



# PGT – en oppdatering fra flerregional behandlingstjeneste ved OUS og St.Olavs Hospital

JULIE PAULSEN

OVERLEGE

AVDELING FOR MEDISINSK GENETIKK

ST. OLAVS HOSPITAL

# Bakgrunn

- ▶ PGT tillatt ved alvorlig arvelig sykdom i Norge i 1994
- ▶ Lovendring – «redningsøsken» - Dispensasjonsnemnd
- ▶ 2007 Oppretting av PGD-nemnda
  - ▶ 20-30 søknader årlig, økning til 75 i 2018.
- ▶ 2020 - Endring i bioteknologiloven - PGD-nemnda avviklet
- ▶ 2021 - OUS HF og St. Olavs hospital HF godkjent for å utrede par og kvinner for PGD/PGT
  - ▶ Behandling i utlandet
- ▶ Begge sykehus inngått avtale om transport-PGT
  - ▶ OUS med Aalborg Universitetssykehus
  - ▶ St. Olav med Igenomix i England
- ▶ Sommer 2022 – Oppstart PGT-behandling i Norge

HELSE MIDT-NORGE RHF  
Postboks 464  
7501 STJØRDAL

Deres ref.:  
Vår ref.: 11/4650-421  
Saksbehandler: Leif Nordbotten  
Dato: 14.11.2022

### **Svar på søknad om godkjenning av flerregional behandlingstjeneste for preimplantasjonsdiagnostikk (PGD)**

Det vises til felles søknad fra Helse Midt-Norge RHF (HMN) og Helse Sør-Øst RHF (HSØ) 19.2.2021 om en flerregional behandlingstjeneste for preimplantasjonsdiagnostikk (PGD), jf. forskrift nr. 1706 av 17. desember 2010 om godkjenning av sykehus, bruk av betegnelsen universitetssykehus og nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten. Tjenesten skal lokaliseres til Oslo universitetssykehus HF (OUS HF) i Helse Sør-Øst RHF og St. Olavs Hospital HF i Helse Midt-Norge RHF.

Administrerende direktører i de regionale helseforetakene har besluttet at behandlingstilbudet skal organiseres som en flerregional behandlingstjeneste lokalisert til OUS HF og St. Olavs hospital HF. Helsedirektoratet vurderer på bakgrunn av dette at etableringen av den nasjonale tjenesten har støtte i alle RHF.

# Flerregional behandlingstjeneste

- ▶ En tjeneste som drives fra to helseforetak i to ulike helseregioner
- ▶ For å sikre mest mulig likhet i antall pasienter på hvert behandlingssted mener helsedirektoratet at:
  - ▶ Pasienter fra Helse Sør- Øst RHF henvises OUS HF (57% av henvisningene)
  - ▶ Pasienter fra Helse Vest RHF, Helse Midt-Norge RHF og Helse Nord RHF henvises St.Olavs Hospital HF (43% av henvisningene)
- ▶ Felles målsetning om maks 9 mnd ventetid fra henvisning til oppstart behandling
- ▶ Jevnlige møter avholdt mellom avdelingene for å drøfte tjenesten og også samkjøre praksis på enkelte saker.
- ▶ Planlagt felles møte i Trondheim i slutten av november 2023.

# Praktisk flyt OUS

- ▶ Ventetid etter henvisning 1-2 mnd
- ▶ Felles poliklinikk med genetiker og gynekolog ved fertilitetsseksjonen x 2 / mnd.
- ▶ IVF utføres lokalt
- ▶ Embryo sendes til Aalborg for biopsi og analyse
- ▶ PGT-SR utføres med NGS – ikke behov for workup
- ▶ PGT-M med Multiplex PCR, fragment analysis and Snapshot-PCR
  - ▶ Behov for 2-6 mnd for å etablere analyse

# Praktisk flyt St.Olav

- ▶ Embryo biopsies og tubes ved St.Olav
- ▶ Biopsi til England
- ▶ FER (Frozen Embryo Transfer) av friske embryo
- ▶ PGT-SR utføres med NGS – ikke behov for workup
- ▶ PGT-M med Karyomapping
  - ▶ 8 uker for etablering av analyse
  
- ▶ PGT ved DeNovo mutasjon hos forelder (uten referanse)
  - ▶ bruker arresterte embryo, evt. biopsier fra første syklus, for å etablere haplotype (minst 4 for å ha analyse som er 98% sikker).  
**NB! Store delesjoner og ekspansjoner er ikke mulig uten referanse.**

# Praktisk flyt st. Olav

## Pasienter fra Helse-Midt

- ▶ Vurdering av egnethet for IVF ved St. Olav
- ▶ Genetisk veiledning inkl PGT veiledning ved St. Olav
  - ▶ Maks samlet ventetid ca 4 mnd
- ▶ Sak drøftes på felles møte genetikk/fertilitet hver 2. uke.
- ▶ Om godkjent tas par inn fortløpende

## Pasienter fra andre helseregioner

- ▶ Vurdere egnethet for IVF lokalt.
- ▶ Genetisk veiledning inkl PGT veiledning lokalt.
- ▶ Henvises til fertilitetsseksjonen ved St. Olav.
- ▶ Nye henvisninger/søknader vurderes på felles møte genetikk/fertilitet hver 2. uke.
- ▶ Om godkjent tas par inn fortløpende

# Hva trenger vi fra henviser ved andre helseforetak

## Genetikk

- ▶ Rapport fra genetisk- og PGT- veiledning
- ▶ Svarrapport av genetisk analyse av paret
- ▶ PGT-M: Aktiv sondering HVILKE familiemedlemmer som er tilgjengelig for prøve- sampling og **samtykke**, evt. gen-rapport.
- ▶ Foretrukket referanse: søsken av embryo > besteforeldre av embryo > tante/ onkel av embryo
- ▶ Kort pasientsammenfatning (eng.), inkludert OMIM Nr. for tilstand og gen
- ▶ Anonymisert familietre (PGT-M)

## Fertilitet

- ▶ Komplette henvisning, inklusiv alle genetikk. Tydelig egnethetsvurdering.
- ▶ Fokus på AMH/ AFC/ alder
- ▶ Kopi av serologi, hormonstatus, HTLV
- ▶ BOA
- ▶ Monitoreringshjelp på hjemstedet



# Samlet status (OUS og St.Olav) pr Oktober 2023

- ▶ Henvisninger: ca 189
- ▶ PGT-M henvist Aalborg/Igenomix 87 – PGT-SR 50
- ▶ Totalt antall stimuleringer/egguttak: 113
- ▶ Antall embryo-transfer: 59
- ▶ Positiv b-HCG (pr transfer): 50,8%
- ▶ Pågående svangerskap (pr transfer): 34%
- ▶ Antall barn født: 4 (7?)

# Risiko for feil diagnose

## Aalborg/OUS

- ▶ 0,5% ved PGT-SR
- ▶ 1% ved koblingsanalyse og direkte test
- ▶ Opp mot 2% ved enten koblingsanalyse eller direkte test

## Igenomix/St.Olav

- ▶ Under 2% risiko for feil diagnose
  - ▶ Feil på genetisk rapport
  - ▶ Kontaminering
  - ▶ Allele drop-out
  - ▶ Overkrysning

# Fostermedisinsk oppfølging etter PGT

## **ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the organisation of PGT<sup>†</sup>**

### **Follow-up of PGT pregnancies and children**

#### *Prenatal diagnosis*

Prenatal diagnosis should be offered to all women who become pregnant following PGT. The discussion about the tests available should be undertaken by a suitably qualified professional to ensure that all available options are presented, including prenatal invasive diagnostic tests, such as chorionic villus sampling and amniocentesis, and prenatal non-invasive diagnostic or screening tests, such as ultrasound scanning or cell-free foetal DNA testing (NIPT screening for aneuploidies or NIPD diagnosis for monogenic disorders and sexing).

As an alternative to prenatal diagnosis, patients could choose to have postnatal confirmation by cord blood sampling. However, testing of minors for non-actionable conditions should be in line with local legislation.

# Fostermedisinsk oppfølging etter PGT

- ▶ Par får tilbud om prenatal diagnostikk – avklare med paret om de ønsker invasiv test eller ikke.
  - ▶ Ved OUS tilbys gravide henvisning til genetiker
  - ▶ Ved St.Olav samtale med IVF-lege og kontakt/henvisning til genetikk ved behov
- ▶ Legge til rette for oppfølging ved behov, f.eks hvis ønske om CVS, i samarbeid med lokal genetisk avd.
- ▶ Ellers standard oppfølging
  - ▶ Tidlig UL
  - ▶ NIPT hvis over 35 år eller annen indikasjon