

TLA technologie: een nieuwe DNA diagnostiek test voor het compleet sequencen van ziektegenen en het detecteren van nieuwe mutaties: proof-of-concept studie voor de ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW).

Gepubliceerd: 28-03-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

1. Het valideren, op een onafhankelijke genenset, van de TLA technologie als nieuwe DNA diagnostiek test voor het compleet sequencen van geselecteerde genen. 2. Het zoeken naar structurele chromosoom veranderingen in patiënten met de ziekte van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hart- en vaat-aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39779

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ROW DNA test

Aandoening

- Hart- en vaat-aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Rendu-Osler-Weber erfelijke vaat-aandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Hubrecht Instituut

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diagnostiek, DNA, ROW

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Zie onderzoeksdoelen

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

DNA diagnostiek speelt een belangrijke rol in zowel de prenatale als postnatale diagnostiek. In Nederland bestaan momenteel genetische testen voor zo'n 1300 verschillende genen. *Personalized medicine*, waarbij iedere patient een specifieke behandelmethode wordt voorgeschreven op grond van de specifieke genetische afwijkingen die zijn/haar ziektebeeld veroorzaken, vindt reeds haar weg in de bestrijding van diverse soorten kankers. Een bekend voorbeeld hiervan is borstkanker. Afhankelijk van of een patient positief scoort voor de humane EGF receptor 2 (HER2+), de estrogeen receptor (ER+) of de Progesterone Receptor (PR+) ontvangt zij een gerichte hormoontherapie. De opheldering van het humane genoom en de enorme snelheid waarmee klinisch onderzoek voor verschillende ziekten de verantwoordelijke genen weet te identificeren maakt dat het belang van de DNA diagnostiek binnen de kliniek alleen maar zal toenemen. De verwachting is dat steeds meer medicijnen met een zogenaamd *pharmacogenomics label* zullen verschijnen, waarbij medicijnvoorschrift gekoppeld wordt aan een genetische test. Huidige strategieën voor DNA diagnostiek zijn vaak gebaseerd op PCR amplificatie van de coderende delen (de exonen) van geselecteerde genen. Bijvoorbeeld, voor de analyse van BRCA1&2, twee genen betrokken bij erfelijke borskanker, worden een kleine 200-tal afzonderlijke PCRs gedaan die ieder worden geanalyseerd met Sanger sequencing. Kleine genetische veranderingen binnen de exonen worden hiermee opgepikt. Om te testen of een BRCA allel verloren is gegaan (gedeteleerd is) moet een afzonderlijke test worden

uitgevoerd. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) is een voorbeeld van zo'n test die verschillen in het aantal kopieën van genen kan detecteren. De combinatie van beide technologieën is relatief duur, een uitslag laat weken tot maandenop zich wachten en, het belangrijkste, de analyses zijn incompleet. Structurele veranderingen in het genoom zoals translocaties, inversies en inserties (Figuur 1) worden gemist met alle technieken die momenteel gangbaar zijn in de klinische DNA diagnostiek, terwijl een geschatte 5-20% van de veranderingen in genen bestaat uit dergelijke structurele chromosoom veranderingen. Patienten en dragers van dergelijk genetische veranderingen kunnen dus ten onrechte negatief testen voor mutaties in in klinisch relevante genen. Om dit in de toekomst uit te sluiten is er behoefte aan technologie die goedkoop en snel, maar vooral compleet geselecteerde genen weet te sequencen.

Doel van het onderzoek

1. Het valideren, op een onafhankelijke genenset, van de TLA technologie als nieuwe DNA diagnostiek test voor het compleet sequencen van geselecteerde genen.
2. Het zoeken naar structurele chromosoom veranderingen in patiënten met de ziekte van Rendu-Osler-Weber, die eerder negatief getest zijn voor mutaties in de bijbehorende ziektegenen.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is deels geblindeerd. De onderzoekers in het St. Antonius Ziekenhuis zijn wel bekend met het wel/niet hebben van een mutatie bij geselecteerde patiënten echter de onderzoekers in het Hubrecht Instituut, zijn geblindeerd.

Inschatting van belasting en risico

Enige belasting voor de patiënt is het ondergaan van het extra afnemen van bloed tijdens een bloedafname die al verricht wordt ivm de controle van het ziektebeeld.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1

Nieuwegien 3435CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegien 3435CM
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)

Patiënten met klinisch ROW maar waarbij met de 'oude techniek' van testen, geen mutatie is gevonden

Patiënten met bekende ENG of ALK mutatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die geen ROW hebben

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-04-2013
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

NL42459.100.12