

Evalueren van prenatale exoom sequencing

Gepubliceerd: 09-02-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Deze studie evalueert de impact van de verschillende uitkomsten van prenatale exoom sequencing (diagnose, onduidelijke bevinding, toevalsbevinding) op de keuzes die ouders maken en hun psychologisch welbevinden, vergeleken tussen een brede analyse...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54303

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EPES studie

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
- Foetale complicaties

Synoniemen aandoening

Aangeboren afwijkingen, echoafwijkingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Exoom sequencing, Prenataal, Welzijn van ouders

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage van de verschillende uitkomsten van prenatale exoom sequencing: definitieve diagnose, bevindingen waarvan niet helemaal zeker is of dit de echo-afwijking(en) verklaart, en toevalsbevindingen

Secundaire uitkomstmaten

- Impact van de prenatale exoom sequencing uitslag op de klinische zorg, inclusief chirurgische interventies in de baarmoeder, zwangerschapsbeëindiging, keuzes omtrent bevalling en neonataal beleid;
- Psychologisch welzijn van ouders naar aanleiding van de resultaten en meningen over de verschillende analyse strategieën (breed of genpanel), in kaart gebracht met vragenlijsten;
- Effect van verschillende analyse strategieën (brede analyse of genpanel analyse) op de verschillende uitkomsten van prenatale exoom sequencing (definitieve diagnose, bevindingen waarvan niet helemaal zeker is of dit de echo-afwijking(en) verklaart, en toevalsbevindingen);
- Hoeveelheid nieuw geïdentificeerde ziekte-veroorzakende gen varianten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aangeboren afwijkingen, gedetecteerd met prenatale echo, zijn aanwezig in 2-3% van alle zwangerschappen. De diagnose van een genetisch syndroom als

onderliggende oorzaak heeft vaak significante consequenties voor de prognose en daarom ook een significante impact op de verdere kinderwens van ouders. Naast chromosomaal testen, wordt in toenemende mate prenatale exoom sequencing ingezet. Diagnostische opbrengst is veelbelovend, maar nog geen enkele studie rapporteert over de daadwerkelijke implementatie van prenatale exoom sequencing in routine zorg waardoor er kennishiaten blijven bestaan. Deze kennishiaten betreffen de beste balans tussen voor- en nadelen van prenatale exoom sequencing, wat samenhangt met de beste analyse techniek (brede analyse of een analyse van een genpanel). Een brede analyse geeft waarschijnlijk een hogere diagnostische opbrengst maar het is onbekend of de grotere kans op een diagnose waarvan niet helemaal zeker is of dit de echo-afwijking(en) verklaart (onduidelijke bevinding) en toevalsbevindingen, tegen dit voordeel opweegt als het gaat om psychologisch welzijn van ouders.

Doel van het onderzoek

Deze studie evalueert de impact van de verschillende uitkomsten van prenatale exoom sequencing (diagnose, onduidelijke bevinding, toevalsbevinding) op de keuzes die ouders maken en hun psychologisch welbevinden, vergeleken tussen een brede analyse en een genpanel analyse, om op die manier de beste balans vast te stellen tussen voor- en nadelen betreffende de inzet van prenatale exoom sequencing.

Onderzoeksopzet

Dit is een observationele multicenter studie met prospectieve data verzameling. Patiënten worden via hun klinisch geneticus geïnformeerd over de studie, wanneer ze counseling krijgen over prenatale exoom sequencing. Vervolgens zal de behandelend klinisch geneticus of de onderzoeker (PhD kandidaat) informed consent afnemen en de PIF verstrekken. Data wordt verzameld van exoom analyse, uit elektronisch patiëntendossiers en bij de geboorte van een kind wordt ook informatie opgevraagd bij het consultatiebureau. Vragenlijsten worden online verstuurd (Q1) op het moment van inclusie tijdens de counseling over prenatale exoom sequencing, (Q2) 1 tot 2 weken na de uitslag en (Q3) 6 tot 8 weken na bevalling of zwangerschapsbeëindiging.

In een subset van patiënten uit het LUMC (doel is n=15) worden tevens twee telefonische interviews afgenomen, met soortgelijke vragen als in de vragenlijsten. Het eerste interview zal plaatsvinden na het gesprek met de klinisch geneticus en voor dat de uitslag bekend is. Het tweede interview zal ongeveer zes maanden na het resultaat afgenomen worden. De geanonimiseerde interview data wordt geanalyseerd samen met een vergelijkend cohort van een Australische onderzoeksgroep ('PreGen').

Inschatting van belasting en risico

Aangezien deze studie meerderjarige, wilsbekwame patiënten vraagt om vragenlijsten in te vullen en eventueel toestemming voor telefonische interviews, lopen zij geen fysiek risico. Mogelijke lasten zijn;

- De extra tijd die patiënten kwijt zijn voor het invullen van de vragenlijsten (ongeveer 1 uur verdeeld over 1 jaar) en de eventuele telefonische interviews (ongeveer anderhalf uur verdeeld over zes maanden).
- Psychologisch ongemak vanwege gevoelige vragen over onder andere spijt van een eventuele zwangerschapsbeëindiging.

Deze mogelijke lasten zijn in verhouding met de wetenschappelijke waarde van de uitkomsten van dit onderzoek, zeker omdat de uitkomsten juist gebruikt worden om psychologisch ongemak in de toekomst te verminderen voor ouders.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
RC 2300
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
RC 2300
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Zwangeren en hun partners waarbij een of meer aangeboren afwijkingen zijn vastgesteld op de echo tijdens de zwangerschap, die prenatale exoom sequencing laten doen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Er zijn geen exclusiecriteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-04-2022

Aantal proefpersonen: 850

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2022

Soort: Eerste indiening

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-03-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-10-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-05-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-05-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-09-2023
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	ID
CCMO	NL77927.058.21