



TRIDENT nieuwsbrief

Trial by Dutch laboratories for Evaluation of Non-Invasive Prenatal Testing

Nummer 18 (maart 2023)

In deze nieuwsbrief

Woord vooraf.....	2
TRIDENT-2 wint ZonMw parel.....	3
Impressie TRIDENT eindsymposium.....	4
Eén oratie en twee promoties.....	5
Websites NIPTbetalen.nl en MeeroverNIPT.nl gestopt.....	6
Nieuw advies Gezondheidsraad over NIPT als bevolkingsonderzoek	6
Protocol nevenbevindingen NIPT	6
OPROEP Onderzoek nieuwe voorlichtingsmaterialen PNS.....	7
Nieuwe relevante publicaties van consortiumleden okt 2022 – mrt 2023	8
Agenda 2023	9

Deze nieuwsbrief is bestemd voor alle betrokkenen bij het NIPT consortium en andere geïnteresseerden in de TRIDENT studie. We houden u hiermee op de hoogte van de voortgang van dit project, en we bespreken opmerkingen en suggesties uit het veld, eventuele knelpunten en nieuwe inzichten.

Noot vooraf: De cijfers die hier genoemd worden zijn ruwe en ongecontroleerde data, die alleen worden weergegeven om een indruk te krijgen van de aantallen in de regio's en het land. Het is uiteraard goed mogelijk dat bij latere (formele en gecorrigeerde) analyse deze cijfers wat anders zullen uitvallen.

Meer informatie: www.NIPTconsortium.nl

Aanvullingen, opmerkingen,
publicaties of activiteiten
graag melden bij
Sandra van 't Padje,
s.vanpadje@amsterdamuic.nl

Woord vooraf

Ik schrijf deze inleiding op 28 maart. Over drie dagen stoppen de TRIDENT studies, een mooi moment voor een weemoedige terugblik. Het verhaal is bekend, rond 2012 werd duidelijk dat de NIPT wel eens een heel goed zou kunnen werken, in eerste instantie vooral om de resultaten van de combinatietest te bevestigen. Dat zou veel onnodig invasief onderzoek schelen. We wilden NIPT graag gaan aanbieden, maar stuitte op de wet op het bevolkingsonderzoek (WBO), die bepaalt dat je een vergunning nodig hebt om NIPT aan te mogen bieden in de prenatale screening. Die vergunning werd aangevraagd en verkregen voor de TRIDENT implementatiestudie (TRIAL by Dutch Laboratories for Evaluation of Non-invasive Testing, mooie naam bedacht door Dick Oepkes).

Het doel van de TRIDENT studie was tweeledig, ten eerste wilden we kijken of de test het in de Nederlandse laboratoria evengoed deed als beschreven in de literatuur, ten tweede wilden we onderzoeken wat zwangeren vonden van de NIPT. TRIDENT startte 1 april 2014 met een aanbod van NIPT aan zwangeren met een verhoogde kans op een kind met een trisomie 13, 18 of 21, op basis van de combinatietest of omdat ze een eerder kind hadden gehad met zo'n trisomie. Er was nog te weinig bekend over NIPT als eerste test, als vervanger van de combinatietest, maar dat veranderde snel en het werd duidelijk dat NIPT ook prima als eerste test ingezet kon worden. Dus meteen een nieuwe WBO vergunning aangevraagd voor TRIDENT-2, met dezelfde twee onderzoeksvragen als voor wat nu TRIDENT-1 was gaan heten. Ook deze WBO vergunning werd verleend, en TRIDENT-2 kon starten op 1 april 2017. Sindsdien wordt aan alle zwangeren in Nederland NIPT aangeboden als eerste test.

Op 31 maart was Erik Sijm bij Radio 1 voor een interview over de overgang van NIPT per 1 april 2023.

Luister [hier](#) het Radio 1 fragment 'Is het wenselijk dat de NIPT gratis wordt vanaf 1 april?'

De TRIDENT studies waren zeer succesvol, zo succesvol dat de officiële screeningstest, de combinatietest, al tijdens de studie is gestopt. Want vrouwen die de keuze kregen kozen vrijwel allemaal voor NIPT, een teken dat ons aanbod bij de doelgroep in goede aarde viel. Daar kunnen we trots op zijn. Uiteindelijk zijn er binnen TRIDENT ruim een half miljoen NIPT uitslagen de deur uit gegaan, een enorm aantal. NIPT bleek zeer betrouwbaar, en zwangeren waren tevreden met het aanbod en de manier waarop NIPT in Nederland werd aangeboden, ook daar kunnen we trots op zijn.

Wetenschappelijk hebben de TRIDENT studies grote impact gehad, zowel nationaal als internationaal. Dit heeft geresulteerd in tientallen publicaties en presentaties, een flink aantal promoties en tenslotte zijn drie van de kerngroepen tijdens deze studies tot hoogleraar benoemd. Ook daar kunnen we trots op zijn. Maar het meest trots ben ik toch op de samenwerking binnen het consortium, van verloskundige tot klinische geneticus, van labspecialist tot beleidsmaker, van gynaecoloog tot vertegenwoordiger van de patiënten, we hebben allemaal bijgedragen. We waren het misschien niet altijd eens, maar er werd altijd een manier gevonden om daar samen weer uit te komen. Tijdens het afscheidssymposium hebben we geëvalueerd waarom dat toch was, waarbij de belangrijkste conclusie was dat dit kwam door de onderlinge gunfactor. We hadden een gezamenlijk doel, maar gunden elkaar individueel succes en ruimte.

Ik heb genoten van de afgelopen jaren, en ben er trots op dat we als consortium de basis hebben gelegd voor de situatie na 1 april 2023, waar NIPT landelijk de officiële test zal worden voor prenatale screening onder leiding van het RIVM. Dit betekent dat dit de laatste nieuwsbrief is, maar niet het laatste wat u zult horen van het consortium. We gaan namelijk verder als onderzoeksconsortium, met als doel de prenatale screening in Nederland nog verder te verbeteren. Hoe we dat precies gaan doen daar gaan we over nadenken na 1 april, als we de overgang naar de reguliere screening goed hebben doorstaan. Maar dit is dus geen afscheid, u hoort nog van ons.

Namens het Dagelijks Bestuur en de Kerngroep wil ik jullie allemaal bijzonder bedanken voor de enorme inzet en samenwerking de afgelopen jaren. We hebben iets moois verricht.

Erik Siermans, projectleider TRIDENT studies, namens Kerngroep NIPT Consortium

TRIDENT-2 studie wint ZonMw parel

Op donderdag 26 januari 2023 is de ZonMw Parel uitgereikt aan het NIPT Consortium voor de TRIDENT-2 studie. Het NIPT Consortium ontving de Parel omdat zij erin geslaagd zijn om dit onderzoek in recordtempo op te zetten en samen met het RIVM de landelijke proefimplementatie van NIPT in Nederland vorm te geven. Dit heeft uiteindelijk geleid tot verandering in beleid en praktijk.

De Parel werd uitgereikt door ZonMw-voorzitter Arfan Ikram aan het NIPT Consortium tijdens het TRIDENT eindsymposium 'De (toe)komst van NIPT in Nederland'.

De NIPT Kerngroep ziet de ZonMw parel als een hele mooie erkenning van het werk dat met alle samenwerkingspartners verzet is en wil iedereen bedanken voor hun inzet en betrokkenheid.

[Hier](#) leest u een uitgebreid artikel van ZonMw over de Parel en de TRIDENT-2 studie.



Foto: ZonMw, Rob ter Bekke

“Een mooie erkenning van het werk dat met alle samenwerkingspartners verzet is”, aldus Lidewij Henneman, ZonMw projectleider TRIDENT studies.

Impressie TRIDENT eindsymposium

Op 26 januari 2023 organiseerde het NIPT Consortium in samenwerking met de Regionale Centra voor Prenatale Screening het eindsymposium voor de TRIDENT studies. Met elkaar keken we naar verleden, heden en toekomst van NIPT in Nederland. Dit werd belicht vanuit verschillende aspecten van de studie dus vanuit de technische kant, counseling, implementatie en vanuit het perspectief van de zwangeren. Daarnaast reflecteerden we op TRIDENT studies als geheel en was er een paneldiscussie.

Het eindsymposium werd gehouden in de Jaarbeurs in Utrecht en was ook online te volgen. Dagvoorzitter Malou van Hintum begeleidde vakkundig door de dag. In totaal namen rond de 500 verloskundigen, gynaecologen, klinisch genetici, laboratoriummedewerkers, counselors, beleidsmakers, onderzoekers, bedrijfsmedewerkers en andere geïnteresseerden deel aan het symposium.

Sprekers waren onder andere dr. Lieve Page-Christiaens, dr. Diane Van Opstal en dr. Janneke Gitsels-van der Wal. Zeven junior onderzoekers presenteerden hun onderzoek in een korte pitch. Deze pitches geven een globaal overzicht van de verschillende deelstudies binnen TRIDENT. In de foyer waren de wetenschappelijke posters van de afgelopen jaren te bezichtigen, onder andere van Erfocentrum die de afgelopen jaren via de website www.meeroverNIPT.nl vele vragen van zwangeren hebben beantwoord.

Tot slot werden een vijftal stellingen bediscussieerd met een panel van experts. Het publiek kon meestemmen met de stellingen en deelnemen aan de discussie.

Op onze website vinden jullie het volledige programma, de presentatie, pitches, posters, foto's en een uitgebreid verslag van de paneldiscussie. Hieronder vindt u een impressie van het symposium met de slides presentaties, posters, foto's en een verslag van de paneldiscussie. Kijk dus zeker nog even op www.niptconsortium.nl/eindsymposium.

Kijk op
www.niptconsortium.nl/eindsymposium
voor een impressie
van het TRIDENT
eindsymposium



Eén oratie en twee promoties

De afgelopen drie maanden zijn er zijn er maar liefst één oratie en twee promotie geweest.

Op 10 februari 2023 sprak Erik Sistermans, hoogleraar Humane genetica, in het bijzonder prenatale genomdiagnostiek, zijn oratie 'Beter nooit dan laat' uit. Daarin zegt hij dat het screeningslandschap in Nederland is versnipperd over veel verschillende ziektes. Hij pleit voor een andere manier van denken over screening en diagnose vóór, tijdens en na de zwangerschap. Ook denkt hij dat de verkregen gegevens uit een screening effectiever kunnen worden gebruikt. Dit alles moet leiden tot gezondheidswinst voor zowel de zwangere als het (ongeboren) kind. In zijn oratie met de titel *Beter nooit dan laat* zegt Sistermans: "We zijn eigenlijk altijd te laat als we een diagnose stellen, hoeveel beter zou het zijn om nooit ziek te worden?".



Foto: Barbra Verbij

Jasper Linthorst is op 9 december 2023 aan de Vrije Universiteit gepromoveerd. Zijn proefschrift getiteld 'Computational analyses to characterise hidden information in short and long read sequencing data of human genomes' is [hier](#) te vinden.



Karuna van der Meij heeft op 23 november 2022 aan de Vrije Universiteit haar proefschrift 'Implementing genome-wide non-invasive prenatal testing in a national prenatal screening program' verdedigd. Karuna's proefschrift is [hier](#) te vinden.

Op 13 december 2022 ontving Karuna de NACGG Leo ten Kate talentprijs Dit is een jaarlijkse prijs voor een veelbelovende onderzoeker, die binnen het wetenschappelijk onderzoek of anderszins aandacht geeft aan community genetics en public health genomics. Het filmpje ziet u [hier](#).

Websites NIPTbetalen.nl en MeeroverNIPT.nl gestopt

Op vrijdag 24 maart om 17 uur zijn de websites www.NIPTbetalen.nl en www.MeeroverNIPT.nl uit de lucht gehaald.

Vanuit MeeroverNIPT.nl wordt doorverwezen naar www.NIPTconsortium.nl/trident-studies, waar een deel van de informatie over deelname aan de TRIDENT-2 studie terug te vinden is. Ook wordt er vanuit MeeroverNIPT doorverwezen naar www.PNS.nl/NIPT voor de NIPT na 1 april 2023.

De NIPTbetalen website is niet meer nodig na 1 april omdat de NIPT kosteloos wordt binnen het prenatale screeningsprogramma van het RIVM. Er is een redirect ingesteld, zodat bezoekers direct op www.niptconsortium.nl/niptbetalen terecht komen. Daar zijn o.a. veelgestelde vragen te vinden. De NIPTbetalen helpdesk blijft in ieder geval tot mei 2023 nog beschikbaar.

Nieuw advies Gezondheidsraad over NIPT als bevolkingsonderzoek

Op 20 februari 2023 heeft de Gezondheidsraad commissie Bevolkingsonderzoek in het kader van de vergunningaanvraag van de Regionale Centra voor Prenatale Screening een advies uitgegeven over de NIPT als eerste screeningstest. Daarbij is de aanvraag getoetst aan de criteria van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO). De Gezondheidsraad adviseert o.a. om de zwangere geen keuze meer voor te leggen voor nevenbevindingen en ernstige foetale chromosomale afwijkingen als primaire bevinding te melden en zeldzame autosomale trisomieën (RATS) niet meer als nevenbevinding te melden.

Op 21 februari 2023 heeft Minister Kuipers van VWS een vergunning afgegeven voor de uitvoering van de NIPT als regulier onderdeel van het programma voor prenatale screening. De vergunning is vooralsnog verleend op basis van een eerder advies van de Gezondheidsraad (2020). Dit om ervoor te zorgen dat de continuïteit van de NIPT na 1 april wordt gewaarborgd. Een eventuele opvolging van het advies van 20 februari 2023 heeft namelijk gevolgen voor de uitvoering van de NIPT en de counseling die niet voor 1 april a.s. geïmplementeerd kunnen worden. Hierover moet nog besluitvorming plaatsvinden door de minister van VWS.

Het advies van Gezondheidsraad vindt u [hier](#) en de kamerbrief van de minister [hier](#).

Protocol nevenbevindingen NIPT

Op 1 maart 2023 is het protocol nevenbevindingen NIPT gepubliceerd door het RIVM. Het document beschrijft het toepassingsgebied voor de NIPT, de inbedding in de zorg en het counselingsgesprek en de criteria waar nevenbevindingen aan moeten voldoen voor rapportage. Het protocol is opgesteld door de onafhankelijke werkgroep nevenbevindingen NIPT, in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, naar aanleiding van het advies van de Gezondheidsraad over nevenbevindingen bij de NIPT (2020/12).

OPROEP

Onderzoek nieuwe voorlichtingsmaterialen PNS:

“Uw hulp gevraagd tot sept 2023!”

Prenatale screening is een lastig onderwerp voor zwangere vrouwen en hun partners; er zijn veel keuzemomenten. Onderzoek wijst uit dat ongeveer 25% van de zwangere vrouwen géén geïnformeerde keuze maakt. Dit betekent dat zij onvoldoende kennis hebben om goed te begrijpen wat zij kiezen óf dat hun mening niet overeenkomt met de uiteindelijke keuze. In opdracht van ZonMw hebben TNO, de Academie Verloskunde Maastricht, en Pharos voorlichtingsmaterialen ontwikkeld om verloskundigen en zwangeren hierbij te ondersteunen. Om een impressie te krijgen van een van de nieuwe voorlichtingsmaterialen, kijk dan [het promotiefilmpje](#).

Voordat dit vrijgegeven wordt, is het van belang om inzicht krijgen of deze nieuwe voorlichtingsmaterialen aansluiten bij de wensen, behoeften van de verloskundigen en de praktische toepasbaarheid. Oftewel: Doet het wat het beoogt te doen? In september 2022 is een onderzoek hiernaar gestart bij verloskundigen en zwangeren. ***Momenteel zijn de onderzoekers nog altijd op zoek naar praktijken en verloskundigen die mee willen doen.***

Geïnteresseerd en/of wilt u weten wat dit onderzoek inhoudt voor u en uw zwangere gaat betekenen? Klik dan [hier](#).

U kunt zich via deze [link](#) aanmelden of aan het einde van het filmpje is er een link naar de registratiepagina.



Academie Verloskunde
Maastricht **ZU
YD**



Nieuwe relevante publicaties van consortiumleden okt 2022 – mrt 2023

Lannoo L, van der Meij KRM, Bekker MN, De Catte L, Deckers S, Devriendt K, Roggen N, Galjaard RH, Gitsels-van der Wal J, Macville MVE, Martin L, Siermans EA, Van Calsteren K, Van Keirsbilck J, Crombag N, Henneman L. [A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium](#). Prenat Diagn. 2023;43(3):294-303.

Becking EC, Linthorst J, Patton S, Gutowska-Ding W, Goodall R, Khawaja F, Morgan F, Deans Z, Chitty LS, Bekker MN, Scheffer PG, Siermans EA. [Variability in Fetal Fraction Estimation: Comparing Fetal Fractions Reported by Noninvasive Prenatal Testing Providers Globally](#). Clin Chem. 2023;69(2):160-167.

Claesen Z, Crombag N, Henneman L, Vermeesch JR, Borry P. [Expanded Non-invasive Prenatal Testing \(NIPT\) : Can the Child's Right to an Open Future Help Set the Scope?](#) J Bioeth Inq. 2023 Jan 11. doi: 10.1007/s11673-022-10222-7.

Van der Meij KRM, Henneman L, Siermans EA. [Non-invasive prenatal testing for everybody or contingent screening?](#) Prenat Diagn. 2022 Dec 27. ePub ahead doi: 10.1002/pd.6296.

Van der Meij KRM, Van de Pol QYF, Bekker MN, Martin L, Gitsels-van der Wal J, Van Vliet-Lachotzki EH, Weiss J, Galjaard RJH, Siermans EA, Macville MVE, Henneman L, The Dutch NIPT Consortium. [Experiences of pregnant women with genome-wide non-invasive prenatal testing in a national screening program](#). Eur J Hum Genet. 2022 ePub ahead doi.org/10.1038/s41431-022-01248-x

Kristalijn SA, White K, Eerbeek D, Kostenko E, Grati FR, Bolardo CM [Patient experience with non-invasive prenatal testing \(NIPT\) as a primary screen for aneuploidy in the Netherlands](#) 2022 BMC Pregnancy and Childbirth; 22, 782.

Bardi F, Bet BB, Pajkrt E, Linskens IH, Bekker MN, Siermans EA, Bilardo CM, Elvan-Taşpınar A. [Additional value of advanced ultrasonography in pregnancies with two inconclusive cell-free DNA draws](#). Prenat Diagn. 2022;42(11):1358-1367.

Een lijst van de TRIDENT studie publicaties kunt u vinden op de [NIPT consortium website](#).

Agenda 2023

20 en 21 april NVHG Annual Meeting

De NVHG organiseert op 20 en 21 april hun jaarlijkse meeting in Koningshof in Veldhoven. Meer informatie vindt u [hier](#).

27 en 28 april Swiss Society of Medical Genetics Annual Meeting 2023

De Swiss society of Medical Genetics houdt op 27 en 28 april hun jaarlijkse meeting in Basel, Zwitserland. Diane Van Opstal zal hier een presentatie geven. Meer informatie vindt u [hier](#).

25 en 26 mei Cell-Free DNA meeting

De 5^{de} internationale meeting voor Cell-Free DNA wordt op 25 en 26 mei gehouden in Kopenhagen, Denemarken. Erik Siermans geeft een presentatie. [Hier](#) vindt u meer informatie.

10-13 juni ESHG congres 2023

De jaarlijkse bijeenkomst van European Human Genetics Conference (ESHG) is een hybride conferentie die gehouden wordt van 10-13 juni 2023 in Glasgow, Schotland, UK. Meer informatie vindt u [hier](#).

18-21 juni ISPD congres 2023

Het International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy (ISPD) congres wordt gehouden van 18-21 juni 2022 in Edinburgh, UK. Erik Siermans gaat in debat. Meer informatie vindt u [hier](#).



TRIDENT nieuwsbrief
Nummer 18, maart 2023

*Aanvullingen, opmerkingen,
publicaties of activiteiten
graag melden aan
Sandra van 't Padje,
s.vantpadje@
amsterdamumc.nl*

Bezoek onze websites!

www.niptconsortium.nl
www.meerovernipt.nl

*De TRIDENT-2 studie
wordt mede mogelijk
gemaakt door:*



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

