

Patiënteninformatie folder

Moleculair onderzoek naar verminderde ovariële reserve en embryo kwaliteit bij *BRCA1* of *BRCA2* mutatie draagsters

Engelse titel: Molecular studies on reduced ovarian reserve and embryo competence in *BRCA1/2* mutation carriers

Korte engelse titel: BRCA1/2, ovarian reserve and embryo competence

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek getiteld "Moleculair onderzoek naar verminderde ovariële reserve en embryo kwaliteit bij *BRCA1* of *BRCA2* mutatie draagsters", wat uitgevoerd wordt in het MUMC+. Paren die een IVF met PGD (preïmplantatie genetische diagnostiek) behandeling ondergaan voor erfelijke borst- en eierstokkanker door een *BRCA1* of *BRCA2* mutatie of voor een andere aandoening, worden gevraagd deel te nemen. U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door en bespreek het met partner, vrienden of familie. Ook is er een onafhankelijke persoon, die veel weet van het onderzoek, die u kunt contacteren. Lees ook de Algemene brochure. Daar staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek in. Hebt u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij de onderzoeker. Op bladzijde 3 vindt u haar contactgegevens.

1. Wat is het doel van het onderzoek?

Het doel van het onderzoek is om meer te weten te komen over het verband tussen *BRCA1* of *BRCA2* mutaties (die een verhoogd risico geven op erfelijke borst- en eierstokkanker) en een verminderd aantal eicellen. Onderzoek in andere ziekenhuizen laat zien dat vrouwen met een *BRCA1* mutatie die een hormoonbehandeling ondergaan mogelijk minder eicellen aanmaken dan vrouwen zonder deze mutatie. Of dit werkelijk zo is, willen we verder onderzoeken. Ook willen we nagaan of dit ook geldt voor *BRCA2* mutaties.

Door bepaalde eiwitten in eicellen en embryo's te analyseren willen we inzicht krijgen in het verband tussen een *BRCA1* of *BRCA2* mutatie en de kwaliteit van de eicellen en embryo's. Deze eiwitten zorgen er normaal gesproken voor dat alle processen in het lichaam goed verlopen. Daarbij zal ook gekeken worden naar de genetische afwijkingen in de embryo's om het verband tussen een *BRCA1* of *BRCA2* mutatie en de embryo kwaliteit te onderzoeken.

Eicellen en embryo's van paren die een IVF/PGD behandeling voor een andere aandoening ondergaan, zullen als vergelijkingsmateriaal gebruikt worden.

2. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

We vragen paren die tussen 2015-2019 een IVF behandeling met PGD ondergaan in het MUMC+ om deel te nemen. Aan de IVF met PGD behandeling die u zult ondergaan verandert niets voor u. De

behandeling zal uitgevoerd worden zoals gebruikelijk is in ons IVF/PGD centrum. Na de eicelpunctie worden de eicellen bevrucht en groeien hopelijk uit tot embryo's, die met PGD onderzocht worden. Na genetisch onderzoek van de embryo's zal het kwalitatief beste embryo zonder de genetische aanleg in de baarmoeder worden geplaatst. Hieruit ontstaat hopelijk een zwangerschap. Als er andere embryo's zonder de genetische aanleg overblijven die van voldoende kwaliteit zijn zullen deze ingevroren worden om op een later tijdstip in de baarmoeder geplaatst te worden.

Soms worden er ongerijpte eicellen tijdens de IVF behandeling geproduceerd, die niet geschikt zijn voor bevruchting. Ook kan het gebeuren dat een eicel onbevrucht blijft, of bevrucht wordt door meer dan één zaadcel. Deze ongerijpte, niet bevruchte of abnormaal bevruchte eicellen zullen zich nooit tot een normaal embryo kunnen ontwikkelen en zullen dus ook niet in de baarmoeder geplaatst worden. Ook blijven er in een aantal gevallen embryo's over die niet voor invriezen in aanmerking komen omdat ze van onvoldoende kwaliteit zijn, of omdat ze de aanleg waarvoor getest is (*BRCA1*, *BRCA2*, of een andere erfelijke aandoening) bevatten. Deze worden boventallige embryo's genoemd.

Voor dit onderzoek willen we de ongerijpte en niet bevruchte eicellen en boventallige embryo's gebruiken. Indien u zulke eicellen of boventallige embryo's heeft en niet wenst deel te nemen aan dit wetenschappelijk onderzoek, dan zullen deze eicellen en embryo's vernietigd worden. Indien u wel wenst deel te nemen aan dit onderzoek, dan worden de eicellen en boventallige embryo's, die dus niet geschikt zijn voor plaatsing in de baarmoeder, alleen gebruikt voor het bovengenoemde onderzoek. Op het moment van onderzoek bestaan de embryo's uit nog slechts enkele cellen.

Voor dit onderzoek zal ook gebruik gemaakt worden van genetisch materiaal geïsoleerd uit het bloedmonster dat u reeds hebt afgestaan ter voorbereiding van de IVF/PGD procedure. Dit genetisch materiaal dient als referentie materiaal ten opzichte van het genetische materiaal van het embryo. Hiervoor dient dus nu geen extra bloedmonster afgestaan te worden. Wij vragen ook hiervoor uw toestemming.

3. Wat zijn mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?

Zoals boven beschreven worden voor dit onderzoek geen eicellen en embryo's gebruikt die geschikt zijn voor plaatsing in de baarmoeder of om ingevroren te worden. Er verandert dus niets aan de IVF/PGD behandeling en uw kans op zwangerschap wordt niet verminderd door deelname aan dit onderzoek. Deelname aan het onderzoek heeft geen gevolgen of risico's voor u en levert uzelf geen nadeel maar ook geen voordeel op. Voor de toekomst kan het onderzoek nuttige gegevens opleveren voor vrouwen met een *BRCA1/2* mutatie, met name als zij een IVF/PGD behandeling ondergaan. De resultaten van het onderzoek zijn niet voor u persoonlijk van belang en zullen u niet meegedeeld worden.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd met goedkeuring van de Raad van Bestuur van het MUMC+. De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), die toezicht houdt op het medisch-wetenschappelijk onderzoek met embryo's in Nederland, heeft een positief oordeel gegeven over het onderzoek.

4. Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is geheel vrijwillig. Als wel wilt deelnemen aan dit onderzoek kunt u de ingevulde toestemmingsverklaring (zie bijlage) opsturen in de antwoordenveloppe of inleveren bij de IVF arts bij uw volgende bezoek aan het IVF-centrum. Als u niet wilt deelnemen, hoeft u niets te doen.

Indien u wel wilt deelnemen aan dit onderzoek, verklaart u dat u akkoord gaat met het gebruik van eventuele onbevuchte eicellen en boventallige embryo's, die niet meer geschikt zijn voor de IVF/PGD behandeling, en het gebruik van uw genetisch materiaal als referentie materiaal voor het hier beschreven onderzoek. Na ondertekening van de verklaring kunt u te allen tijde, zonder opgave van reden en zonder dat dit enige consequenties heeft voor uw behandeling, uw medewerking aan het onderzoek beëindigen. De eventueel onbevuchte eicellen en boventallige embryo's zullen dan vernietigd worden en dus niet gebruikt worden voor dit onderzoek. De wens tot beëindigen van uw medewerking moet u expliciet kenbaar maken bij één van de contactpersonen van dit onderzoek die hieronder genoemd staan. Als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek, hoeft u daarvoor geen reden op te geven.

5. Wat gebeurt er met uw gegevens?

De eicellen en embryo's worden van een code voorzien. Alleen bij het hoofd van het IVF laboratorium is bekend welke persoonsgegevens bij welke code horen. Voor de overige onderzoeksmedewerkers zijn alle materialen volledig anoniem. Er zal in alle gevallen vertrouwelijk met uw gegevens worden omgegaan. Uw gegevens betreffende dit wetenschappelijke onderzoek worden 15 jaar bewaard. Mocht er na dit onderzoek nog materiaal overblijven, dan zouden we dat graag gedurende 15 jaar bewaren voor eventueel vervolgonderzoek op het huidige onderzoek, waarin verder onderzocht wordt welke mechanismen verantwoordelijk zijn voor het verminderd aantal eicellen en de verminderde kwaliteit van de embryo's van vrouwen met een *BRCA1* of *BRCA2* mutatie. Het materiaal wordt niet gebruikt voor onderzoek met een andere doelstelling. U kunt aangeven op de toestemmingsverklaring of u hiermee akkoord gaat. Ook dit onderzoek zal dan anoniem zijn.

6. Wilt u verder nog iets weten?

Voor vragen met betrekking tot dit onderzoek kunt u terecht bij Mw. Prof. dr. C. de Die-Smulders (043-3877855 of c.dedie@mumc.nl), klinisch geneticus in het MUMC+ of Mw. Dr. A. van Montfoort (043-3874760) onderzoeker op het IVF-laboratorium in het MUMC+.

Algemene informatie over wetenschappelijk onderzoek kunt u vinden in de brochure '*Medisch-wetenschappelijk onderzoek*' van het ministerie van VWS die u kunt krijgen bij de patiënten voorlichting van uw ziekenhuis of kunt downloaden op de website van de Rijksoverheid (<http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/brochures/2008/10/02/medisch-wetenschappelijk-onderzoek.html>).

Mocht u een onafhankelijke arts willen raadplegen, dan kunt u contact opnemen met Dr. I. Krapels (043-3877854 of ingrid.krapels@mumc.nl), klinisch geneticus in het MUMC+. Zij is niet direct bij het onderzoek betrokken, maar is wel voldoende op de hoogte om vragen te kunnen beantwoorden.

NL 50432

Als u niet tevreden bent over het onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke klachtencommissie van het MUMC+ (043-3874204).

Bijlage: toestemmingsverklaring versie 2, 8 december 2014
antwoordenveloppe

TOESTEMMINGSVERKLARING

Wij gaan ermee akkoord deel te nemen aan het onderzoek getiteld: "Moleculair onderzoek naar verminderde ovariële reserve en embryo kwaliteit bij *BRCA1* of *BRCA2* mutatie draagster"

Wij verklaren:

- dat wij naar tevredenheid geïnformeerd zijn over het onderzoek, onder andere via deze folder.
- dat eventueel onbevuchte eicellen en boventallige embryo's, zoals beschreven in de informatie folder voor het onderzoek, gebruikt zullen worden.
- dat onze gegevens zoals verzameld voor de IVF behandeling, zonder vermelding van onze namen, ten behoeve van het onderzoek opgeslagen worden in de database.
- dat wij op elk moment het recht hebben om verdere inlichtingen te vragen en om zonder opgaaf van redenen onze medewerking aan het onderzoek te beëindigen.
- dat wij geïnformeerd zijn over het gebruik van ons genetisch materiaal uit een eerder bloedmonster
- dat de gegevens betreffende dit onderzoek 15 jaar bewaard worden
- dat materiaal dat overblijft na dit onderzoek gebruikt mag worden voor vervolgonderzoek in de lijn van het huidige onderzoek gedurende 15 jaar ja/nee*

.....
Naam vrouw en geboortedatum

.....
Naam partner en geboortedatum

.....
Handtekening mevrouw

.....
Handtekening partner

.....
Datum

.....
Datum

* Doorhalen wat niet van toepassing is

Ik bevestig hierbij dat ik aan bovengenoemde deelnemers uitleg heb gegeven over het onderzoek.

Naam onderzoeker :

Datum :

Handtekening :

TOESTEMMINGSVERKLARING

Wij gaan ermee akkoord deel te nemen aan het onderzoek getiteld: "Moleculair onderzoek naar verminderde ovariële reserve en embryo kwaliteit bij *BRCA1* of *BRCA2* mutatie draagster"

Wij verklaren:

- dat wij naar tevredenheid geïnformeerd zijn over het onderzoek, onder andere via deze folder.
- dat eventueel onbevuchte eicellen en boventallige embryo's, zoals beschreven in de informatie folder voor het onderzoek, gebruikt zullen worden.
- dat onze gegevens zoals verzameld voor de IVF behandeling, zonder vermelding van onze namen, ten behoeve van het onderzoek opgeslagen worden in de database.
- dat wij op elk moment het recht hebben om verdere inlichtingen te vragen en om zonder opgaaf van redenen onze medewerking aan het onderzoek te beëindigen.
- dat wij geïnformeerd zijn over het gebruik van ons genetisch materiaal uit een eerder bloedmonster
- dat de gegevens betreffende dit onderzoek 15 jaar bewaard worden
- dat materiaal dat overblijft na dit onderzoek gebruikt mag worden voor vervolgonderzoek in de lijn van het huidige onderzoek gedurende 15 jaar ja/nee*

.....
Naam vrouw en geboortedatum

.....
Naam partner en geboortedatum

.....
Handtekening mevrouw

.....
Handtekening partner

.....
Datum

.....
Datum

* Doorhalen wat niet van toepassing is

Ik bevestig hierbij dat ik aan bovengenoemde deelnemers uitleg heb gegeven over het onderzoek.

Naam onderzoeker :

Datum :

Handtekening :