

Helsedirektoratet  
v/Ingrid Stavenes Andersen  
Postboks 220 Skøyen  
0213 Oslo

Vår ref.: 2019/92

Deres ref.: 19/18553-1

Dato: 19.09.2019

## **Permanent godkjenning av metode (vitrfisering) for assistert befruktning**

Vi viser til brev datert 13.06.2019 der Helsedirektoratet ber Bioteknologirådet vurdere om de ønsker å gi en uttalelse i forbindelse med permanent godkjenning av metode (vitrfisering) for assistert befruktning. Ifølge bioteknologiloven skal Bioteknologirådet ha mulighet for å uttale seg før avgjørelse om godkjenning gis.

### **Bakgrunn**

Helsedirektoratet har tidligere godkjent lagring av vitrfiserte ubefruktede egg, eggstokkvev og embryo etter celleforskriften (forskrift om krav til kvalitet og sikkerhet ved håndtering av humane celler og vev), og gitt metoden midlertidig godkjenning til bruk ved assistert befruktning etter bioteknologiloven. Midlertidig godkjenning ble først gitt i 2014 med en varighet på fem år.

Ifølge Helsedirektoratet er vitrfisering en metode som i dag er å regne som en standardmetode i Europa og som er i utstrakt bruk i Norge. Helsedirektoratet vurderer å gi metoden permanent godkjenning.

### **Om metoden**

Ved vitrfisering blir egg, embryo, celler og vev frosset hurtig ned i flytende nitrogen sammen med kryoprotektanter. Bruksområder for metoden kan for eksempel være å bevare fertilitet hos kvinner som gjennomgår kreftbehandling med midler som har negativ effekt på reproduksjon, IVF der det ikke er brukbare sædceller, og situasjoner hvor mannen av ulike grunner ikke kan levere en sædprøve ved tidspunkt for egguthenting, samt nedfrysning av overtallige embryo ved IVF.

Vitrfisering er et alternativ til metoder for kryopreservering som baserer seg på en sakte nedfrysning av celler. I motsetning til saktefrysingsmetoder, gir ikke vitrfisering dannelse av intracellulære iskrystaller, som kan skade cellene.

### **Faglig grunnlag**

Helsedirektoratet viser til to metastudier i sin anmodning om uttalelse. Den ene studien er fra 2014 og inkluderer to randomiserte kontrollerte studier. Studien konkluderer, ifølge Helsedirektoratet, med at vitrfisering er assosiert med økt graviditetsrate, høyere overlevelse av oocytter, høyere fertiliseringsrate og bedre embryokvalitet enn saktefrysning. Helsedirektoratet viser også til en annen metastudie som del av det faglige grunnlaget for vurdering av metoden. Denne studien er fra

2017 og inkluderer fire randomiserte kontrollerte studier.<sup>1</sup> Studien konkluderer med at vitrifisering er å foretrekke fremfor saktefrysing, selv om beviskvaliteten ble vurdert til å være lav til moderat.

Også andre studier går i retning av at vitrifisering er å foretrekke fremfor saktefrysing. En populasjonsbasert kohortstudie fra 2014 fant at vitrifiserte blastocyster (tidlig i embryoutviklingen) resulterte i høyere graviditetsrate og antall levendefødte sammenlignet med saktefrysing av blastocyster.<sup>2</sup> Bedre overlevelse av eggceller og økt graviditetsrate med vitrifisering sammenlignet saktefrysing, var også konklusjonen i andre studier fra 2010<sup>3</sup> og 2016.<sup>4</sup>

I noen forskningsartikler blir et mulig risikoaspekt ved vitrifisering blir trukket frem. Ofte blir cellene vitrifisert ved direkte kontakt med flytende nitrogen for å øke effektiviteten av prosessen, noe som kan øke faren for kontaminering. For å unngå kontaminering ved bruk av åpne systemer kan steril flytende nitrogen brukes. Et annet alternativ er bruk av lukkede systemer for å unngå direkte kontakt mellom nitrogen og cellene. Metastudien fra 2017 rapporterer at det ikke er kjent at sykdomsoverføring har skjedd i løpet av vitrifiseringsprosessen ved bruk av hverken åpne eller lukkede systemer.

### **Tidligere tilråding fra Bioteknologirådet**

Bioteknologirådet<sup>5</sup> har tidligere uttalt seg om bruk av vitrifiserte ubefruktede egg i assistert befruktning, i brev til Helsedirektoratet datert 18.03.2014.<sup>6</sup> Rådet anbefalte da at det ble gitt midlertidig godkjenning på tre år for bruk innenfor de områdene det ble søkt om.

### **Bioteknologirådets tilråding**

Bioteknologirådet anbefaler at vitrifisering gis permanent godkjenning som metode for assistert befruktning etter bioteknologiloven.

Med vennlig hilsen



Ole Frithjof Norheim

leder



Ole Johan Borge

direktør

Saksbehandler: Seniorrådgiver Hilde Mellegård

---

<sup>1</sup> <https://academic.oup.com/humupd/article/23/2/139/2452289>

<sup>2</sup> <https://academic.oup.com/humrep/article/29/12/2794/628866>

<sup>3</sup> [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(09\)04324-6/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(09)04324-6/fulltext)

<sup>4</sup> [https://journals.lww.com/co-endocrinology/Abstract/2016/12000/Evolution\\_of\\_human\\_oocyte\\_cryopreservation\\_slow.6.aspx](https://journals.lww.com/co-endocrinology/Abstract/2016/12000/Evolution_of_human_oocyte_cryopreservation_slow.6.aspx)

<sup>5</sup> Tidligere Bioteknologinemnda

<sup>6</sup> <http://www.bion.no/filarkiv/2014/03/Vitrifiserte-egg.pdf>