

Preimplantatie genetische haplotypering van embryo*s met next generation sequencing

Gepubliceerd: 22-12-2015 Laatst bijgewerkt: 19-04-2024

Basis functionaliteit van op NGS gebaseerde haplotypering onderzoeken (robuustheid, reproduceerbaarheid, performance). De concordantie onderzoeken tussen op NGS gebaseerde resultaten van embryobiopsien en de resultaten van de klassieke PGD analyse...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42386

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PGD haplotypering

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

chromosomale afwijkingen, monogene aandoeningen

Betreft onderzoek met

(Rest)Embryo's

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, bioinformatica Cartagena Leuven

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chromosomale afwijkingen, haplotypering, monogene aandoeningen, PGD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Researchfase:

Percentage niet valide resultaten

voor monogene aandoeningen in blastomeren en in trophectodermcellen

voor chromosomale afwijkingen in blastomeren en in trophectodermcellen

voor chromosomale aneuploidie in blastomeren en in trophectodermcellen

Verificatiefase:

Sensitiviteit van de op NGS gebaseerde haplotypering

voor monogene aandoeningen in blastomeren en in trophectodermcellen

voor chromosomale afwijkingen in blastomeren en in trophectodermcellen

voor chromosomale aneuploidie in blastomeren en in trophectodermcellen

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Met deze studie beogen we een nieuwe methode voor de diagnostiek van embryo's in het kader van PGD te ontwikkelen. Er wordt PGH (preimplantatie Genetische Haplotypering) ontwikkeld op basis van NGS (Next Generation Sequencing) in combinatie met specifieke algoritmes om de genetische data te analyseren. Als

de klinische validiteit van NGS/PGH bewezen wordt, kan deze methode op den duur de huidige PGD analysemethoden voor de meeste indicaties vervangen. Deze studie maakt deel uit van een internationale multicenter studie, waarin deze technologie verder ontwikkeld wordt. Na de proof of principle fase (deze studie) zal een klinische validatie volgen en bij positief resultaat invoering in de kliniek.

Doel van het onderzoek

Basis functionaliteit van op NGS gebaseerde haplotypering onderzoeken (robuustheid, reproduceerbaarheid, performance).

De concordantie onderzoeken tussen op NGS gebaseerde resultaten van embryobiopsien en de resultaten van de klassieke PGD analyse methoden.

Onderzoeksopzet

Dit is een monocenter cohort studie in Nederland. De studie bestaat uit 2 fasen, een research fase en een verificatie fase. Beide zullen uitgevoerd worden op restembryo's van vrouwen die een IVF behandeling met PGD ondergaan. Na succesvolle afronding van deze studie zal een internationale multicenter studie opgezet worden voor retrospectieve en prospectieve validatie van de nieuwe NGS methode. Deze validatiestudie maakt geen deel uit van de huidige onderzoeksaanvraag.

In de reasearchfase zal de basis functionaliteit van op NGS gebaseerde haplotypering onderzocht worden op materiaal dat geamplificeerd is met de WGA (whole genome amplificatie) methode, wat afkomstig is van dag 3 biopsien van embryo's in de klievingsfase of van trophoctodermbiopsien van blastocysten.

In de verificatiefase zal de sensitiviteit van de op NGS gebaseerde haplotypering bepaald worden en vergeleken worden met de huidige PGD analysemethoden (zoals array CGH en de indirecte short tandem repeat (STR) marker analyse)

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan de studie houdt geen risico of belasting in voor de patient. Er zijn geen extra kliniek bezoeken, geen lichamelijk onderzoek of extra afname van materiaal. Deelname verstoort de IVF/PGD behandeling op geen enkele wijze. Er is geen voordeel van deelname.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 9229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 9229 HX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Paar ondergaat IVF/PGD behandeling wegens een monogene aandoening of chromosomale afwijking (gediagnostiseerd middels array CGH)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Paren die geen informed consent willen geven

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 03-01-2016

Aantal proefpersonen: 266

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-12-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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

NL53056.000.15