

## Utlåtande HTA-kvalitetssäkringsgruppen 2007-09-21 PGD = Preimplantatorisk genetisk diagnostik

HTA-kvalitetssäkringsgruppen har ett uppdrag att yttra sig över genomförda Mini-HTA i VGR. Yttrandet skall innefatta sammanfattning av frågeställning, samlat evidensläge, patientnytta samt ekonomiska och etiska aspekter på den studerade teknologin.

Mini-HTA:n har genomförts, på begäran av Bo Hallin, Program- och prioriteringsrådet i VGR, av en arbetsgrupp från Reproduktionsmedicin och Klinisk genetik, utsedda av berörd verksamhetschef och med Christina Bergh som stödperson. Mini-HTA:n och åberopad och förtecknad litteratur har sedan granskats av Henrik Sjövall och Lennart Jivegård. Slutsatser har diskuterats vid möten mellan HTA-kvalitetssäkringsgruppen och Mini-HTA-gruppen. Ett förslag till utlåtande som diskussionsunderlag har därefter skrivits av Henrik Sjövall och Lennart Jivegård och diskuterats vid HTA-kvalitetssäkringsgruppens möte 2007-09-19 varvid detta utlåtande beslutats. Christina Bergh (Reproduktionsmedicin) har ej deltagit i beslutet.

### Ordlista/förklaringar:

IVF= in-vitro fertilisering, provrörsbefruktning. Ägg befruktas i provrör och återförs sedan till kvinnans livmoder

PGD= preimplantatorisk genetisk diagnostik. Ägg befruktas genom IVF. Från befruktade ägg (embryon) med 6-8 celler togs 1-2 celler ut för genetisk undersökning, för att avgöra om genetisk sjukdom/skada föreligger. Ett genetiskt normalt embryo återförs till kvinnans livmoder.

PND= prenataldiagnostik. De två idag vanligaste metoderna för PND är fostervattenprov och moderkaksprov i kombination med genetisk undersökning av foster-/moderkaksceller och eventuellt avbrytande av graviditet om sjukdom föreligger.

### Frågeställning:

#### PICO

P = Föräldrapar med hög risk för allvarlig genetisk sjukdom hos sin avkomma

I = IVF (provrörsbefruktning) och PGD samt embryo transfer vid frånvaro av sjukdomsanlag

C = Spontan graviditet med traditionell fosterdiagnostik och eventuellt graviditetsavbrytande vid förekomst av sjukdomen

O = Primär outcome: -Diagnostisk säkerhet avseende födda barn utan den sjukdom man vill undvika

Sekundära outcome: -Antal friska födda barn (effektivitet)

-Antal sena aborter på grund av sjukdom hos fostret

-Patientacceptans

-Etiska aspekter

**Fokuserad fråga:** Är PGD ett bättre alternativ än spontan graviditet följt av fosterdiagnostik och eventuellt avbrytande, för föräldrapar med hög risk att få barn med svår ärftlig sjukdom, avseende methodsäkerhet, antalet födda friska barn, antalet sena avbrytanden, patientacceptans samt avseende etisk hänsyn?

### Systematisk litteraturöversikt:

1. Sökning med utgångspunkt i ett PICO som jämför PGD med spontan graviditet och PND avseende diagnostisk säkerhet (födda barn utan den sjukdom man vill undvika) resulterade inte i några jämförande studier avseende diagnostisk säkerhet (primär outcome).

Nio arbeten, huvudsakligen enkäter avseende patientacceptans och etiska aspekter, inkluderades (sekundära outcome).

2. Som en utvidgad frågeställning avseende diagnostisk säkerhet för PGD som sådan, har en sökning genomförts. Toppen av evidenspyramiden utgörs av en HTA-rapport om PGD en stor registerstudie samt en review.
3. Som en extra frågeställning har sökning på motsvarande sätt skett avseende diagnostisk säkerhet av PND vid spontangraviditet. För denna frågeställning inkluderades 2 arbeten varav en SBU rapport och en Cochrane systematisk översikt.

#### **Samlad bedömning evidensläge:**

- Vetenskapligt underlag i form av randomiserade jämförande studier saknas för att bedöma diagnostisk säkerhet (födda barn utan den sjukdom man vill undvika) för PGD jämfört med nuvarande rutin med spontangraviditet och PND
- Diagnostisk säkerhet för PGD (sannolikheten för att födda barn är utan den sjukdom man vill undvika) är hög (99,7%) (evidensstyrka 2)
- Vetenskapligt underlag är otillräckligt för att bedöma patientupplevelser och etik avseende PGD jämfört med nuvarande rutin med spontangraviditet och PND

**Etiska aspekter:** Den etiska problematiken är komplex. Fördelen med PGD, jämfört med PND, är att man nästan helt eliminerar risken för sent graviditetsavbrytande. Vid PGD krävs å andra sidan oftast flera IVF-försök, då chansen att föda ett barn efter tre försök är endast i storleksordningen ca 36% (Danska HTA). Det kan också finnas en viss anledning till oro för att PGD-tekniken på sikt leder till att embryoselektion blir så okomplicerad att etiska problem kan uppstå.

**Ekonomiska aspekter:** Som framgår av fråga 17 i Mini-HTA:n är kostnaden för PND i Göteborg idag beräknad till 29 450 kr per graviditet, varav uppskattningsvis ca 50-75% leder till födsel av friskt barn. Kostnader för graviditetsavbrytanden och sjuka barn är här ej inkluderade.

För PGD är kostnaden beräknad till 52 034 kr per cykel (det vill säga per behandling) i Göteborg.

I den danska HTA-rapporten gjordes en cost-effectiveness analys som visade, att görs upp till tre behandlingar med PGD har paret 36,5 % chans att få ett barn. Detta gör att per uppnådd födsel blir kostnaden för PGD-alternativet 308 256 DKR per födsel och för PND-alternativet 81 207 DKR (Incremental cost effectiveness ratio –54 279 DKR).

Enligt förslaget i Mini-HTA:n förväntas i VGregion 16 par genomgå 32 cykler/år till en uppskattad kostnad av knappt 1,7 Mkr. Med en effektivitet av 15% födsel per cykel leder 32 cykler matematiskt till (knappt) fem födda barn vilket ger en kostnad per födsel av friskt barn på cirka 350000 kr. Motsvarande kostnad för ett barn tillkommet efter PND är idag inte till fullo känd för svenska förhållanden, ffa beroende på att uppskattade livstidskostnader för sjuka barn saknas.

För HTA-kvalitetssäkringsgruppen

Lennart Jivegård

Ordförande

Litteraturlista: enligt redovisning i Mini-HTA:n

HTA-kvalitetssäkringsgruppen

Docent Lennart Jivegård sjukhusledningen SU (ordförande), bibliotekschef Eva Alopaeus, kliniska biblioteket SU, adj professor överläkare Christina Bergh, kvinnokliniken SU, ekonomichef Micael Nilsson, område Hjärta-kärl SU, professor överläkare Henrik Sjövall, Sahlgrenska akademien, bibliotekarie Therese Svanberg, kliniska biblioteket SU