

Fluide geautomatiseerde screening voor trisomie I (FAST studie I)

Gepubliceerd: 30-11-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Deze studie wordt uitgevoerd om klinisch geannoteerde monsters te leveren ter ondersteuning van het onderzoek en de ontwikkeling van de prenatale aneuploidie screeningstest, methodologie, interne validatie en kwaliteitscontrole van BioCeryx.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48766

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FAST-studie

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

chromosoomafwijkingen, Trisomie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: BioCeryx

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cfDNA, Screening, Trisomie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Resultaten van beschikbare foetale chromosomale analyse uitgevoerd als onderdeel van de standaard klinische zorg (bijv. Fluorescente in situ hybridisatie [FISH], QF-PCR, array en / of foetale karyotypering - hetzij van chorionische villus-bemonstering, vruchtwaterpunctie of foetaal weefsel of bloedafname) zal worden gedocumenteerd voor alle geïnccludeerde zwangeren. De toewijzing van chromosomale condities voor subjectclassificatie zal gebaseerd zijn op de klinische referentiestandaard van genetische analyse van de foetus.

Secundaire uitkomstmaten

n/a

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de Verenigde Staten (VS) komen naar schatting jaarlijks 6,4 miljoen zwangerschappen voor die resulteren in 4,1 miljoen levendgeborenen. De huidige professionele klinische richtlijnen, waaronder die van het American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) en de International Society for Prenatal Diagnosis (ISPD), bevelen aan dat aan alle zwangere vrouwen screening op aneuploidieën wordt aangeboden vóór 20 weken zwangerschap, ongeacht de leeftijd van de moeder.

Veel studies hebben aangetoond dat celvrij DNA (cfDNA) in de bloedsomloop van de moeder gebruikt kan worden voor zeer nauwkeurige foetale aneuploïddetectie met behulp van technologie zoals next generation sequencing (NGS) door middel van massale parallelle shotgunsequencing (MPSS) en gerichte technologieën met zowel NGS als microarray.

De klinische toepassing van deze technologieën, voornamelijk om een ** niet-invasieve screeningsmethode met hoge nauwkeurigheid te bieden voor

trisomie van de chromosomen 21, 18 en 13, wordt nu wereldwijd gebruikt als een alternatief voor minder nauwkeurige screeningsmethoden die maternale serumeiwitmarkers meten. Niet-invasieve prenatale testen (NIPT), of cfDNA aneuploidie screening worden inmiddels zowel gebruikt in de algemene screeningspopulatie als bij zwangeren waarvan bekend is dat zij een verhoogd risico hebben op trisomie.

Hoewel ACOG het gebruik van de NIPT heeft onderschreven, zijn de kosten een aanzienlijke belemmering voor de wijdverspreide adoptie van de NIPT, met name bij vrouwen waarvan het risico op aneuploidie laag geacht wordt. De verzekeringsdekking voor NIPT in de populaties met gemiddeld risico begint nu beschikbaar te worden in de Verenigde Staten, maar is in de rest van de wereld vrijwel onbestaand. Verbeteringen in technologieën die tot kostenbesparingen leiden en een minder complexe analyse van het maternale bloed, zouden NIPT beschikbaar kunnen maken voor een grotere groep vrouwen.

Recente technologische ontwikkelingen op het gebied van vloeistof en snelle sequentieanalyse, ontwikkeld door SRI International, zijn nu beschikbaar om te worden gebruikt door BioCeryx, een spin-off van SRI, om een **goedkoop, geautomatiseerd platform te ontwikkelen dat de analyse van cfDNA voor screening op prenatale aneuploidie mogelijk maakt. Een testsysteem als dit zal wereldwijde verspreiding van de test naar mogelijk maken naar plekken die momenteel over onvoldoende expertise beschikken om de test onder de huidige technologische condities uit te voeren.. De realisatie van deze inspanning zal zeer nauwkeurige prenatale screening mogelijk maken voor miljoenen vrouwen die (willen) kiezen voor screening maar momenteel geen toegang hebben tot de best in class cfDNA-screeningstechnologie.

Deze studie ondersteunt de ontwikkeling en interne validatie van een celvrije foetale DNA-test. Het doel van deze ontwikkelingsinspanning is om klinisch geannoteerde monsters te leveren ter ondersteuning van de verbetering van de huidige testmethodes, methodologie, monsterverwerking en kwaliteitscontrole.

Doel van het onderzoek

Deze studie wordt uitgevoerd om klinisch geannoteerde monsters te leveren ter ondersteuning van het onderzoek en de ontwikkeling van de prenatale aneuploidie screeningstest, methodologie, interne validatie en kwaliteitscontrole van BioCeryx.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een geblindeerde cohortstudie met meerdere deelnemende centra. Het totaal aantal proefpersonen is 2000 van 18 jaar of ouder, zwanger van een eenling- of tweelingzwangerschap met een zwangerschapsduur van ten minste 10 weken en 0 dagen, met een foetus met een chromosomale abnormaliteit bevestigd

door genetische tests, of van foetussen waarvan vermoed wordt dat zij chromosomale afwijkingen hebben en waarvan de moeder van plan is een vruchtwaterpunctie en / of vlokkentest te ondergaan (invasieve testen) om dit het vermoeden bevestigd te krijgen.

Nadat de proefspersonen het informed consent formulier hebben getekend, zullen proefpersonen waarvan is vastgesteld dat zij voldoen aan de onttvankelijkheidscriteria worden geïnccludeerd in het onderzoek. Voor het onderzoek wordt een bloedmonster afgenomen dat verzonden zal worden voor analyse naar het onderzoeks- en ontwikkelingslaboratorium van de sponsor (BioCeryx, Inc.). Er wordt getest op alle beschikbare geanonimiseerde bloedmonsters die voor het onderzoek zijn verzameld en die voldoen aan de minimumvereisten (bijvoorbeeld minimale volumevereisten, juiste monsterafhandeling en verzending). Resultaten van de analyse worden niet aan de onderzoeker of aan de proefpersoon verstrekt. Wanneer het volume van het bloedmonster of de veneuze toegang beperkt is, zal de verzameling van bloedmonsters die voor de reguliere patiëntenzorg nodig zijn, voorrang hebben op monsters ten behoeve van deze studie.

De resultaten van de in ontwikkeling zijnde test (de prenatale test van BioCeryx) zullen worden vergeleken met de klinische referentienorm voor genetische analyse van de foetus. Invasieve testen om de foetale genetische status (karyotype) te verkrijgen, zullen worden uitgevoerd volgens de lokale zorgstandaard. Resultaten van invasieve testen, inclusief de resultaten van resulterende genetische tests, worden aan de onderzoeker en de proefpersoon verstrekt volgens het standaardprotocol van elke deelnemend centrum en hun lokale laboratoriumprocedures.

Deze studie wordt geacht van minimaal tot geen risico voor proefpersonen te zijn, aangezien er alleen bloedafname vereist is en er geen resultaten van de bloedmonsters aan de proefpersoon of hun zorgverlener worden verstrekt.

Een gedeelte van de geanonimiseerde bloedmonsters die ten behoeve van deze studie zijn verzameld, kunnen worden bewaard bij BioCeryx voor het mogelijk gebruik bij het testen van de screeningsanalyse ten aanzien van gegevens die moeten worden ingediend bij regelgevende instanties (bijv. Europese Unie of de Amerikaanse Food and Drug Administration [FDA]). Bloedmonsters die niet worden gebruikt voor het primaire onderzoeksdoel of het indienen van regelgevende product registratie, kunnen voor onbepaalde tijd worden opgeslagen bij BioCeryx en worden gebruikt voor onderzoeken die verband houden met zwangerschap en foetale aandoeningen.

Inschatting van belasting en risico

De risico's die verbonden worden aan de deelname van de proefpersoon aan deze studie worden als minimaal beschouwd.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Proefpersonen die aan alle van de volgende criteria voldoen, komen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek.

1. De proefpersoon is minstens 18 jaar oud en kan informed consent geven;
2. De proefpersoon heeft een levensvatbare eenling- of tweelingzwangerschap;
3. Het staat vast dat de proefpersoon ten minste 10 weken en 0 dagen zwanger is op het tijdstip van de bloedafname t.b.v. het onderzoek;
4. De proefpersoon is van plan om een vlokkentest en/of vruchtwaterpunctie te

ondergaan, omdat zij vermoed wordt een kindje te dragen met chromosomale anomalie gebaseerd op basis van cfDNA-testresultaten, standaard serumscreening of echografie.

5. OF de proefpersoon heeft al een vlokkentest en/of vruchtwaterpunctie ondergaan en die middels genetische analyse heeft bevestigd dat zij een foetus draagt met een chromosomale afwijking.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die aan een van de volgende criteria voldoen, worden van het onderzoek uitgesloten:

1. De proefpersoon (de moeder) heeft aneuploidy of copy number variant (CNV);
2. De proefpersoon is zwanger van meer dan twee foetussen of er zijn op enig moment tijdens de zwangerschap middels echografie drie of meer vruchtzakken gezien;
3. De zwangerschap van één of beide foetussen blijkt te zijn afgebroken (ofwel door spontane abortus ofwel door electieve reductie) voorafgaand aan de informed consent;
4. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van een maligniteit die behandeld is met chemotherapie en/of ingrijpende chirurgische ingrepen of beenmergtransplantaties.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 21-01-2019

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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

NL64899.058.18