

TRIDENT, hoe Nederland de toon zette

Lieve Page-Christiaens

Conflict of
interest

Geen

Prenatale Screening in Nederland

Wat eraan voorafging

- 1982: New York
- 1996: WBO
- 2007: Vergunning onder voorwaarden
- 2011: Massive Parallel Sequencing

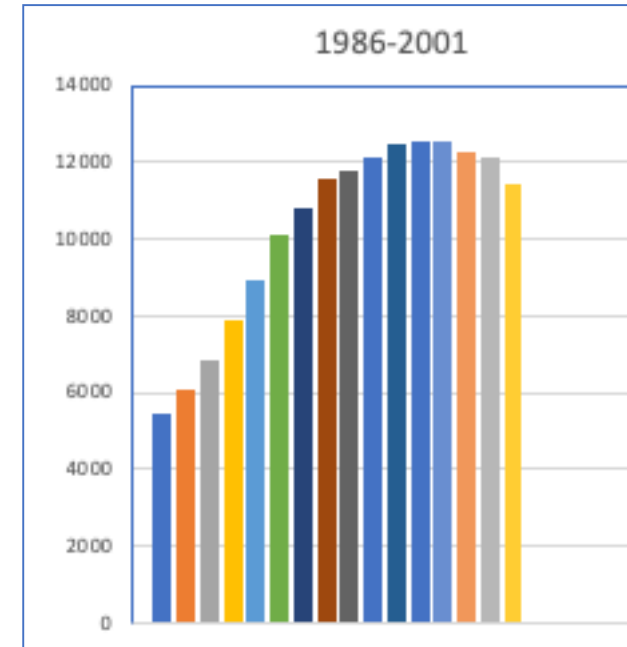
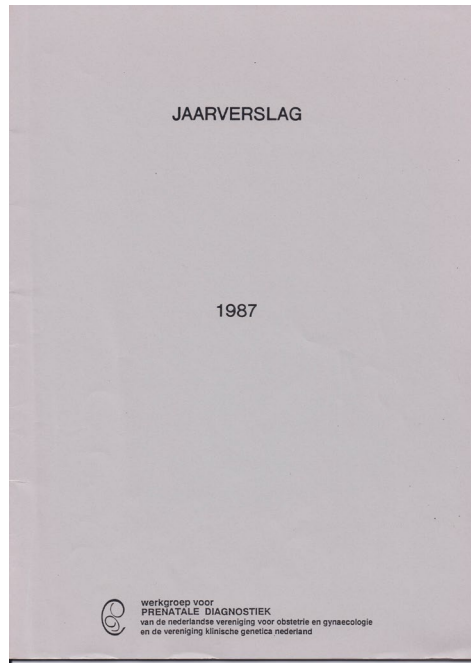
Stroomversnelling

- 2014-2017: Trident 1
- 2017-2023: Trident 2
- 2023: Nationaal Programma

Agenda voor de Toekomst

- Aanvullende bevindingen
 - Follow-up
 - Placenta-onderzoek
 - Database
- Geslachtschromosomen?

Screening met Maternale Leeftijd



Treasure your Exceptions

Am J Obstet Gynecol. 1984 Apr 1;148(7):886-94.

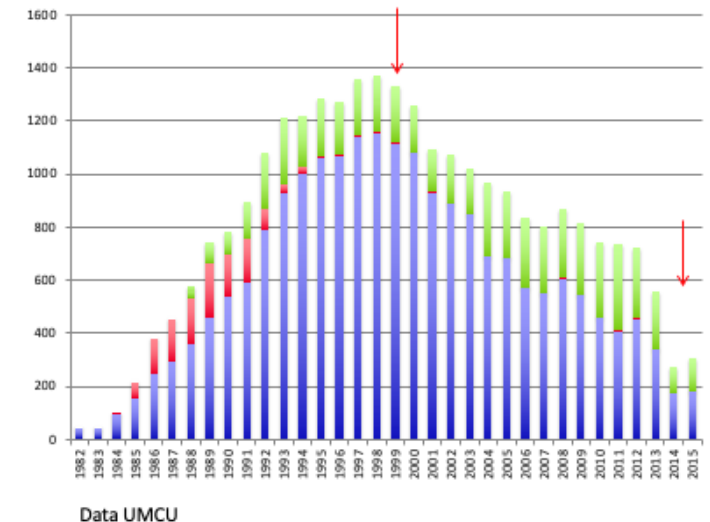
An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities.

Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE.



Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy

K H Nicolaides, G Azar, D Byrne, C Mansur, K Marks



Merkatz et al. AJOG 1984; 148(7):886-894
Nicolaides et al. BMJ 1992; 304: 867-969

Wet Bevolkingsonderzoek (1 juli 1996)

Beschermende
wetgeving

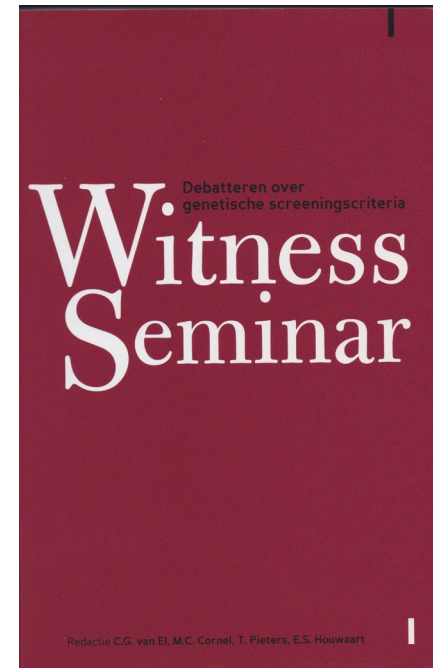
Uitgangspunt
behandelbaarheid

Vergunningplicht

**Wet bevolkingsonderzoek:
prenatale screening op downsyndroom
en neuralebuisdefecten**

1998

2007



Cell-vrij DNA in Maternaal Bloed (2011)

VIEWPOINT

Discovery of Cell-Free Fetal DNA in Maternal Blood and Development of Noninvasive Prenatal Testing 2022 Lasker-DeBakey Clinical Medical Research Award

**Y. M. Dennis Lo, DM,
DPhil**
Li Ka Shing Institute
of Health Sciences,
The Chinese University
of Hong Kong, Shatin,
New Territories,
Hong Kong, China.



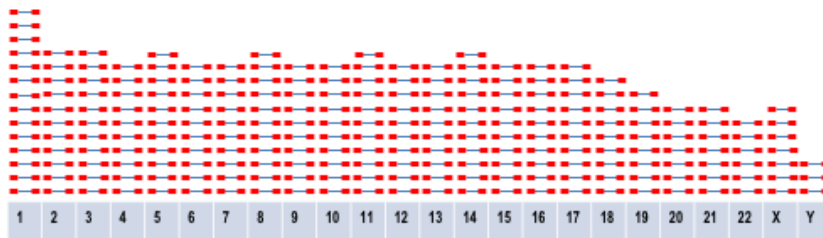
Lasker Award Honors Development of Noninvasive Prenatal DNA Test

The prestigious medical prizes also recognized the creator of a global Covid dashboard and discoveries of proteins and cell bindings to fight disease.

[Give this article](#) [Share](#) [Bookmark](#)

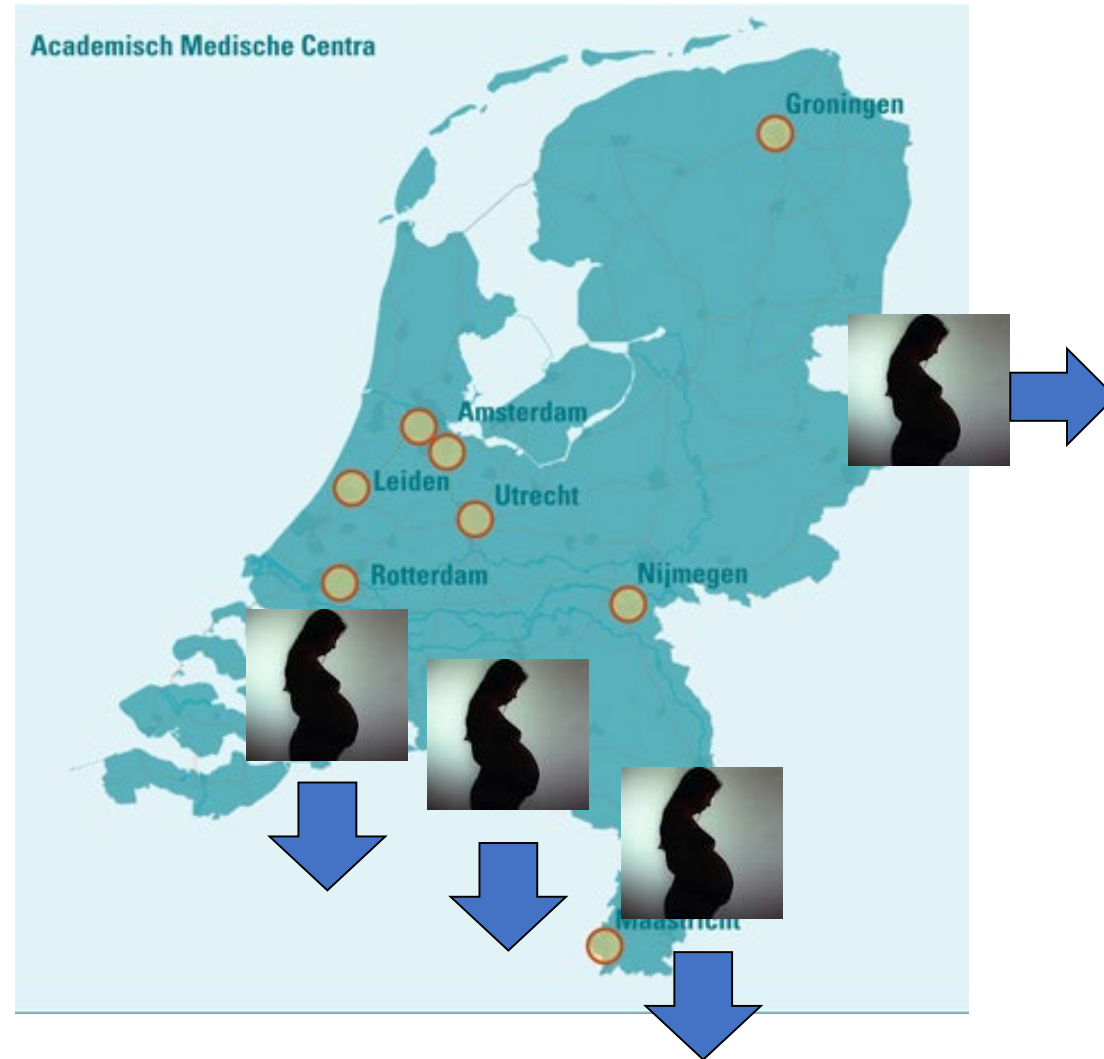


Dr. Yuk Ming Dennis Lo, a scientist at the Chinese University of Hong Kong, won a Lasker Award in the clinical medical research category. The Laskers are among the most prestigious prizes in medicine. Lasker Foundation



NY Times

Voor NIPT naar België en Duitsland (2012-2014)



TRIDENT, hoe Nederland de toon zette

Wat eraan voorafging

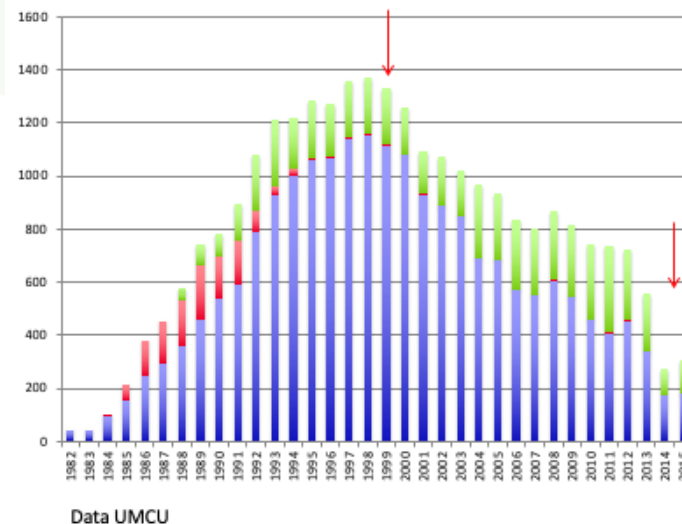
- 1982: New York
- 1996: WBO
- 2007: Vergunning onder voorwaarden
- 2011: Massive Parallel Sequencing

Stroomversnelling

- 2014-2017: Trident 1
- 2017-2023: Trident 2
- 2023: Nationaal Programma

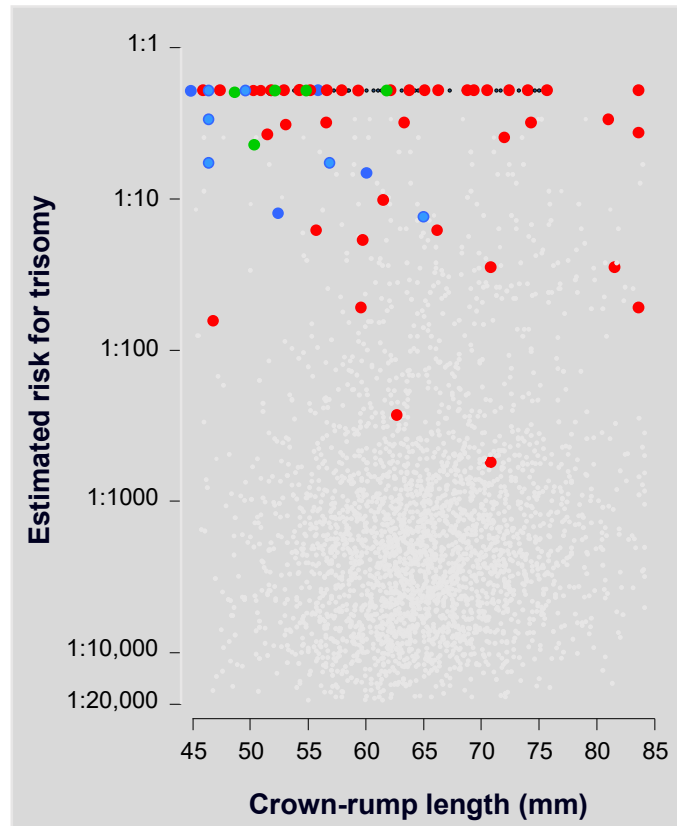
Agenda voor de Toekomst

- Aanvullende bevindingen
 - Follow-up
 - Placenta-onderzoek
 - Database
- Geslachtschromosomen?

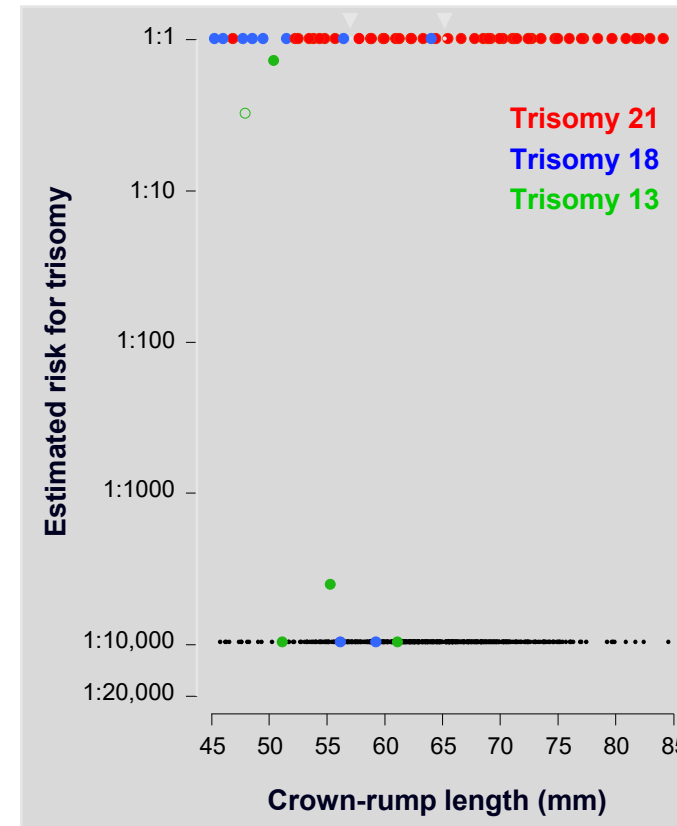


NIPT, de meest nauwkeurige Prenatale Screeningstest voor Chromosoomafwijkingen

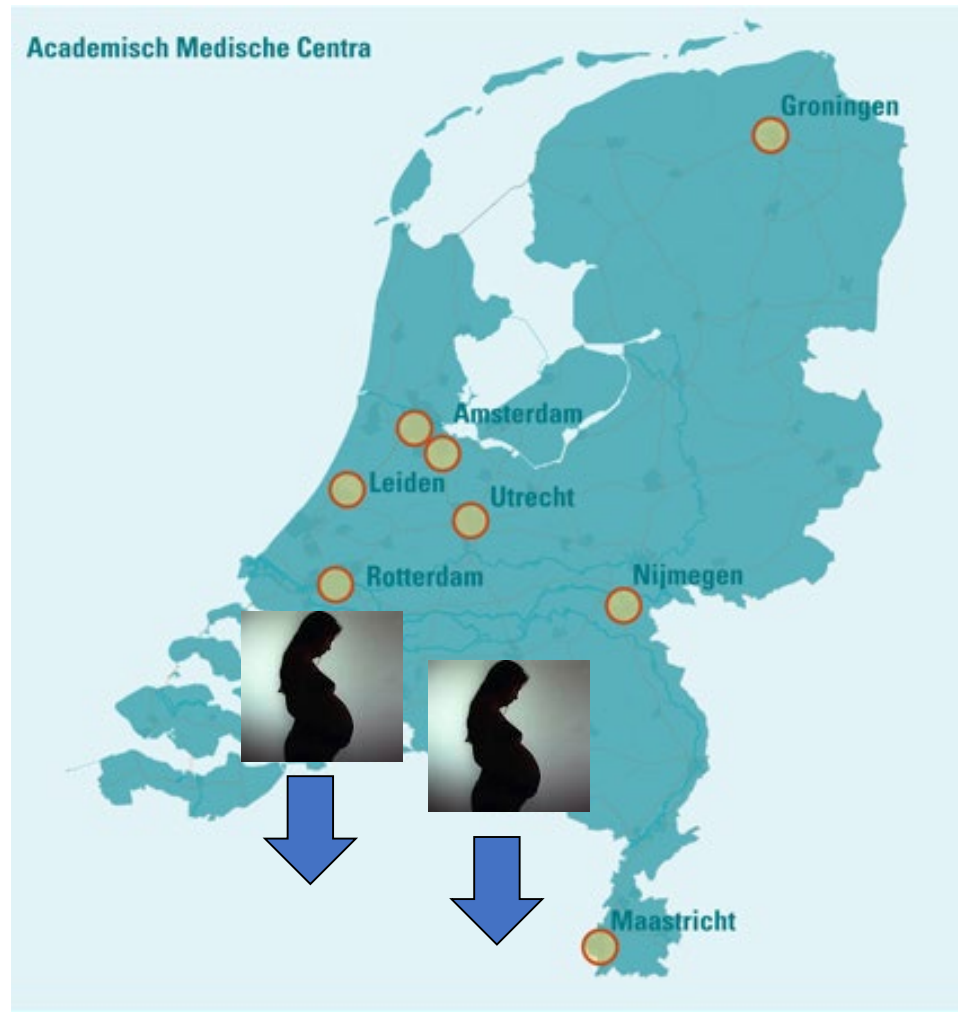
First Trimester Combined Test



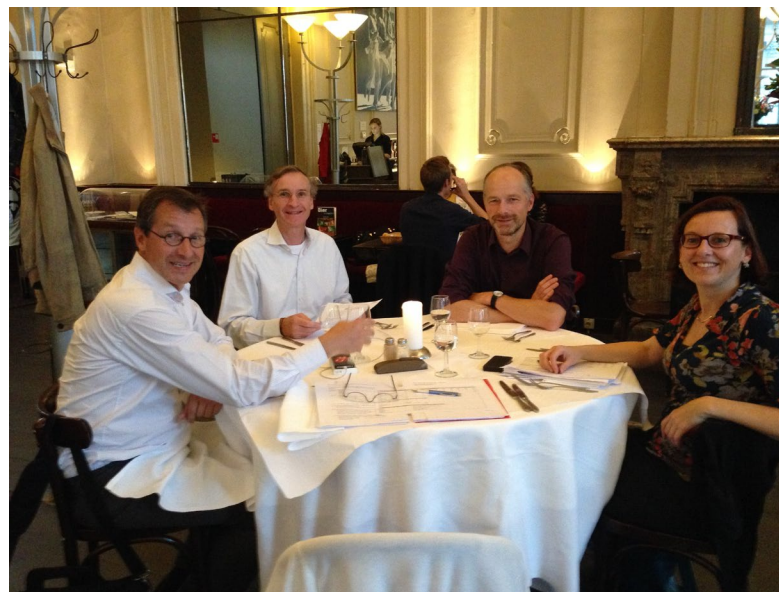
Cell-free DNA based NIPT



Van TRIDENT 1 naar TRIDENT 2



Belgium



September 2014



6 Juli 2016

Afscheid Minister Schippers

“Met deze brief bedank ik graag al die mensen die betrokken zijn bij de NIPT als eerste test.”

“Er is veel aandacht voor geweest: sinds 1 april dit jaar is de NIPT als eerste test beschikbaar in onderzoekssetting. Terugkijkend kunnen we zeggen dat deze implementatie zonder meer goed is verlopen.”

“Als eerste denk ik aan de initiatiefnemers die met een niet aflatende volharding de basis van TRIDENT-2 hebben gelegd.”



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

alle betrokkenen bij de implementatie
van de NIPT als eerste test in onderzoekssetting

Datum 26 SEP. 2017
Betreft bedankbrief invoering NIPT als eerste test in
onderzoekssetting

Beste mensen,

Er is veel aandacht voor geweest: sinds 1 april dit jaar is de NIPT als eerste test beschikbaar in onderzoekssetting. Terugkijkend kunnen we zeggen dat deze implementatie zonder meer goed is verlopen.

Ik realiseer me terdege dat dit niet had gekund zonder de inzet van al die mensen die hierbij betrokken zijn. Als eerste denk ik aan de initiatiefnemers die met een niet aflatende volharding de basis van TRIDENT-2 hebben gelegd. Zij hebben ook een grote bijdrage geleverd aan de evenwichtige communicatie over de NIPT in de media en de informatievoorziening aan deelnemers. Bij de voorbereiding van de implementatie is ook aandacht besteed aan een gedegen bijscholing van de counselors. Daar is bijzonder vooruitstrevend door alle partijen aan gewerkt – niet in de laatste plaats door de counselors die in korte tijd de bijscholing met succes hebben doorlopen. Iedereen stond op 1 april klaar om de deelnemers van de juiste informatie te voorzien. Naar ik heb begrepen hebben labmedewerkers zeker in het begin vele overuren gedraaid om de eerste stroom deelnemers op te vangen. Het is niet onopgemerkt gebleven.

Er zijn nog zoveel mensen die ik hier niet noem. Met deze brief bedank ik daarom graag al die mensen die betrokken zijn bij de NIPT als eerste test. Dankzij jullie inzet is de implementatie van de NIPT als eerste test in onderzoekssetting bijzonder zorgvuldig en met succes verlopen.

Met vriendelijke groet,

de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,


m.v.w. E.I. Schippers

Directie Publieke Gezondheid
Openbare en Jeugd
Gezondheidszorg

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
www.rijksoverheid.nl

Inlichtingen bij
Kleefkens, mr. M.G. (Tineke)
senior beleidsmedewerker
T 070-3407453
M 06-21160128
mg.kleefkens@minvws.nl

Kenmerk
1227490-167446-PG

Uw brief


Bijlage(n)

*Correspondentie uitsluitend
richten aan het retouradres
met vermelding van de
datum en het kenmerk van
deze brief.*

TRIDENT studies: Resultaat

Oepkes 2016	Trident 1	april 2014-september 2014	23.232 zwangerschappen
Vd Meij 2019	Trident 2	april 2017-april 2018	73.239
van Prooijen Schuurman	Trident 2	april 2017-april 2019	149.318 zwangerschappen
Heesterbeek	Trident 2	april 2017-april 2020	231.896 zwangerschappen

- 23 Internationale publicaties
- 5 Nederlandse publicaties
- 2 Onderzoeksrapporten
- 3 Proefschriften (+5)



Home NIPT Consortium TRIDENT studies Publicaties Eindsymposium 2023 Nieuws Links English Contact

Publicaties

Hieronder vindt u een overzicht van publicaties van de TRIDENT studies.

Op deze website vindt u ook andere relevante **publicaties van NIPT Consortiumleden** en een selectie van relevante **internationale publicaties**.

Op **deze pagina** vindt u protocollen relevant voor NIPT.

harm of genome-wide prenatal cfDNA testing requires further investigation and should not be dismissed based on current data. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 May;55(5):695-696.

Henneman L, Van Opstal D, Macville M, Siermans E, Galjaard R-J, Bekker MN, Bax CJ. **Nevenbevindingen bij de NIPT.** Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie en Gynaecologie. 2020;1:12-13. (In Dutch)

“We stellen de niet-invasieve prenatale test (NIPT) en de 20-wekenecho voor alle vrouwen zonder kosten beschikbaar. Onderdeel van de prenatale screening is voldoende tijd voor “counseling”, reflectie en voorlichting over de mogelijkheden van leven met een beperking.”

Omzien naar elkaar, vooruitkijken naar de toekomst

Coalitieakkoord 2021 – 2025

VVD, D66, CDA en ChristenUnie

15 december 2021

TRIDENT, hoe Nederland de toon zette

Wat eraan voorafging

- 1982: New York
- 1996: WBO
- 2007: Vergunning onder voorwaarden
- 2011: Massive Parallel Sequencing

Stroomversnelling

- 2014-2017: Trident 1
- 2017-2023: Trident 2
- 2023: Nationaal Programma

Agenda voor de Toekomst

- Aanvullende bevindingen
 - Follow-up
 - Placenta-onderzoek
 - Database
- Geslachtschromosomen?

Nevenbevindingen

Als door de vrouw gewenst, kunnen aanvullende bevindingen teruggekoppeld worden (GR 2020)

De rapportage moet beperkt worden tot die nevenbevindingen die naar oordeel van de beroepsgroepen en andere relevante veldpartijen zeker of zeer waarschijnlijk ziekte veroorzaken en die - indien bevestigd met vervolgonderzoek - leiden tot ernstige gezondheidsproblemen bij het kind.

De beroepsgroepen stellen een richtlijn op. Het beleid moet uniform zijn.

29 juni 2022 vergunningaanvraag in het kader van de WBO voor uitvoering van NIPT door de acht regionale centra voor prenatale screening



Verwachte adviezen eerste kwartaal 2023

[Richtlijnen goede voeding voor mensen met hart- en vaatziekten door atherosclerose](#)

[Adviesaanvraag WBO: uitvoering van de NIPT per 1 april 2023](#)

[Adviesaanvraag WBO voor onderzoek naar digitale tomosynthese in het bevolkingsonderzoek borstkanker](#)

[Trendanalyse Biotechnologie 2022](#)

[Vaccinatie van werknemers tegen influenza](#)

[COVID-19 en BCG-vaccinatie](#)



Words matter



INCIDENTAL

ADDITIONAL

TOEVALSBEVINDINGEN

NEVENBEVINDINGEN

SECONDARY

AANVULLENDE
BEVINDINGEN

SECUNDAIRE
BEVINDINGEN

ANCILLARY

ONVERWACHTE
BEVINDINGEN

NIET-GEZOCHTE
BEVINDINGEN

Wat is de Relevantie van Aanvullende Bevindingen?

Studies met minstens 1000 geteste zwangerschappen waarbij van minstens 75% van de zwangerschappen met afwijkende uitslagen de uitkomst bekend is

Studie	Total aantal zwangerschappen	Totaal zeldzame Trisomieën	Bevestigingsonderzoek gedaan					Chromosoomafwijking bevestigd bij moeder	Normale Uitkomst
			Bevestigd bij het kind en/of zwangerschapsuitkomst bekend	Fetus met Trisomie of UPD	Niet bevestigd maar miskraam of vruchtdood	Niet bevestigd maar aangeboren afwijkingen	Niet bevestigd maar fetale groeivertraging of vroeggeboorte*		
Lau 2014	1,982	7	7	0	0	0	2	0	5
Fiorentino 2017	12,114	17	17	4	7	0	NA	0	6
Pertile 2017	16,885	60	52	7	26	1	3	1	14
van Opstal 2018	2,527	28	27	4	1	5	10 (6 sPTB)	0	7
Scott 2018	23,388	28	28	2	6	5	6	0	9
Chatron 2018	1,617	10	10	1	0	0	3	0	6
Totaal	58,513	150 (0.25%)	141 (94%)	18 (13%)	40 (28%)	11 (8%)	24 (17%)	1	47 (34%)

Benn et al. Rare Autosomal trisomies: comparison of detection through cell-free DNA analysis and direct chromosome preparation of chorionic villus samples. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 54: 458-467 (Suppl Table)

Raymond YC et al. Cell-free DNA screening for rare autosomal trisomies and segmental chromosome imbalances. *Prenat Diagn* 2022; 42: 1349-1357.

* < P2.3 of <P10

Belgian Guidelines for Managing (Fetal and Maternal) Incidental Findings Detected by NIPT (2021)

“NIPT by means of whole genome sequencing may result in incidental findings such as whole chromosome aneuploidies other than trisomy 13, 18 or 21 or subchromosomal abnormalities.”

“In reporting incidental findings, emphasis should be on the risk on causing potentially serious harm for maternal or fetal health when this finding is not reported.”

Conditions for reporting

- technically valid
- evidence on the associated phenotype
- clinically relevant and actionable

Geslachtschromosomen

- de positief voorspellende waarde van NIPT is lager voor geslachtschromosomale afwijkingen dan voor de “klassieke” trisomieën.
- er slechts beperkte kennis is over het palet van fenotypes van geslachtschromosomale afwijkingen doordat er een bias is in de beschreven populaties. Vaak zijn alleen personen met verschijnselen onderzocht.
- daarom zijn kwalitatief goede longitudinale data nodig over de kinderen geboren na prenatale diagnose
- het is goed kinderendocrinologen en/of kinderartsen te betrekken bij de counseling van toekomstige ouders van een kind met een geslachtschromosomale afwijking
- het is van belang is ouders links te geven naar betrouwbare informatie en in contact te brengen met lotgenotengroepen
- er is een daling van het aantal afbrekingen voor geslachtschromosomale afwijkingen de laatste 20 jaar

White et al. Klinefelter syndrome: What should we tell prospective parents? *Prenat Diagn* 2022; DOI: 10.1002/pd.6250

Fisher J and McInnes-Dean. When a sex chromosome aneuploidy is diagnosed-views from a parent support organisation. *Prenat Diagn* 2022; DOI: 10.1002/pd.6222

Hui L and Langlois S. Prenatal Screening and Diagnosis of Sex Chromosome Conditions: the new normal. *Prenat Diagn* 2023; DOI: 10.1002/pd.6323

Advies Belgisch Raadgevend Comité voor Bioethiek over meedelen van numerieke afwijkingen van de geslachtschromosomen gedetecteerd door NIPT (2021)

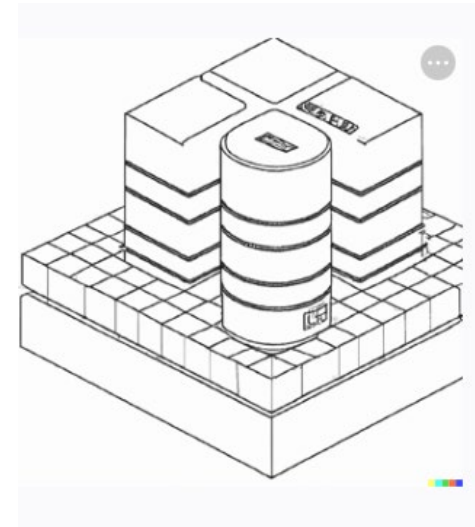
“Het Comité vindt het niet vanzelfsprekend dat reproductieve autonomie onbeperkte toegang tot alle soorten risico-informatie zou betekenen.

Als het op mildere of sterk variabele aandoeningen aankomt, vindt het Comité het evenwel niet voor de hand liggend dat alles wat iemand mogelijk als reden voor selectieve abortus beschouwt, systematisch ook zou moeten opgenomen worden in de standaard prenatale screening.

Er is geen goede, brede maatschappelijke discussie rond dit onderwerp gehouden.

Er is nood aan meer postnatale diagnoses en screening ”

Conclusie



Vragen
