

Niet-invasieve prenatale diagnostiek met gebruik van celvrij foetaal DNA (cffDNA) in maternaal plasma

Gepubliceerd: 31-08-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

-Het opzetten van een niet-invasieve test voor detectie van trisomie 21, 13 of 18 bij het ongeboren kind.-Het ontwikkelen van een gestandaardiseerd protocol, inclusief kwaliteitscriteria, voor het gebruik van massive parallel sequencing van celvrij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36898

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NIPD

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
- Foetale complicaties

Synoniemen aandoening

aangeboren afwijkingen, down syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Celvrij foetaal DNA in maternaal plasma, Prenatale Diagnostiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

-uitvoerbaarheid van non-invasieve fetale aneuploidie test in het UMCU,
technische performance, technische failures, throughput, turnaround time en
kosten, sensitiviteit in een hoog risico populatie

Secundaire uitkomstmaten

-parameters die van invloed zijn op de hoeveelheid fetaal DNA in maternaal
plasma zoals gewicht van de zwangere, zwangerschapsduur en obstetrische
complicaties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prenatale diagnostiek naar chromosoomafwijkingen bij het ongeboren kind wordt in Nederland aangeboden aan alle zwangeren met een verhoogd risico en desgewenst verricht mbv een vlokkentest of vruchtwaterpunctie. Dit gebeurt in Nederland ca 8000 keer per jaar. Deze ingrepen hebben een risico van ongeveer 0,5 % op verlies van zwangerschap. Sinds 1997 is het mogelijk van vader overgeerfde kenmerken bij het ongeboren kind in maternaal plasma te detecteren. GCML Page-Christiaens heeft daar in Nederland samen met Sanquin Amsterdam een voortrekkersfunctie in vervuld. Met het beschikbaar komen van technieken (*platforms*) voor massively parallel sequencing is het recent mogelijk geworden via kwantificatie van de verhouding fetaal/maternaal DNA fetale trisomie (het aanwezig zijn van meer dan 2 chromosomen van een bepaald type) in maternaal bloed aan te tonen. Sinds eind 2011 worden deze testen door verschillende buitenlandse groepen als onderdeel van patiëntenzorg aangeboden. De gepubliceerde sensitiviteit voor trisomie 21 is hoog (100 % met een CI van 95.9-100). Het percentage fout positieve uitslagen is 1 %, veel lager dan bij de combinatietest die op dit moment de gebruikte screeningstest is voor trisomie 21,13 en 18, waarbij het percentage fout positieve uitslagen 5 % is. In 2011 is in Nederland het landelijk Niet Invasief Trisomie Onderzoek

of NITRO consortium opgericht (www.nipdconsortium.nl). Hierin participeren ondermeer genetici, gynaecologen, laboratoriumspecialisten klinische genetica en ethici van alle academische centra en het centrum voor bevolkingsonderzoek van het RIVM Het doel van het consortium is de niet-invasieve testen ook in Nederland verantwoord in te voeren. Als voorbereiding hiervoor is van belang dat elk participierend laboratorium de techniek opzet voor het kiezen van het beste "platform" en de beste apparatuur. Als UMCU willen we in dit innoverende onderzoek, dat ook van groot belang is voor onze patientenzorg, participeren.

Doel van het onderzoek

- Het opzetten van een niet-invasieve test voor detectie van trisomie 21, 13 of 18 bij het ongeboren kind.
- Het ontwikkelen van een gestandaardiseerd protocol, inclusief kwaliteitscriteria, voor het gebruik van massive parallel sequencing van celvrij foetaal DNA
- Het optimaliseren van throughput, turnaround time en kosten

Onderzoeksopzet

Om bovenstaande doelen te kunnen bereiken is het nodig te kunnen beschikken over plasma en DNA fracties van zwangere vrouwen met een foetus met trisomie 21,13 of 18 en van zwangere vrouwen met een foetus met een normaal aantal chromosomen. Hiertoe zal van vrouwen die voor prenatale diagnostiek komen en dus een hoger risico dan gemiddeld hebben op een kind met een dergelijke trisomie voorafgaand aan de ingreep bloed afgenomen worden. Volgens een gestandaardiseerd protocol zullen cellen van plasma gescheiden worden. Het plasma zal opgeslagen worden en in de samples waarvan op grond van de uitslag van het onderzoek van vlokken of vruchtwater blijkt dat er sprake is van een trisomie 21,13 of 18 zal naderhand de non-invasieve vrije foetale DNA test (ffDNA test) gedaan worden, met de reeds aanwezige apparatuur en software. Daarnaast zal een aantal bloedmonsters onderzocht worden van vrouwen die een foetus met een normaal aantal chromosomen hebben.

Inschatting van belasting en risico

Risicos die het onderzoek met zich meebrengt, zijn de risico's die normaal gesproken ook verbonden zijn aan bloedafname. Er wordt 1 extra bloedafname verricht, voorafgaand aan de invasieve test. Patiënte hoeft niet extra naar het ziekenhuis te komen en niet naar het laboratorium te gaan, het zal haar bijgevolg nauwelijks extra tijd kosten. Er wordt 20 ml bloed afgenomen, vergelijkbaar met een diagnostische bloedafname voor andere redenen in de zwangerschap. Patiënte wordt niet over de resultaten van de bloedtest geïnformeerd..

Er wordt gevraagd de uitkomst van de zwangerschap met een gefrankeerde

antwoordbrief aan ons te melden. Dit is ook voor patiënten die niet aan het onderzoek deelnemen het geval, in het kader van bijhouden van complicaties van invasieve prenatale diagnostiek. Tot slot wordt haar gevraagd of wij zo nodig (in geval van extreem hoge of extreem lage concentraties van cfDNA) bij haar zwangerschapsbegeleider aanvullende informatie over de afloop van de zwangerschap mogen opvragen.
Risicos en belasting zijn dus verwaarloosbaar te noemen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

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)

Zwangere vrouwen die voor invasieve prenatale diagnostiek hebben gekozen
Vitale zwangerschap

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

deelnemer is niet in staat de informatie te begrijpen en toestemming te geven , bijvoorbeeld door taalbarriere
zwangere heeft zelf chromosoomafwijking;
leeftijd onder de 18 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-10-2012

Aantal proefpersonen: 2250

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-08-2012

Soort: Eerste indiening

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

CCMO

ID

NL41009.041.12