

Møtereferat Styringsgruppen for de nasjonale kreftscreeningsprogrammene 25.januar 2024

Møteleder	Trude Andreassen
Dato	25.01.2024
Referent	Kaja Fjell Jørgensen
Til stede	Geir Tollåli (Helse Nord RHF), Kandiah, Panchakulasingham (Helse Vest RHF), Helena Maria Bertilsson (Helse Midt RHF), Tom Erik Magnussen (Helse Sør-Øst RHF), Giske Ursin (Kreftregisteret), Ole Alexander Opdalshei (Kreftforeningen), Marte Kvittum Tangen (NFA), Ameli Tropé (Kreftregisteret) og Birgit Engesæter (Kreftregisteret) Helsedirektoratet: Trude Andreassen og Kaja Fjell Jørgensen

Forfall:

Bjørn Egil Vikse (Helse Vest RHF), Ulrich Spreng (Helse Sør Øst RHF), Sissi Espetvedt (Helsedirektoratet) og Hege Wang (Helsedirektoratet),

Ekstraordinært styringsgruppemøte for kreftscreeningsprogrammene - referat 25.01.24

Godkjenning av agenda, eventuelt

Vedtak: Godkjent. Ingen saker til eventuelt.

Godkjenning av referat fra 19.10.23

Vedtak: Godkjent

HPV-primærscreening med utvidet genotyping og aldersbestemt utredningsstrategi

Saken ble første gang presentert på styringsgruppemøte den 19.10.23. Styringsgruppens medlemmer etterlyste informasjon om de faktiske kostandene ved innføring av utvidet genotyping i screeninglaboratoriene. Det ble på møtet den 19.10.23 konkludert med at et nytt møte ved ønskelig etter at de de manglede opplysningene var fremskaffet.

Møtet startet med en presentasjon ved Ameli Trope, Kreftregisteret (ligger vedlagt)
Ameli presenterte kostandene for ulike alternativene for å muliggjøre utvidet genotyping i de RHFene som ikke har mulighet til utvidet genotyping i dag.

Innspill i møtet:

- Innspill ang algoritmen:

- Å anskaffe nye maskinparker for å muliggjøre utvidet genotyping er en stor investering for RHFene. Hvor sannsynlig er at eventuelt nye biomarkører eller ny kunnskap vil føre til at RHFene igjen må anskaffe nye maskinparker?
- Kreftregisteret svarte at de nye foreslåtte screeningalgoritmene må gå seg til over tid. Hvordan Livmorhalsprogrammet vil bli påvirket av at stadig flere årskull vaksinerte kvinner når screeninglader vites ikke sikkert. Første kull med HPV vaksinerte kvinner kommer inn i programmet fra 2023. Det vil ta tid før HPV-relatert kreft er eliminert. Det vil også komme nye biomarkører som vil kunne påvirke behovet for oppgraderinger i laboratoriene. Det er mye som er usikkert, men det som er sikkert er at det vil å være behov for genotyping en god stund fremover.
- Finansiering: Det er APAT takstsystem i Helse Vest. HSØ bruker annet takstsystem med høyere takster, og det er kun HSØ som kan bruke denne taksten. Det er behov for å se på denne takstordningen og jobbe mot samme ordning for alle.
 - Direktoratet svarte at i fagområdet patologi ligger refusjonen for cervix-cytologiske undersøkelser og HPV-tester av vaginale og cervikale prøver i refusjonskategori PATP1, som er på kroner 116,9. Helse Sør-Øst RHF er ikke over på ny refusjonsordning for poliklinisk patologi, og benytter takster i poliklinikkforskriften ut 2024. Der er det en takst for HPV-test på 332,38 kroner. Helse Sør -Øst skal over på den nye ordningen innen 2025.
 - Kreftregisteret informerte om at et av medlemmene i Rådgivningsgruppen har fått i oppgave å undersøke hva de faktiske kostnadene for en HPV analyse og genotyping er i de ulike laboratoriene. De vil også vurdere om de sammen skal melde et behov for å heve takstbeløpet til Helsedirektoratet (labfinans@helsedir.no). Det er et ønske at styringsgruppen har et fokus på takstsystemet fremover

Etter denne diskusjon la direktoratet frem forslag til beslutning i saken. Det kom innspill om at det i forslag til vedtak står i Trinn 2 at for HPV 16 skal kvinnen henvises direkte til gynekolog med en gang. Det ble presisert at det ikke bør henvises direkte fra laboratoriet til gynekolog, men via henvisende lege.

- Enighet om dette, vi omformulerer setning i vedtak. Henvisningen skal gå via rekvirerende lege.

Styringsgruppen gikk igjennom forslag til vedtak som ble sendt ut med sakspapirer og vist i møtet. Det ble gjort endring i Trinn 2 med en omformulering av opprinnelig forslag. Og det legges inn et forbehold i Trinn 3 om at prosessen med å legge frem et forslag til løsning kan bli forsinket i Helse Midt grunnet innføring av Helseplattformen.

Følgende vedtak ble vedtatt:

- Styringsgruppen beslutter å innføre utvidet HPV genotyping i det norske Livmorhalsprogrammet (Trinn 1)
- De tre screeninglaboratoriene, Akershus universitetssykehus, Oslo universitetssykehus og Sykehuset Østfold Kalnes, innfører endringen jfr. det som ble foreslått i sak 17/23 fra møte den 19.10.23, så snart de er klare for det, men i løpet av første halvdel av 2024 (Trinn 2)
- Alle laboratoriene tar i bruk algoritme der HPV16 positive kvinner henvises fra rekvirerende lege direkte til gynekolog uavhengig av cytologisvar, så raskt som mulig etter 1. januar 2024. (Trinn 2)
- Øvrige RHF legger i neste styringsgruppemøte (april 2024) frem konklusjon for prosess for innføring av endringen, inkl. valg av lab plattform og anskaffelser (Trinn 3) *

*med forbehold om behov for ekstra tid i Helse Midt grunnet innføring av Helseplattformen.

Helse Midt, Helse Nord og Helse Vest legger i neste styringsgruppemøte frem et forslag til prosess for innføring av HPV genotyping.

Dato for neste møte i styringsgruppen: 18.april kl.1400-1600. Innkalling sendes i Outlook. Agenda kommer nærmere møtedato.

Ekstraordinært styringsgruppemøte kreftscreeningprogrammene



Møte 25.01.24

Agenda

- Velkommen
- Godkjenning av agenda, eventuelt
- Godkjenning av referat
- HPV-primærscreening med utvidet genotyping og aldersbestemt utredningsstrategi
- Dato for neste møte i styringsgruppen

Godkjenning av agenda

Godkjenning av referat

Godkjenning av referat fra 19.10.23

Forslag til vedtak:

Styringsgruppen godkjenner referat fra 19.10.23

HPV-primærscreening med utvidet genotyping og aldersbestemt utredningsstrategi

Møte 25.01.24 – Nasjonal styringsgruppe for kreftscreeningprogrammene

Sak 17/23

HPV- primærscreening med utvidet genotyping og aldersbestemt utredningsstrategi



**HPV-primærscreening med utvidet
genotyping og aldersbestemt
utredningsstrategi**

*Utarbeidet av: Algoritmegruppen i
Livmorhalsprogrammet*

Problemstilling

- Kommersielle tester påviser 14 høyrisiko HPV genotyper
- HPV genotyper har ulikt onkogenet potensial og forekomst i livmorhalskreft

	Høyprioritert	Middelsprioritert	Ikke-hastende
Genotype	HPV 16	HPV 18,31,33,45,52,58	HPV 35,39,51,56,59,66,68

- 6 av 9 screeninglaboratorier detekterer HPV 16 og 18 separat og andre genotyper samlet
- 25% av kvinner mellom 25-29 år tester positivt for HPV
- 11% av kvinner mellom 25-29 år tester positivt for ikke-hastende HPV typer
- Kvinner med middelsprioriterte HPV typer får ikke rask nok utredning med dagens algoritme
- Utvidet genotyping vil gi muligheter for en mer persontilpasset oppfølging av kvinner som deltar i screeningprogrammet

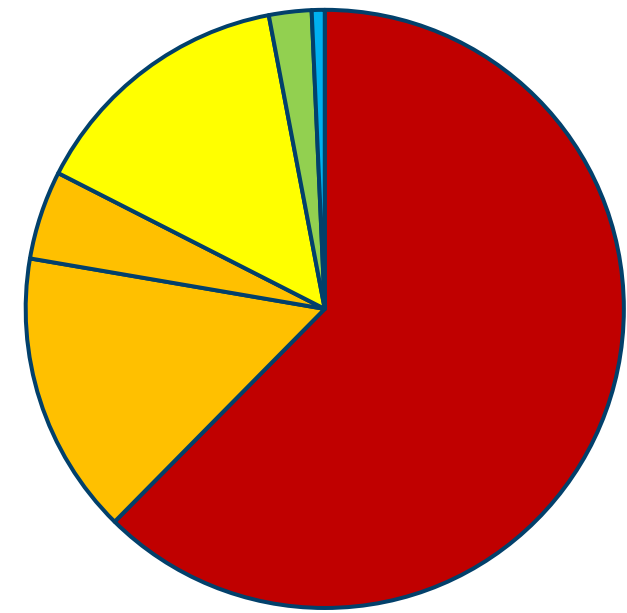
HPV Type	% in Normal	% Attributable fraction in cancer
HPV16	2.6	62.4
HPV18	1	15.3
HPV45	0.6	4.8
HPV33	0.6	3.9
HPV58	0.8	3.7
HPV31	1	2.9
HPV52	1	2.6
HPV35	0.4	1.4
HPV59	0.4	0.9
HPV39	0.6	0.8
HPV68	0.4	0.2
HPV51	0.9	0.2
HPV56	0.6	0.2
HPV73	0.3	0.2
HPV26	0.1	0.2
HPV30	0.1	0.1
HPV69	0.1	0.1
HPV67	0.2	<0.1
HPV82	0.1	<0.1
HPV34	0.1	Not attributable
HPV66	0.6	Not attributable
HPV70	0.8	Not attributable
HPV53	1.1	Not attributable

Hastende

Middelsprioritert

Ikke hastende

Attributable fraction cervical cancer



Combes et al, IJC 2014,
IARC Handbook of Cervical Cancer Prevention

Antall som må screenes og utredes for å forebygge 1 krefttilfelle

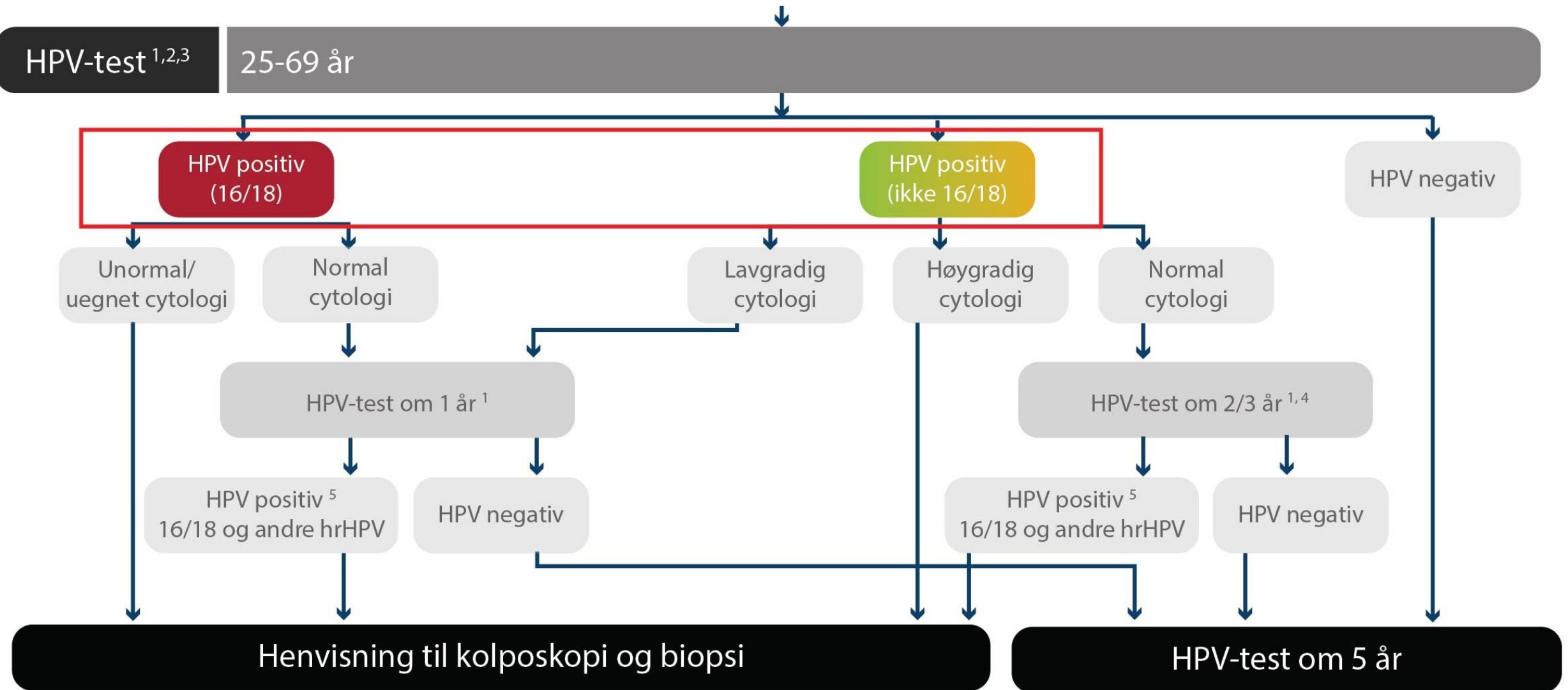
	<u>Screenes</u> for å forebygge 1 kreft tilfelle			
	Age 23-30	Age 31-40	Age 41-50	Age 51-60
HPV 16	4742	4831	4998	5096
Ikke hastened HPV	221 402	65181	53000	47167

	<u>Utredes</u> for å forebygge 1 kreft tilfelle			
	Age 23-30	Age 31-40	Age 41-50	Age 51-60
HPV 16	288	142	69	58
Ikke hastenede HPV	17577	2647	1301	1019

Tall fra tekst i vedlegg 2, side 11

Rapport HPV-primærscreening med utvidet genotypingaldersbestemt utredningsstrategi

Dagens screeningalgoritme



Screening kvinner 25-29 år - med utvidet HPV-genotyping

HPV-test ^{1,2,3}

25-29 år

HPV positiv
(16) ⁶

HPV positiv
Middelsprioriterte

HPV-positiv
ikke hastende

HPV negativ

Unormal/
uegnet cytologi

Normal
cytologi

Ikke til bruk på lab

HPV-test om 1 år ¹

HPV-test om 3 år ¹

HPV positiv ⁴

HPV negativ

HPV positiv ⁴

HPV negativ

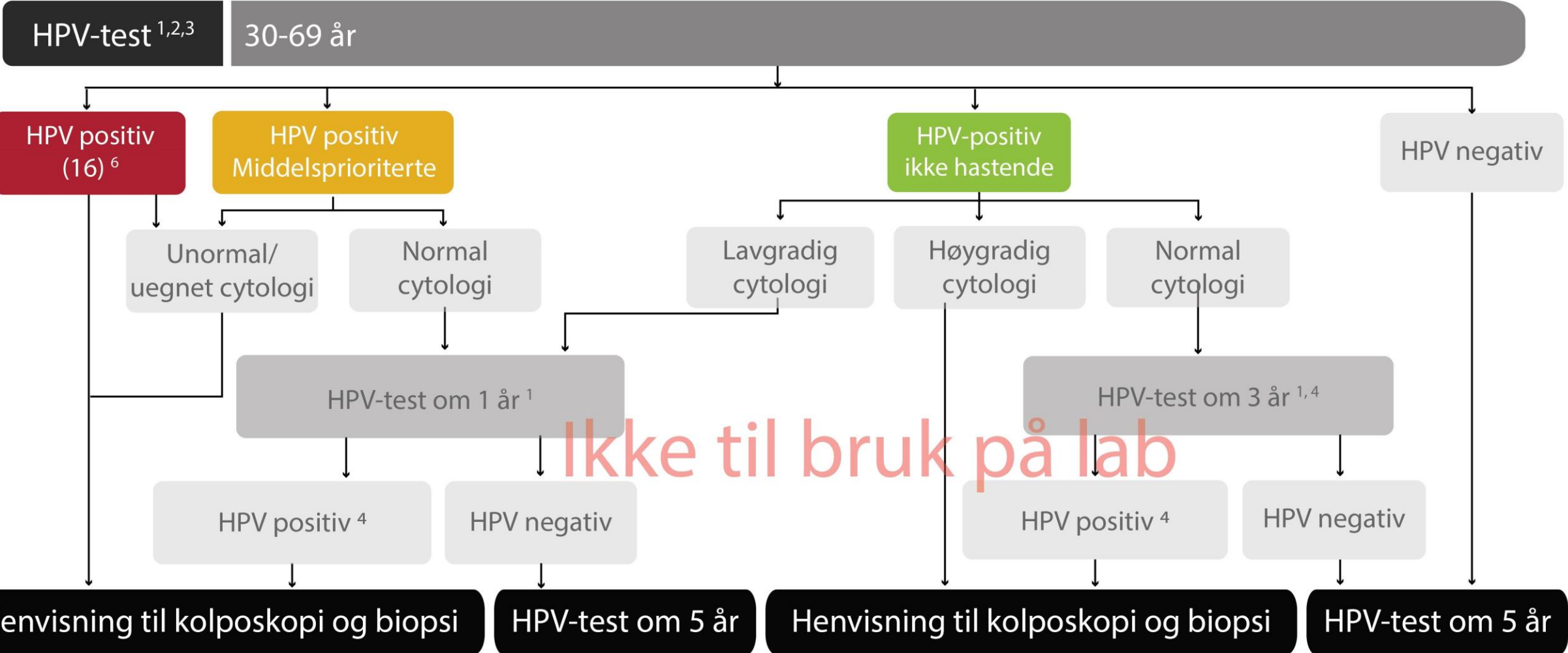
Henvisning til kolposkopi og biopsi

HPV-test om 5 år

HPV-test om 1 eller 3 år ^{5,7}

HPV-test om 5 år

Screening kvinner 30-69 år - med utvidet HPV-genotyping



Mulige alternativ for å tilrettelegge for utvidet genotyping



Innkjøp av plattform med mulighet for utvidet genotyping på hver lab



Innkjøp av EN plattform med mulighet for utvidet genotyping som deles



Gjøre en «stand alone» tilleggsanalyse for prøver, ikke HPV16/18 positive

HPV-plattformer med utvidet genotyping som oppfyller kravene for HPV-tester som kan benyttes i primær HPV-screening

Fra Saksfremlegg Sak 17/23 andregangssak, side 4, tabell 2:

HPV-plattform	Genotyper identifisert	Kapasitet	Listepris
Abbot Alinity	<ul style="list-style-type: none"> • Enkeltvis: 16, 18, 45 • Gruppe A: 31, 33, 52, 58 • Gruppe B: 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68 	270-300 prøver på en arbeidsdag	3.5 millioner
BC Cor	<ul style="list-style-type: none"> • Enkeltvis: 16, 18, 45, 31, 51, 52 • Gruppert: 35, 39, 68 • Gruppert: 56, 59, 66 • Gruppert: 33, 58 	270-330 prøver på en arbeidsdag	10-12 millioner
BC Viper	<ul style="list-style-type: none"> • Enkeltvis: 16, 18, 45, 31, 51, 52 • Gruppert: 35, 39, 68 • Gruppert: 56, 59, 66 • Gruppert: 33, 58 	90-120 prøver på en arbeidsdag	2,5-3 millioner (ex preanalytisk del)

Estimert antall screeningprøver med tilhørende HPV-positivitet i 2024 og antall prøver som må sendes hver uke per laboratorium og per RHF

Fra Saksfremlegg Sak 17/23 andregangssak, side 5. Tabell 3

Lab/RHF	# HPV-tester	# HPV-positive	# ikke-16/18 positive	Forsendelse per uke (48 uker/år)
OUS	80 000	8 000	6 400	
Kalnes	68 000	6 800	5 440	
Ahus	62 000	6 200	4 960	
Helse Sør-Øst	210 000	21 000	16 800	
HUS	37 000	3 700	2 960	62
SUS	27 000	2 700	2 160	45
Helse Vest	64 000	6 400	5 120	107
St.Olav	27 000	2 700	2 160	45
Ålesund	14 000	1 400	1 120	23
Helse Midt	41 000	4 100	3 280	68
UNN	26 000	2 600	2 080	43
Nordland	13 000	1 300	1 040	22
Helse Nord	39 000	3 900	3 120	65
Hele Norge	354 000	35 400	28 320	240

Eksempler på HPV-tester med utvidet genotyping

Fra Saksfremlegg Sak 17/23 andregangssak, Side 5, Tabell 4. *Listen er ikke uttømmende*

HPV-plattform	Genotyper identifisert	Kapasitet	Listepris	Kostnad per prøve
<u>Seegene</u> <u>AnyPlex/AllPlex</u>	Høyrisiko: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73, 82 Lavrisko: <u>6, 11, 40, 42, 43,</u> 44, 54, 61, 70	270-300 prøver på en arbeidsdag	0.2 millioner (pris er ikke bekreftet)	Reagenser 260 NOK per prøve DNA isolering <u>ca</u> 100 NOK Arbeidskraft på lab er ikke tatt med
BD Viper	Enkeltvis: 16, 18, 45, 31, 51, 52 Gruppert: 35, 39, 68 Gruppert: 56, 59, 66 Gruppert: 33, 58	90-120 prøver på en arbeidsdag	2,5-3 millioner (ex preanalytisk del)	Reagenser 110 NOK per prøve Arbeidskraft på lab er ikke tatt med

Oversikt over mulige HPV-tester for tilleggsanalyser av HPV-positive primærprøver tilgjengelig ved aktuelle laboratorier

Fra Saksfremlegg Sak 17/23 andregangssak, side 6, Tabell 5

Laboratorium	Mulige HPV-test for tilleggsanalyser med utvidet genotyping
UNN	Har ikke mulighet for utvidet <u>genotyping pt</u>
Nordland	Mulig at molekylær enhet ved laboratoriet kan utføre analyse, må avklares
<u>St.Olav</u>	<u>Seegene Allplex HPV28 Detection</u>
Ålesund	Har ikke mulighet for utvidet <u>genotyping pt</u>
HUS	Ikke mottatt svar
SUS	INNO-LiPA HPV Genotyping KIT

Nytten av tiltaket

Estimat viser at en screeningalgoritme som tar hensyn til utvidet HPV genotyping samt kvinnens alder, vil kunne:

- **5000 færre** cytologier da det ikke gjøres cytologi på prøver positive for ikke-hastende HPV-typer fra kvinner i alderen 25-29 år
- **12000 færre** oppfølgingsprøver og **tidligere diagnostisering** av kvinner med behandlingstrengende forstadier, da flere kvinner henvises til gynekolog med en gang
- generere **tilsvarende antall henvisninger** til utredning hos gynekolog for kolposkopi og biopsi basert på resultat fra screeningprøven og eventuelle oppfølgingsprøver, som i dag. Antall kvinner som må følges opp av gynekolog pga persisterende HPV-infeksjon uten behandlingstrengende funn på biopsi vil reduseres.

Takk

Reaching the 2030 targets for
cervical cancer elimination:

New WHO recommendations for
screening and treatment



Trinnvis prosess

Trinn 1

- Utvidet genotyping tas i bruk i Livmorhalsprogrammet

Trinn 2

- Helse Sør-Øst starter opp med bruk av genotype informasjon så snart de er klare for det i 2024.
- Alle screening-laboratoriene henviser HPV16 positive kvinner til utredning hos gynekolog med en gang?
- RHFene avklarer videre prosess for å kunne tilby HPV genotyping i hele Norge innen 31.3.24.

Trinn 3

- RHFene legger frem på møte med styringsgruppen i april 2024 konklusjonene fra trinn 2

Forslag til vedtak

Forslag til vedtak:

- Styringsgruppen beslutter å innføre utvidet HPV genotyping i det norske Livmorhalsprogrammet (Trinn 1)
- De tre screeninglaboratoriene, Akershus universitetssykehus, Oslo universitetssykehus og Sykehuset Østfold Kalnes, innfører endringen jfr. det som ble foreslått i sak 17/23 fra møte den 19.10.23, så snart de er klare for det, men i løpet av første halvdel av 2024 (Trinn 2)
- Alle laboratoriene tar i bruk algoritme der HPV16 positive kvinner henvises direkte til gynekolog uavhengig av cytologisvar så raskt som mulig etter 1. januar 2024. (Trinn 2)
- Øvrige RHF legger i neste styringsgruppemøte (april 2024) frem konklusjon for prosess for innføring av endringen, inkl valg av lab plattform og anskaffelser (Trinn 3).

Neste møte
