

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Blodprøvebasert biomarkørtest for diagnostisering av Alzheimers sykdom

1.1 Oppsummering

Metoden omhandler å måle spesifikke biomarkører for Alzheimer i serum, som f.eks. amyloid- β og tau-proteiner, og med det beregne risiko for å utvikle Alzheimers sykdom. Det finnes flere ulike tester fra ulike produsenter, og flere har CE-merking for bruk i Europa. Metoden er aktuell i Norge, da et norsk forskningsprosjekt nylig fikk tildelt 90 millioner kroner fra EU for bl.a. forskning og utvikling av biomarkørtester for Alzheimers sykdom. Vi har identifisert én ferdig metodevurdering fra Singapore (2022) og én pågående metodevurdering i Danmark, og tre systematiske oversikter og metaanalyser. Listepreisen til en av testene er på ca. USD 1 250 (omtrent NOK 12 600).

Populasjon: Personer ≥ 50 -55 år med begynnende kognitiv svikt

Komparator: standard diagnostisk utredning

Intervensjon: Blodprøvebasert biomarkørtest for diagnostisering av Alzheimers sykdom, f.eks. PrecivityAD

Utfall: diagnostisk nøyaktighet, klinisk nytte,

Forslag til fageksperter: nevrologer, geriater,

1.2 Metodetype

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester

1.3 Fagområde

Nevrologi

1.4 Tagger/søkeord

☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Medisinsk stråling
☐ Genterapi ☐ Vaksine
☐ Kunstig intelligens

1.5 Status for godkjenning

☐ Markedsføringstillatelse
☐ FDA godkjenning
☒ CE-merking

Kommentar:

1.6 Finansieringsansvar

☒ Specialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd
☐ Kommune
☒ Annet
Skjæringspunkt mellom primær- og spesialisthelsetjenesten

1.7 Status for bruk

☐ Under utvikling ☐ Brukes i Norge
☒ Under innføring ☒ Brukes i EU/EØS
☐ Revurdering ☐ Ny/endret indikasjon
Kommentar: ☐ Ny/endret metode
Brukes bl.a. i Tyskland og Spania

1.8 Bestillingsanbefaling

1: ☒ Fullstendig metodevurdering

☒ Effekt ☒ Helseøkonomi ☐ Etikk
☒ Sikkerhet ☐ Organisasjon ☐ Jus

2: ☐ Metodevurdering basert på innsendt dokumentasjon fra produsent/leverandør

3: ☐ Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon, med forenklet metodisk tilnærming

A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi
B: ☐ Effekt og sikkerhet
C: ☐ Helseøkonomi
D: ☐ Kartlegging

Kommentar: Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig med en fullstendig metodevurdering (av effekt, sikkerhet og helseøkonomi), da det finnes flere ulike tester og flere produsenter. Det kan også vurderes om en eventuell metodevurdering bør inkludere et kapittel om etikk knyttet til bruk av tester for å forutsi sykdomsrisiko.

2. Punktoppsummering

Blodprøvebasert biomarkørtest for diagnostisering av Alzheimers sykdom

2.1 Om metoden

- Metoden omhandler å måle spesifikke biomarkører for Alzheimer i serum, og med det beregne risiko for å utvikle Alzheimers sykdom
- Biomarkørene som brukes er varianter av amyloid- β og tau-protein, og analyseres ved immunoassay eller massespektrometri
- Det finnes flere ulike tester av ulike produsenter, og flere er CE-merket og tatt i bruk i flere land i Europa
- Metoden er også høyaktuell i Norge, da et norsk forskningsprosjekt nylig fikk tildelt 90 millioner kroner fra EU for bl.a. forskning og utvikling av biomarkørtester for Alzheimers sykdom
- Metoden vil trolig ligge i skjæringspunktet mellom primær- og spesialisthelsetjenesten
- Nytte: dersom metoden kan erstatte dagens bruk av spinalpunksjon, vil det potensielt kunne frigjøre ressurser i spesialisthelsetjenesten
- Risiko: må ivareta pasientsensitiv informasjon dersom testene skal sendes til laboratorier for analyse

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Vi har kun identifisert én ferdigstilt (forenklet) metodevurdering fra Singapore (2022) som omhandler PrecivityAD-testen.
- I Danmark er det en pågående metodevurdering som skal undersøke PrecivityAD-testen. Det er uklart for oss når denne skal ferdigstilles.
- Vi har identifisert tre systematiske oversikter og metaanalyser som bl.a. har undersøkt prediktiv nøyaktighet av blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom.
- Det oppgis flere publikasjoner på nettsidene til de ulike produsentene av de ulike testene.
- Vi har identifisert flere pågående kliniske studier, inkludert én som gjennomføres i Stavanger og er estimert ferdigstilt i 2029.

2.3 Om helseøkonomi

- PrecivityAD®-testen har en listepriis på ca. USD 1 250 (omtrent NOK 12 600). Det er ikke funnet prisinformasjon for de andre blodbaserte testene.
- Økonomiske konsekvenser ved innføring av slike tester avhenger sterkt av hvordan de integreres i Alzheimers-diagnostikken – enten som erstatning for eller tillegg til dagens metoder.
- På lang sikt kan ikke-invasive tester senke terskelen for utredning, noe som kan føre til:
- Flere personer blir aktuelle for diagnostikk
- Økt behov for oppfølging og håndtering av funn, inkludert falske positive funn
- Økt ressursbruk i helsetjenesten
- Tidligere diagnose kan gi mulighet for tidlig intervensjon, forutsatt at effektiv behandling finnes, som kan muligens redusere behovet for kostbare behandlinger og omsorg senere i sykdomsforløpet
- En metodevurdering fra Singapore viste at bruk av blodbasert test som triage-test, i tillegg til A β -PET-skanning, økte de totale kostnadene med ca. 40 %.

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Dersom metoden ønskes vurdert nasjonalt, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en fullstendig metodevurdering. Begrunnelsen er som følger:
 - Det finnes flere produsenter av blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom som også er CE-merket
 - Metoden kan potensielt frigjøre ressurser i spesialisthelsetjenesten
 - Det finnes flere systematiske oversikter som er basert på flere studier
 - Metoden er ikke tidligere vurdert i Nye Metoder-systemet
 - Metoden er aktuell i Norge, bl.a. gjennom pågående forskning og tildeling av forskningsmidler

3. Beskrivelse av metoden

Blodprøvebasert biomarkørtest for diagnostisering av Alzheimers sykdom

Generisk navn	Blodprøvetest for Alzheimers sykdom
Produktnavn	Precivity AD™/ Precivity AD2™/ Precivity-ApoE™; Sysmex HISCL β-Amyloid 1-42/1-40 assays; Araclon Biotech ABtest-MS/ABtest-IA; AlzoSure® Predict
Produsenter	C2N Diagnostics (USA); Sysmex Corporation (Japan); Araclon Biotech (Spania); Diadem Srl (Italia)

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipper for metode

Hensikten med metoden er å måle spesifikke biomarkører for Alzheimer i serum, og med det beregne risiko for å utvikle Alzheimers sykdom.

Vi har identifisert flere ulike produsenter av biomarkørtester for Alzheimer. Under følger en ikke-uttømmende liste over produsenter med CE-merkede tester (Tabell 1):

- 1) C2N Diagnostics (PrecivityAD/Precivity AD2) [1, 2]
- 2) Sysmex Corporation (HISCL™ β-Amyloid 1-42 and 1-40 assay) [3]
- 3) Diadem Srl (AlzoSure Predict) [4]
- 4) Araclon Biotech [5].

Merk: Det er uklart for oss om PrecivityAD2-testen fra C2N Diagnostics faktisk er kommersielt tilgjengelig for Alzheimer-diagnostikk, eller om den er under utvikling (merket grå i Tabell 1).

Alder

Precivity-testene er godkjent for bruk på pasienter ≥55 år, mens AlzoSure Predict-testen er godkjent for pasienter ≥50 år [6, 7]. Vi har ikke funnet «aldersgrense» for testene til Sysmex og Araclon.

Biomarkører

Testene fra Sysmex, Araclon og C2N Diagnostics detekterer konsentrasjon av amyloid-β (Aβ) 40 og 42 i blodplasma, og det kan dermed beregnes Aβ42/40-ratio. Lavere plasma Aβ42/40-ratio er assosiert med høyere amyloidbelastning i hjernen og større risiko for å utvikle Alzheimers sykdom [3]. Testene PrecivityAD og PrecivityAD2 (C2N Diagnostics) kan i tillegg til å detektere henholdsvis apolipoprotein E og (ikke) fosforylert mikrotubuliassosiert tauprotein217 (np-tau217/p-tau217), som begge er assosiert med Alzheimers sykdom. AlzoSure Predict-testen fra Diadem Srl detekterer U-p53AZ (en konformasjonsvariant av p53), der økte nivåer er assosiert med utvikling av Alzheimers sykdom [8].

Hva kan testen forutsi

De ulike testene virker å ha litt forskjellig tilnærming til bruk, og produsentenes nettsider varierer veldig mhp hvor mye informasjon som oppgis. Precivity-testene brukes på pasienter med begynnende tegn/symptomer på demens eller mild kognitiv svikt, for å undersøke om pasientene har høy eller lav sannsynlighet for amyloide plakk i hjernen [6]. Ifølge nettsiden til Diadem, brukes AlzoSure Predict-testen for å påvise mild kognitiv svikt før symptomer er identifiserbare, opptil seks år før klinisk diagnose, i tillegg til å undersøke risiko for at en pasient progredierer til Alzheimers sykdom [4].

Analysemåte og -tid

Ifølge nettsidene til C2N Diagnostics analyseres Precivity-testene ved hjelp av LC-MS (væskekromatografi med massespektrometri), og analysen tar inntil 10 dager da blodprøvene må sendes til godkjent C2N laboratorium [6]. I august 2024 inngikk imidlertid C2N Diagnostics en samarbeidsavtale med Unilabs som vil «øke tilgangen til C2Ns Precivity-portefølje av blodtester på eksklusiv basis i Europa, inkludert Norge, Sveits og

	<i>Storbritannia</i>» [9, 10]. Vi antar dette betyr at det ikke er nødvendig å sende blodprøver ut av landet for Precivity-testanalyse, men vi er usikre på om analysetiden vil bli annerledes. <u>AlzoSure Predict</u> analyseres også ved hjelp av LC-MS, men tar kun 3-4 dager [4]. Vi er usikre på om denne testen krever at blodprøver sendes til spesifikke laboratorier for analyse. <u>Sysmex-testen</u> analyseres ved hjelp av immunoassay, og tar kun 17 minutter [3]. Ifølge nettsiden til Sysmex, gjennomføres analysen med en fullautomatisert Sysmex Automated Immunoassay System (HISCL: <i>Highly Sensitive Chemiluminescent</i>)-maskin, og det er uklart for oss denne maskinen må kjøpes inn selv for analyse av blodprøver, eller om prøvene sendes til godkjent laboratorium for analyse. <u>Araclon-testene</u> analyseres enten ved immunoassay (ABtest-IA) eller LC-MS (ABtest-MS). Plasmaprøver må sendes til godkjent laboratorium i Zaragoza, Spania for analyse, og vi har ikke fått klart svar på hvor lang tid hele prosessen vil ta, annet enn at de analyserer 76 prøver hver dag [11]. Bruk i Europa og Norge Metoden er tatt i bruk i Europa. Ifølge Araclon Biotech brukes deres tester i Spania og Tyskland [11]. Det virker ikke som om denne typer tester er tatt i bruk i Norge per nå, men metoden omtales i en artikkel i Dagens Medisin 9.april i år. [12]. I artikkelen intervjues nevrolog og avdelingsleder Tormod Fladby ved Ahus som informerer om at de driver en nasjonal observasjonsstudie som undersøker bruken av biomarkørtester for Alzheimers sykdom, og at de planlegger å introdusere dette som et tilbud i spesialisthelsetjenesten [12]. Artikkelen omtaler biomarkøren pTau217, og skriver at den i januar fikk tildelt <i>Breakthrough Device Designation</i> av FDA i USA [12]. Vi antar at testen som det henvises til er Lumipulse G pTau217/β-Amyloid 1-42 Plasma Ratio (Fujirebio Diagnostics, Inc, Japan) [13]. Samtidig publiserte også forskning.no en artikkel om blodprøvebasert biomarkørtest ved Alzheimer, og henviste til biomarkøren MTBR-tau243, og en svensk blodprøvetest som er under utvikling [14]. Det norske prosjektet FluiDx-AD ble i år (2025) tildelt 90 millioner kroner fra EU for å utvikle og teste nye metoder for å oppdage og behandle Alzheimers sykdom [15, 16]. Hovedaktørene i prosjektet er Universitetssykehuset i Oslo (OUS) og Pre Diagnostics, et norsk diagnostisk selskap som utvikler testmetoder [17].
Potensiell nytte	Den største fordelen med blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom er at dette er en enkel, rask og ikke-invasiv metode, sammenliknet med dagens utredning som (ofte) inkluderer spinalvæskeundersøkelse. Metoden vil trolig ligge i skjæringspunktet mellom spesialisthelsetjenesten og primærhelsetjenesten, ettersom blodprøven kan tas hos fastlegen. Dersom denne type tester kan erstatte dagens bruk av spinalpunksjon, vil det potensielt kunne frigjøre ressurser i spesialisthelsetjenesten.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Det er få risikomomenter knyttet til selve blodprøvetakingen, ettersom dette er en rutinemetode. Dersom pasientprøver skal sendes til godkjent laboratorium for analyse, vil det være behov for rutiner for å sikre pasientsensitive data.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Alzheimers sykdom er en kronisk hjernesykdom som fører til demens [18, 19]. Sykdommen skyldes avleiring av senile plakk (bestående av bl.a. amyloid- β proteiner) og nevrofibrillære floker (bestående bl.a. av tau-proteiner) i hjernen, som fører til at nerveceller i hjernen dør [18]. Disse mikroskopiske forandringene i hjernen starter opp mot 15-20 år før symptomer oppstår [18, 20]. Over tid vil sykdommen progrediere og forårsake symptomer som redusert hukommelse (både for nylige hendelser og hendelser lengre bak i tid), tap av orienteringsevne (tid/sted) og språk, og pasienten vil på sikt bli helt pleietrengende [18]. Gjennomsnittlig levealder for pasienter med Alzheimers sykdom, er 4-10 år etter diagnose [18]. Risikoen for Alzheimers sykdom øker med økende alder [18, 20]. Andre risikofaktorer inkluderer redusert hørsel, samt livsstilsfaktorer som ved hjerte- og karsykdommer, inkludert høyt kolesterol, høyt blodtrykk, og fedme [18]. Det er i tillegg arvelige former for Alzheimers

	sykdom, der genotypen <i>APOE-ε4</i> er det hyppigst forekommende risikoallelet (forekommer hos ca 15 % i Norden) [20]. Ifølge Demenskartet er det over 116 000 personer med demens i Norge i år (2025) [21]. Dette er en økning fra ca 101 000 personer i 2020 [21]. Denne utviklingen tilsier at ca. 3100 personer utvikler demens hvert år. Dersom man estimerer at ca. 70-80 % av alle med demens har Alzheimers sykdom [18], vil en insidens på ca. 3100 personer med demens per år tilsvare ca. 2000-2500 nye personer med Alzheimers sykdom hvert år.
Dagens behandling	Diagnostikk av Alzheimers sykdom gjøres på bakgrunn av symptomer og kliniske funn, men endelig diagnose kan ikke stilles før det gjøres biopsi av hjernen (som sjelden gjøres) [18]. Det er utfordrende å stille diagnose i en tidlig fase uten uttalte kliniske symptomer (f.eks. svekket hukommelse, afasi, etc.). Ifølge nasjonal faglig retningslinje om demens skal det ved mistanke om demens, gjennomføres tverrfaglig basalutredning, som bl.a. inkluderer somatisk undersøkelse, standard blodprøve (for å avdekke f.eks. B12-mangel), CT/MR, intervju, og vurdering av kognitiv funksjon [22]. Utredning av Alzheimers sykdom kan også inkludere spinalvæskeundersøkelse (spinalpunksjon), der spinalvæske tappes ved å føre en tynn nål inn i subaraknoidalrommet mellom to ryggvirvler [20, 23]. Spinalvæsken analyseres for amyloid og tau-proteiner [20, 23].
Helseøkonomi	Listepreisen for PrecivityAD® testen er omtrent USD 1,250 (ca. NOK 12 600) [24]. Vi har ikke funnet prisinformasjon knyttet til noen av de andre testene. Økonomiske innvirkninger knyttet til eventuell innføring av testene vil være sterkt avhengig av hvordan disse testene vil bli brukt som ledd i Alzheimers-diagnostikken, istedenfor, eller i tillegg til dagens metoder. Testens plassering i denne diagnostikken vil være avhengig av nøyaktigheten av testene. Hos noen pasienter vil det være nok med blodprøven, mens andre ville måtte gjøre ytterligere undersøkelser. I det lange perspektivet kan ikke-invasive tester sette terskelen lavere for at flere personer vil bli aktuelle for diagnostikk. Dette kan føre til at flere vil trenge oppfølging, inkludert falsk positive funn, og medføre økt ressursbruk for helsetjenesten. Det kan også føre til diagnosen kan bli stilt tidligere enn gjennom tradisjonelle metoder som MR eller spinalpunksjon. Tidlig diagnose kan føre til tidligere intervensjon, gitt at en effektiv behandling er på plass, og redusert behov for kostbare behandlinger og omsorg senere i sykdomsforløpet. I en metodevurdering fra Singapore ble det beregnet at innføring av blodbasert test som en innledende (triage) test, i tillegg til en bekreftende Aβ-PET-skanning, førte til økte totale kostnadene med omtrent 40 % [25].

Tabell 1: Oversikt over blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom

Produsent	Land	Testnavn	Biomarkør	Analyse	Analysetid*	Analyse on-site
C2N Diagnostic	USA	PrecivityAD™ [1]	Aβ40, Aβ42, ApoE	LC-MS	≤10 dager	Nei
		PrecivityAD2™ [2]	Aβ40, Aβ42 p-tau217, np-tau217	LC-MS	≤10 dager	Nei
Diadem Srl [4]	Italia	AlzoSure®Predict	U-p53AZ	LC-MS	3-4 dager	Uklart
Sysmex Corporation [3]	Japan	HISCL™ β-Amyloid 1-42 and 1-40 assay	Aβ40, Aβ42	IA (HISCL™)	17 minutter	Ja
Araclon Biotech [5]	Spania	ABtest-IA	Aβ40, Aβ42	IA	Uklart	Nei
		ABtest-MS	Aβ40, Aβ42	LC-MS	Uklart	Nei

Aβ: amyloid-β; ApoE: apolipoprotein E; HISCL: Highly Sensitive Chemiluminescent; IA: immunoassay; LC: væskekromatografi; MS: massespektrometri; p-tau: phosphorylated tau; np-tau: non-phosphorylated tau

*Som oppgitt på produsentenes nettsider

4. Dokumentasjonsgrunnlag

Blodprøvebasert biomarkørtest for diagnostisering av Alzheimers sykdom

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Produsentene C₂N Diagnostics, Araclon Biotech og Diadem Srl oppgir lister over relevante publikasjoner på sine nettsider [26-29]. C₂N Diagnostics har inndelt listen etter forskning og studier; hvor det oppgis 20 publikasjoner (2021-2025) [28], og klinisk bruk, med 26 publikasjoner (2022-2024) [27]. Araclon Biotech har oppgitt 14 publikasjoner for ABtest-MS (2020-2023) og 11 publikasjoner for ABtest-IA (2016-2022) [26]. Diadem Srl har ikke inndelt publikasjonene etter tema, og oppgir samlet sett 39 publikasjoner i kronologisk rekkefølge fra 1998 til 2020 [29]. Flere av publikasjonene som oppgis er posterpresentasjoner.

I clinicaltrials.gov er det registrert flere pågående studier som omhandler blodprøvebasert biomarkørtesting ved Alzheimers sykdom. I tabellen under følger en kort oppsummering av noen av disse.

I artikkelen i Dagens Medisin nevner Fladby at de driver en nasjonal observasjonsstudie der blodprøvebasert biomarkørtest for Alzheimer testes ut på ca. 1000 personer [12]. Vi har ikke klart å identifisere denne studien i clinicaltrials.gov, eller på nettsidene til Helsenorge eller OUS.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Mild kognitiv svikt, ≥50 år, n=800	PrecivityAD2 test ved Visit 1	PrecivityAD2 test ved Visit 3	Antall dager til diagnose med konfidensscore ≥90%	NCT06856681	<i>Not yet recruiting</i> Estimert ferdig: 2027- 2028
Mild kognitiv svikt/ demens, ≥55 år, n=400	PrecivityAD2 test	<i>Observasjonsstudie, ingen kontrollgruppe</i>	Endring i planlagt behandling	NCT06025877	<i>Active, not recruiting</i> Estimert ferdig: 2025
Kognitiv svikt/ demens, ≥60 år, n=1800	Blodprøveassay for amyloid og tau	<i>Observasjonsstudie, ingen kontrollgruppe</i>	AUC for Aβ, Tau-217, etc	NCT06547099	<i>Recruiting</i> Estimert ferdig: 2028 USA
Voksne 55-75 år, n=3200	CSF og blodprøve for amyloid og tau	<i>Observasjonsstudie, ingen kontrollgruppe</i>	Beste cut-off verdi for diagnostisering av Alzheimer	NCT05020106	<i>Recruiting</i> Estimert ferdig: 2025 Kina
Voksne 18-85 år, mistanke om kognitiv svikt, n=200	Blodprøve for amyloid og tau	<i>Observasjonsstudie, ingen kontrollgruppe</i>	Andel pasienter med ≥90% sikker Alzheimer diagnose ved 3 og 9 mnd	NCT06246019	<i>Enrolling by invitation</i> Estimert ferdig: 2025 Spania
Mulig demens/ kognitiv svikt, 40- 100 år, n=300	Positiv blodprøvetest for Alzheimer	Negativ blodprøvetest for Alzheimer	Positiv prediktiv verdi av blodprøvetest for Alzheimer (2 år)	NCT05187819	<i>Recruiting</i> Estimert ferdig: 2026- 2029; Norge (Stavanger)

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert noen nasjonale eller lokale (mini) metodevurderinger som omhandler bruk av blodprøvetester for diagnostisering av Alzheimers sykdom.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Metodevurderinger Vi har identifisert én ferdigstilt forenklet metodevurdering (<i>Horizon Scanning Brief</i>) fra Singapore som har undersøkt PrecivityAD testen med hensyn på effekt og sikkerhet [25]. Metodevurderingen fra 2022 har inkludert 6 studier, hvorav 1 analytisk valideringsstudie (<i>analytical validation study</i>) og 5 prediktive nøyaktighetsstudier (<i>predictive accuracy studies</i>) [25]. I tillegg til effekt og sikkerhet, har metodevurderingen sett på estimerte kostnader, implementeringshensyn, pågående utvikling av tilsvarende blodprøvetester [25].

	Blodprøvetester for Alzheimer er også kort omtalt i en Horizon Scan rapport (2022) fra CADTH (nå: <i>Canada's Drug Agency</i>) som omhandler nye og kommende teknologier for tidlig deteksjon av Alzheimers sykdom [30]. Vi har i tillegg identifisert en pågående metodevurdering i Danmark, som skal undersøke PrecivityAD testen ved utredning av Alzheimers sykdom [31]. Metodevurderingsarbeidet er basert på et metodeforslag innsendt av C2N Diagnostics som ble behandlet i august 2024 [31]. Siste oppdatering på metodesiden for oppdraget ved Behandlingsrådet var mars 2025 [31]. <u>Systematiske oversikter</u> Vi har også identifisert tre systematiske oversikter fra 2021 og 2023. Oversiktene fra 2021 har undersøkt henholdsvis prediktiv nøyaktighet av blodprøvebiomarkører med hensyn på å predikere Aβ-PET status (inkludert 6 studier) [32], og diagnostisk «<i>performance</i>» av ulike blodprøvebaserte Amyloid Tau Nevrodegenererende biomarkører (inkludert 83 studier i metaanalysen) [33]. Den systematiske oversikten fra 2023 er dansk (publisert i Danish Medical Journal) og har hatt til hensikt å gi en oversikt over forskning som omhandler plasma-Aβ og utforske kliniske implikasjoner [34]. Denne oversikten har inkludert 17 studier og brukt metaanalyse der det har vært mulig [34].
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert tidligere nasjonale metodevarsler som omhandler blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom.

5. Referanser

1. C2N Diagnostics. *The PrecivityAD® Blood Test Answers Calls from Patients, Advocates, and Healthcare Providers Who Want Earlier Answers*. [Nettside] 2025 [cited 06.05.2025 06.05.2025]; Available from: <https://precivityad.com/healthcare-providers>.
2. C2N Diagnostics. *Get a clear picture of Alzheimer's disease pathology*. [Nettside] 2025 [cited 06.05.2025 06.05.2025]; Available from: <https://precivityad.com/precivityad2-hcp>.
3. Sysmex. *Early detection of Alzheimer's disease with a simple blood test* [Nettside] [cited 06.05.2025 06.05.2025]; Available from: <https://www.sysmex-europe.com/products/diagnostics/immunochemistry/alzheimer-disease/>.
4. Diadem. *ALZOSURE® PREDICT*. [Nettside] [cited 06.05.2025 06.05.2025]; Available from: <https://diademdx.com/alzsure-predict/>.
5. Araclon Biotech. *β-amyloid in plasma Aβtest-service*. [Nettside] 2025 [cited 16.05.2025 16.05.2025]; Available from: <https://www.araclon.com/en/abtest-service-2/>.
6. C2N Diagnostics. *About The Precivity™ Blood Tests* [Nettside] 2025 [cited 13.05.2025 13.05.2025]; Available from: <https://precivityad.com/healthcare-providers-faqs>.
7. Diadem. *FDA grants breakthrough device designation to Diadem's Alzsure® predict prognostic blood test for the early prediction of Alzheimer's disease*. [Informasjonsskriv] 2022 18.01.2022 [cited 13.05.2025 13.05.2025]; Available from: <https://diademdx.com/fda-grants-breakthrough-device/>.
8. Wolfrum, P., et al., *The function of p53 and its role in Alzheimer's and Parkinson's disease compared to age-related macular degeneration*. Front Neurosci. 2022. **16**: p. 1029473.
9. Unilabs. *C2N Diagnostics og Unilabs inngår globalt partnerskap* [Nettside] 2024 22.08.2024 [cited 06.05.2025 06.05.2025]; Available from: <https://unilabs.no/node/1668>.
10. C2N Diagnostics. *C2N Diagnostics and Unilabs Announce Global Partnership*. [Nyhetsartikkel] 2024 06.08.2024 [cited 14.05.2025 14.05.2025]; Available from: <https://precivityad.com/news/c2n-diagnostics-and-unilabs-announce-global-partnership-bringing-together-innovation-leaders-in-diagnostics-and-laboratory-medicine-to-advance-brain-health-nbsp>.
11. Loscos Aranda, J., *Questions regarding the blood-based biomarker test for Alzheimer's disease*, Ingrid Kristine Ohm, Editor. 2025, Araclon Biotech.
12. Brækhus, L.A., *Blodprøve som kan avdekke Alzheimers, er på trappene i Norge – Fantastisk god markør*, in *Dagens Medisin*. 2025: Norge.
13. US Food and Drug Administration. *FDA Clears First Blood Test Used in Diagnosing Alzheimer's Disease*. [Nettside] 2025 [cited 10.06.2025 10.06.2025]; Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-clears-first-blood-test-used-diagnosing-alzheimers-disease>.
14. Amundsen, B. *Ny blodprøve viser hvor mye Alzheimers det er i hjernen*. [Nettartikkel] 2025 15.04.2025 [cited 23.05.2025 23.05.2025]; Available from: <https://www.forskning.no/alzheimer-demens-sykdommer/ny-blodprove-viser-hvor-mye-alzheimers-det-er-i-hjernen/2492672>.
15. Lorentzen, C. *Norsk Alzheimer-forskning får 90 millioner fra EU*. [Nettartikkel] 2025 18.03.2025 [cited 23.05.2025 23.05.2025]; Available from: <https://www.healthtalk.no/alzheimers/norsk-alzheimer-forskning-far-90-millioner-fra-eu/196435>.
16. Oslo Universitetssykehus. *Mottar EU-midler til utvikling av banebrytende Alzheimer-tester*. [Nettartikkel] 2025 07.03.2025 [cited 23.05.2025 23.05.2025]; Available from: <https://www.oslo-universitetssykehus.no/om-oss/nyheter/mottar-eu-midler-til-utvikling-av-banebrytende-alzheimer-tester/>.
17. Pre Diagnostics. *Pipeline*. [Nettside] [cited 23.05.2025 23.05.2025]; Available from: <https://pre-diagnostics.com/pipeline/>.
18. Engedal, K. *Alzheimers sykdom*. [Nettside] 2025 26.02.2025 [cited 15.05.2025 15.05.2025]; Available from: https://sml.snl.no/Alzheimers_sykdom.
19. Nasjonalt senter for aldring og helse. *Alzheimers sykdom* [Nettside] [cited 16.05.2025 16.05.2025]; Available from: <https://www.aldringoghelse.no/demens/fakta-om-demens/alzheimers-sykdom/>.
20. Knapskog, A.-B., et al., *Alzheimers sykdom – diagnostikk og behandling*. Tidsskr Nor Lægeforen, 2021. **141**(7).
21. Nasjonalt senter for aldring og helse. *Hvor mange i Norge har demens*. [Nettside] [cited 12.05.2025 12.05.2025]; Available from: <https://demenskartet.no/#>.
22. Helsedirektoratet, *Demens*. 2024, Helsedirektoratet: Norge.
23. Jansen, J.K.S. and G. Bråthen. *Spinalpunksjon*. [Nettside] 2025 [cited 22.05.2025 22.05.2025]; Available from: <https://sml.snl.no/spinalpunksjon>.
24. C2N Diagnostics. *Cost information*. [Nettside] 2025 [cited 10.06.2025 10.06.2025]; Available from: <https://precivityad.com/cost-billing>.
25. Agency for Care Effectiveness, *The PrecivityAD Test for the Prognosis of Alzheimer's Disease*. 2022, ACE: Singapore.
26. Araclon Biotech. *Publications*. [Nettside] 2025 [cited 22.05.2025 22.05.2025]; Available from: <https://www.araclon.com/en/publications/>.
27. C2N Diagnostics. *Publications - PrecivityAD® and PrecivityAD2™ Tests - Clinical Use*. [Webpage] 2025 [cited 22.05.2025 22.05.2025]; Available from: <https://precivityad.com/publications-clinical-use>.
28. C2N Diagnostics. *Publications - PrecivityAD® and PrecivityAD2™ Tests - Research & Trials*. [Nettside] 2025 [cited 22.05.2025 22.05.2025]; Available from: <https://precivityad.com/publications-research-trials>.
29. Diadem. *Publications*. [Nettside] 2025 [cited 22.05.2025 22.05.2025]; Available from: <https://diademdx.com/publications/>.

30. Wells, C. and J. Horton, *An Overview of New and Emerging Technologies for Early Diagnosis of Alzheimer Disease*. 2022, CADTH: Canada.
31. Behandlingsrådet, *PrecivityAD til udredning af Alzheimers sygdom*. 2025, Behandlingsrådet: Danmark.
32. Cianflone, A., et al., *Predictive Accuracy of Blood-Derived Biomarkers for Amyloid- β Brain Deposition Along with the Alzheimer's Disease Continuum: A Systematic Review*. J Alzheimers Dis, 2021. **84**(1): p. 393-407.
33. Koychev, I., et al., *Blood-Based ATN Biomarkers of Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis*. J Alzheimers Dis, 2021. **79**(1): p. 177-195.
34. Ebbesen, S.U., P. Høgh, and I. Zibrandtsen, *Plasma A β biomarker for early diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease – a systematic review*. Dan Med J, 2023. **70**(6).

6. Versjonslogg

Blodprøvebasert biomarkørtest for diagnostisering av Alzheimers sykdom

6.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.06.2025	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.