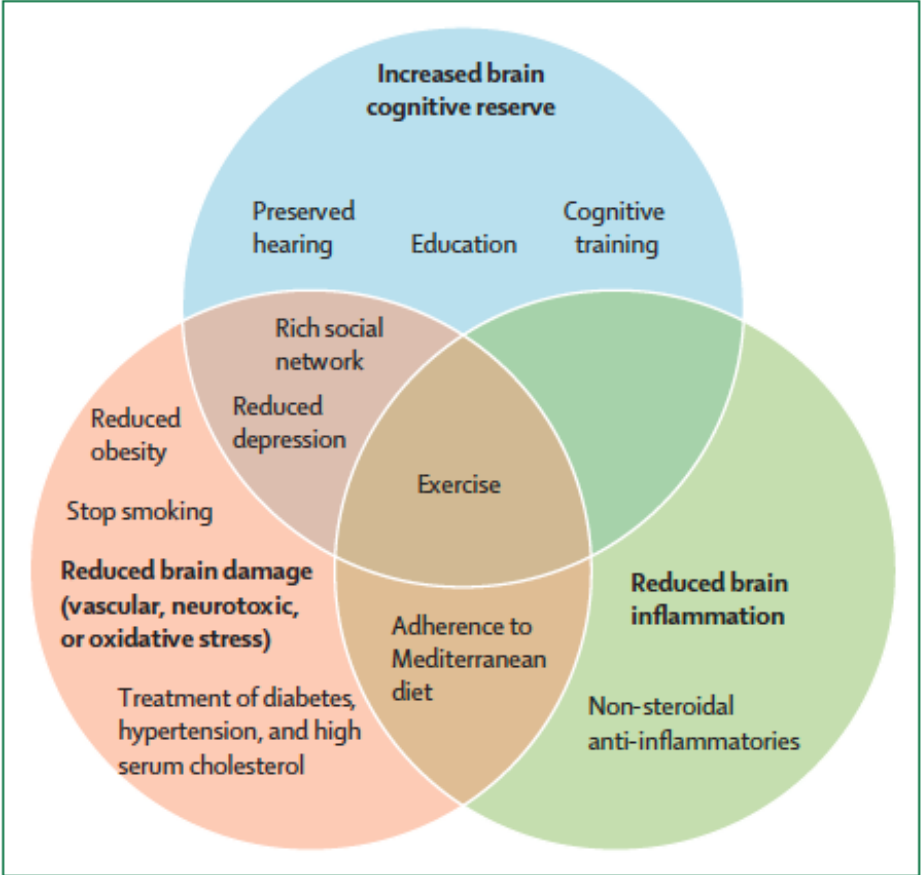
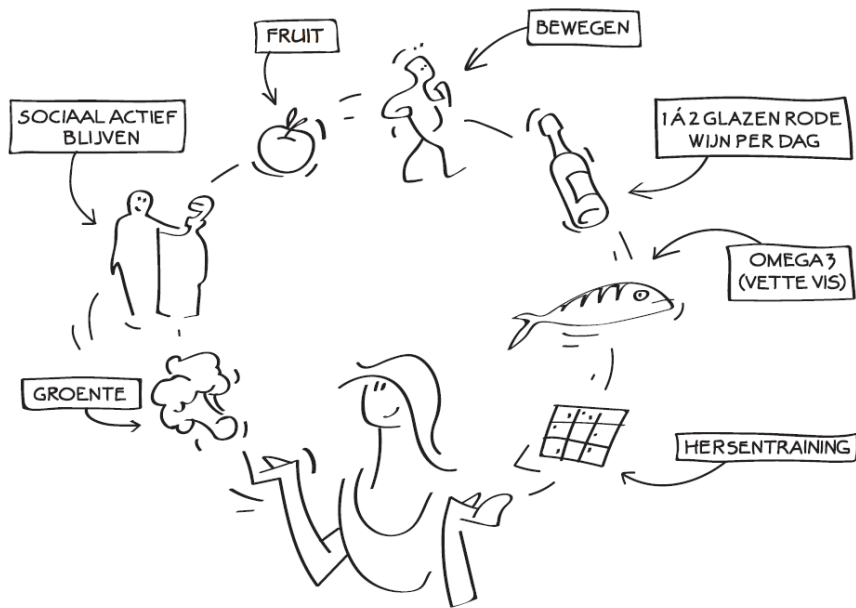


Figure 5: Potential brain mechanisms for preventive strategies in dementia



Leefstijlinterventies

- Goed voor lijf = goed voor hersenen



NB:

- Westen \cong of \downarrow vs Niet-Westerse wereld \uparrow
- Veranderingen leefstijl laatste 10 jaar?
- Let wel: bijna alle interventie studies negatief. Uitzondering: FINGER trial.
- Voor de overige 70% moeten we onverminderd op zoek!

Onderzoek moet!



Wat is er nodig?

- Begrip van en bekendheid met de ziekte ([www.samendementievriendelijk](http://www.samendementievriendelijk.nl))
- Meer kennis omtrent oorzaak en begin van de ziekte ('waarom')
- Meer 'schoten op doel' : andere 'targets' voor therapie, ruimte voor nieuwe interventies (farmacologisch en niet-farmacologisch)
- Pro-actief beleid op geneesmiddelen ontwikkeling, onafhankelijk farma
- Investeren in onderzoek!



Inzetten op kansen

Barriers	Solutions		
Incomplete Understanding of Disease Biology	Multi-Disciplinary Teams	Prioritize Outstanding Questions	Next Generation of Scientists
Lack of Biomarker Types and Tests	Target Diversity	Early Detection	Alternate Modalities
Limited Data Science Skills and Approaches	Retention and Recruitment	Platform Synergy	Analytics and Tools
Poor Understanding of Risk Factors	Diversity and Inclusion	Longitudinal Studies	Risk Assessments
Suboptimal Clinical Trial Timing and Design	Preclinical Trials	Phase II Trials	Data Sharing

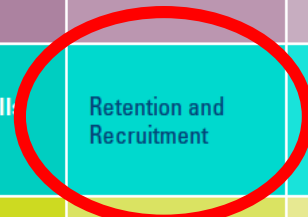


Inzetten op kansen

Voorbeeld hoe we samen met Deltaplan Dementie, ZonMW, Gieskes Strijbisfonds, Alzheimer NL en Hersenstichting het verschil maken:



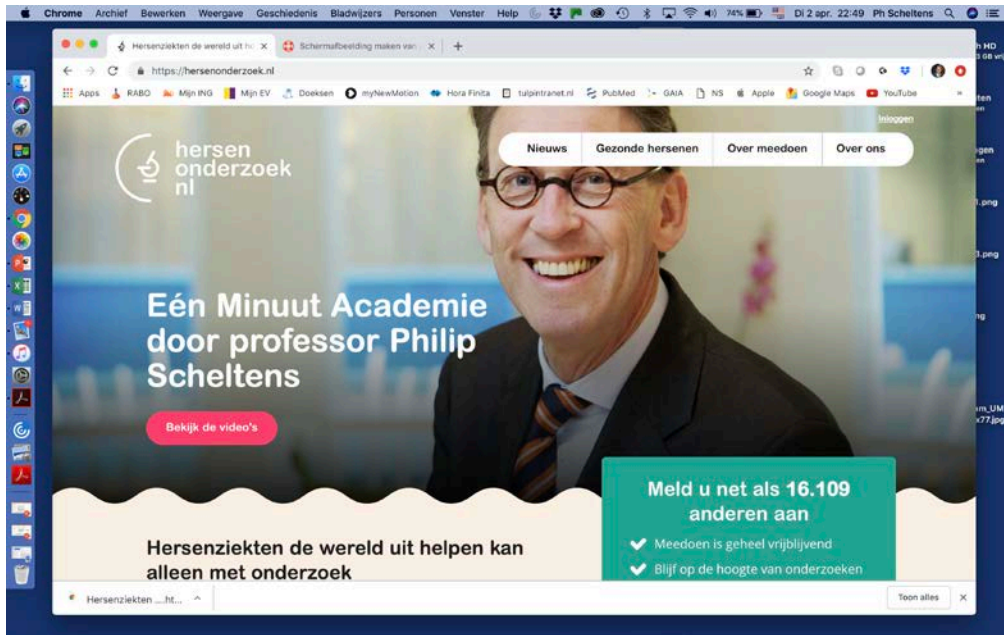
Barriers	Solutions		
Incomplete Understanding of Disease Biology	Multi-Disciplinary Teams	Prioritize Outstanding Questions	Next Generation of Scientists
Lack of Biomarker Types and Tests	Target Diversity	Early Detection	Alternate Modalities
Limited Data Science Skills and Approaches	Retention and Recruitment	Platform Synergy	Analytics and Tools
Poor Understanding of Risk Factors	Diversity and Inclusion	Longitudinal Studies	Risk Assessments
Suboptimal Clinical Trial Timing and Design	Preclinical Trials	Phase II Trials	Data Sharing





Hersenonderzoek.nl

Voor iedereen die mee wil doen aan wetenschappelijk onderzoek



- >1 jaar na start (21-09-2017)
- >16.000 registranten
- >5000 deelnames aan studies
- >6 studies afgerond
- ~10 studies actief
- ~15 studies in voorbereiding



Conclusies

- Ruim 110 jaar na de 1^e beschrijving diagnose Alzheimer bij het leven te stellen in stadium vóór dementie
- Alle inspanningen momenteel gericht op secundaire preventie: voorkomen van dementie, ondanks Alzheimer
- Primaire preventie: nog ver weg, maar niet ondenkbaar.
- Onderzoek moet op veel grotere schaal, nationaal en internationaal
- Proactieve overheid aan de voorkant van het proces onontbeerlijk, ook in NL!
- Samen met private partijen én academia én het veld én de patiënten
- Van PLAN naar AANPAK!

