

Helse- og omsorgsdepartementet
Postboks 8011 Dep.

0030 OSLO

Deres ref.: 13/3664

Vår ref.: 11/12-GU/SL

Dato: 11.11.2013

HØRINGSUTTALELSE – OVERVÅKING AV HPV-VAKSINENS EFFEKT. FORSLAG TIL ENDRINGER I MSIS-FORSKRIFTEN.

Det vises til departementets brev datert 03.09.2013 og høringsnotat av samme dato med forslag til endringer i MSIS-forskriften.

Kreftregisteret støtter departementet i en juridisk forankring av vaksineovervåkingen, i dette tilfellet overvåking av effekten av HPV-vaksinering på forekomst av kreft og forstadier til kreft assosiert med ulike HPV-genotyper, men vi mener forslaget har en del svakheter. Forslaget har konsekvenser for Kreftregisteret og spesielt Masseundersøkelsen mot Livmorhalskreft (heretter "Livmorhalsprogrammet"), og vi synes det er bekymringsfullt at dette ikke er vurdert i høringsnotatet.

Hensikten med endringsforslaget er å tilrettelegge for HPV-genotyping av biologisk materiale fra HPV-induserte forstadier til kreft og kreft, uten krav om samtykke. Dette mener vi er viktig. Men, for å oppnå dette legger forslaget opp til meldingsplikt av en sykdomstilstand definert som *HPV-infeksjon som har forårsaket kreft eller forstadier til kreft* gjennom å føye dette til listen over smittsomme sykdommer i gruppe A i MSIS-forskriften og til en innsendingsplikt av tilknyttet biologisk materiale. Vi er uenige i at det trengs en ny endring når det gjelder meldingsplikt om kreftsykdom, og mener det er viktig at unødig dobbeltrapportering unngås. Vi er og skeptiske til en generell innsendingsplikt av kreftmateriale slik denne er formulert i høringsnotatet.

Krav om dobbeltregistrering og dobbelt meldingsplikt må unngås

Forstadier til kreft og kreft er i dag meldingspliktige til Kreftregisteret. Departementet foreslår at forstadier til kreft og kreft som kan assosieres med HPV, i tillegg skal gjøres meldingspliktige til MSIS. Meldingsplikt til to sentrale helseregistre mener vi er nødvendig, dårlig bruk av ressurser og en u hensiktsmessig byråkratisering av helsetjenesten.

Vi innser at foreslått nytt annet ledd i MSIS-forskriften § 2-1 (*«Databehandlingsansvarlig kan for enkelte sykdommer unnta leger for meldingsplikt.»*) gir Folkehelseinstituttet myndighet til å avgjøre hvem som skal melde inn denne sykdommen. Vi er positiv til departementets forslag om å unnta leger for meldeplikten, men mener likevel at den foreslåtte formuleringen er for

VENNLIGST ADRESSER POST TIL KREFTREGISTERET OG IKKE TIL ENKELTPERSONER

vag, og åpner for tungvint dobbeltrapportering i alle fall for laboratoriene. Vi mener Folkehelseinstituttet må kunne innhente informasjonen via Kreftregisteret. Dersom Departementet mener dette ikke allerede er adekvat hjemlet, foreslår vi at det i forskriftene legges til rette for at opplysningene om HPV-infeksjon kan innhentes fra Kreftregisteret, ved at opplysninger i Kreftregisteret og MSIS kan sammenstilles med hverandre. Vi vurderer at dette også er i tråd med departementets forslag til ny helseregisterlov som nylig har vært på høring, jf. forslaget § 16.

Dersom det er annen informasjon fra laboratoriene som er klinisk relevant for vaksineovervåkingen for denne tilstanden, så er den og nødvendig for Kreftregisteret, og et kvalitetsregister på livmorhalskreft. Slik informasjon bør derfor omfattes av de meldingspliktige opplysningene, og samtidig innlemmes i Kreftregisterforskriften som opplysninger som Kreftregisteret kan inneholde, hvis så ikke er tilfellet.

Hjemmelsgrunnlag

Departementet har vurdert Kreftregisterforskriften som alternativt hjemmelsgrunnlag for innsamling av opplysninger som vaksineovervåkingen har behov for. Vi har ovenfor argumentert for at man må forhindre dobbelt meldingsplikt. Kreftregisteret inneholder allerede et landsdekkende, kvalitetssikret register over de sykdomstilstandene man nå vil gjøre meldingspliktige. Kreftregisteret registrerer alle HPV- testresultater fra celleprøver fra livmorhalsen i Livmorhalsprogrammet, og følger opp i de tilfellene der den nasjonale algoritmen ikke følges.

Vi innser at *innkallingsmuligheten* av smittestoff enkelt kan hjemles i MSIS. Samtidig ser vi at kvalitetskontroll av laboratoriekomponenten i Livmorhalsprogrammet ville være betraktelig enklere dersom Kreftregisterforskriften inneholdt en tilsvarende innsendingsplikt. Vi ber derfor departementet vurdere dette.

Konsekvenser av forslaget for Livmorhalsprogrammet

Verken Kreftregisteret eller noen av de styrende organer for Livmorhalsprogrammet er blitt konferert under arbeidet med høringsforslaget. Det er viktig at en endring i forskriften ikke får konsekvenser verken for deltagelsen i Livmorhalsprogrammet eller komplettheten av dataene som meldes til Kreftregisteret. Kreftregisteret har en sentral rolle når det gjelder utformingen av teksten på cytologiremissene som benyttes i Livmorhalsprogrammet, og hvilken informasjon legene skal gi til pasientene som kommer til undersøkelse, om selve prøvetakingen og evt. oppbevaring av det biologiske materialet.

Definisjonen av meldingspliktig sykdomstilstand er uklar

Definisjon på sykdomsentitet *HPV-infeksjon som har ført til kreft eller forstadier til kreft* fremstår som uklar. Definisjonen tar utgangspunkt i påvisning eller mistanke om HPV-infeksjon, og stiller i tillegg krav om at infeksjonen skal ha ført til kreft eller forstadier til kreft. Det er imidlertid også mulig å forstå definisjonen dithen at mistanke om forstadier eller kreft er tilstrekkelig. Da vil i så fall meldingsplikten kunne tolkes som gjeldende for alle tilfeller der det foreligger positive celleprøver

fra livmorhalsen (i disse tilfellene foreligger det mistanke om HPV-infeksjon som kan ha ført til kreft eller forstadier til kreft).

Lokalisasjonen av den meldingspliktige sykdomstilstanden er udefinert. Ved livmorhalskreft og forstadier til livmorhalskreft er det relativt uproblematisk å tenke seg at alle forstadier og krefttilfeller er manifestasjoner av HPV-infeksjon. Dette er ikke entydig tilfellet ved andre lokalisasjoner, som for eksempel vagina, vulva, anus, penis og øre- nese- halskreft. Pasienter med mistanke om, eller konstatert kreft/forstadier ved andre lokalisasjoner, testes ikke rutinemessig for HPV-infeksjon. Vi mener derfor formuleringen er upresis. Forslaget til nytt Vedlegg II om materiale som kan lagres i en biobank, bruker uttrykket «*prøvemateriale fra livmorhalsen fra kvinner med kreft eller forstadier til kreft hvor HPV er påvist*». Denne definisjonen er en annen enn den som er brukt i listen over meldingspliktige sykdommer, «*HPV-infeksjon som har ført til kreft eller forstadier til kreft*», i forhold til lokalisasjon, eksplisitt krav til konstatert HPV-infeksjon, og i forhold til at sykdommen defineres med utgangspunkt i en histologisk diagnose (kreft eller forstadie til kreft) og ikke som en HPV-infeksjon.

Uklar utleveringsplikt

Vevsprøver fra kreft eller kreftforstadier er en begrenset ressurs som har andre bruksområder enn vaksineovervåking. Vaksineovervåkingen er viktig, men den kan ikke ha prioritert foran diagnostiske og behandlingsmessige hensyn. En revurdering av histologiske prøver fra HPV-relaterte kreftformer fra livmorhalsen, utgjør ofte ledd i den diagnostiske prosessen. Ved nye celleforandringer i livmorhalsen, er det viktig å ha tilgang til vevsprøver for historisk reanalyse for å oppdage eventuell svikt i diagnostisk kvalitet. Dette er årsaken til at laboratorier lagrer histologiske prøver og cytologiske utstryk i lang eller ubegrenset tid. Forskning og utvikling av nye diagnostiske og prognostiske metoder kan i tillegg begrunne et behov for vevsprøver fra HPV-assosierte kreft-tilfeller. Vi kan heller ikke se at overvåkingen nødvendiggjør at man samler inn vevsprøver fra *alle kreftpasienter* slik det står under punkt 5. Et lite utvalg burde være adekvat. Dette bør presiseres i forskriften. Det bør også være noen muligheter for laboratoriene å ta avgjørelser om innsending basert på tilgjengelig vev til enhver tid. Det bør videre synliggjøres at det er et svært lite vevsmateriale som er nødvendig i en biobank for HPV-genotyping, og at det resterende materialet skal sendes tilbake til laboratoriet.

Hvem som skal ha disposisjonsrett til biobank-materialet fremgår ikke klart av forslaget, ei heller om denne retten er avgrenset til vaksineovervåking, eller om man åpner opp for andre formål, så som forskningsstudier. Hvis sistnevnte, bør Departementet vurdere reservasjonsrett.

Alle vaksineovervåkingsbehov er ikke dekket i høringsnotatet

Vaksine-effekten på forekomst av kreft og forstadier til kreft kan i dag overvåkes gjennom en sammenstilling av SYSVAK og Kreftregisteret. Imidlertid savnes muligheten til overvåking av effekten på de spesifikke genotypene som dekkes, eller ikke dekkes, av vaksinen som nå er i bruk. Det foreliggende forslaget skal legge til rette for overvåking av genotyper i tilfeller av kreft og forstadier til kreft, men dekker ikke behovet for overvåking av forekomst i den bredere befolkningen.

Vi etterlyser nærmere informasjon fra departementet om hvordan dette behovet skal dekkes, og hvorfor ikke dette er blitt vurdert i høringsforslaget.

Type prøver som kan inkluderes i en foreslått biobank, og bruk av materialet

Det er etter vår mening uklart om prøvene som foreslås omfattet av innsendingsplikten, kun inkluderer vevsprøver, eller om også celleprøver kan forstås inkludert i termen «biologisk materiale», jf. bl.a. punkt 2.2, 3.4, 4.2, 4.3.3 og 4.3.7 i høringsnotatet. Vedlegg II som spesifiserer hvilket biologisk materiale kan lagres i biobank, bruker termen «prøvemateriale fra livmorhalsen fra kvinner med kreft eller forstadier til kreft hvor HPV er påvist». Restmateriale fra væskebaserte screeningprøver kastes i dag, og er en uutnyttet ressurs. En samling av dette restmaterialet i en biobank med formålet å samle inn informasjon om HPV genotyper i tilfelle av en senere positiv prøve eller diagnose eller i en bredere screeningpopulasjon, ville være en viktig ressurs for ikke bare vaksineovervåkingen, men også for overvåking, kvalitetssikring og videreutvikling av Livmorhalsprogrammet. Livmorhalsprogrammet vil i økende grad bruke HPV-analyse som screeningtest i triage av lavgradige cytologiske lesjoner som oppfølgingsprøve etter negativ histologi og behandling av forstadier, og sannsynligvis også som primærscreeningstest i en ikke altfor fjern framtid. Her er risikostratifisering på basis av genotyper et potensielt viktig ledd. En synergistisk overvåking av vaksineeffekt og effekten av screeningprogrammet er nødvendig, senest innen 2022 når de første vaksinerte kohortene fyller 25, og dermed blir inkludert i målgruppen for Livmorhalsprogrammet. Det er blant annet mulig at det må opprettes en delt screeningalgoritme på basis av vaksinasjonsstatus, og grunnlaget for, og effektene av dette, må da kunne utredes og overvåkes. Med andre ord vil den samme informasjonen av forekomst av ulike genotyper, som vaksineovervåkingen trenger, være nødvendig for overvåking og optimalisering av Livmorhalsprogrammet. Hvis innsamling av informasjonen kan hjemles i Kreftregisterforskriften og bli en del av opplysningene som registreres i Livmorhalsprogrammet, kan den også gjøres tilgjengelig for vaksineovervåking.

Vi foreslår at det gis adgang til oppbevaring av restmateriale fra et utvalg av væskebaserte screeningprøver i tillegg til histologiske prøver fra livmorhalsen, og at dette materialet skal kunne brukes for både overvåking/kvalitetssikring av Livmorhalsprogrammet og overvåking av HPV-vaksineeffekten i tråd med formålene for begge preventive tiltak. Kjernejournal og mulighet til oversikt og administrering av egne helseopplysninger via Helsenorge.no er under rask utvikling, og er planlagt å inkludere bl.a. administrering av reserverasjoner mot lagring av personopplysninger i screeningprogrammene ved negative funn, og reserverasjoner mot påminnelsesbrev eller invitasjoner til screeningdeltakelse. Den samme reserverasjonsløsningen i Helsenorge.no kunne med fordel også kunne brukes til administrering av reserverasjoner mot bruk av innsamlet biologisk materiale til overvåking/kvalitetssikring av Livmorhalsprogrammet og overvåking av vaksineeffekt, og mot annen forskning. Oppbevaring og bruk av slikt biologisk materiale ville måtte hjemles både i MSIS-forskriften og i Kreftregisterforskriften. Kvinner ville kunne reservere seg mot dette i tråd med reserverasjonsmulighetene de i dag har mot registrering av personopplysninger knyttet til normale prøveresultater i Livmorhalsprogrammet.

Restmaterialet fra væskebaserte screeningprøver kunne også tenkes oppbevart i en sentralt administrert biobank, der prøvene i utgangspunktet skulle være tilgjengelige for behandlingslaboratoriene, og etter nærmere bestemmelser også for vaksineovervåking og overvåking/kvalitetssikring av Livmorhalsprogrammet.

Konklusjoner


Vi støtter en juridisk forankring av vaksineovervåkingen i tråd med Stortingets forutsetninger om overvåking av HPV-vaksinens effekt fastsatt gjennom Innst. S. nr. 11 (2008-2009). Vi mener imidlertid at det er meget viktig at det ikke legges opp til dobbeltrapportering av forstadier til kreft og kreft til to sentrale helseregistre. Vi mener det bør framgå uttrykkelig av MSIS-forskriften at informasjon om HPV-infeksjon innsamles fra Kreftregisteret, med en korresponderende bestemmelse i Kreftregisterforskriften, jf. ovenfor på s. 2 under punktet "Krav om dobbeltregistrering og dobbelt meldingsplikt må unngås".

Vi ser behovet for en *begrenset innsendingsplikt*, men mener det bør spesifiseres at den skal begrenses til et utvalg. Samtidig er vi bekymret over hvordan en innsendingsplikt når det gjelder det biologiske materialet, ville påvirke diagnostiske og behandlingmessige hensyn som må gis prioritet over vaksineovervåkingen, og over at mulige konsekvenser for Livmorhalsprogrammet ikke har blitt vurdert. Vi etterlyser også en tydeliggjørende diskusjon når det gjelder grenseoppgangen av de meldingspliktige tilfellene og det innsendingspliktige biologiske materialet, og anbefaler departementet å vurdere etablering av hjemmelsgrunnlag for bruk av restmateriale fra væskebaserte celleprøver for overvåking av begge befolkningsbaserte preventive tiltak mot livmorhalskreft: Vaksinerings mot HPV og Livmorhalsprogrammet. Vi er også opptatt av at et godt løsningsforslag må inkludere en samlet vurdering fra alle parter i vaksineovervåkingen: Folkehelseinstituttet, Nasjonalt referanselaboratorium for HPV og Kreftregisteret. Vi ser at det er viktig å få etablert det juridiske grunnlaget for vaksineovervåking så raskt som mulig, men mener det likevel er viktig med en løsning som også er hensiktsmessig i et lengre perspektiv.

Med vennlig hilsen



Giske Ursin
Direktør



Stefan Lönnberg
Leder livmorhalsprogrammet