

Niet-invasieve prenatale diagnostiek naar Down syndroom met gebruik van DNA en/of RNA in het maternale plasma

Gepubliceerd: 24-03-2009 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

Het beoogde einddoel van het onderzoek zal zijn: De implementatie van een nieuwe, op het laboratorium (relatief) eenvoudig uitvoerbare, niet-invasieve test voor het aantonen dan wel uitsluiten van het Down syndroom met dezelfde karakteristieken als de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32725

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Niet-invasieve diagnostiek naar foetaal Down syndroom

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Down syndroom, trisomie 21

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Down syndroom, maternaal bloed, niet-invasieve diagnostiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Indien in de toekomst de nieuwe niet-invasieve test voor de detectie van Down syndroom de huidige invasieve testen vervangt, dient de test qua sensitiviteit en specificiteit dezelfde kenmerken te hebben als de huidige testen. De fasen 1 en 2 van dit onderzoek zijn bedoeld om de test primair te evalueren. Bij gebleken geschiktheid in deze fasen zal in fase 3 van het onderzoek de test op grote schaal geevalueerd worden. Fase 3 valt buiten de scope van deze CMO aanvraag.

Secundaire uitkomstmaten

Behalve sensitiviteit en specificiteit zijn ook robuustheid en logistieke mogelijkheden van de test belangrijk. Onderzocht dient te worden of de test robuust is (dwz weinig uitvallers als gevolg van technisch falen van de test kent).

Voor zover nu bekend dient het materiaal snel na afname voorbehandeld te worden. In fasen 2, bij gebleken geschiktheid van de test, dient onderzocht te worden hoe een en ander qua logistiek zo ingericht kan worden dat materialen uit alle centra geincludeerd kunnen worden, ondanks eventuele vertraging door bijvoorbeeld reistijd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor het bij het ongeboren kind vaststellen danwel uitsluiten van het Down syndroom is momenteel invasieve diagnostiek in de vorm van een vruchtwater onderzoek of een vlokcentest nodig. Dergelijke invasieve onderzoeken gaan gepaard met een risico op het verlies van de zwangerschap als gevolg van de ingreep. Dit risico wordt over het algemeen op 0.3-0.5% geschat. Dit betekent dat het van groot belang is om alleen die zwangere vrouwen voor de invasieve test in aanmerking te laten komen, die een relatief hoge kans hebben op een kindje met het Down syndroom. Er zijn diverse niet-invasieve kans-bepalende methoden, met behulp waarvan de kans op een kindje met Down syndroom berekend kan worden. De leeftijd van de moeder alleen geeft al een risicoschatting, maar tegenwoordig wordt vooral gebruik gemaakt van de zogenaamde eerste trimester screening. Indien de berekende kans hoger is dan 1:200 komt de zwangere vrouw in aanmerking voor invasieve diagnostiek door middel van een vruchtwaterpunctie of een vlokcentest, om zekerheid te krijgen over de aan- of afwezigheid van het Down syndroom. De eerste trimester screening zelf echter geeft deze zekerheid niet, maar geeft alleen een kans.

Ondertussen wordt al ruim 15 jaar onderzoek gedaan naar de mogelijkheid om het Down syndroom bij het kind met zekerheid vast te stellen danwel uit te sluiten zonder dat daarvoor invasieve testen nodig zijn, namelijk met behulp van foetaal materiaal in het bloed van moeder. Op verschillende plaatsen in de wereld wordt hier aan gewerkt en momenteel is in Amerika een bedrijf (Sequenom) in een relatief vergevorderd stadium met de ontwikkeling van een test om met behulp van dergelijk materiaal uit het maternale bloed Down syndroom bij het ongeboren kind met zekerheid te kunnen vaststellen. Volgens de laatste resultaten is die test nu bruikbaar (informatief) voor 95% van de zwangere vrouwen in de Amerikaanse populatie, met voor de detectie van het foetale Down syndroom een sensitiviteit en specificiteit van 100%.

Doel van het onderzoek

Het beoogde einddoel van het onderzoek zal zijn:

De implementatie van een nieuwe, op het laboratorium (relatief) eenvoudig uitvoerbare, niet-invasieve test voor het aantonen danwel uitsluiten van het Down syndroom met dezelfde karakteristieken als de huidige diagnostische test (sensitiviteit en specificiteit 100%). Deze test zal uiteindelijk zowel de huidige niet-invasieve kans-bepalende screeningstest alsmede de invasieve diagnostische test kunnen vervangen voor die specifieke groep van zwangeren, waarbij op basis van familiegeschiedenis of echoscopie geen reden is voor een invasieve ingreep.

Echter, om dit einddoel te bereiken zal een studie van enkele jaren moeten worden uitgevoerd, welke in 3 fasen opgesplitst kan worden. Fase 1 van het onderzoek is de fase dat een test voor de niet-invasieve diagnostiek van Down syndroom nog niet commercieel verkrijgbaar is. Er zal in deze fase alleen bloed van zwangere vrouwen verzameld worden.

Fase 2 is de fase die direct volgt op het commercieel beschikbaar komen van een test dergelijke test. Op dit moment ziet het er naar uit dat het bedrijf Sequenom de eerste zal zijn die in de loop van 2009 een test op de markt zal brengen. In deze fase zal de betreffende methode worden uitgetest op het verzamelde materiaal om zodoende de karakteristieken van de methode op het laboratorium in Nijmegen te onderzoeken. Tevens zal het verzamelen van materiaal in deze fase doorgaan.

Fase 3 is de fase waarin de methode, bij gebleken geschiktheid in fasen 1 en 2, op grote aantallen naast de routine diagnostiek voor alle centra behorend bij het NPDN uitgetest zal worden.

De huidige CMO aanvraag heeft betrekking op het verzamelen van materiaal in de fasen 1 en 2 van het onderzoek, en, indien er binnen de gestelde termijn van de fasen 1 en 2 inderdaad een test commercieel beschikbaar komt, het gebruiken van het materiaal voor die specifieke test.

Onderzoeksopzet

Zoals hierboven uiteengezet zal in fase 1 van de studie bloed van zwangere vrouwen verzameld worden. Het materiaal zal zo opgeslagen worden dat het bruikbaar is voor de test naar foetaal Down syndroom die waarschijnlijk in de loop van 2009 commercieel beschikbaar zal komen.

In fase 2 van het onderzoek zal het verzamelde materiaal gebruikt worden voor initieel valideren van de nieuwe test op het laboratorium van de sectie Cytogenetica.

Inschatting van belasting en risico

Het risico van de venapunctie is verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
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)

Alleen zwangere vrouwen bij wie een invasieve procedure gepland staat zullen gevraagd worden deel te nemen aan de studie. De belangrijkste doelgroep zijn vrouwen in het eerste trimester van de zwangerschap.

Echter, om de te gebruiken methode te valideren, zal ook een kleine groep vrouwen worden gevraagd in andere stadia van de zwangerschap en vrouwen bij wie al een invasieve ingreep heeft plaatsgevonden. Tevens zal een kleine controle groep van mannen en niet-zwangere vrouwen worden gevraagd deel te nemen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Na de initiele fase, waarin voor het uittesten van de te gebruiken methoden ook zwangeren geïnccludeerd worden die al een invasieve ingreep ondergaan hebben en waarbij de zwangerschapsduur verder dan 12 weken kan zijn, zullen zwangeren waarbij reeds een invasieve ingreep heeft plaatsgevonden worden geëxcludeerd van participatie.

Tevens kan geen inclusie plaatsvinden bij afwezigheid van een getekend informed consent formulier.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 08-03-2010

Aantal proefpersonen: 260

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-03-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL25347.091.08