



Indenrigs- og Sundhedsministeriet

11. maj 2023

Att.: Sabine Godsvig Laursen og Lisbeth Funck Hansen

cc.: [SUM@SUM.dk](mailto:SUM@SUM.dk), Folketingets Sundhedsudvalg

### **Vedr. screening af æg til brug ved IVF-behandling (niPGT-A)**

Som bekendt har vi tidligere været i kontakt grundet Amplexas ønske om at komme til bunds i et ministersvar, afgivet til Folketingets Sundhedsudvalg 27. juni 2022 (nr. 722 alm del.), som vi helt grundlæggende mener indeholder en række konkrete fejl og misforståelser.

Siden ministeriet afviste vores anmodning om en dialog, har vi været i kontakt med Styrelsen for Patientsikkerhed (STPS) og i den forbindelse talt med Mai-Britt Bonde. Hun afslog ligeledes at gå ind i en mere detaljeret diskussion om vores metode med den begrundelse, at anvendelsen af niPGT-A er en "ny diagnosticeringsmetode", som kræver etisk råds mellemkomst og derfor slet ikke er et anliggende for styrelsen.

Dette synspunkt, som også fremføres i ministersvaret, er helt grundlæggende forkert. niPGT-A er **ikke** en diagnosticeringsmetode! Med genetisk diagnostik forsøger man at bestemme en specifik sygdom ud fra generne. Genetisk diagnostik er ofte forbundet med en lang række etiske dilemmaer/overvejelser i forhold til nøjagtigheden af testen, samt hvad man kan/bør udlede af resultaterne. Med den genetisk screening vurderer man alene risikoen for, om en sygdom eller lignende forekommer. Man forsøger altså **ikke** at stille en diagnose.

Som metode er niPGT-A non-invasiv og udgør dermed ikke en risiko for selve ægget. Formålet er alene at bestemme hvilke æg, der i sig selv har størst chance for at føre til et succesfuldt svangerskab. Ligesom for den prænatale screening før uge 12, bruges ni-PGT-A metoden ikke (og har ej heller kapaciteten) til at påvise mono- eller polygene sygdomme eller fremtidige fysiske træk. Den er blot et screeningsredskab, der effektiviserer fertilitetsbehandlingen og mindsker abortraten.

Screeningsmetoden er en hjælp til kvinder, som gerne vil spares for én eller flere mislykkede IVF-behandlinger. Foruden at tilbyde den enkelte kvinde en mere effektiv IVF-behandling, kan samfundet spare et betydeligt antal assisterede graviditetsbehandlinger. En beregning anslår en mulig nettobesparelse for regionerne på ca. 68 mio. kr. årligt. Mere herom nedenfor.

Vi opfordrer på den baggrund ministeriet til snarest at gå i en reel og seriøs dialog vedr. udbredelsen af niPGT-A, som et modsvar på de tiltagende fertilitetsproblemer, der opleves herhjemme og i det meste af verden.

### **niPGT-A**

I modsætning til hvad STPS hævder, så er niPGT-A en både udbredt og veldokumenteret metode til screening af æg for aneuploidi i forbindelse med IVF-behandling.

Aneuploidi er blot en af mange faktorer, som kan føre til barnløshed. Ligesom for sædkvalitet, er det muligt at få en kvalificeret vurdering af æggenes potentiale. Dette med niPGT-A, hvor aneuploiditilstanden af det befrugtede æg måles på basis af molekylære teknikker.

For ca. 10 år siden opdagede man, at screeningen af ægget kunne udføres på den væske, som ægget ligger i (Palini et al., 2013). Man har sidenhen raffineret processen, og opnår nu bedre resultater med den non-

invasive PGT-A (niPGT-A) end den traditionelle PGT-A (Huang et al., 2019; Navarro-Sánchez et al., 2022; Shitara et al., 2021). Den afgørende kvalitetsforskel knytter sig til hygiejnen på klinikkerne (Navarro-Sánchez et al., 2022). Disse publikationer og de data, der ligger bag dem, dokumenterer efter vores opfattelse, at metoden ikke længere kan anses som eksperimentel.

Metoden er så veldokumenteret, at danske og udenlandske fertilitetsklinikker ikke anser det videnskabeligt påkrævet at forske yderligere heri. Teknologien er veletableret, og man vil næppe få publiceret resultater fra endnu et studie af metoden.

niPGT-A anvendes rutinemæssigt af private, danske fertilitetsklinikker, men analyserne bliver foretaget i udlandet bl.a. hos CooperGenomics i England under påskud af forskning. Metoden bliver brugt systematisk på hele det amerikanske kontinent, i Asien og i størstedelen af Europa med nogle få undtagelser – herunder Danmark.

### **Indikation for anvendelse**

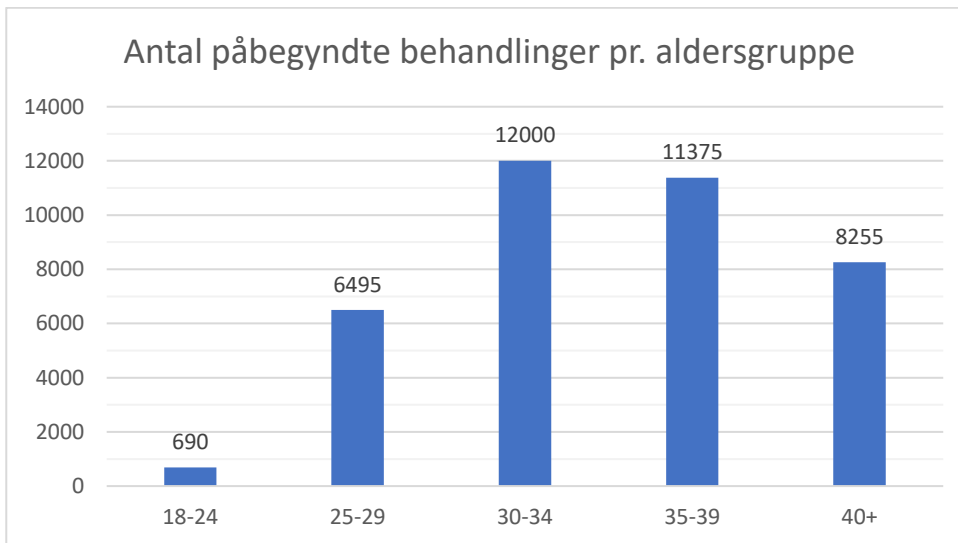
I sit svar til Folketingets Sundhedsudvalg angiver STPS, at der ikke er en tydelig indikation for anvendelsen af niPGT-A. Da en stadigt stigende del af befolkningen har behov for at IVF-behandling for at gennemføre en succesfuld graviditet, er indikationen i al sin enkelhed **ufrivillig barnløshed**.

Årligt foretages ca. 40.000 IVF-behandlinger i forbindelse med ufrivillig barnløshed. Heraf lykkes kun meget få ved første behandling. Årsagen til den lave succesrate skyldes høj aneuploidrate i æg fra "ældre" kvinder. En molekylærgenetisk screening af æggene (blastocysterne) vil kunne afdække æg med aneuplodi, hvilket øger succesraten. Samtidig nedsættes abortraten og behovet for gentagne behandlinger.

### **Målgruppen for screening**

I naturlig forlængelse heraf er målgruppen for niPGT-A kvinder, der lider af barnløshed, og som i den forbindelse har fået taget æg ud til brug ved kunstig befrugtning og efterfølgende genopsætning som en del af deres IVF-behandling. Værd at bemærke er det imidlertid også, at kvinder, der ikke lider af barnløshed, vil kunne reducere omkostningerne, økonomiske som menneskelige, i forbindelse med deres IVF-behandling, ved hjælp af niPGT-A.

Den målgruppe, som kan få størst effekt af en aneuploidi-screening, er kvinder i IVF-behandling i alderen 35+, da kvinder mellem 35-41 år udgør langt den største del af patienter i fertilitetsbehandling. Aneuploidraten stiger fra 30-35% ved 35-årsalderen til over 70% ved 44-årsalderen. Gruppen af kvinder >35 år, der søger fertilitetsbehandling, udgør i Danmark ca. 20.000. Fordelingen mellem aldersgrupper ses herunder.



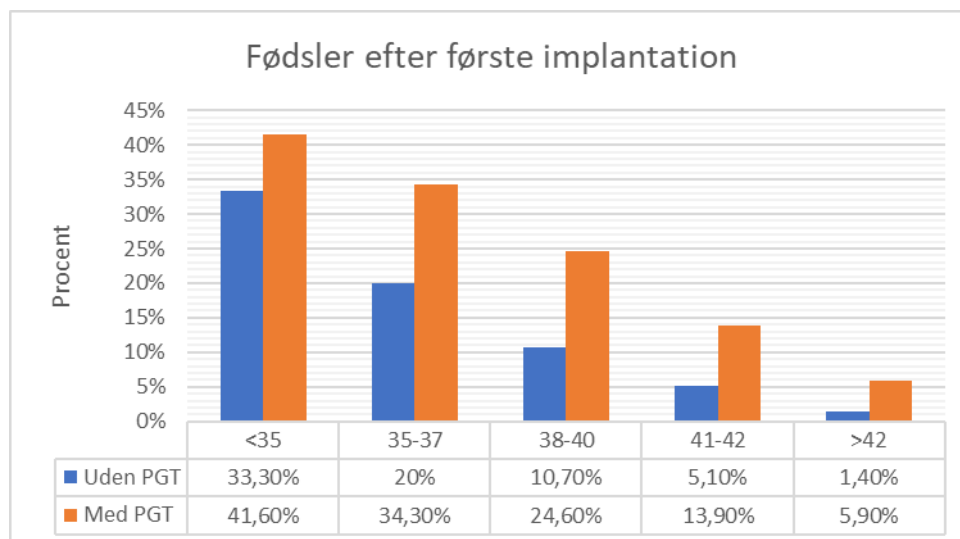
Antal påbegyndte IVF-behandlinger fordelt på aldersgrupper. (<https://www.esundhed.dk/Emner/Graviditet-foedsler-og-boern/Assisteret-reproduktion-IVF>)

### Omkostninger ved anvendelse af metoden

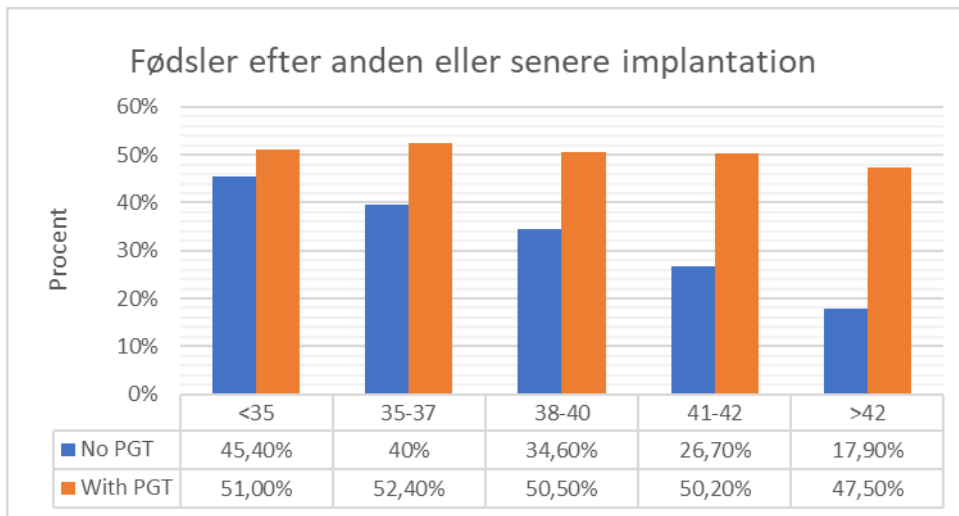
LMST har i sit svar til Folketingets Sundhedsudvalg anført, at der ikke er oplysninger vedr. omkostningerne ved metoden – herunder en cost-benefit-analyse.

Dette spørgsmål er relativt enkelt at kaste lys over. Således er screeningen relativt billig (2.500 kr./blastocyst). Da aneuploidier bidrager til en betragtelig del af alle graviditetstab, både i og uden for IVF-behandling, er den potentielle anvendelse meget stor.

Hvis der udføres PGT-analyse, øges sandsynligheden for succes ved første implantationsbehandling jf. figuren nedenfor.



Diagrammet viser andelen af fødsler efter første implantation for forskellige aldersgrupper. Data er fra National Summary Report 2020 [https://www.sartcorsonline.com/rptCSR\\_PublicMultYear.aspx?reportingYear=2018#patient-subsequent-attempt](https://www.sartcorsonline.com/rptCSR_PublicMultYear.aspx?reportingYear=2018#patient-subsequent-attempt)



Diagrammet viser andelen af fødsler efter anden eller senere implantation med og uden PGT-screening for forskellige aldersgrupper. Data er fra National Summary Report 2020.

[https://www.sartcorsonline.com/rptCSR\\_PublicMultiYear.aspx?reportingYear=2018#patient-subsequent-attempt](https://www.sartcorsonline.com/rptCSR_PublicMultiYear.aspx?reportingYear=2018#patient-subsequent-attempt)

Ud af de 42.238 behandlinger for barnløshed i Danmark udgøres de 22.049 af assisterede reproduktionsteknikker (ART), som muliggør PGT-A screeninger. En del udenlandske kvinder er med i denne oversigt, og hvis man kun medregner kvinder med dansk CPR-nummer, så drejer det sig om 18.161 behandlinger. Af de 18.161 behandlinger førte 3.732 til en fødsel, altså 20,5%.

Et konservativt estimat baseret på de ovenover nævnte tal, samt succesrater med og uden PGT-A screening, indikerer at yderligere 4.000 kvinder årligt vil kunne spares for gentagne behandlinger. Besparselsen vil med en IVF-behandlingsomkostning på 25.000 kr. svare til omkring 100.000.000 kroner om året. Derfra skal så trækkes en udgift på 8.000 kr. pr. kvinde for screening af gennemsnitligt 4 blastocyster, svarende til 32.000.000. PGT-A screening af 4 blastocyster i en "batch" kan udføres for omkring 2.000 kr. stykket. Konservativt estimeret vil den årlige økonomiske besparelse således være på mindst 68.000.000 kr.

Hertil skal lægges de socioøkonomiske besparelser, som hidrører fra en reduceret belastning af sundhedssystemet, de reducerede privatøkonomiske omkostninger ved færre behandlinger pr. kvinde samt – hvad der måske er den vigtigste parameter af alle - en nedsat abortrate og dermed en reduceret mængde emotionel og fysisk stress.

Vi håber, ministeriet anerkender vores argumentation og ser den samfundsmæssige værdi i, hurtigst muligt at udbrede den både veldokumenterede og risikofri niPGT-A-teknologi i det offentlige sundhedssystem. Det er vores håb, at ministeriet vil være interesseret i at gå i dialog med os, således at både borgere og samfundet kan profitere på de beskrevne teknologiske landvindinger indenfor IVF-behandlingen.

På vegne af Amplexa Genetics A/S

Leif Hindsted

2826 2319

## Referencer

Huang L, Bogale B., Tang Y., Lu S., Xie X. S., and Racowsky C. "Noninvasive preimplantation genetic testing for aneuploidy in spent medium may be more reliable than trophectoderm biopsy," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 116, no. 28, pp. 14105–14112, 2019, doi:10.1073/pnas.1907472116

Navarro-Sánchez L., García-Pascual C., Rubio C., and Simón C. "Non-invasive preimplantation genetic testing for aneuploidies: an update," *Reproductive BioMedicine Online*, Jan. 2022, doi: 10.1016/j.rbmo.2022.01.012.