



INFORMATIE OVER HET GEBRUIK VAN GAMETEN EN/OF EMBRYO'S DIE NIET VOOR UZELF KUNNEN WORDEN GEBRUIKT VOOR OPLEIDING EN WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

Mevrouw, partner

Met deze informatie willen wij u verduidelijken welk wetenschappelijk onderzoek kan worden uitgevoerd met gameten (zaadcellen of eicellen) en embryo's die **niet** voor uzelf kunnen worden gebruikt. Deze informatie moet u toelaten om te oordelen of u instemt met het gebruik van deze gameten en embryo's wetenschappelijk onderzoek, uitgevoerd door of in samenwerking met het Leuvens universitair fertiliteitscentrum (LUFC). Daarnaast zijn echte gameten en embryo's nodig om laboratoriumpersoneel op te leiden om moeilijke technieken kwaliteitsvol uit te voeren. Deze informatie moet u toelaten om te oordelen of u instemt met het gebruik van deze gameten en embryo's voor die opleiding van laboratoriumpersoneel.

Welke gameten en embryo's?

In het kader van uw behandeling zullen er gameten en/of embryo's aangemaakt worden of ontstaan. In de eerste plaats gebruiken we die gameten en/of embryo's voor uw fertiliteitsbehandeling. Er zijn echter verschillende situaties en/of redenen die maken dat deze gameten en embryo's niet langer in aanmerking komen voor gebruik in uw behandeling. Het kan gaan om:

- **Gameten:**

Zaadcellen die niet langer nodig zijn voor diagnostische of therapeutische doeleinden; eicellen die zich niet in het geschikte ontwikkelingsstadium bevinden en dus niet geschikt zijn voor IVF en/of ICSI; eicellen die niet bevrucht kunnen worden omdat er geen zaadcellen zijn.

- **Embryo's:**

Embryo's van onvoldoende kwaliteit voor een embryotransfer of voor invriezen; embryo's die na pre-implantatie genetische testing abnormaal blijken te zijn en dus niet in de baarmoeder kunnen worden teruggeplaatst; embryo's die de invries- en ontdooiprocedure niet hebben doorstaan; onbevruchte of niet-normaal bevruchte eicellen die niet in de baarmoeder kunnen worden teruggeplaatst.

Uw beslissing in verband met het afstaan van gameten en/of embryo's voor wetenschappelijk onderzoek en/of opleiding gebeurt op **vrijwillige** basis en heeft geen invloed op uw verdere behandeling. Uw kansen op succes worden er niet door vergroot of verkleind.

Indien u niet instemt met het gebruik van deze gameten en embryo's voor wetenschappelijk onderzoek en/of opleiding, zullen deze onmiddellijk worden vernietigd. Merk op dat het biologisch restmateriaal dat in de context van uw fertiliteitsbehandeling vrijkomt (restmateriaal zijn geen eicellen, zaadcellen of embryo's), kan bewaard worden in de biobank van UZ Leuven met het oog op gebruik in wetenschappelijk onderzoek. Indien u hiertegen bezwaar heeft, dient u dit met een aangetekend schrijven aan het LUFC laten weten.

Volgende zaken zijn van belang:

- De geheimhouding van uw namen en andere persoonsgegevens is strikt gegarandeerd.
- Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG/GDPR). De geheimhouding van de namen en andere persoonsgegevens van u en uw partner is strikt gegarandeerd. Het onderzoeksmateriaal wordt gecodeerd door middel van een zogenaamde pseudo-anonimisatie, zodat ook uw klinische gegevens geheim blijven.

UZ Leuven en/of KU Leuven zijn de opdrachtgevers van de bijgevoegde studies en dus verwerkingsverantwoordelijke. Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken of uw recht op inzage, correctie, eventueel stopzetting van de verdere verwerking wil uitoefenen, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker op volgend contactadres: LUFC, UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven. Indien u naderhand nog bijzondere aandachtspunten heeft of klacht wenst neer te leggen, kan u terecht bij het meldpunt van UZ Leuven op dpo@uzleuven.be (UZ Leuven studies) of van de KU Leuven op privacy@kuleuven.be (KU Leuven studies).



INFORMATIE OVER HET GEBRUIK VAN GAMETEN EN/OF EMBRYO'S DIE NIET VOOR UZELF KUNNEN WORDEN GEBRUIKT VOOR OPLEIDING EN WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

Tot slot heeft u ook het recht om een klacht in te dienen over hoe uw gegevens worden behandeld, bij de Belgische toezichthoudende instantie die verantwoordelijk is voor het handhaven van de wetgeving inzake gegevensbescherming: Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA), Drukpersstraat 35, 1000 Brussel. Tel. +32 2 274 48 00. E-mail: contact@apd-gba.be; Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

- Elk onderzoeksprotocol waarvoor de gameten en de embryo's kunnen worden gebruikt, kreeg voorafgaand een gunstig advies van de Commissie medische ethiek van UZ Leuven en KU Leuven en/of de Commissie medische ethiek van de faculteit Geneeskunde (KU Leuven), en van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro.
- Het wetenschappelijk onderzoek wordt mogelijk uitgevoerd in samenwerking met commerciële partners, doch enkel op voorwaarde dat het onderzoek het gunstig advies gekregen heeft zoals hierboven bepaald.
- Het wetenschappelijk onderzoek gebeurt conform de bepalingen van de Wet van 11 mei 2003 betreffende het onderzoek op embryo's in vitro.
- Het wetenschappelijk onderzoek heeft onder andere betrekking op:
 - ontwikkeling van nieuwe procedures ter verbetering van het IVF/ICSI-, CRYO- en het PGT- (pre-implantatie genetisch testen) programma;
 - stamcelonderzoek;
 - onderzoek naar analysetechnieken voor onbevuchte eicellen of embryo's tijdens de eerste 14 dagen van het ontwikkelingsstadium.
 - onderzoek om de biologie van gameten en embryonale ontwikkeling tijdens de eerste 14 dagen van het ontwikkelingsstadium te begrijpen.
- Alle data die voortkomen uit de analyse van studiestalen, zullen gecodeerd behandeld en gestockeerd worden in een veilige, publiek ontoegankelijke omgeving in UZ/KU Leuven en/of bij samenwerkende partners, waarbij strikt zal toegekeken worden op uw privacy. De code zal uitsluitend in het bezit blijven van LUFUC en UZ Leuven voor en na publicatie van de studie. Bij publicatie van de studieresultaten zullen de gecodeerde data in een publieke databank geplaatst worden met gecontroleerde toegang, wat betekent dat een derde partij enkel toegang krijgt tot de data na goedkeuring van het KU Leuven/UZ Leuven Data Access Committee (DAC). Het DAC zal uitgebreid worden met de hoofdonderzoekers van de studies. De overdracht van de data zal gedekt worden door een zogenaamd Data Access Agreement (DAA), dat de voorwaarden voor gebruik bepaalt.
- Wetenschappelijk onderzoek gaat soms gepaard met een genetische analyse van de onderzochte gameten en/of embryo's. De DNA sequenties die eventueel op die manier worden verkregen in het kader van onderzoek worden gepubliceerd in een beveiligde (niet-publieke) databank (zoals bijvoorbeeld European Genome Archive, dbGaP, ...), die enkel kan geraadpleegd worden door erkende, gekwalificeerde onderzoekers, met toestemming van de oorspronkelijke auteurs. De DNA sequenties worden gecodeerd om de confidentialiteit te bewaren. Niettemin, en hoewel dit niet waarschijnlijk is, is het theoretisch gezien mogelijk dat een andere onderzoeker aan de hand van de onderzoeksresultaten uw identiteit kan achterhalen. Om die reden kan u in de overeenkomst betreffende opleiding en wetenschappelijk onderzoek aangeven of u al dan niet instemt met de genetische analyse van de embryo's en de bijhorende publicatie (gecodeerd) van de onderzoeksgegevens.
- In de meeste gevallen zal het gekozen onderzoek uitgevoerd worden in de instelling waar u de gameten en/of embryo's afstaat voor wetenschappelijk onderzoek, het LUFUC. Wetenschappelijk onderzoek vindt echter steeds vaker plaats in samenwerking met andere Belgische universitaire instellingen, bedrijven in de private sector of buitenlandse onderzoeksinstellingen. In dat geval is het soms noodzakelijk om bepaalde persoonsgegevens te delen met externe onderzoekers, waarbij het LUFUC echter nooit uw naam en identiteit vrijgeeft. Ook als wetenschappelijk onderzoek gebeurt in samenwerking met andere instellingen of bedrijven, moet het onderzoek goedgekeurd worden door de ethische commissie van de instelling waaraan de embryo's afgestaan worden en de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro. In de overeenkomst zal u kunnen kiezen of u de gameten en/of embryo's die u afstaat voor wetenschappelijk onderzoek ook gebruikt mogen worden in onderzoek dat uitgevoerd wordt in samenwerking



INFORMATIE OVER HET GEBRUIK VAN GAMETEN EN/OF EMBRYO'S DIE NIET VOOR UZELF KUNNEN WORDEN GEBRUIKT VOOR OPLEIDING EN WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

met andere binnenlandse onderzoeksinstituten, buitenlandse onderzoeksinstituten en/of bedrijven in de private sector.

- Indien ziekte gerelateerde mutaties of chromosomale afwijkingen per toeval gevonden worden, zal deze informatie niet aan u noch aan uw behandelend arts worden doorgegeven.
- Deelname aan deze studies biedt geen financieel voordeel en veroorzaakt geen bijkomende kosten.
- U geeft toestemming voor de aanvraag van mogelijke octrooien voor uitvindingen die zouden voortkomen uit het wetenschappelijk onderzoek waarin u heeft toegestemd en u doet met kennis van zaken afstand van iedere aanspraak op een vergoeding.
- Volgens de Wet van 11 mei 2003 betreffende onderzoek op embryo's in vitro is het verboden:
 - ◆ menselijke embryo's in te planten bij dieren of chimaeren of hybride wezens te creëren;
 - ◆ embryo's waarop onderzoek is verricht, in te planten bij mensen behalve indien het onderzoek uitgevoerd is met een therapeutisch doel voor het embryo zelf of wanneer het gaat om een observatiemethode die de integriteit van het embryo niet schaadt;
 - ◆ embryo's, gameten en embryonale stamcellen te gebruiken voor commerciële doeleinden;
 - ◆ onderzoek of behandelingen die gericht zijn op de selectie of verbetering van niet-pathologische genetische kenmerken van de menselijke soort;
 - ◆ onderzoek of behandelingen die gericht zijn op geslachtsselectie, behalve ter voorkoming van geslachtsgebonden ziekten, uit te voeren;
 - ◆ reproductief menselijk kloneren;
 - ◆ onderzoek op embryo's uit te voeren na de eerste veertien dagen van de ontwikkeling, de periode van invriezing niet inbegrepen.

In bijlage vindt u een lijst met de lopende projecten in het LUFUC over het wetenschappelijk onderzoek op gameten en/of embryo's die niet voor uzelf kunnen worden gebruikt. Indien u hierover nog verdere informatie wenst, kunt u contact opnemen met het laboratorium van het LUFUC, Herestraat 49, 3000 Leuven (tel. 016 34 08 12 of via e-mail: fertiliteitscentrum@uzleuven.be).

U heeft het **recht om te weigeren** gameten en/of embryo's af te staan voor wetenschappelijk onderzoek en/of opleiding van laboratoriumpersoneel. Dan duidt u in de overeenkomst aan dat u hiermee **niet instemt**.


Indien u WEL instemt met het gebruik voor wetenschappelijk onderzoek en/of opleiding van laboratoriumpersoneel van uw gameten en/of embryo's die niet voor uzelf kunnen gebruikt worden, duidt u dit ook aan in de overeenkomst. U kan uw toestemming voor wetenschappelijk onderzoek verder specificeren en aanduiden voor welke onderzoeksprojecten uw gameten en/of embryo's niet mogen gebruikt worden. U kiest daarbij ook of u toestemming geeft voor de uitvoering van een genetische analyse en voor het delen van genetische informatie met andere onderzoekers. Tot slot moet u beslissen of u samenwerking toestaat met andere Belgische universitaire instellingen, bedrijven in de private sector of buitenlandse onderzoeksinstituten. Stemt u hiermee in, dan moet u er ook in toestemmen dat bepaalde persoonsgegevens gedeeld zullen worden met externe onderzoekers.

U kunt uw **toestemming intrekken** tot de aanvang van het gebruik van uw gameten en/of embryo's voor opleiding en/of voor wetenschappelijk onderzoek. Intrekking van uw toestemming is geldig op vraag van een van u beiden. Indien (een van) u beiden uw toestemming wil intrekken, dient u dit schriftelijk mee te delen aan Leuvens universitair fertiliteitscentrum, contractadministratie, UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven. Bij intrekking van de toestemming worden de gameten/embryo's vernietigd.



OVEREENKOMST BETREFFENDE OPLEIDING EN WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK MET GAMETEN EN/OF EMBRYO'S DIE NIET VOOR UZELF KUNNEN WORDEN GEBRUIKT

Tussen het Leuvens universitair fertiliteitscentrum,
UZ Leuven,
vertegenwoordigd door
prof. dr. Karen Peeraer

 en mevrouw
geboren op / /
en partner
geboren op / /
wonend in
.....

hierna genoemd LUFUC, enerzijds,

hierna genoemd de wensouders, anderzijds,

wordt het volgende overeengekomen:

- De wensouders verklaren dat ze de 'informatie betreffende gebruik van gameten en/of embryo's die niet voor uzelf kunnen gebruikt worden voor opleiding en/of wetenschappelijk onderzoek' met de bijlagen hebben ontvangen, gelezen en begrepen en dat deze informatie voldoende is om met kennis van zaken hun gameten en/of embryo's die niet voor henzelf gebruikt kunnen worden, af te staan voor wetenschappelijk onderzoek en/of opleiding. De afstand van deze gameten en/of embryo's is geheel vrijwillig. De toestemming kan ingetrokken worden tot de aanvang van het gebruik. Indien (een van) u beiden de toestemming wil intrekken, dient u dit schriftelijk mee te delen aan LUFUC, contractenadministratie, UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven. [Bij intrekking van de toestemming worden de gameten/embryo's vernietigd.](#)
- Indien de wensouders toestemmen met gebruik voor wetenschappelijk onderzoek, zijn ze vrij om te beslissen voor welk onderzoek de afgestane gameten en/of embryo's kunnen worden gebruikt. Indien ze gebruikt mogen worden voor meerdere of alle onderzoeksprojecten, kan het LUFUC vrij beslissen voor welk onderzoek de afgestane gameten en/of embryo's zullen worden gebruikt zodat dit materiaal optimaal benut kan worden.

Geef uw beslissing aan door aan te kruisen.

Op basis van de ontvangen informatie:

stemmen de wensouders in met het gebruik van gameten en/of embryo's die niet voor henzelf gebruikt kunnen worden*

voor opleiding van laboratoriumpersoneel

voor wetenschappelijk onderzoek

voor alle projecten beschreven in de bijlage

maar NIET voor de projecten met de nummers (vul in waar nodig):

S.....; S.....; S.....; S.....

stemmen de wensouders NIET in met het gebruik voor wetenschappelijk onderzoek van gameten en/of embryo's die niet voor henzelf gebruikt kunnen worden

**Als de gameten/embryo's niet geschikt zijn voor wetenschappelijk onderzoek, of als het aantal gameten/embryo's beschikbaar voor onderzoek het nodige aantal overschrijdt, dan zullen de gameten/embryo's worden vernietigd.*

De wensouders hebben uit de 'Informatie betreffende gebruik van gameten en/of embryo's die niet voor uzelf kunnen gebruikt worden voor opleiding en wetenschappelijk onderzoek' begrepen dat wetenschappelijk onderzoek soms gepaard gaat met een genetische analyse van de onderzochte gameten en/of embryo's. De data die op die manier worden verkregen in het kader van onderzoek worden gepubliceerd in genetische (niet-publieke) databanken (zoals bijvoorbeeld European Genome Archive, dbGaP, ...), die enkel geraadpleegd kunnen worden door erkende, gekwalificeerde onderzoekers met toestemming van de oorspronkelijke auteurs.




OVEREENKOMST BETREFFENDE OPLEIDING EN WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK MET GAMETEN EN/OF EMBRYO'S DIE NIET VOOR UZELF KUNNEN WORDEN GEBRUIKT

De wensouders

- geven toestemming voor genetische analyse en voor het delen van genetische informatie via databanken
- geven geen toestemming voor genetische analyse en voor het delen van genetische informatie via databanken


In de meeste gevallen zal het gekozen onderzoek uitgevoerd worden in de instelling waar u de gameten en/of embryo's afstaat voor wetenschappelijk onderzoek. Wetenschappelijk onderzoek vindt echter steeds vaker plaats in samenwerking met andere Belgische universitaire instellingen, bedrijven in de private sector of buitenlandse onderzoeksinstellingen. In dat geval is het soms noodzakelijk om bepaalde persoonsgegevens te delen met externe onderzoekers, waarbij het LUFC echter nooit uw naam en identiteit vrijgeeft. Ook in deze gevallen moet het onderzoek goedgekeurd worden door de ethische commissie van de instelling waaraan de embryo's afgestaan worden en de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's *in vitro*.

 De wensouders verklaren dat de gameten en/of embryo's die zij afstaan voor wetenschappelijk onderzoek ook gebruikt mogen worden in onderzoek dat wordt uitgevoerd in samenwerking met (meerdere opties zijn mogelijk)

- een onderzoeksinstelling binnen Europa
- een onderzoeksinstelling buiten Europa
- een bedrijf in de private sector

De wensouders

- geven toestemming om persoonsgegevens te delen met andere onderzoekers
- geven geen toestemming om persoonsgegevens te delen met andere onderzoekers

Opgesteld in twee exemplaren te Leuven op /...../..... waarbij het ene bestemd is voor het LUFC, het andere voor de wensouders.

prof. dr. Karen Peeraer
Beheerder weefselbank LUFC



gelezen en goedgekeurd
handtekening mevrouw



gelezen en goedgekeurd
handtekening partner

Gelieve een exemplaar van deze overeenkomst volledig ingevuld, gedateerd en ondertekend terug te sturen naar LUFC, 'contractenadministratie', UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven of contractenLUFC@uzleuven.be



BIJLAGE: LOPENDE PROJECTEN IN HET LUFC

S nummer project	Titel project
	Laboratoriumtechnieken: voor opleiding van laboratorumpersoneel
S57132	Methyloom, genoom en transcriptoom karakterisering van menselijke eicellen.
S58250	Genoom, epigenoom en transcriptoom analyse van in vitro bevruchte pre-implantatie embryo's om inzicht te verwerven in (epi)genoom dynamica en de gevolgen hiervan op de vroege ontwikkeling.
S59351	Ontcijfering van de mechanismen van chromosomale instabiliteit tijdens de vroege embryogenese.
S62765	Definiëren van ionenkanalen als cruciale componenten tijdens de embryo implantatie.



BIJLAGE: LOPENDE PROJECTEN IN HET LUFUC

Methyloom, genoom en transcriptoom karakterisering van menselijke eicellen. S57132

Voorziene einddatum: augustus 2021.

Arts-onderzoeker: Prof. Dr. Karen Peeraer (UZ Leuven).

Coördinerend hoofdonderzoeker: Prof. Dr. Thierry Voet (KU Leuven).

Samenwerking met het Babraham Instituut (Babraham, Cambridge, Verenigd Koninkrijk) en het Wellcome Trust Sanger Instituut (Hinxton, Cambridge, Verenigd Koninkrijk).

Bij de bevruchting van de eicel met de zaadcel ontstaat de eerste cel in de ontwikkeling van een embryo en individu. Deze eerste cel zal vermenigvuldigen en uiteindelijk leiden tot alle cellen van het menselijk lichaam. Omdat alle cellen van ons lichaam afstammen van die eerste cel, zullen ze allemaal een kopij van het DNA van die eerste cel bevatten. Het DNA aanwezig in een cel wordt ook wel het “**genoom**” genoemd en draagt alle informatie die nodig is voor de ontwikkeling en werking van de cel.

Ons lichaam bevat veel verschillende soorten cellen (bijvoorbeeld spiercellen, hersencellen, enz.). Elk celtype heeft slechts een deel van de informatie aanwezig in het DNA nodig om correct te functioneren. De specifieke delen van het DNA dat door elk type cel wordt gebruikt, wordt bepaald door het “**epigenoom**”. Dit bestaat uit markeringen die zich bevinden aan het DNA en dewelke de toegankelijkheid van de informatie in het DNA reguleren. Met andere woorden, deze markeringen kunnen toestaan dat informatie van het DNA wordt gebruikt door een cel of kunnen deze informatie ook blokkeren voor de cel. Tijdens de vorming van de eicel en de zaadcel alsook tijdens de verdere ontwikkeling van het embryo en de foetus moeten deze markeringen aangepast en aangebracht worden. Het “**methyloom**” vermeld in de titel van dit project is een specifieke collectie van markeringen in het epigenoom.

Teneinde de informatie in het DNA te kunnen gebruiken, moet het DNA ook in RNA afgeschreven worden. Dit RNA aanwezig in de cel wordt ook wel het “**transcriptoom**” genoemd.

Het doel van dit project is met behulp van nieuwe technologie het genoom, methyloom en transcriptoom van individuele menselijke eicellen te bestuderen, om zo mogelijke verschillen tussen eicellen te karakteriseren en deze eigenschappen ook te vergelijken met die van zoogdieren. Dit is belangrijk om de specifieke biologie van de menselijke eicel te begrijpen. Fouten in het genoom, methyloom en transcriptoom van een eicel kunnen mogelijk leiden tot ontwikkelingsstoornissen in het embryo en later in het kind, alsook tot een miskraam of aangeboren aandoeningen. Dit onderzoek zal helpen het ontstaan van zulke fouten beter te begrijpen, en zal in de toekomst tevens haar nut bewijzen om de mogelijke effecten van nieuwe kunstmatige voortplantingstechnieken op de biologie van de menselijke eicel te bestuderen.

De onderzoeksmethoden vereisen genoomwijde analyse van genetisch materiaal (DNA/RNA) van de gedoneerde eicellen en gestockeerd DNA van de wensmoeder.

Deze studie werd goedgekeurd door de lokale Commissie Medische Ethiek (21/04/2016) en de Federale Commissie (ADV_063_UZ-KU Leuven).



BIJLAGE: LOPENDE PROJECTEN IN HET LUFUC

Genoom, epigenoom en transcriptoom analyse van in vitro bevruchte pre-implantatie embryo's om inzicht te verwerven in (epi)genoom dynamica en de gevolgen hiervan op de vroege ontwikkeling. S58250

Voorziene einddatum: augustus 2021.

Arts-onderzoeker: Prof. Dr. Karen Peeraer (UZ Leuven).

Coördinerend hoofdonderzoeker: Prof. Dr. Thierry Voet (KU Leuven).

Samenwerking met het Wellcome Trust Sanger Instituut (Hinxton, Cambridge, Verenigd Koninkrijk) en het Babraham Instituut (Babraham, Cambridge, Verenigd Koninkrijk).

Bij de bevruchting van de eicel met de zaadcel ontstaat de eerste cel in de ontwikkeling van een embryo en individu. Deze eerste cel zal vermenigvuldigen en uiteindelijk leiden tot alle cellen van het menselijk lichaam. Omdat alle cellen van ons lichaam afstammen van die eerste cel, zullen ze allemaal een kopij van het DNA van die eerste cel bevatten. Het DNA aanwezig in een cel wordt ook wel het "**genoom**" genoemd en draagt alle informatie die nodig is voor de ontwikkeling en werking van de cel.

Ons lichaam bevat veel verschillende soorten cellen (bijvoorbeeld spiercellen, hersencellen, enz.). Elk celtype heeft slechts een deel van de informatie aanwezig in het DNA nodig om correct te functioneren. De specifieke delen van het DNA dat door elk type cel wordt gebruikt, wordt bepaald door het "**epigenoom**". Dit bestaat uit markeringen die zich bevinden aan het DNA en dewelke de toegankelijkheid van de informatie in het DNA reguleren. Met andere woorden, deze markeringen kunnen toestaan dat informatie van het DNA wordt gebruikt door een cel of kunnen deze informatie ook blokkeren voor de cel. Tijdens de vorming van de eicel en de zaadcel alsook tijdens de verdere ontwikkeling van het embryo en de foetus moeten deze markeringen aangepast en aangebracht worden. Bovendien, teneinde de informatie in het DNA te kunnen gebruiken, moet het DNA ook in RNA afgeschreven worden. Dit RNA aanwezig in de cel wordt ook wel het "**transcriptoom**" genoemd.

Dit project heeft als doel te begrijpen hoe het genoom, epigenoom en transcriptoom in cellen tijdens de ontwikkeling van het embryo evolueren en mogelijks fouten verwerven. Dit is nodig om de biologie van normale embryonale ontwikkeling te begrijpen, maar ook om de oorsprong van ontwikkelingsstoornissen, aangeboren aandoeningen en miskramen te achterhalen en begrijpen. Deze fouten in de ontwikkeling kunnen het gevolg zijn van fouten in het genoom, epigenoom en transcriptoom die verworven worden tijdens de embryonale ontwikkeling.

De onderzoeksmethoden vereisen genoomwijde analyse van genetisch materiaal (DNA/RNA) dat wordt bekomen uit de afgestane gameten en/of embryo's, bloed en genetisch materiaal van de wensouders, en indien beschikbaar, familieleden.

Deze studie werd goedgekeurd door de lokale Commissie Medische Ethiek (19/05/2016) en de Federale Commissie (ADV_062_UZ-KU Leuven).



UZ

LEUVEN

GYNAECOLOGIE EN VERLOSKUNDE
Leuvens universitair fertiliteitscentrum

www.uzleuven.be/lufc > tel. +32 16 34 36 24

BIJLAGE: LOPENDE PROJECTEN IN HET LUFC

Ontcijfering van de mechanismen van chromosomale instabiliteit tijdens de vroege embryogenese. S59351

Voorziene einddatum: september 2021.

Arts-onderzoeker: Prof. Dr. Karen Peeraer (UZ Leuven).

Coördinerend hoofdonderzoeker: Prof. Dr. Joris Vermeesch (UZ Leuven).

Het genetisch materiaal of DNA in onze cellen wordt gestructureerd in de vorm van chromosomen. Elke menselijke cel bevat 23 paar chromosomen (46 chromosomen per cel). Gedurende de bevruchting zullen de 23 van de maternale en 23 van de paternale chromosomen samenkomen om de zygote te vormen, die vervolgens zal ontwikkelen tot een embryo door middel van verscheidene celdelingen. Tijdens elke celdeling wordt het genetisch materiaal van de oorspronkelijke cel verdubbeld en evenredig verdeeld tussen de twee dochtercellen.

Onderzoek aan de KU Leuven heeft aangetoond dat de eerste celdelingen tijdens de ontwikkeling van een menselijk embryo na in-vitrofertilisatie (IVF) onderhevig is aan chromosomale instabiliteit, een fenomeen wat een afwijkend aantal chromosomen (aneuploidie) en een afwijkende structuur van de chromosomen in de embryonale cellen veroorzaakt. De aanwezigheid van deze abnormale cellen in pre-implantatie embryo's wordt gekoppeld aan een lage slaagkans voor IVF en zwangerschap.

Recent ontwikkelden we een nieuwe methode, die nauwkeurig de chromosomale afwijkingen detecteert in de cellen van een pre-implantatie embryo. Deze methode is gevalideerd en geïmplementeerd in routine pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD). Bij studies in runderen hebben we door middel van deze nieuwe techniek een tot nu toe onbekend type celdeling ontdekt. In tegenstelling tot de normale celdeling, waarbij genetisch materiaal van de moeder en de vader samenkomt, hebben deze embryo's abnormale cellen met alleen maternale en/of alleen paternale materiaal. Dit verschijnsel kan aan de oorzaak liggen van schijnzwangerschappen en andere genetische afwijkingen bij embryo's en ontwikkelende foetussen.

In de huidige studie zullen we zowel onbevruchte, alsook abnormaal bevruchte eicellen en normaal bevruchte embryo's, die niet geschikt zijn voor embryotransfer of invriezen, en zaadcellen verzamelen voor het onderzoek naar de onderliggende mechanismen van deze chromosomale instabiliteit.

Een beter inzicht in de oorzaken van chromosomale instabiliteit in menselijke pre-implantatie embryo's en in het ontwikkelingsvermogen van deze embryo's kan leiden tot strategieën om deze afwijkingen in menselijke embryo's op te sporen en te voorkomen bij zowel vruchtbare koppels alsook bij koppels met vruchtbaarheidsproblemen.

De onderzoeksmethode kan een genomwijde analyse inhouden van het genetisch materiaal (DNA/RNA) dat wordt bekomen uit de afgestane gameten en/of embryo's, bloed en genetisch materiaal van de wensouders, en indien beschikbaar, familieleden.

Deze studie werd goedgekeurd door de lokale Commissie Medische Ethiek (26/08/2016) en de Federale Commissie (ADV_068_UZ-KU Leuven)



UZ

LEUVEN

GYNAECOLOGIE EN VERLOSKUNDE
Leuvens universitair fertiliteitscentrum

www.uzleuven.be/lufc > tel. +32 16 34 36 24

BIJLAGE: LOPENDE PROJECTEN IN HET LUFC

Definiëren van ionenkanalen als cruciale componenten tijdens de embryo implantatie. S62765

Voorziene einddatum: juni 2023.

Arts-onderzoeker: Prof. Dr. Karen Peeraer (UZ Leuven).

Coördinerend hoofdonderzoeker: Prof. Joris Vriens (KU Leuven).

Infertiliteit wordt beschreven als het onvermogen om zwanger te worden na minstens 12 maanden van onbeschermde betrekkingen, en treft meer dan 10% van de algemene bevolking. Vaak vallen deze koppels terug op moderne reproductieve technieken zoals In-Vitro Fertilisatie (IVF) om hun problemen te overkomen, maar ook hier blijven de slaagkansen gering. Eén van de belangrijkste oorzaken voor de lage slaagkansen tijdens IVF procedures is het falen van de innesteling van het embryo in de baarmoederwand.

Een succesvolle innesteling hangt namelijk af van 3 belangrijke factoren: een competent embryo van goede kwaliteit, een receptieve baarmoederwand en een optimale communicatie tussen het embryo en de baarmoederwand. Dit laatste wil zeggen dat signalen die door het embryo tijdens de ontwikkeling worden vrijgezet, moeten worden opgevangen door de cellen die zich in de baarmoederwand bevinden. Deze cellen activeren dan bepaalde mechanismen die de baarmoeder verder voorbereiden op de aanhechting en innesteling van het embryo.

Helaas is er nog weinig geweten over welke signalen cruciaal zijn voor de innesteling van het embryo en hoe deze signalen door de cellen van de baarmoederwand kunnen worden opgevangen. Daarnaast kunnen deze signalen zowel chemisch (door bepaalde moleculen die worden vrijgezet door het embryo) of fysisch (door contact tussen het embryo en de baarmoederwand) zijn. Een ionenkanaal is een eiwit dat zich in de celmembraan bevindt en zorgt voor het transport van ionen in en uit de cel. Samen met receptoren (eiwitten die zich in membranen bevinden en waaraan een molecuul kan binden om zo een respons uit te lokken), vormen zij ideale kandidaten om deze communicatie tot stand te brengen.

Het doel van deze studie is om te gaan kijken welke rol bepaalde ionenkanalen en/of receptoren hebben tijdens de aanhechting en innesteling van het embryo. De experimenten zullen ons meer inzicht geven in de verschillende mechanismen die nodig zijn om een succesvolle innesteling te garanderen. Daarnaast laat deze studie ons ook toe om na te gaan of bepaalde beïnvloeding van ionenkanalen/receptoren (bijvoorbeeld de werking versterken of verminderen) een effect heeft op de aanhechting van het embryo. Dit kan uiteindelijk leiden tot een verbetering van de huidige IVF-technieken.

Deze onderzoeksmethoden vereisen humane dag 5 embryo's die niet voor de patiënt zelf kunnen worden gebruikt en werden gedoneerd voor wetenschappelijk onderzoek.

Deze studie werd goedgekeurd door de lokale Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven (20/08/2019) en de Federale Commissie (21/10/2019, ref. ADV_081_UZ-KULeuven).