

Sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt om ægsortering

I forbindelse med et igangværende sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt vedrørende ægsortering vil vi spørge, om I ønsker at deltage i forskningsprojektet.

Ægsortering – også kendt som præimplantations genetisk testning (PGT) – er et tilbud til par, som har en høj risiko for at få et barn med en kendt, alvorlig, arvelig sygdom. Ved ægsortering kan risikoen for graviditet med foster, som har arvet sygdommen, reduceres til mindre end 1 %. Dette gøres i forlængelse af reagensglasbehandling, hvor befrugtede æg undersøges for den arvelige sygdom. Vi identificerer og frasorterer de befrugtede æg, som har arvet sygdommen, og lægger kun de æg op i kvindens livmoder, der er raske med hensyn til den pågældende sygdom.

I forbindelse med tilbuddet om ægsortering i Danmark ønsker vi at kunne tilbyde den bedst mulige behandling. Det er derfor vigtigt, at vi udfører forskning, som kan give værdifuld ny viden til glæde for fremtidige par i behandling.

HVORFOR BLIVER I SPURGT?

I har fået tilbud om ægsortering i Region Nordjylland, og derfor får I også denne henvendelse om at deltage i forskningsprojektet.

I det følgende kan I læse nærmere om forskningsprojektet, og hvad det indebærer for jer. Materialet her er tænkt som et supplement til den mundtlige information, I får om projektet.

HVAD SKAL FORSKNINGSPROJEKTET?

I forbindelse med udvikling og forbedring af ægsortering er det vigtigt at teste og bekræfte nye metoder til analyse af det befrugtede æg. Derudover er det vigtigt at udføre forskning, som potentielt kan udvide vores viden om det befrugtede æg, da dette er en forudsætning for fortsat at kunne udvikle behandlingstilbuddet.

Dette forskningsprojekt indeholder følgende fem delprojekter:

- Screening for kromosomantalsfejl
- Cellebaseret non-invasiv prænatal testning
- Dyrkning af biopterede celler
- Forskning i embryonal mosaicisme
- Analyse af overskudsmedie fra dyrkning af embryoner

Delprojekterne er nærmere beskrevet nedenfor.

- **”Screening for kromosomantalsfejl”** er en metode, som giver mulighed for at screene det befrugtede æg for antallet af kromosomer. En afvigelse fra det normale kromosomantal er forbundet med reduceret chance for at det befrugtede æg sætter sig fast i livmoderen (implanterer), en øget risiko for at fosteret aborteres samt en øget risiko for fødsel af et barn med sygdom.

De senere års forskning indikerer, at vi ved at screene for kromosomantalsfejl, kan øge graviditets- og fødselsraten samt reducere abortraten, når et befrugtet æg lægges op i livmoderen.

Forud for implementeringen af metoden kræves en grundig validering og vurdering af metoden i klinikken, hvorfor dette forskningsprojekt er iværksat. Både biopsien af det befrugtede æg og det dyrkningsmedie, som er i overskud efter dyrkningen af det befrugtede æg, vil blive anvendt til undersøgelse for kromosomantalsfejl.

- **”Cellebaseret non-invasiv prænatal testning”** er en ny metode (forkortet cbNIPT), hvor man efter opnået graviditet via en blodprøve fra kvinden kan bekræfte, at fosteret ikke har arvet sygdommen. Dette kan lade sig gøre, da der i kvindens blod cirkulerer fosterceller, som kan isoleres og analyseres for den arvelige sygdom. I dag anbefales det, at kvinder, som bliver gravide efter ægsortering, får lavet en moderkagebiopsi for at bekræfte, at fosteret ikke har arvet

sygdommen. Moderkagebiopsien medfører en lille risiko for abort og kan være forbundet med ubehag.

Derfor har forskningsprojektet til formål at teste, om cbNIPT, som kun kræver en blodprøve, kan erstatte moderkagebiopsien. Det er dog stadig usikkert, hvor tidligt man regelmæssigt kan finde fosterceller i blodet. Derfor ønsker vi at tage to blodprøver: én ved ultralydsskanningen i graviditetsuge 7-8 og én ved nakkefoldsskanningen i graviditetsuge 11-14. Det er ikke et krav, at man får taget begge blodprøver.

CbNIPT har lige så høj præcision som moderkagebiopsien. Dvs. at den er lige så god til at skelne mellem syge og raske fostre. Hvor ofte det lykkes at finde fosterceller i blodprøven, og at teste disse, er dog stadig uvist. Vil man være sikker på at få et prænatalt testsvar, bør man derfor vælge af få foretaget en moderkagebiopsi udover blodprøven.

- **”Dyrkning af biopterede celler”** fra det befrugtede æg er en metode til at opnå et større antal celler i laboratoriet, hvorpå den genetiske analyse kan udføres. Vi ønsker at undersøge, hvorvidt dette kan lede til en mere præcis analyse og dermed et bedre behandlingstilbud i fremtiden. Til dette forskningsprojekt vil der udelukkende blive anvendt syge befrugtede æg, som ikke kan anvendes i forbindelse med ægsortering.
- **”Forskning i embryonal mosaicisme”** har til formål at undersøge kromosomtallet i forskellige dele af det befrugtede æg. Embryonal mosaicisme beskriver det fænomen, at kromosomtallet kan variere i det befrugtede ægs celler. Den internationale viden er fortsat begrænset på dette område, hvorfor vi har iværksat dette projekt i håb om, at det kan bidrage med ny viden. Til dette forskningsprojekt vil der udelukkende blive anvendt syge befrugtede æg, som ikke kan anvendes til oplægning.
- **”Analyse af overskudsmedie fra dyrkning af befrugtede æg”** har til formål at undersøge, om man ud fra analyse af komponenter i mediet (for eksempel DNA eller proteiner), som de befrugtede æg er dyrket i, kan forudsige, hvilke af de befrugtede æg, som bedst vil egne sig til

oplægning. Studier tyder på, at komponenter som udskilles fra embryoner imens de dyrkes, kan bruges til udvælgelse af de bedste befrugtede æg og dermed øge chancen for graviditet ved oplægning. Dette vil vi gerne undersøge nærmere. Dette kan potentielt føre til færre ægoplægninger for at opnå en graviditet samt færre aborter.

HVAD INDEBÆRER PROJEKTET FOR JER?

Behandlingstilbuddet om ægsortering er ens, uanset om I vælger at deltage i forskningsprojektet eller ej.

Hvis I siger ja til at deltage i forskningsprojektet, så skal I give samtykke til, at vi må:

- anvende **syge** befrugtede æg samt overskudsmedie til forskning. Æggene er diagnosticeret som **syge** i forbindelse med ægsortering og er derfor **ikke** anvendelige til opsætning. Overskudsmedie kasseres normalt efter dyrkningen af de befrugtede æg er afsluttet.
- få adgang til information genereret i forbindelse med ægsortering og eventuel moderkagebiopsi samt fødsels- og abortoplysninger. Informationen vil blive anonymiseret ved projektets afslutning.
- tage to sæt blodprøver fra den gravide. Den første blodprøve vil blive taget på dagen for hjertelydsskanningen (graviditetsuge 7-8), hvis der konstateres hjertelyd. Den anden blodprøve vil blive taget i forbindelse med eventuel nakkefoldsskanning. Blodprøverne er ikke betinget af hinanden og man kan derfor godt få foretaget kun én af dem og stadig indgå i projektet. I vil blive oplyst om resultatet på blodprøven.
- opbevare befrugtede æg, overskudsmedie og biopsi-materiale i en forskningsbiobank til brug for forskningsprojektet. Overskydende biologisk materiale vil blive destrueret ved projektet afslutning.
- indhente relevante oplysninger fra jeres patientjournaler. Dette er nødvendigt for at se tidligere udførte genetiske analyser, som er relevante for bearbejdning af data. Der indhentes ingen yderligere information end hvad, der er nødvendigt i forbindelse med rutinemæssig ægsortering.
- Kontakte jer via e-Boks mht. til indhentning af samtykke, koordinering af jeres deltagelse i



projektet og information om
forskningsresultaterne, hvis I ønsker dette.

Projektet har til formål at forbedre
behandlingstilbuddet på sigt. Der er ingen
umiddelbare behandlingsmæssige fordele eller
ulemper ved at deltage i projektet. Deltagelse kan
altså hverken påvirke dine chancer for at opnå
graviditet positivt eller negativt. Projektet omhandler
ikke kortlægning af arveanlæg.

Sandsynligheden for utilsigtede fund af fejl i
arvemassen er meget lav. Skulle de opstå, vil de blive
håndteret i samarbejde mellem Klinisk Genetisk
Afdeling, Fertilitetsklinikken og Afsnit for Molekylær
Diagnostik og videreformidlet til jer ved en samtale på
hospitalet.

Mulige risici

De eneste risici ved at deltage i forskningsprojekt, er
dem, der er forbundet med blodprøvetagning. Det vil
sige blå mærker og yderst sjældent betændelse eller
nerveskader. Risici og ubehag i forbindelse med
moderkagebiopsi er de samme, uanset om kvinden
deltager i projektet eller ej.

I kan afbryde, hvis I fortryder

Det er frivilligt at deltage i forskningsprojektet, og I
kan når som helst og uden forklaring trække jeres
samtykke tilbage, uden at det påvirker nuværende
eller fremtidig behandling. Ønsker I at afbryde jeres
deltagelse i projektet, skal I kontakte en af
forskningsprojektets kontaktperson(er), som kan ses
på næste side.

I kan læse mere om rettigheder i forbindelse med
deltagelse i sundhedsvidenskabelige
forskningsprojekter i det vedhæftede tillæg
"Forsøgspersoners rettigheder i et
sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt", som er
udformet af Den Nationale Videnskabsetiske Komité.

MUNDTLIG INFORMATION

I vil blive mundtlig informeret om projektet ved jeres
første samtale hos Fertilitetsklinikken. Her har I
mulighed for at stille spørgsmål til projektet. I kan
samtidig medbringe en bisidder, det vil sige en
person, der lytter med og kan støtte jer i at træffe et
valg. I er altid velkommen til at kontakte en af
kontaktpersonerne, hvis der opstår spørgsmål til
projekter.

NÅR I HAR TRUFFET ET VALG

Ønsker I at deltage, skal I begge underskrive en
samtykkeerklæring, før I kan indgå i projektet. I har
ret til mundtlig information samt efterfølgende 24
timers betænkningstid, før I tager beslutning om
deltagelse i projektet. Ønsker I at deltage, skal I
begge udfylde, underskrive og indsende en digital
samtykkeerklæring, som kan til tilgås via
nedenstående links eller QR-koder. Vær opmærksom
på, at der er ét separat samtykke for kvinden og
partneren. **Samtykkeerklæringen sendes først, når
I har klikket "næste" og derefter "gem" på næste
side.**

LINK TIL SAMTYKKEERKLÆRINGER

Samtykkeerklæring for kvinden:

Link: https://is.gd/PGT_samtykke_kvinde



QR-kode (kvinden):

Samtykkeerklæring til partneren:

Link: https://is.gd/PGT_samtykke_partner



QR-kode (partneren):

Når vi har registreret jeres deltagelse, vil I
efterfølgende modtage en kopi af jeres underskrevne
samtykkeerklæring via e-Boks.



KONTAKT OG MERE VIDEN

Har I spørgsmål, er I velkommen til at tage kontakt til:



Kontaktpersoner

Fertilitetsklinikken:

Hans Jakob Ingerslev
Professor, overlæge, dr. med.
Tlf. 50 93 93 93
Mail: Jakob.ingerslev@rn.dk
Søndre Skovvej 3
9000 Aalborg

Klinisk Genetisk Afdeling:

Tue Diemer
Afdelingslæge
Tlf. 97 66 49 84
Mail: tud@rn.dk
Ladegårdsgade 5
9000 Aalborg
Bygning E, 5. etage

**Afdeling for Molekylær
Diagnostik:**

Christian Liebst Frisk Toft
Molekylærbiolog, Cand.scient.
Tlf. 97 66 30 50
Mail: christian.toft@rn.dk
Reberbansgade 15, 2. Sal
9000 Aalborg

Andre oplysninger

Projektets titel er "Sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt om ægsortering".

Projektet er godkendt af den Videnskabsetiske Komité for Region Nordjylland.

Projektnummer: N-20180001
Godkendt: 8. juni 2018
Revideret udgave godkendt: 26. august 2021

Projektet er igangsat på initiativ fra Afdeling for Molekylær Diagnostik, Aalborg Universitetshospital, og udføres i samarbejde med Fertilitetsklinikken og Klinisk Genetisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, som til sammen udgør Aalborg Universitetshospitals Center for Præimplantations Genetisk Testning.

Forskningsprojektet er finansieret af private fonde uden kommercielle interesser i projektet. Der ydes ingen vederlag til medvirkende i forskningsprojektet. Ingen af de deltagende forskere har økonomisk tilknytning til virksomheder eller fonde, som har interesse i forskningsprojektet.