

In vitro ontwikkeling van humane pre-implantatie embryo's in een aangepast kweekstelsel gebaseerd op de samenstelling van baarmoedervloeistof en de pH in de baarmoeder.

Gepubliceerd: 22-03-2020 Laatste update: 17-01-2025

Het primaire doel van ons onderzoek is om de ontwikkeling van aan de wetenschap gedoneerde menselijke pre-implantatie embryo's in vier verschillende kweekmedia te bepalen: (1) standaard kweekmedium (controlegroep), (2)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49697

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Embryokweek in vier verschillende kweekmedia

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

onvruchtbaarheid, subfertiliteit

Aandoening

subfertiliteit

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: embryo, kweekomgeving, uterus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is embryokwaliteit op basis van blastocyst-vorming.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire resultaten zijn embryokwaliteit op basis van morfologische beoordeling en cel-telling, embryo metabolisme, embryo genexpressie en embryo methylatiepatronen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

IVF heeft geleid tot een revolutie in de reproductieve geneeskunde. Momenteel worden wereldwijd jaarlijks ongeveer 2 miljoen IVF-behandelingen gegeven. Slechts een derde van alle gestarte behandelingen resulteert in een levend geboren kind. Daarom is er een sterke stimulans om de effectiviteit van IVF te verbeteren. Eén van de belangrijkste doelen is het optimaliseren van de omstandigheden van menselijke embryokweek, omdat het algemeen bekend is dat betere embryokweek resulteert in embryo's van betere kwaliteit en vervolgens hogere zwangerschapspercentages na IVF.

Eén van de belangrijkste componenten van embryokweek is het gebruikte embryokweekmedium. Er zijn tegenwoordig verschillende embryokweekmedia verkrijgbaar voor humane IVF. De keuze van het embryokweekmedium is van invloed op het zwangerschapspercentage na IVF en op de resultaten voor kinderen, zoals het geboortegewicht van de kinderen. Zelfs na 40 jaar IVF blijft het onduidelijk welk medium het beste is voor menselijke embryokweek. Eén van de redenen is dat onderzoek naar de in vivo omgeving van menselijke pre-implantatie embryo's erg beperkt is, vanwege de moeilijkheid van dergelijke

metingen.

Onze groep heeft nu fysiologische omstandigheden (temperatuur en pH) in de menselijke baarmoeder gemeten en monsters van baarmoedervloeistof geanalyseerd op de aanwezigheid en concentratie van 37 componenten op het moment tijdens een menstruatiecyclus waarop een pre-implantatie embryo normaal zou implanteren. Tot nu toe zijn dergelijke metingen nog nooit zo gedetailleerd uitgevoerd. Uit deze resultaten concludeerden we dat, door het gebruik van momenteel beschikbare embryo kweekmedia, de in vitro omgeving van pre-implantatie embryo's in IVF-laboratoria wereldwijd erg verschilt van de natuurlijke in vivo omgeving in de menselijke baarmoeder. Op basis van deze metingen hebben we een nieuw embryokweekmedium geconstrueerd dat de in vivo omstandigheden beter zou moeten nabootsen dan de kweekmedia die momenteel worden gebruikt. We veronderstellen dat dit zal resulteren in een verbetering van de effectiviteit van humane IVF.

We willen dit testen door gedoneerde overgebleven IVF-embryo's te kweken in een kweekmedium dat momenteel wordt gebruikt voor menselijke IVF (controlegroep) en dit te vergelijken met ons nieuwe medium met een andere pH en andere samenstelling op basis van de menselijke in vivo baarmoederaandoeningen. Om onderscheid te kunnen maken tussen het effect van de verschillende pH en verschillende medium samenstelling, hebben we ook twee 'intermediaire kweekmedia' geconstrueerd, één waarbij we alleen de pH hebben gewijzigd en één waarbij we alleen de samenstelling hebben gewijzigd in vergelijking met het controlemedium.

Als het kweken succesvol is, dat wil zeggen als we vergelijkbare of verbeterde in vitro embryo-ontwikkeling vinden met ons nieuwe embryokweekmedium, zullen we doorgaan met een klinische pilotstudie, maar deze pilotstudie valt buiten het bereik van de huidige toepassing.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van ons onderzoeksvoorstel is om de embryo-ontwikkeling van aan de wetenschap gedoneerde menselijke pre-implantatie embryo's in vier verschillende kweekmedia te bepalen: (1) standaard kweekmedium (controlegroep), (2) kweekmedium met een pH zoals in de baarmoeder, (3) kweekmedium met een samenstelling zoals baarmoedervloeistof, (4) kweekmedium met een pH zoals in de baarmoeder en samenstelling zoals baarmoedervloeistof.

Onderzoeksopzet

Randomisatie van ontdooide, aan de wetenschap gedoneerde, menselijke pre-implantatie embryo's op dag 3 of 4 van ontwikkeling, in één van de volgende vier groepen: (1) standaard kweekmedium (controlegroep, pH $7,3 \pm 0,1$), (2) kweekmedium met een baarmoederachtige pH (pH $6,8 \pm 0,1$), (3) kweekmedium met

een baarmoederachtige samenstelling, (4) kweekmedium met een baarmoederachtige pH en samenstelling. Er zal stratificatie zijn voor de leeftijd van de moeder, de embryokwaliteit en het IVF-centrum van oorsprong tijdens randomisatie.

Inschatting van belasting en risico

Alleen overgebleven gedoneerde pre-implantatie embryo's zullen voor dit onderzoek worden gebruikt. De paren die deze embryo's hebben gedoneerd, hebben hun IVF behandeling al beëindigd en hebben schriftelijke toestemming gegeven voor het gebruik van hun overgebleven gecryopreserveerde embryo's voor onderzoeksdoeleinden, toen de opslag van embryo's voor IVF-doeleinden werd beëindigd. Er worden geen incidentele bevindingen verwacht van het voorgestelde onderzoek. Er is geen extra betrokkenheid vereist voor de paren en daarom zijn er geen lasten, risico's of voordelen verbonden aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Aan de wetenschap gedoneerde en vitaal ontdooide humane rest-embryo's, die uit minimaal 5 blastomeren bestaan die $\geq 50\%$ van het hele embryo vormen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Van alle aan de wetenschap gedoneerde humane dag 3 of 4 rest-embryo's: embryo's die de vries-ontdooi procedure niet overleefd hebben of embryo's die uit minder dan 5 blastomeren bestaan en/of minder dan 50% vitaal zijn.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	12-02-2022
Aantal proefpersonen:	700
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-03-2020

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	ID
CCMO	NL72270.000.19