

Hoe weefselinteracties de ontwikkeling van menselijke peri-implantatie-embryo's reguleren en de impact van aneuploïdie: de HEYDAY-studie

Gepubliceerd: 07-12-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

We willen onderzoeken hoe chromosomaal mozaïcisme de ontwikkeling van de verschillende embryonale en extra-embryonale weefsels van de peri-implantatie blastocyst en vroege post-implantatie embryo's beïnvloedt om te begrijpen waarom sommige...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Foetale complicaties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53979

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HEYDAY Studie

Aandoening

- Foetale complicaties
- Seksuele functie- en fertiliteitsstoornissen

Synoniemen aandoening

miskraam, Reageerbuisbevruchting

Betreft onderzoek met

(Rest)Embryo's

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aneuploidie, Chromosomaal mosaïcisme, Morfogenese, Ontwikkeling van menselijke peri-implantatie-embryo's

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Uitkomstparameters omvatten embryomorfologie voor en na kweek, levende kleuring voor ontwikkelingsmarkers, moleculaire karyotypering, RNA- of eiwitexpressie van markers voor afstammingsbepaling en activering van signaalroutes.

Secundaire uitkomstmaten

Om de moleculaire interacties tussen trofoblast-, hypoblast- en epiblast-lijnen vast te stellen die hun ontwikkelingsprogressie reguleren, zullen we bevindingen van live-beeldvormingsanalyse, immunofluorescentie-analyse, eencellige transcriptomics-analyse en eencellige epigenetische profielen combineren om timing en activiteit van betrokken routes te identificeren.

Om deze paden te testen en om externe signalen van kandidaten te onderzoeken die de pre-implantatie-ontwikkeling kunnen ondersteunen, zal een functionele beoordeling worden uitgevoerd met behulp van de belangrijkste onderzoeksparameters als uitlezingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks significante verbeteringen in kweekomstandigheden en selectie van embryo's van in-vitrofertilisatie (IVF)-behandeling, zijn de slagingspercentages slechts marginaal verbeterd en blijft het percentage

zwangerschapsverlies kort na implantatie hoog. We waren een van de eersten die rapporteerden over de hoge incidentie van chromosomale afwijkingen in IVF-embryo's in het menselijke splitsingsstadium. De meeste van deze embryo's vertonen chromosomaal mozaïcisme, een mengsel van cellen met normale en abnormale chromosomale constituties. Hoewel de incidentie van mozaïcisme afneemt naar het blastocyststadium, kunnen aneuploïde cellen in dit stadium aanhouden, wat gepaard gaat met een verminderd implantatiepotentieel. Sommige mozaïekembryo's kunnen echter de aanwezigheid van aneuploïde cellen overwinnen en resulteren in gezonde levendgeborenen.

Doel van het onderzoek

We willen onderzoeken hoe chromosomaal mozaïcisme de ontwikkeling van de verschillende embryonale en extra-embryonale weefsels van de peri-implantatie blastocyst en vroege post-implantatie embryo's beïnvloedt om te begrijpen waarom sommige mozaïekembryo's zich kunnen blijven ontwikkelen en andere niet.

Onderzoeksopzet

Dit is een observationele studie waarbij gebruik wordt gemaakt van moleculaire en beeldvormende technieken om overtollige menselijke embryo's te onderzoeken na een in-vitrofertilisatiebehandeling.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek zal niet interfereren met de standaard IVF- en embryotransferprocedures en zal alleen gebruik maken van overtollige embryo's. De studie zal geen negatieve invloed hebben op de zwangerschapspercentages, noch op de gezondheid van vrouwen of kinderen. De resultaten van deze onderzoeken zullen het begrip van de incidentie en gevolgen van chromosomale afwijkingen vergroten en bijdragen aan kennis om de kweek en selectie van gezonde embryo's voor toekomstige IVF-patiënten te verbeteren.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

In aanmerking komende embryodonoren om embryo's te doneren voor deze studie voldoen aan de volgende criteria:

- De beschikbaarheid van overtollige (slechte kwaliteit) verse of gecryopreserveerde embryo's;
- Getekend toestemmingsformulier om overtollige embryo's af te staan **voor onderzoek
- Leeftijd $\geq$ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Geïnformeerd toestemmingsformulier alleen ondertekend door een van de gameetaanbieders of toekomstige ouders
- Geen overtollige embryo's
- Overtollige embryo's met overmatige degeneratie of fragmentatie ($>50\%$)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 12-01-2023

Aantal proefpersonen: 1682

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2022

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	NL82597.000.22