



Prosjektforslag hjemmetest

Implementering av hjemmeprovøvetaking i Livmorhalsprogrammet

Versjon 2: Tilrettelagt versjon for offentligheten

Prosjektforslag hjemmetest

Implementering av hjemmeprovtesting i Livmorhalsprogrammet

Rapporten er utarbeidet høsten 2020 av en prosjektgruppe bestående av:

Prosjektgruppedlemmer	Rolle	Ansvarsområde/bidragster	Tilhørende organisasjon
Ameli Tropé	Prosjekteier		KRG
Linn Groeneveld	Prosjektleder	Ansvar for organisasjon/logistikk	KRG
Birgit Engesæter	Prosjektmedarbeider	Ansvar for uttrekk av tall	KRG
Gunvor Aasbø	Prosjektmedarbeider	Ansvar for utvalg av kohorter	KRG
Mona Hansen	Prosjektmedarbeider	Ansvar for laboratorieanalyser/ Organisasjon/logistikk / Valg av kohorter	Ahus
Irene Kraus Christiansen	Prosjektmedarbeider	Laboratorieanalyser	Ahus
Jannicke Berland	Prosjektmedarbeider	Laboratorieanalyser	SUS
Christine Jonassen	Prosjektmedarbeider	Laboratorieanalyser	SØ
Emily Burger	Prosjektmedarbeider	Valg av kohorter/økonomiske analyser	UiO
Kine Pedersen	Prosjektmedarbeider	Valg av kohorter/økonomiske analyser	UiO
Bo Terning Hansen	Prosjektmedarbeider	Valg av kohorter/ Organisasjon/ logistikk	KRG
Ida McFadzean	Prosjektmedarbeider	Valg av kohorter	SSK
Kristin Hoel Brenden	Prosjektmedarbeider	Organisasjon/logistikk	KRG
Bjørn Eklund	Prosjektmedarbeider	Organisasjon/logistikk	KRG

Rapporten er utarbeidet av: Linn Groeneveld, Birgit Engesæter, Gunvor Aasbø, Mona Hansen, Irene Kraus Christiansen, Jannicke Berland, Christine Jonassen, Emily Burger, Kine Pedersen, Bo Terning Hansen, Ida McFadzean, Kristin Hoel Brenden, Bjørn Eklund, Ameli Tropé

Ansvarlig utgiver: Kreftregisteret. Institutt for populasjonsbasert kreftforskning. Oslo.

Kopiering med kildehenvisning er tillatt.

Anbefalt referanse:

Groeneveld, L. et al. (2021) Implementering av hjemmeprovtesting «hjemmetest» i Livmorhalsprogrammet. Versjon 2. Oslo: Kreftregisteret.

Versjon 2: Tilrettelagt versjon per april 2021. Samtlige data som ligger til grunn for vurderingene i prosjektforslaget er upubliserte. Derfor er en midlertidig tilrettelagt versjon opprettet inntil dataene er publiserte i vitenskapelig sammenheng. Dette berører også et vedlegg ang budsjettvirkningsanalysen som per i dag ikke er tilgjengelig.

KRG – Kreftregisteret/Oslo universitetssykehus HF, Ahus – Akershus universitetssykehus, SUS – Stavanger universitetssykehus, SØ – Sykehuset Østfold, UiO – Universitetet i Oslo, SSK – Sørlandet sykehus Kristiansand

Prosjektgruppen har jobbet i tre undergrupper:

1) Valg av kohorter, 2) Organisasjon/logistikk/IKT, 3) Laboratorieanalyser.

Versjon	Dato	Beskrivelse
1	18.03.2021	Ferdigstilt, Rådgiver/ Data manager, Linn Groeneveld
1	22.03.2021	Godkjent, Prosjektgruppen
1	22.03.2021	Godkjent, Direktør i Kreftregisteret, Giske Ursin
2	14.04.2021	Tilrettelagt versjon

Innhold

1. Sammendrag	6
2. Oppdrag fra Helsedirektoratet til Kreftregisteret	7
3. Bakgrunn	7
3.1. Livmorhalscreening i Norge	7
3.2. Fordeler med hjemmetest og strategi for utsendelse	8
3.3. Nasjonale erfaringer med hjemmetest	8
3.4. Internasjonale erfaringer med hjemmetest	9
3.5. Kostnadseffektiviteten av hjemmetest	10
3.6. Valg av strategi for hvordan hjemmetest skal tilbys	10
4. Hvilke kvinner skal få tilbud om hjemmetest	11
4.1. Kortsiktige budsjettvirkningsanalyser og langsiktige kostnadseffektivitetsanalyser	11
4.2. Analyser - kvinner uten livmorhalsprøve på ti år eller mer	12
4.3. Analyser - kvinner uten livmorhalsprøve på åtte eller ni år	18
4.4. Utvidet bruk av hjemmetest	20
4.5. Hjemmetest til grupper med spesielle behov	21
5. Hjemmetest, laboratorium og analyseplattform	22
5.1. Valg av hjemmetest	22
5.2. Valg av ett eller flere laboratorier	22
5.3. Valg av analysemetode	22
6. Elektronisk kommunikasjon og logistikk	23
6.1. Valg av sikker kommunikasjonsløsning mellom Kreftregisteret og ulike aktører	23
6.2. Valg av logistikk-løsning	23
7. Prosjektets hovedprodukter	25
8. Interessenter	26
9. Rammebetingelser	27
9.1. Rettslige reguleringer	27
10. Prosjektets forventede gevinster	28
11. Prosjektets avhengigheter og forutsetninger	30
12. Skisse til overordnet prosjektplan	31
12.1. Hovedleveranser i gjennomføringens delfaser	32
13. Prosjektets kostnader	33
14. Vurdering av prosjektets usikkerhet	35

1. Sammendrag

Effektiv forebygging av livmorhalskreft fordrer at kvinner deltar i Livmorhalsprogrammet som anbefalt. I dag er deltakelsen på 71%, mens anbefalt deltakelse er minimum 80% ifølge internasjonale retningslinjer. Over halvparten av livmorhalskrefttilfellene diagnostisert i Norge er blant kvinner som ikke har tatt livmorhalsprøver som anbefalt. I tillegg får de som aldri eller sjelden screener seg, oftere påvist livmorhalskreft på et høyere stadium enn de som screener seg som anbefalt. En ny norsk studie viser at tilbud om hjemmetest til denne gruppen avdekker et betydelig antall forstadier til kreft og kreft som ikke ville blitt avdekket ved ordinær påminnelse om å ta screeningprøve hos lege. Både internasjonale og norske studier har vist at man på en kostnadseffektiv måte kan oppnå en betydelig forbedret deltakelse i screeningprogrammet blant kvinner dersom de får tilbud om hjemme-prøvetaking (= hjemmetest). Helsedirektoratet har bedt Kreftregisteret om å utrede hjemmetest som et tiltak for å øke deltakelsen i Livmorhalsprogrammet blant kvinner som ikke har møtt til screening på mer enn ti år. Forslaget skulle også inkludere bruk av hjemmetest for kvinner som ikke har tatt livmorhalsprøve på grunn av covid-19 pandemien, og eventuelle andre grupper.

Denne rapporten skisserer hvordan hjemmetest kan innføres i Livmorhalsprogrammet. Anbefalt strategi er å gi tilbud om hjemmetest til tre grupper. Den første gruppen er kvinner med betydelig økt risiko for alvorlige celleforandringer i livmorhalsen på grunn av manglende deltakelse over lengre tid. Spesifikt anbefales det at kvinner uten registrert livmorhalsprøve i løpet av ti år eller mer får hjemmetest tilsendt i posten (opt-out). Den andre gruppen er kvinner uten registrert livmorhalsprøve de siste åtte eller ni år, denne gruppen anbefales å få mulighet til å bestille hjemmetest (opt-in). Den siste gruppen er kvinner som av fysiske eller psykiske årsaker vegrer seg for å ta en livmorhalsprøve hos legen. Det planlegges at disse kvinnene får tilbud om hjemmetest via lege. Hjemmetesting er enda mer aktuelt nå på grunn av covid-19 pandemien. Normalt registrerer Livmorhalsprogrammet cirka 450 000 prøver per år. Grove estimater viser at det ble registrert 50 000 færre livmorhalsprøver enn forventet i 2020. En ny smittebølge av covid-19 i november 2020, som førte til en ny sosial nedstenging av samfunnet i Oslo-regionen i januar 2021, ser også ut til å ha påvirket antall registrerte prøver i januar 2021.

Hjemmetest i seg selv er et mer kostnadseffektivt alternativ enn legetatt prøve, ettersom helsepersonell ikke involveres i selve prøvetakingen. De helseøkonomiske modellene inkludert i rapporten viser at tilbud om hjemmetest gir en helsegevinst ved at andelen kvinner som deltar i screeningprogrammet vil øke, og dermed reduseres deres livstidsrisiko for å utvikle livmorhalskreft. Økt deltakelse vil imidlertid medføre en økt kostnad for screeningvirksomheten, men for samfunnet som en helhet vil det være lønnsomt. Dette tilbudet vil resultere i samfunnsmessige besparelser fordi færre kvinner vil måtte behandles for livmorhalskreft. Kvinner som rammes av livmorhalskreft får økte kvalitetsjusterte leveår (på engelsk: quality-adjusted life years -QALYs). I vår forenklete modell-baserte analyse ble det estimert at opt-out hjemmetesting, sammenlignet med påminnelsesbrev, kunne gi mer enn 1 365 ekstra (diskontert) QALYs blant de 217 000 kvinnene som kvalifiserer til hjemmetest i løpet av fem år. Dette er langt flere QALYs enn de 155 som behøves for å være kostnadseffektiv, gitt at myndighetenes betalingsvillighet for et ekstra leveår er 385 000 kroner. Samlet viser også beregningsmodellene som er gjennomført, at kostnaden per tilfelle av alvorlige celleforandringer som oppdages, er lavere ved hjemmetest sammenlignet med vanlig påminnelse og prøvetaking hos lege. Det er likevel en del oppstartskostnader ved hjemmetest og mange nye rutiner. Det anbefales derfor å starte med en begrenset gruppe kvinner, og valget har falt på kvinner uten livmorhalsprøve de siste ti år. Det har allerede blitt utført en pilotstudie for denne gruppen, som denne rapporten baserer seg på.

Prosjektets kostnader beløper seg til 59,2 mill. kroner over en syv-års periode, med hovedandelen av kostnadene de første tre årene. Kostnadene i det første året er estimert til 9,3 mill. kroner.

2. Oppdrag fra Helsedirektoratet til Kreftregisteret

Kreftregisteret mottok et brev fra Helsedirektoratet 16.04.2020 om å utarbeide et forslag til bruk av hjemmetest som ledd i Livmorhalsprogrammet (vedlegg 1). Helsedirektoratet ønsket spesifikt innspill om hvordan hjemmetest best kan benyttes innen dagens Livmorhalsprogram med tanke på å øke deltakelsen blant kvinner som ikke har møtt til screening på mer enn ti år. Forslaget skulle også inkludere bruk av hjemmetest for kvinner som ikke har tatt livmorhalsprøve på grunn av covid-19 pandemien, og eventuelle andre grupper. Begrepet «hjemmetest» ble her definert som at kvinnene selv tar en screeningprøve fra underlivet ved å bruke egnet utstyr uten hjelp av helsepersonell og at prøven deretter sendes til et laboratorium per post for videre analyser.

3. Bakgrunn

3.1. Livmorhalscreening i Norge

I Norge foreligger det et veletablert screeningprogram mot livmorhalskreft som er basert på screening med cytologisk prøve hvert tredje år av kvinner i alderen 25-33 år, og screening med høyrisiko humant papillomavirus (HPV)-test hvert femte år for kvinner mellom 34-69 år. Innføring av HPV-screening for den eldste aldersgruppen er pågående og forventes å være implementert innen utgangen av 2022.

Bærebjelken i alle nasjonale screeningprogram er deltakelse fra målgruppen. Mer enn halvparten av livmorhalskrefttilfellene i Norge har forekommet blant kvinner som ikke har møtt opp som anbefalt¹. En svensk studie har vist at kvinner som ikke screener seg som anbefalt, har en dobbelt så høy risiko for å utvikle kreft sammenlignet med dem som følger anbefalingene i screeningprogrammet². I tillegg får de som aldri eller sjelden screener seg, påvist livmorhalskreft oftere med et høyere stadium enn de som screener seg som anbefalt³. Tiltak som øker deltakelsen blant kvinner som sjeldent eller aldri screener seg, vil forbedre effektiviteten av screeningprogrammet, og dermed bidra til å redusere antall tilfeller av livmorhalskreft.

Kreftregisteret sender ut første påminnelse til kvinnene to måneder før det er tid for ny screeningprøve. Dersom det ikke er registrert en prøve innen ett år, mottar kvinnen en ny påminnelse. Dersom det fortsatt ikke registreres en prøve på kvinnen, venter man ytterligere tre år før det igjen sendes en første påminnelse, og deretter en ny andre påminnelse etter ett år. Prosessen gjentas frem til kvinnen fyller 69 år, dersom hun ikke reserverer seg mot å motta påminnelser fra Livmorhalsprogrammet.

Rundt 71% av kvinnene i Norge deltar som anbefalt i screeningprogrammet^{3,4}. Målet, basert på internasjonale anbefalinger, er at minst 80% skal følge Livmorhalsprogrammets retningslinjer. Årsakene til at kvinner ikke deltar i et screeningprogram er mange og komplekse. Mange kvinner er ukomfortable med å ta en gynekologisk

undersøkelse og i en travel hverdag utsettes derfor gjerne denne undersøkelsen. Norske kvinner oppgir også at screening oppfattes som mindre viktig siden de kun mottar en påminnelse om å bestille legetime, og ikke en time-innkalling med et bestemt tidspunkt (sml. med Mammografiprogrammet)⁵. Andre faktorer som er assosiert med lavere deltakelse i screeningprogrammet er å ha mannlig/utenlandsk/ynge fastlege, lav inntekt, lav utdanning, å være ugift, å være barnløs og å stå utenfor arbeidslivet⁶⁻⁸. Det er også betydelig lavere deltakelse blant immigranter sammenlignet med norskfødte kvinner⁶⁻⁸.

3.2. Fordeler med hjemmetest og strategi for utsendelse

Hjemmetest gir kvinner mulighet til å ta prøven selv når det passer for dem, uten at det gjennomføres en gynekologisk undersøkelse utført av lege. En meta-analyse viste at de fleste kvinner foretrekker hjemmetest fremfor legetatt prøve^{9,10}. En annen studie så at kvaliteten på resultater fra hjemmetesting er tilnærmet lik kvaliteten på tilsvarende legetatt prøve med hensyn til å påvise høygradige celleforandringer¹¹. Deltagelsen varierer etter hvordan hjemmetesten blir tilbudt, og mellom land. Det anbefales derfor at tilbud om hjemmetesting pilotes i forkant av en regional/nasjonal implementering i et screeningprogram¹¹. Hjemmetest kan i hovedsak tilbys til kvinnene på to ulike måter:

- Opt-out tilbud: Hjemmetest sendes til kvinnen per post og hun velger selv om hun vil returnere hjemmetesten til laboratoriet via post.
- Opt-in tilbud: Kvinnen mottar informasjon (fortrinnsvis per post) med tilbud om å bestille hjemmetest. Kvinnen velger selv om hun vil bestille hjemmetest, for deretter å returnere hjemmetesten til laboratoriet via post.

3.3. Nasjonale erfaringer med hjemmetest

En norsk studie har vist at hjemmetest med PCR-baserte metoder har like god sensitivitet som en lege-tatt screeningprøve når det gjelder å identifisere alvorlige celleforandringer¹². Studien viste også at det var en god aksept for hjemmetesting blant kvinner som hadde fått påvist alvorlige celleforandringer, og at kun 19% av disse kvinnene foretrakk en legetatt prøve fremfor hjemmetest om de kunne velge.

To norske studier som er gjennomført av Kreftregisteret, har undersøkt korttidseffektene av hjemmetesting på screeningdeltakelse; SESAM-1⁹ og EqualScreen¹³. SESAM-1 var en randomisert pilotstudie der formålet var å undersøke gjennomførbarheten og effekten av uoppfordret tilsendt hjemmetest (opt-out) som et tilbud ved andre påminnelsesbrev om å delta i screening. Blant 800 inviterte kvinner som fikk tilsendt hjemmetest tok 33% prøven, fordelt på 21% som brukte hjemmetest og 12% som tok prøve hos lege. Kontrollgruppen besto av 2593 kvinner som kun mottok andre påminnelsesbrev, og blant disse tok 23% screeningprøve hos lege. I denne studien, hvor mange av kvinnene bare var moderat forsinket til screening, så man altså at direkte tilsendt hjemmetest til dels erstattet prøve tatt hos lege og til dels økte det totale oppmøtet.

EqualScreen er en pågående randomisert, kontrollert studie der målgruppen er kvinner som ikke har møtt til screening på minst ti år. Studien har tre armer hvorav 6 000 kvinner er randomisert til én av tre armer, med 2 000 kvinner i hver arm; 1) kontrollarm med vanlig påminnelsesbrev, 2) tilbud om å bestille hjemmetest (opt-in), og

3) uoppfordret tilsendt hjemmetest (opt-out).

Samlet sett viser de foreløpige resultatene fra EqualScreen at begge intervensjonene med hjemmetest øker oppmøtet til screening betraktelig, og at oppmøte til videre utredning blant kvinner med positiv hjemmetest er høyt.

Videre viser studien at kvinner som ikke har møtt til screening på ti år eller mer har høy forekomst av høy-risiko HPV, og dermed sannsynlig høy risiko for å ha alvorlige celleforandringer eller kreft.

3.4. Internasjonale erfaringer med hjemmetest

En meta-analyse fant at måten hjemmetest tilbys på, påvirker effekten av intervensjonen¹¹. Kvinner som hadde fått tilsendt hjemmetest uoppfordret (opt-out) hadde mer enn dobbelt så høyt oppmøte sammenlignet med vanlig påminnelsesbrev, mens tilbud om å bestille hjemmetest (opt-in) var ikke mer effektivt enn å sende påminnelser. Sverige og Danmark har mange likheter med Norge når det gjelder kultur, infrastruktur og screeningprogram. I Sveriges pilot av hjemmetesting blant kvinner som var minst ti år forsinket til screening, deltok 19% av kvinnene som uoppfordret fikk tilsendt hjemmetest, og 11% av kvinnene som kunne bestille hjemmetest. Til sammenligning deltok 2% av kvinnene som fikk vanlig timeinnkallelse om å ta prøve hos legen¹⁴. I Danmarks pilot med hjemmetesting blant kvinner som skulle motta sin andre påminnelse om å ta screeningprøve, deltok 38% av kvinnene som uoppfordret fikk tilsendt hjemmetest og 31% av kvinnene som kunne bestille hjemmetest. Til sammenligning deltok 25% av kvinnene som fikk andre påminnelse om å ta prøve hos legen¹⁵.

I Danmark tilbys hjemmetest som en del av screeningprogrammet i regionen rundt København til kvinner som ikke har blitt screenet på minst fire år. Livmorhalskreftinsidensen i København-regionen har gått ned med en tredjedel siden 2015; fra 14,5 til 9,5 per 100 000 kvinner¹⁶. I resten av landet har insidensen vært stabil i det samme tidsrommet. Da implementeringen av hjemmetest i denne regionen i overnevnte tidsrom er det eneste som skiller livmorhalscreeningen blant de danske regionene, kan man konkludere at hjemmetesting har bidratt til reduksjonen i insidensen (personlig kommunikasjon mellom Jesper Bonde, Hvidovre sykehus, Danmark og Ameli Tropé, mars 2021). I Nederland har hjemmetest vært et alternativ til å gå til lege for å ta livmorhalsprøve siden 2017 og tilbys allerede fra første påminnelse¹⁷. I begge land må kvinnen selv bestille hjemmetest.

3.5. Kostnadseffektiviteten av hjemmetest

I 2016 undersøkte Burger og kollegaer¹⁸ kostnadseffektiviteten (kostnader per leveår vunnet) av HPV hjemmetesting ved bruk av primærdata fra SESAM-1⁹. Studien fant at utsendelse av HPV hjemmetesting til alle kvinner som ikke har deltatt i screening de siste fem til ti år kan være mer effektivt og mindre kostbart enn dagens tilnærming med påminnelsesbrev. Modellen i studien indikerte at målrettet hjemmetesting av ikke-deltakere ga god verdi for pengene (< 190 000 NOK per kvalitetsjustert leveår). Dette er betraktelig under det som ofte regnes som grense for kostnadseffektivitet i Norge, som på det tidspunktet var 275 000 - 825 000 NOK per kvalitetsjustert leveår, avhengig av sykdommens alvorlighetsgrad^{18,19}. Studien fant at den foretrukne strategien var avhengig av flere faktorer: erstatningseffekten (dvs. å erstatte en screeningundersøkelse gjort på et legekantor med å returnere en hjemmetest), screeningshistorikken til den enkelte og andelen som deltar. Studien viste også at dersom økningen i screeningdeltakelse ble redusert med mer enn én prosent ville ikke opt-in være en attraktiv tilnærming.

3.6. Valg av strategi for hvordan hjemmetest skal tilbys

Målet for prosjektet er å øke oppmøtet i Livmorhalsprogrammet på en kostnadseffektiv måte. Helsedirektoratet pekte i oppdragsbrevet på at kvinner som ikke har deltatt i Livmorhalsprogrammet på mer enn ti år, var en aktuell gruppe, men åpnet også opp for forslag om andre grupper som kunne ha spesiell nytte av hjemmetest, inkludert kvinner som ikke har deltatt grunnet covid-19 pandemien.

I vurderingen av strategi for hjemmetest er det nødvendig å se på:

- Hvilke kvinner som skal få tilbud om hjemmetest.
- Hvilken hjemmetest som skal velges, hvilken analyseplattform testen skal analyseres på, hvilket/hvilke laboratorium(er) som skal utføre testen og hvordan kvinner med positiv prøve skal følges opp.
- Hvilken elektronisk kommunikasjon (IKT-infrastruktur) og annen logistikk som er nødvendig.

Disse aspektene diskuteres i kapitlene 4-6 nedenfor.

4. Hvilke kvinner skal få tilbud om hjemmetest

I denne rapporten utreder vi tilbud av hjemmetest til følgende grupper:

- Kvinner uten livmorhalsprøve på ti år eller mer.
- Kvinner uten livmorhalsprøve på åtte eller ni år.
- Kvinner som har spesielle behov, dvs. psykiske eller fysiske barrierer for å ta en livmorhalsprøve hos lege.

Før de ovennevnte grupper blir belyst i avsnitt 4.2, 4.3 og 4.4, blir metodene man benytter for å evaluere slike tilbud beskrevet i avsnitt 4.1.

4.1. Kortsiktige budsjettvirkningsanalyser og langsiktige kostnadseffektivitetsanalyser

De fleste empiriske studier som har evaluert tilbud om HPV hjemmetesting har sett på *kortsiktige* helsegevinster. Spesifikt har de brukt prosentvis endring i deltakelse som mål (f.eks²⁰), og har ikke evaluert endret livstidsrisiko for å utvikle livmorhalskreft.

I henhold til norske retningslinjer for prioritering i helsetjenesten²¹, må beslutningstakere vurdere om helse-gevinstene av et tiltak veier opp for tiltakets kostnader før tiltaket kan iverksettes. I en kostnadseffektivitetsanalyse tallfester man *langsiktige* helsegevinster og kostnader, og vurderer om gevinstene ved økt deltakelse veier opp for merkostnadene. Ettersom det kan ta år, eller tiår, før gevinstene av hjemmetesting oppnås (ettersom kreftforstadier som avdekkes og behandles gjennom screeningen ikke ville ha utviklet seg til kreft før om lag et tiår senere), vil en slik analyse ofte kreve en lang tidshorisont (dvs. flere tiår eller en hel livstid). Samtidig som beslutningstakere må vurdere om kostnadene av tiltaket står i rimelig forhold til gevinstene, må man ta hensyn til *kortsiktige* (fem år) kapasitets- og budsjettbegrensninger. I den forbindelse utarbeides det en budsjettvirkningsanalyse der man tallfester budsjettmessige konsekvenser de første årene etter implementering.

I kostnadseffektivitetsanalyser og budsjettvirkningsanalyser beregnes kostnader i henhold til ulike analyseperspektiv. Dette kan for eksempel være kostnader for den enkelte pasient, kostnader for helsetjenesten/myndighetene, eller kostnader for samfunnet som helhet. Når vi snakker om samfunnskostnader er det også ulike definisjoner på hvilke type kostnader som inngår i analysen; i denne analysen inkluderer samfunnskostnader alle kostnader for helsetjenesten, samt kvinners tids- og reisekostnader forbundet med screening og behandling. Vi inkluderer ikke produktivitetstap forbundet med f.eks. sykmelding etter behandling, i henhold til norske retningslinjer for slike analyser^a.

^aStatens legemiddelverk. 2018. Retningslinjer for innsendelse av dokumentasjon for hurtig metodevurdering av legemidler. [Tilgjengelig på nett](#)

4.2. Analyser - kvinner uten livmorhalsprøve på ti år eller mer

Tall fra Kreftregisteret^b viser at det per august 2020 var totalt 165 968 kvinner som ikke hadde møtt til screening siste ti år. Av disse hadde 12 677 kvinner nådd «ti-årsgrensen» (uten screeningdeltakelse) i løpet av det siste året. I analysene har vi derfor lagt til grunn at det totalt er 216 676 kvinner (165 968 + 12 677 * 4) som i de første fem årene omfattes av tilbud om hjemmetesting for kvinner som ikke har deltatt i screening siste ti år. For denne gruppen er det vurdert to ulike strategier for hvordan kvinnene kan få tilgang til hjemmetesten:

1. Tilsendt hjemmetest (opt-out)
2. Tilbud om å bestille hjemmetest (opt-in)

I begge tilfeller er strategien sammenlignet med dagens strategi, som er utsending av påminnelser (se avsnitt 3.1). Det er utført to komplementære analyser: 1) Budsjettvirkninger ved opt-out eller opt-in hjemmetesting for de første fem årene etter oppstart, og 2) Modell-baserte anslag for *langsiktige* helsegevinster i form av unngått kreftrisiko.

I analysene ble det lagt til grunn deltakelse og prøvesvar tilsvarende EqualScreen-studien. Videre har man inkludert utredningskostnadene for at kvinner som er HPV-positive henvises direkte til gynekolog pga. høy risiko for alvorlig celleforandringer. Det var utenfor omfanget av denne rapporten å utføre en full kostnadseffektivitetsanalyse, men våre beregninger kan gi grove estimater av kostnadseffektivitet. Effekten av de to ulike strategiene og dagens rutine er blitt vurdert opp mot hverandre.

4.2.1. Kortsiktig budsjettvirkingsanalyse for opt-in versus opt-out strategi for kvinner uten livmorhalsprøve på ti år eller mer – et femårsperspektiv

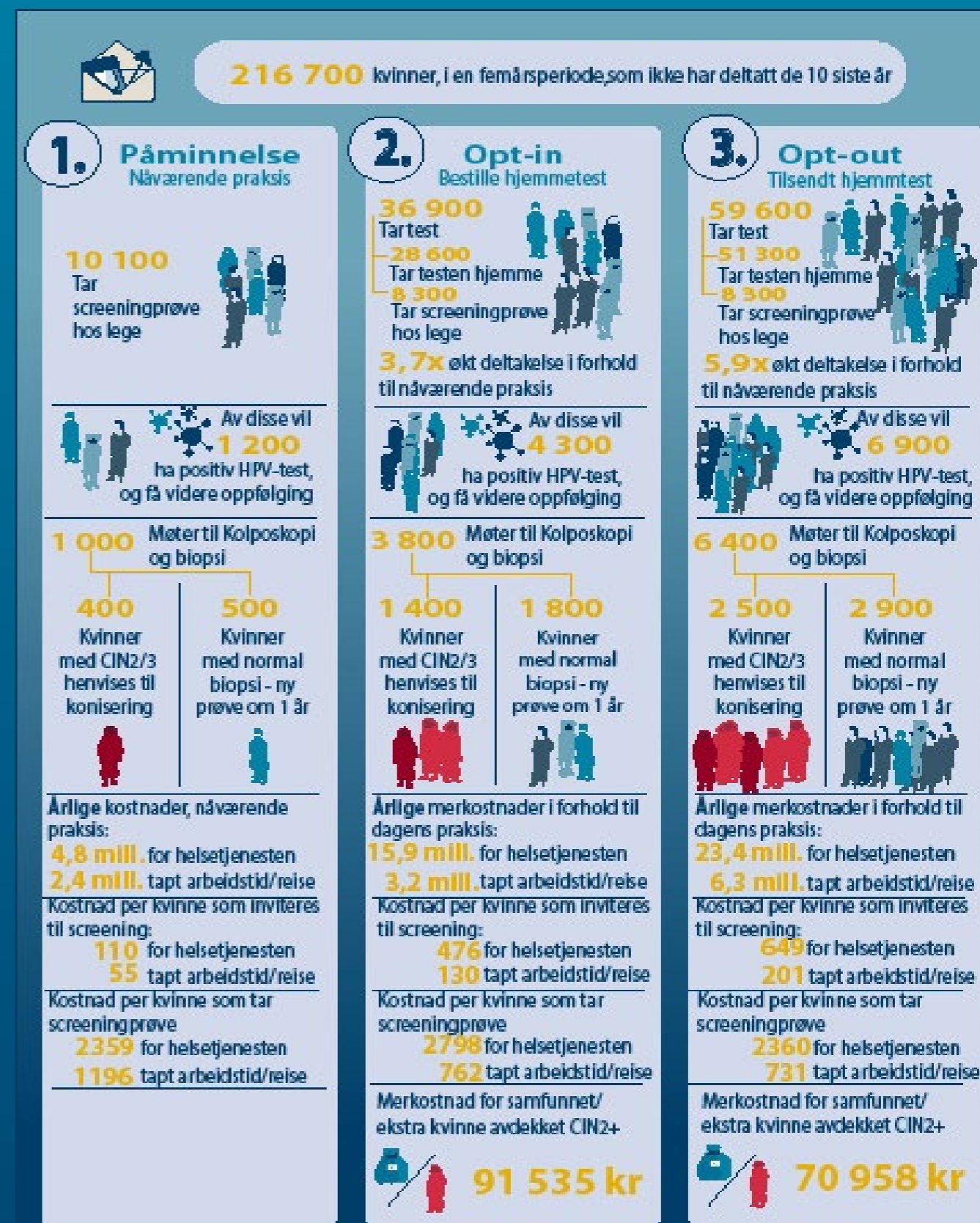
En budsjettvirkingsanalyse ble utarbeidet (se grunnlagstall i avsnitt 4.2), der man tallfester *kortsiktige* budsjettmessige konsekvenser de første fem årene etter implementering. Vi har ikke inkludert kostnader forbundet med kreft i budsjettvirkingsanalysen. Det skyldes at kreftforstadier som avdekkes og behandles gjennom screeningen ikke vil ha utviklet seg til kreft før rundt ti år senere. Ved å øke screeningdeltakelse gjennom hjemmetesting, oppdages krefttilfellene på et tidligere tidspunkt enn ved symptomatisk deteksjon. Dermed ville en innenfor en femårsperiode fått høyere kostnader i hjemmetesting-armen forbundet med krefttilfellene enn i en kontroll-arm. Dette til tross for at man ved hjemmetesting unngår krefttilfeller sammenlignet med dagens screeningprogram. Kostnadsbesparelsen forbundet med de unngåtte krefttilfellene er inkludert i de *langsiktige* helsegevinstene i avsnitt 4.2.2.

Figur 1 oppsummerer de tre ulike strategiene diskutert i denne rapporten:

- Utsendelser av påminnelser (nåværende praksis).
- Påminnelse med tilbud om å bestille hjemmetest, opt-in.
- Påminnelse inkludert hjemmetest tilsendt, opt-out.

Dette med hensyn til deltakelse, deteksjon av HPV-positive kvinner, *kortsiktige* budsjett og samfunnskostnader for kvinner som ikke har deltatt i screening de siste ti årene. En mer detaljert beskrivelsen av beregningene er gjengitt i vedlegg 2, kapittel 2.4.1.

^bUpubliserte tall fra Livmorhalsprogrammet 2020



Figur 1: Kortsiktig budsjettvirkingsanalyse – femårsperspektiv. Oppsummering av opt-in og opt-out hjemmetesting sammenlignet med påminnelse (nåværende praksis) når det gjelder deltakelse, deteksjon av HPV-positive kvinner, kostnader for helsetjenesten og tapt arbeidstid/reise for kvinner som ikke har deltatt i screening de siste ti årene. Vær oppmerksom på at denne analysen ikke tar hensyn til langsiktige helsegevinster og sparte kostnader pga. unngåtte krefttilfeller.

Dersom de 216 700 kvinnene som ikke har deltatt i screening de siste ti årene tilbys opt-in hjemmetesting, vil 28 600 av disse returnere hjemmetesten for videre analyse, mens 8 300 kvinner vil møte hos fastlegen eller gynekolog for vanlig screeningundersøkelse. Av disse vil 4 300 kvinner avdekkes med høyrisiko HPV. 3 800 kvinner vil møte hos gynekolog for kolposkopi og biopsi, hvorav 1 400 kvinner vil få avdekket vevsforandringer tilsvarende cervikal intraepitelial neoplasia av grad 2 eller grad 3 (CIN2/3) og henvises til konisering, mens 1 800 kvinner med normal biopsi vil henvises til fastlege eller gynekolog for gjentatt HPV-test og celleprøve om ett år.

Dersom de 216 700 kvinnene som ikke har deltatt i screening siste ti år tilbys opt-out hjemmetesting, vil 51 300 av disse returnere hjemmetesten for videre analyse, mens 8 300 kvinner vil møte hos fastlegen eller gynekolog for vanlig screeningundersøkelse. Av disse vil 6 900 kvinner avdekkes med høyrisiko HPV. 6 400 kvinner vil møte hos gynekolog for kolposkopi og biopsi, hvorav 2 500 kvinner vil få avdekket vevsforandringer tilsvarende CIN2/3 og henvises til konisering, mens 2 900 kvinner med normal biopsi vil henvises til fastlege eller gynekolog for gjentatt HPV-test og celleprøve om ett år.

Sammenlignet med påminnelsesbrev utgjør den årlige merkostnaden forbundet med opt-in hjemmetesting for kvinner som ikke har deltatt i screening siste ti år, 15,9 mill. kroner for helsetjenesten og 3,2 mill. kroner for tapt arbeidstid og reise. Den årlige merkostnaden forbundet med opt-out hjemmetesting for kvinner som ikke har deltatt i screening siste ti år utgjør 23,4 mill. kroner for helsetjenesten og 6,3 mill. kroner for tapt arbeidstid og reise, sammenlignet med påminnelsesbrev. Samtidig som kostnaden av opt-out er 36-40% (helsetjeneste-sammenfunnet) høyere enn opt-in, bidrar opt-out-tilbudet til å øke antall screenede kvinner med 23 000 kvinner.

Opt-out hjemmetesting hadde lavest samfunnskostnad (helsetjenesten + tapt arbeidstid/reise) per kvinne som tok screeningprøve, med 3 091 kroner, mot 3 555 kroner for påminnelsesbrev og 3 560 kroner for opt-in. Dersom en uttrykker den *kortsiktige* kostnadseffektiviteten av hjemmetesting ved merkostnaden per ekstra kvinne som får avdekket CIN av grad 2 eller mer alvorlig (CIN2+), sammenlignet med påminnelsesbrev, finner vi at man kan avdekke CIN2+ mer effektivt med opt-out enn ved opt-in hjemmetesting. Merkostnaden for sammenlignet per ekstra kvinne avdekket med CIN2+ er 91 535 kroner for opt-in sammenlignet med påminnelsesbrev og 70 958 kroner for opt-out sammenlignet med påminnelsesbrev. Opt-out hjemmetesting vurderes derfor som den mest effektive og sannsynligvis mest kostnadseffektive strategien for å avdekke CIN2+.

Opt-out strategien gir altså lavest kostnad per screening test, og lavest merkostnad per ekstra CIN2+, eller sagt omvendt: opt-out gir høyest antall CIN2+ oppdaget per investert krone.

4.2.2. Modell-baserte anslag for langsiktige helsegevinster og kostnader ved tilbud om hjemmetesting for kvinner uten livmorhalsprøve siste ti år eller mer

For å tallfeste de forventede helsegevinstene ved et opt-out og et opt-in tilbud, ble en modell utviklet ved Harvard University benyttet. Den såkalte «Harvard-CC» modellen er en individ-basert sykdomssimuleringsmodell av livmorhalskreft som tidligere er benyttet til å undersøke kostnadseffektiviteten av hjemmetesting i Norge¹⁸ og til andre beregninger om livmorhalskreftscreening i Norge²²⁻²⁵. Modellen ble brukt til å estimere forventet antall tilfeller livmorhalskreft og relaterte dødsfall, forventet antall kvalitetsjusterte leveår og sparte behandlingkostnader ved ulik screeningintensitet.

To scenarier ble utviklet for å gi et konservativt nedre anslag og et optimistisk øvre anslag for de *langsiktige* konsekvensene av hjemmetesting. I det konservative scenariet antok vi at alle kvinner hadde hatt sin siste screeningprøve innen 15 år før de mottok tilbud om hjemmetesting. Uten hjemmetesting ville disse kvinnene kun ha tatt en celleprøve i løpet av livet; mens med tilbud om hjemmetesting ville kvinnene ha mottatt en HPV test i tillegg. I det optimistiske scenariet antok vi at kvinnene aldri ville ha deltatt i screening uten tilbud om hjemmetesting, mens tilbud om hjemmetesting førte til at kvinner ville delta i screening (med hjemmetest) hvert tiende år frem til de ikke lenger var i målgruppen for screening (over 69 år).

Vi anslo aldersspesifikke helsegevinster og kostnader for fire aldersgrupper, basert på aldersspesifikk deltakelse i EqualScreen-studien og antall kvinner som ikke har deltatt i screening siste ti år etter alder (se vedlegg 2, tabell 4). For hver aldersgruppe antok vi at den første hjemmetesten ble tilbudt ved gjennomsnittlig alder for hver aldersgruppe. I det optimistiske scenariet innebar dette at kvinner ved 40 års alder (aldersgruppe 36-45 år) ville motta tre HPV hjemmetester før de ikke lenger var i målgruppen for screening. Kvinner med gjennomsnittsalder 60 og 67 år mottok kun én hjemmetest før de ikke lenger var i målgruppen for screening. Vi antok at sensitiviteten av en HPV test var lik for test utført av fastlege/gynekolog og hjemmetest²⁶.

4.2.2.1. Unngått kreftrisiko og redusert sykkelighet

Tall fra Kreftregisteret viser at 216 676 kvinner i alderen over femårsperioden ikke har deltatt i screening siste ti år eller mer. Dette er gruppen som potensielt vil tilbys hjemmetesting i henhold til foreslått strategi for perioden 2024-2028^c. Dersom disse kvinnene tilbys opt-out hjemmetesting, viser vår modell-baserte analyse at man unngår mellom 319 og 518 krefttilfeller og mellom 176 og 290 dødsfall som følge av livmorhalskreft over disse kvinnenes levetid, sammenlignet med påminnelsesbrev (tabell 1). Dersom de samme kvinnene tilbys opt-in hjemmetesting, kan man unngå mellom 158 og 256 krefttilfeller og mellom 88 og 144 kreftrelaterte dødsfall over disse kvinnenes levetid. Altså tyder beregningene på at opt-out ville kunne forebygge mer enn fem ganger så mange krefttilfeller sammenlignet med påminnelsesbrev, og ville kunne forebygge nesten dobbelt så mange krefttilfeller sammenlignet med opt-in.

Tabell 1: Antall krefttilfeller og dødsfall forebygget for kvinner som ikke har deltatt i screening siste ti år eller mer (opt-out eller opt-in).

	Krefttilfeller som forebygges		Kreftrelaterte dødsfall som forebygges	
	Lavt anslag	Høyt anslag	Lavt anslag	Høyt anslag
Sammenlignet med påminnelsesbrev				
Opt-in-hjemmetesting	158	256	88	144
Opt-out-hjemmetesting	319	518	176	290

Disse krefttilfellene og dødsfallene, som unngås pga. opt-out hjemmetesting, kan konverteres til 4 159-6 550 vunnet leveår (diskontert: 1 378-2 136) og 3 834-6 010 vunnet kvalitetsjusterte leveår (diskontert: 1 378-2 136; tabell 2). Antall leveår vunnet per krefttilfelle som avdekkes varierte med kohorten, men i gjennomsnitt bidro hvert forebygget krefttilfelle til en gevinst på 13 leveår. Både antall leveår og kvalitetsjusterte leveår vunnet inkluderer gevinsten av å avdekke krefttilfeller på et tidligere stadium og dermed oppnå bedre prognose.

^cUpubliserte tall fra Livmorhalsprogrammet 2020

Tabell 2: Diskontert og udiskontert antall framskrevne leveår og kvalitetsjusterte leveår vunnet for kvinner som ikke har deltatt i screening siste ti år eller mer (opt-out eller opt-in).

	Leveår vunnet (udiskontert)		Leveår vunnet (diskontert)		Kvalitetsjusterte leveår vunnet (udiskontert)*		Kvalitetsjusterte leveår vunnet (diskontert)*	
	Lavt anslag	Høyt anslag	Lavt anslag	Høyt anslag	Lavt anslag	Høyt anslag	Lavt anslag	Høyt anslag
Sammenlignet med påminnelsbrev								
Opt-in-hjemmetesting	2 002	3 162	676	1 054	1 840	2 893	666	1 033
Opt-out-hjemmetesting	4 159	6 550	1 378	2 136	3 834	6 010	1 365	2 104

*Antar at helserelatert livskvalitet forbundet med ulike kreftstadier varierer mellom 0,48-0,76 og aldersspesifikk helserelatert livskvalitet for den generelle befolkningen som anbefalt av Statens legemiddelverk (2018).

4.2.2.2. Sparte kreftrelaterte helsetjenestekostnader

Kostnaden per pasient med livmorhalskreft er beregnet til 297 000 (2014-kroner) for de tre første årene etter diagnose²⁷. Denne kostnaden representerer gjennomsnittlig kostnad per krefttilfelle, uavhengig av stadium ved diagnose. Justert for inflasjon tilsvarer dette 340 000 (2020-kroner). Det er mulig dette er et lavt anslag for behandlingskostnadene.

Dersom vi legger til grunn denne helsetjenestekostnaden per krefttilfelle, vil vi med et opt-out-tilbud spare mellom 110,6 og 179,9 mill. kroner blant de 216 676 kvinner som vil motta tilbud om hjemmetesting over deres levetid (ikke neddiskontert) sammenlignet med påminnelsbrev, og mellom 57,2 og 88,5 mill. kroner etter neddiskontering (4 prosent per år; tabell 3). Disse sparte kostnadene gjenspeiler bare kreftbehandlingskostnader uten at implementeringskostnader for hjemmetest-tilbudet er trukket fra.

For et opt-in-tilbud vil besparelsene tilsvare mellom 55,0 og 89,0 mill. kroner for de 216 676 kvinnene i målgruppen, over deres levetid (ikke neddiskontert), og mellom 28,6 og 44,2 mill. kroner neddiskontert. Ettersom hjemmetesting kan bidra til å øke andelen krefttilfeller som oppdages og behandles ved et tidlig stadium, kan den faktiske gjennomsnittskostnaden være noe lavere enn vi det vi har lagt til grunn her.

Tabell 3: Diskonterte og udiskonterte sparte behandlingskostnader forbundet med å forebygge flere krefttilfeller.

	Sparte behandlingskostnader * 2020NOK (udiskontert)		Sparte behandlingskostnader * 2020NOK (diskontert)	
	Lavt anslag	Høyt anslag	Lavt anslag	Høyt anslag
Sammenlignet med påminnelsbrev				
Opt-in-hjemmetesting	55 041 982	89 008 639	28 559 562	44 243 936
Opt-out-hjemmetesting	110 665 086	179 856 280	57 203 356	88 496 816

*Kostnad per forhindret krefttilfelle 340 000NOK

4.2.3. Kombinerte resultater fra kortsiktige og langsiktige analyser

Selv om en fullstendig kostnadseffektivitetsanalyse var utenfor denne rapportens formål, kan vi benytte anslagene fra budsjettvirkningsanalysen (avsnitt 4.2.1) og de langsiktige helsegevinstene og kostnadene (avsnitt 4.2.2) som et uttrykk for verdien (dvs. kostnadseffektiviteten) av hjemmetesting av kvinner uten livmorhalsprøve siste ti år eller mer. Hvis vi legger til grunn de kortsiktige investeringene som kreves for en runde hjemmetesting, inklusive investeringskostnader forbundet med nødvendig infrastruktur, og vårt konservative lave anslag for de langsiktige helsegevinstene og unngåtte kostnader, kan vi anslå et konservativt estimat for verdien av opt-out hjemmetesting.

Vi ser at merkostnaden ved opt-out hjemmetesting sammenlignet med påminnelsbrev utgjør i overkant av 59,7 mill. kroner. Gitt at myndighetenes betalingsvillighet for et ekstra leveår er 385 000 kroner^d, vil opt-out hjemmetesting være kostnadseffektiv dersom det gir minst 155 ekstra kvalitetsjusterte leveår sammenlignet med påminnelsbrev. I vår forenklede modell-baserte analyse ble det estimert at opt-out hjemmetesting kunne gi mer enn 1 365 ekstra (diskontert) kvalitetsjusterte leveår sammenlignet med påminnelsbrev – hvilket tilsier at tiltaket sannsynligvis er svært kostnadseffektivt.

I tillegg, siden opt-in og opt-out hjemmetesting for kvinner som ikke har deltatt i screening siste ti år vil kreve tilsvarende investeringskostnad, er opt-in hjemmetesting «svakt dominert^e» av opt-out hjemmetesting, som betyr at opt-out hjemmetesting er en mer effektiv (og foretrukket) strategi sammenlignet med opt-in hjemmetesting for kvinner uten livmorhalsprøve siste ti år eller mer.

4.2.4. Vurdering og anbefaling for kvinner uten livmorhalsprøve på ti år eller mer

Kortsiktige budsjettvirkningsanalyser viser at opt-out strategien gir lavest kostnad per kvinne som tar screening-prøve, og oppdager flest CIN2+ per investert krone.

Modell-baserte anslag viser at blant de 217 000 kvinnene som kvalifiserer til hjemmetest i løpet av fem år, vil opt-out strategien forebygge 319-518 flere krefttilfeller i løpet av kvinnenes liv, enn dagens strategi med påminnelsbrev. Både tidligere oppdaget og forebygget krefttilfeller gir minst 1 365 ekstra kvalitetsjusterte leveår^f. For å være kostnadseffektiv trenger man å oppnå minst 155 ekstra kvalitetsjusterte leveår sammenlignet med påminnelsbrev. Beregningene tyder altså på at man vil oppnå mange flere kvalitetsjusterte leveår enn de 155, og derfor er opt-out strategien sannsynligvis svært kostnadseffektiv. I tillegg kommer kvinner, som får tilsendt hjemmetest etter de første fem årene, til å kunne dra nytte av infrastrukturen. Disse kvinnene og deres helsegevinster er ikke inkludert i beregningene ovenfor.

Prosjektgruppen foreslår at kvinner, som ikke har deltatt i screeningprogrammet de siste ti år eller mer, får et opt-out tilbud.

^d385 000 kroner er et nedre anslag for myndighetenes betalingsvillighet for et ekstra leveår gitt en relativ lav alvorlighetsgrad av sykdommen: Portnoy, A., et al. Impact and cost-effectiveness of strategies to accelerate cervical cancer elimination: A model-based analysis. Preventive Medicine 144, 106276 (2021).

^eSvakt dominert betyr at opt-out er totalt sett dyrere, men at kostnaden per ekstra kvalitetsjusterte leveår er lavere enn opt-in. Dette kan forklares med at investeringskostnadene er like for de to strategiene, men opt-out har høyere deltakelse noe som igjen vil avdekke flere CIN2+ og tidligere krefttilfeller.

^fdiskontert

4.3. Analyser - kvinner uten livmorhalsprøve på åtte eller ni år

Tall fra Kreftregisteret viser at det per august 2020 var 61 743 kvinner som ikke hadde deltatt i screening siste åtte til ni år. Av disse hadde 18 719 kvinner nådd «åtte-årsgrensen» (uten screeningdeltakelse) i løpet av det siste året⁹. Vi har derfor lagt til grunn at det totalt er 136 619 kvinner (61 743 + 18 719 * 4) som i de første fem årene omfattes av tilbud om hjemmetesting for kvinner som ikke har deltatt i screening siste åtte til ni år.

Det er ikke gjort noen studier på norske kvinner hvor risikoen for denne gruppen spesifikt er vurdert. EqualScreen-resultatene baserer seg på kvinner som ikke har screenet seg i løpet av ti år eller mer, og vi antar at risikoen for alvorlige celleforandringer og kreft ikke endres på ett eller to år. Data fra EqualScreen er benyttet som et risikoestimat. Det foreligger heller ikke resultater som sier noe om effekt av opt-in i forhold til opt-out for denne gruppen. Tallene benyttet i den *kortsiktige* budsjettvirkingsanalysen presentert under er estimert ut fra data hentet fra SESAM-1 studien⁹. Studien baserte seg på kvinner som mottok andre påminnelse, og bare en liten andel av kvinnene tilhører gruppen som ikke har deltatt i screening i løpet av de siste åtte eller ni årene. Estimaten for deltakelse, HPV-positivitet og andel høygradige celleforandringer er derfor usikre, og gruppen vurderte at det pga. alle de ukjente variablene er best å starte forsiktig med en opt-in strategi for å ikke sende ut for mange hjemmetester som vi ikke vet om vil bli brukt. Opt-in strategien sammenlignes med nåværende strategi med utsendelse av påminnelser.

I likhet med analysene utført for kvinner uten livmorhalsprøve på ti år, er utredningskostnadene inkludert for at kvinner som er HPV-positive henvises direkte til gynekolog pga. høy risiko for alvorlig celleforandringer.

Vi legger til grunn at administrasjonskostnadene er relativt faste kostnader uavhengig av antall kvinner som får tilbud om hjemmetesting. Dersom det er satt opp for kvinner som ikke har deltatt siste ti år eller mer, vil det være relativt enkelt å sette dette opp for kvinner som ikke har deltatt siste åtte til ni år.

4.3.1. Kortsiktig budsjettvirkingsanalyse ved opt-in sammenlignet med dagens praksis for kvinner uten livmorhalsprøve på åtte eller ni år – et femårsperspektiv

En budsjettvirkingsanalyse ble utarbeidet (se grunnlagstall i avsnitt 4.3), der man tallfester *kortsiktige* budsjettmessige konsekvenser de fem første årene etter implementering. Vi har ikke inkludert kostnader forbundet med kreft i budsjettvirkingsanalysen. En mer detaljert beskrivelsen av beregningene er gjengitt i vedlegg 2, kapittel 2.4.2.

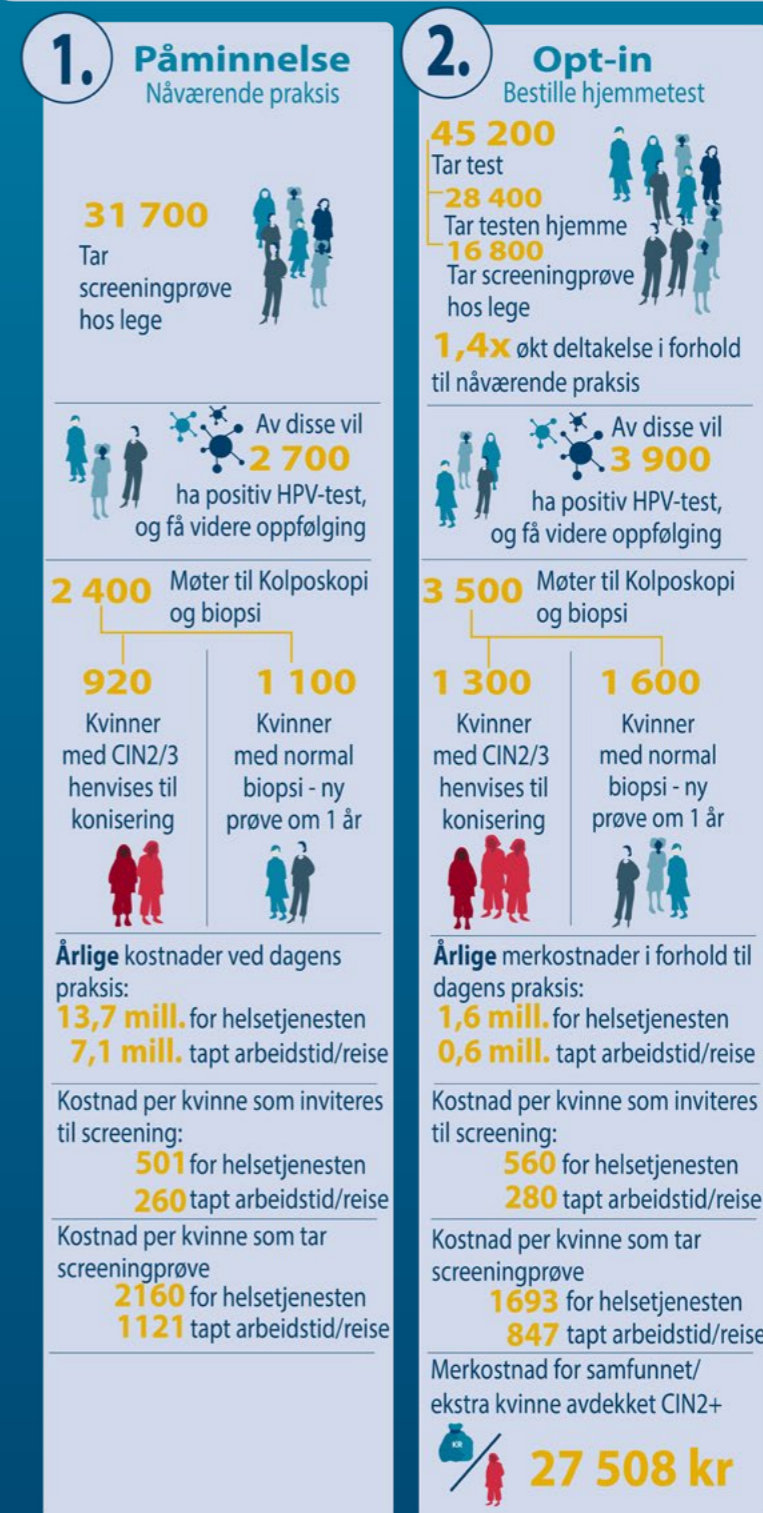
Figur 2 oppsummerer opt-in hjemmetesting sammenlignet med påminnelse (nåværende praksis) når det gjelder deltakelse, deteksjon av HPV-positive kvinner og kostnader for kvinner som ikke har deltatt i screening de siste åtte til ni år. Vær oppmerksom på at analysen forutsetter at infrastrukturen for utsendelser allerede er etablert.

Dersom de 136 600 kvinnene, som ikke har deltatt i screening siste åtte til ni år mottar påminnelsesbrev (dages oppfølging), vil 31 700 av disse møte opp hos fastlegen eller gynekolog for screeningundersøkelse. Blant disse vil 2 700 kvinner ha positiv HPV test og behov for videre oppfølging. 2 400 kvinner vil møte hos gynekolog for kolposkopi og biopsi, hvorav 920 kvinner vil få avdekket vevsforandringer tilsvarende CIN2/3 og henvises til konisering.

⁹Upubliserte tall fra Livmorhalsprogrammet 2020



136 600 kvinner, i en femårsperiode, som ikke har deltatt siste 8 til 9 år



Figur 2: Oppsummering av opt-in hjemmetesting sammenlignet med påminnelse (nåværende praksis) forbundet med deltakelse, deteksjon av HPV-positive kvinner og kostnader for kvinner som ikke har deltatt i screening de siste åtte til ni år. Vær oppmerksom på at analysen forutsetter at infrastrukturen for utsendelser allerede er etablert for opt-out tilbudet til kvinner uten livmorhalsprøve på ti år eller mer.

mens 1 100 kvinner med normal biopsi vil henvises til fastlege eller gynekolog for gjentatt HPV-test og celleprøve om ett år.

Dersom de 136 600 kvinnene, som ikke har deltatt i screening siste åtte til ni år tilbys opt-in hjemmetesting, vil 45 200 totalt tar livmorhalsprøve, hvorav 28 400 tar hjemmetest, mens 16 800 kvinner vil møte hos fastlegen eller gynekolog for vanlig screeningundersøkelse. Av disse vil 3 900 kvinner avdekkes med høyrisiko HPV. 3 500 kvinner vil møte hos gynekolog for kolposkopi og biopsi, hvorav 1 300 kvinner vil få avdekket vevsforandringer tilsvarende CIN2/3 og henvises til konisering, mens 1 600 kvinner med normal biopsi vil henvises til fastlege eller gynekolog for gjentatt HPV-test og celleprøve om ett år.

Dersom det innføres et tilbud med hjemmetesting til kvinner som ikke har deltatt de siste ti årene, så kan infrastrukturen også bli benyttet av andre grupper. De årlige merkostnadene for et tilbud til kvinner som ikke har tatt livmorhalsprøve på åtte eller ni år vil derfor være relativt begrenset, og er estimert til 1,6 mill. kroner for helse-tjenesten og 0,6 mill. kroner for tapt arbeidstid og reise, sammenlignet med påminnelsesbrev. Antall screenede kvinner øker med 43% sammenlignet med påminnelsesbrev.

Den totale kostnaden for samfunnet (helsetjenesten pluss tapt arbeidstid/reise) per kvinne som tar screeningprøve er beregnet til 3 281 kroner for kvinner som får påminnelse, og 2 540 kroner for kvinner som får tilbud om opt-in. Merkostnad for opt-in per ekstra CIN2+ oppdaget er på 27 508 kroner i samfunnskostnader.

4.3.2. Vurdering og anbefaling for kvinner uten livmorhalsprøve på åtte eller ni år

Kortsiktige budsjettvirkningsanalyser for kvinner uten livmorhalsprøve på åtte eller ni år viser at den totale kostnaden for samfunnet per kvinne som tar screeningprøve er billigere for kvinner som får tilbud om opt-in enn for kvinner som får påminnelse. Det gjelder når infrastrukturen allerede er etablert for kvinner som ikke har screenet seg på ti år eller mer (avsnitt 4.2). Over en femårsperiode oppdager man 380 flere CIN2/3 enn med dagens påminnelse.

Prosjektgruppen foreslår at kvinner som ikke har deltatt i screeningprogrammet de siste åtte eller ni årene, får et opt-in tilbud.

4.4. Utvidet bruk av hjemmetest

Når implementering av hjemmetest til kvinnene beskrevet under 4.2- 4.4 er gjennomført og kvalitetssikret, eller andre hendelser tilsier at hjemmetest er aktuelt for flere, må det vurderes om det er fordelaktig å utvide tilbudet om hjemmetest til flere grupper.

Aktuelle grupper som kan ha nytte av hjemmetest, er:

A Store deler av befolkningen ved en vedvarende eller ny pandemi.

Logistikk og kommunikasjon må da utarbeides raskt med fordeling til flere laboratorier for å kunne håndtere prøvene. En bred utrulling av hjemmetester vil føre til at det blir tilsvarende færre legetatte prøver. En slik utrulling vil derfor sannsynligvis ikke kreve store ekstraressurser for de utførende laboratoriene, men forutsetter automatiserte/ikke-manuelle løsninger for håndteringen av hjemmetestene. Inkludering av flere laboratorier vil kreve flere ressurser til oppbygging av IKT-infrastruktur og logistikk. Normalt registrerer Livmorhalsprogrammet cirka 450 000 prøver per år. Grove estimater viser at det ble registrert 50 000 færre livmorhalsprøver enn forventet i 2020, som antas er grunnet covid-19 pandemien. En ny smittebølge i november 2020 som resulterte i nok

en sosial nedstenging av samfunnet i Oslo-regionen i januar 2021, ser ut til å ha påvirket antall registrerte prøver ut januar 2021. Den europeiske kolposkopiforeningen og den europeiske gynonkologiske foreningen anbefaler å stoppe screeningen, dersom smittetrykket er høyt og anbefaler i stedet hjemmetesting for å erstatte legetatt screeningprøve²⁸.

B Kvinner med høy risiko for alvorlige celleforandringer i livmorhalsen basert på tidligere screening historikk, men som av ukjent årsak ikke følger anbefalt oppfølging.

Seksjon for epidemiologisk HPV-forskning ved Kreftregisteret har flere forskningsprosjekter som ser på hvordan man kan identifisere hvilke kvinner som har økt risiko for å utvikle livmorhalskreft basert på tidligere prøvehistorikk.

Det er et behov for å gjennomføre randomiserte (og andre) forskningsstudier for å øke kunnskapen om:

- Opt-in tilbud om hjemmetest til kvinner som ikke har tatt livmorhalsprøve siste seks eller syv årene vs. ordinær påminnelse om å ta livmorhalsprøve.
- Opt-in tilbud om hjemmetest til kvinner som mottar første påminnelsesbrev vs. ordinær påminnelse om å ta livmorhalsprøve. Dette vil bare være aktuelt for aldersgruppen som etter nasjonale anbefalinger tilbys HPV-screening.
- Tilbud om hjemmetest med selektert valg av HPV genotyper eller andre tester vs. tilbud om cytologi-screening til kvinner det året de fyller 25 år (aktuelt for vaksinert kohort).
- Erfaringer knyttet til det å ta hjemmetest og det å velge bort tilbud om hjemmetest.
- Erfaringer hos kvinner som mottar positivt prøvesvar etter hjemmetest og erfaringer knyttet til oppfølging av positiv hjemmetest.
- Persontilpasset screeningtilbud. Dette krever bedre identifisering og stratifisering av risiko for livmorhalskreft og påfølgende studier av nytten av hjemmetest til slike høy-risiko grupper.

4.5. Hjemmetest til grupper med spesielle behov

For å forbedre tilgjengeligheten av screeningen er det viktig å utvikle et bedre tilbud til kvinner hvor det er vanskelig å gjennomføre en gynekologisk undersøkelse. Med dette menes da marginaliserte grupper av kvinner og grupper av kvinner med fysisk og psykisk funksjonsnedsettelse. Et tilsvarende tilbud eksisterer i Danmark, hvor ca. 200 kvinner per år har benyttet seg av tilbudet (personlig kommunikasjon mellom Jesper Bonde, Hvidovre sykehus, Danmark og Ameli Tropé, mars 2021). For kvinner tilhørende spesielle grupper anbefales oppfølging etter nasjonal algoritme med mindre de også tilhører noen av gruppene beskrevet under 4.2 eller 4.3. En mulighet er at legen bestiller hjemmetest fra logistikkpartner og deler ut til aktuelle kvinner. Legen sender så inn hjemmetesten til utvalgt laboratorium med en henvisning. Økonomiske vurderinger av denne strategien er ikke gjennomført, men det er interesse for hjemmetest til denne gruppen basert på ca. 20-50 henvendelser Livmorhalsprogrammet mottar fra gynekologer i året. Ut fra danske tall er det estimert at man kan begynne med 200 prøver i året.

5. Hjemmetest, laboratorium og analyseplattform

5.1. Valg av hjemmetest

Hjemmetesten må oppfylle flere krav: Den skal være enkel å ta, smertefri med minimum ubehag etter prøvetaking. I tillegg må den være brukervennlig med liten fare for prøvetakingsfeil. Samtidig må testen ha en høy klinisk validitet, som innebærer at kvinnen med et positivt testresultat har en høy risiko for alvorlige celleforandringer. Ved negativt testresultat kan kvinnen trygt anbefales retur til normalt screeningsintervall. Hjemmetesten som velges må være validert med tanke på holdbarhet, siden det kan ta tid mellom tidspunkt for prøvetaking, og tidspunkt før laboratoriet mottar hjemmetesten til analyse. Hjemmetesten må i størst mulig grad være kompatibel med automatisert analyse på laboratoriet.

5.2. Valg av ett eller flere laboratorier

Hjemmetestene må analyseres av et laboratorium med molekylær-biologisk kompetanse. I første omgang er det HPV-deteksjon som er aktuell analyse for hjemmetestene, men laboratoriet må også kunne utføre andre aktuelle triage-analyser som utvidet genotyping og metylering. Spesifikke krav og kriterier til laboratoriet(ene) må derfor utarbeides. Per desember 2020 er det planlagt at ni laboratorier skal utføre HPV-testing relatert til livmorhals-screening. Et aktuelt spørsmål er om analyse av hjemmetestene skal utføres på alle disse laboratoriene, eller begrenses til ett eller et mindre antall laboratorier.

En overordnet strategisk analyse er utført og indikerer at ett laboratorium er mest hensiktsmessig ved implementeringen av hjemmetest (vedlegg 3). Erfaring fra Tarmscreeningprogrammet gir indikasjoner på at det er mest hensiktsmessig å begynne med ett laboratorium, da det er krevende kommunikasjon og logistiske prosesser som må etableres. De fleste HPV-laboratorier har ulike LIMS-systemer, som gjør at de ulike løsningene ikke uten videre kan benyttes på alle laboratorier. I tillegg må rutiner for prosessering av hjemmetest og analyse være på plass. Ved utvidelse av tilbudet om hjemmetest til å inkludere flere kvinner enn det som er beskrevet som anbefalte strategier, må det vurderes om det er gunstig at flere laboratorier får ansvar for analysene. Nye laboratorier vil da kunne kopiere kommunikasjon, logistikk og analyseprotokoller fra pilot-laboratoriet.

5.3. Valg av analysemetode

På laboratoriet blir livmorhalsprøven testet for tilstedeværelse av DNA fra HPV. I Norge brukes i hovedsak to tester til HPV DNA testing; Onclarity HPV (BD) og Cobas4800/Cobas6800 (Roche). Evaluering av disse to testene for analyse av hjemmetester forventes å være ferdig utført av produsentene i løpet av andre og tredje kvartal 2021. En beslutning om valg av analyseplattform vil ikke kunne tas før valideringen er offentliggjort.

Det anbefales at det gjøres en vurdering om celleoverskuddsmaterialet skal biobankes for bruk i kvalitetssikring og eventuelle forskningsprosjekter i fremtiden, og i tilfelle hvordan.

6. Elektronisk kommunikasjon og logistikk

For å kunne implementere hjemmetesting, som del av Livmorhalsprogrammet, kreves det nye løsninger innen elektronisk kommunikasjon (IKT) og logistikk. Under følger en kort beskrivelse av hva prosjektgruppen foreslår for å kunne tilby hjemmetesting på en trygg måte.

6.1. Valg av sikker kommunikasjonsløsning mellom Kreftregisteret og ulike aktører

For å realisere de anbefalte strategiene vil man måtte sette opp sikker kommunikasjon mellom Livmorhalsprogrammet/Kreftregisteret og kvinnen, fastleger, spesialisthelsetjeneste, laboratorium og logistikkpartner (figur 3). Elektronisk kommunikasjon med fastleger og spesialisthelsetjenesten er ønskelig, fordi kommunikasjon via vanlig brev og/eller telefon er arbeidskrevende og kan ikke automatiseres i like høy grad som elektronisk kommunikasjon.

Dagens Livmorhalsprogram er 25 år gammelt, og dette vil kreve at det etableres nye IKT-løsninger hos Kreftregisteret. I tillegg foreslås det at det utføres nødvendige tilpasninger hos Norsk Helsenett for å utvikle og drifte Helsenorge.no til hjemmetest-løsning.

Det nye nasjonale Tarmscreeningprogrammet, som planlegger oppstart i november 2021, vil benytte plattformen Helsenorge.no til å kommunisere med innbyggerne. Det ville være gunstig for et eventuelt hjemmetestprosjekt i Livmorhalsprogrammet å benytte seg av en tilsvarende (tilpasset) løsning (se detaljert løsningsbeskrivelse i vedlegg 4). Andre løsninger er ikke blitt vurdert, ettersom Helsenorge.no er det offentlige nettstedet for innbyggerne i Norge. Tarmscreeningprogrammet er i ferd med å utvikle selvbetjeningsløsninger på plattformen som til dels vil kunne gjenbrukes av Livmorhalsprogrammet.

Prøvesvarene fra hjemmetestene vil bli rapportert som i dag fra laboratoriet til Kreftregisteret. Kreftregisteret må videreformidle resultatet til fastlegen eller spesialisthelsetjenesten avhengig av alvorlighetsgraden av prøveresultatet. Kreftregisteret har per i dag kun mulighet å sende fysiske brev til leger og spesialisthelsetjenesten. For elektronisk kommunikasjon mellom Kreftregisteret og spesialisthelsetjenesten vil man sannsynligvis kunne benytte allerede eksisterende standard «henvisningsmeldinger» som er utarbeidet av Norsk Helsenett. Kommunikasjon med fastleger er mer komplekst og må utredes nærmere.

6.2. Valg av logistikk-løsning

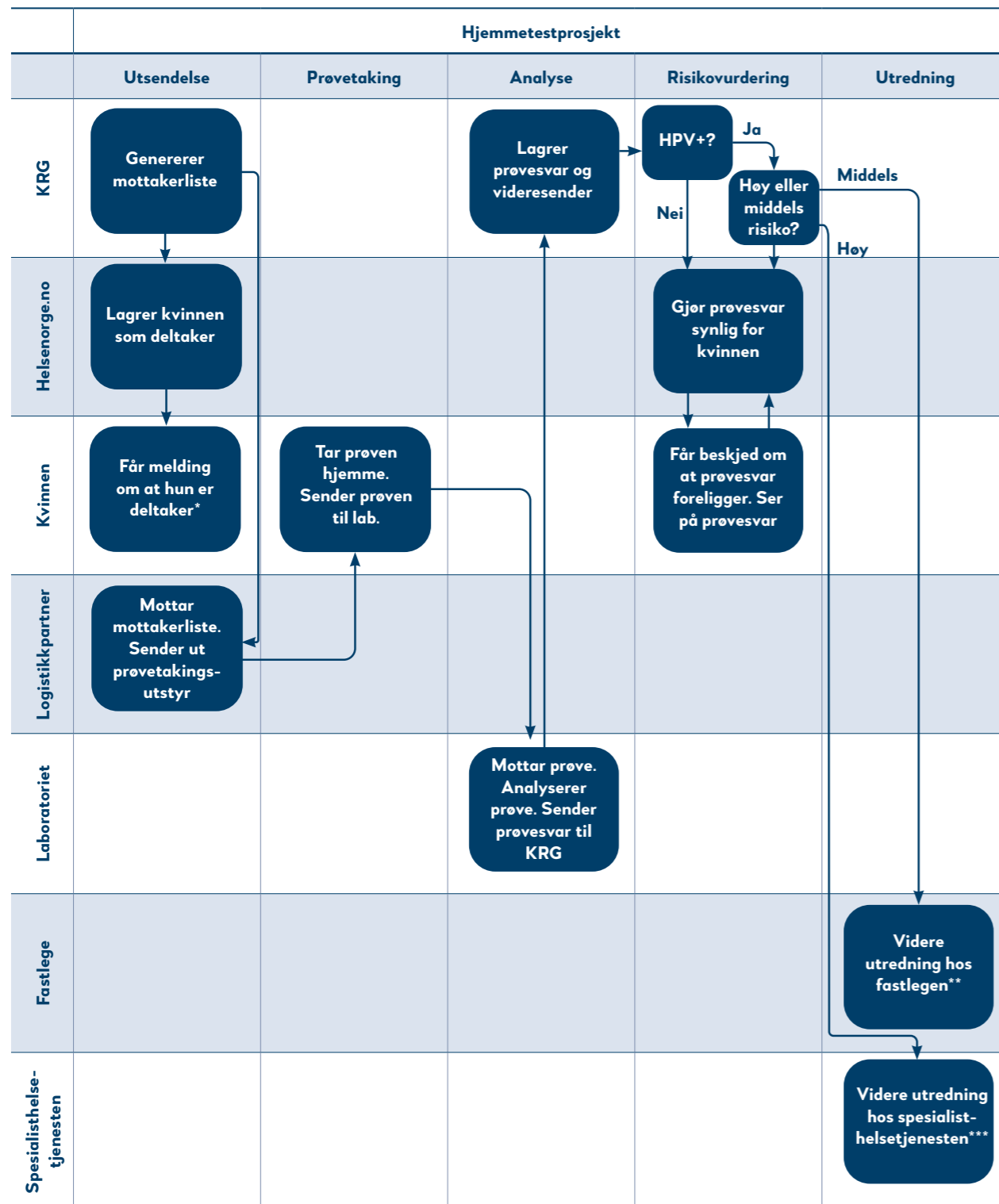
En avtale med en logistikkpartner til distribusjon av hjemmetestene vil måtte sendes ut på anbud. Dette er nylig utført i Tarmscreeningprogrammet, og de foreslåtte kravspesifikasjoner til logistikkpartner er derfor basert på Tarmscreeningprogrammets arbeid (vedlegg 5).

7. Prosjektets hovedprodukter

For å etablere et tilbud om hjemmetest til kvinner i Norge er det nødvendig å etablere tre tjenester: 1) elektronisk kommunikasjon, 2) logistikk av hjemmetester og 3) analyse av hjemmetester, før hjemmetest kan implementeres i Livmorhalsprogrammet. Tabell 4 oppsummerer de viktigste hovedproduktene.

Tabell 4: Oppsummering av prosjektets hovedprodukter og en kort beskrivelse av hva de innebærer.

Hovedprodukter	Beskrivelse
Elektronisk kommunikasjon med: 1) Kvinnene 2) Spesialisthelsetjenesten 3) Fastleger 4) Logistikkpartner 5) Laboratoriet	Foreslått kommunikasjonsplattform: 1) Helsenorge.no 2) «Henvisningsmelding» 3) «Dialogmelding» med forbehold 4) Avventes inntil logistikkpartner er bestemt 5) Etablert i nåværende program
Forsendelser av hjemmetest: 1) Hjemmetester sendes ut til aktuelle kvinner 2) Kvinner sender hjemmetest etter bruk til utvalgt laboratorium	1) Logistikkpartner mottar lister fra Kreftregisteret over aktuelle kvinner og sender ut hjemmetester 2) Kvinner sender hjemmetest via ferdig frankert og adressert konvolutt til laboratoriet
Laboratorieanalyser	Laboratoriene mottar hjemmetestene per post, registrerer prøvene, pre-prosesserer og HPV-tester prøvene, inkludert delvis genotyping. Prøvesvar sendes til Kreftregisteret.
Implementering av hjemmetest i screeningprogrammet til utvalgte kohorter	Samkjøring av de tre overforstående punktene for å implementere hjemmetesttilbud. Tilbudet utvides gradvis til å inkludere alle kvinnene beskrevet under kapittel 4.



*Kvinnen vil gjennom Helsenorge få muligheten til å legge inn en invitasjonsstopp, reservere seg mot lagring av negative funn og mot deling av prøvehistorikk.

**Følges opp i henhold til nasjonale anbefalinger for Livmorhalsprogrammet.

***Følges opp i henhold til Veileder for gynekologisk onkologi

Figur 3: Oversikt over hjemmetestkonseptet. Kreftregisteret identifiserer kvinner som kvalifiserer til å få tilbud om hjemmetest, enten direkte tilsendt (opt-out) eller via bestilling (opt-in), og genererer mottakerliste. Mottakerliste blir oversendt til logistikkpartner. Logistikkpartner sender ut hjemmetest til kvinnen, kvinnene benytter hjemmetesten til å ta en prøve fra livmorhalsen og sender deretter hjemmetesten til laboratoriet for analyse. Kvinnen mottar prøvesvar via Helsenorge.no. Ved positivt HPV-svar, blir det gjort en risikovurdering som tar hensyn til genotypeinformasjon og tidsintervall siden forrige livmorhalsprøve. Avhengig av risiko blir kvinnen henvist av Kreftregisteret til fastlegen eller til det aktuelle regionale helseforetaket som tar seg av videre henvisning til gynekologisk undersøkelse. Vær oppmerksom på at budsjettvirkningsanalysene beregner at alle kvinner med positiv HPV-test blir sendt direkte til spesialisthelsetjenesten.

8. Interessenter

Tabell 5 oppsummer de viktigste interessentene i prosjektet. Ved en eventuell utvidelse av kohortene som får tilbud om hjemmetest, vil interessentene endres ved at flere kvinner inkluderes. Ved oppstart av prosjektet må alle interessenter informeres og involveres i detaljert planlegging. Helsepersonell må få grundig opplæring.

Tabell 5: Oppsummering av prosjektets interessenter og er kort beskrivelse av hvordan de kan påvirke og hvordan de kan bli påvirket av prosjektet.

Navn og linjerolle	Vil kunne påvirke prosjektet, på hvilken måte?	Vil kunne bli påvirket av prosjektet, på hvilken måte?
Kvinner uten registrert screeningprøve siste 10 år	Kan reservere seg mot å få tilsendt påminnelse/hjemmetest	Vil få tilsendt en hjemmetest uoppfordret etter informasjonsbrev
Kvinner uten registrert screeningprøve siste 8-9 år	Kan reservere seg mot å få tilsendt påminnelse/tilbud om å bestille hjemmetest	Vil få et tilbud om å bestille hjemmetest
Kvinner med spesielle behov for tilretteleggelse	Tilbakemelding fra denne gruppen kan brukes til å evaluere hvordan kvinner opplever dette tilbudet, og for evt. å utvide tilbudet	Vil få tilbud om å få tilgang til hjemmetest fra helsepersonell
Fastleger i Norge	Kan motsette seg, til tross for anbefaling fra Hdir og Norsk forening for allmennmedisin, å sende time til kvinner da det er noen fastleger som ikke tar livmorhalsprøve og noen som mener at det er kvinnens eget ansvar å bestille time	Må sette opp oppfølgingstimer til kvinner (ikke screenet på 8-9 år) som får positiv HPV prøve (ikke HPV 16/18).
Spesialisthelsetjenesten (gynekologer)	Kan melde tilbake hvis det blir økt belastning i begynnelsen av prosjektet i visse regioner	Vil få henvisning om å kalle inn kvinner (ikke screenet 10+ år) som har positiv hjemmetest (HPV 16/18). Aktuelle helseforetak kan evt. fordele oppgaven til avtalespesialister
Helsenorge.no	Vil muliggjøre kommunikasjon med kvinner Bestillingsløsning	Får erfaring med å dele registerdata og tilby hjemmetester
Logistikkpartner	Sender ut hjemmetester	Økonomisk gevinst
Laboratoriene	Analyseansvarlig	Økt belastning. Erfaring med å håndtere hjemmetester
Livmorhalsprogrammet/Kreftregisteret	Prosjekteier/IT utvikling	Forbedret screeningtilbud og økt deltakelse
Helsedirektoratet/ Helse og omsorgsdepartementet	Oppdragsgiver	Redusert antall livmorhalskrefttilfeller i Norge og reduserte langsiktige helsetjenestekostnader

9. Rammebetingelser

9.1. Rettslige reguleringer

Kreftregisteret vurderer at handlingene som er beskrevet i det anbefalte konseptet, kan gjennomføres innenfor rammen av gjeldende regelverk. Tilsvarende vurderinger er gjort i tilknytning til Tarmscreeningprogrammet, og vurderingene der er juridisk forankret i HSØ. To situasjoner er spesielt vurdert:

A Sende hjemmetest til kvinner som ikke har testet seg siste ti år

Kreftregisterets formål er blant annet å fremme og utvikle kvaliteten på forebyggende tiltak og helsehjelp som tilbys eller ytes mot kreftsykdom, herunder å følge opp enkeltpasienter og pasientgrupper, jf. Kreftregisterforskriften § 1-3 første ledd nr. 2. Bestemmelsen innebærer ikke at Kreftregisteret selv skal følge opp enkeltpasienter, men at de skal legge til rette for at kvinner får time hos fastlege eller gynekolog slik at de kan følge opp pasienten. Formålsbestemmelsen i Kreftregisterforskriften forutsetter adgang til å utlevere opplysninger til helsepersonell til bruk i oppfølgingen av enkeltpersoner forutsatt at det foreligger nødvendig hjemmel. Kreftregisterforskriften § 3-5 regulerer utlevering av personidentifiserbare opplysninger fra registeret. Adgangen til utlevering av screeningshistorikk fra Livmorhalsprogrammet til bruk i oppfølging av pasienter, er tidligere utredet av direktoratet, jf. brev fra Hdir datert 1.3.17, ref. 14/8236-7. Av uttalelsen framgår at utlevering av screeningshistorikk til helsepersonell i andre virksomheter, inkl. laboratorier, kan skje med hjemmel i Helsepersonelloven § 45 så lenge formålet med utleveringen er at en pasient skal få forsvarlig helsehjelp, med mindre pasienten har motsatt seg det.

B Oppfølging av HPV-positive prøver

Når hjemmetesten er HPV-positiv, planlegges det å sende prøvesvaret både til deltakeren og fastlegen eller spesialisthelsetjenesten, avhengig av om deltakeren med positiv HPV-test tester positivt for 16 /18, eller om hun tester positivt for andre genotyper. I informasjonsbrevet informeres det om at prøvesvaret sendes til fastlegen til bruk i oppfølgingen hvis deltakeren sender inn hjemmetesten, med mindre deltakeren motsetter seg det.

Utlevering av informasjon til fastlegen om at prøven er positiv, må være begrunnet i at kvinnene skal få oppfølging i tråd med retningslinjene. Det er ikke grunn til å anta at kvinner motsetter seg utleveringen når formålet er å sørge for forsvarlig helsehjelp. Retten til å motsette seg forutsetter imidlertid at pasienten er kjent med at opplysninger kan gis til annet helsepersonell som skal gi helsehjelp. Det må derfor fremgå av informasjonen til deltakerne at Kreftregisteret har oversikt over tidligere prøvesvar om deltakerne i Livmorhalsprogrammet, og at disse opplysningene kan utleveres til fastlegen for å sikre forsvarlig oppfølging av den enkelte, med mindre den enkelte motsetter seg slik utlevering. Deling av prøvesvar kan uansett skje mellom virksomheter, som f.eks. fra laboratoriet til fastlege/annet helsepersonell med hjemmel i Helsepersonelloven § 25 når det er begrunnet i forsvarlig helsehjelp.

Dersom opplysninger om positiv hjemmetestresultat, eller informasjon om når det er tid for ny prøve skal gjøres tilgjengelig fra Kreftregisteret til fastlegen eller spesialisthelsetjenesten, vil det kunne skje med hjemmel i Kreftregisterforskriften § 3-5 og Helsepersonelloven § 45, på de vilkårene som fremgår i avsnittet over, ettersom formålet kan begrunnes i helsehjelpen.

Før tilbud om hjemmetest blir realisert skal rettslige aspekter utredes grundig. Kreftregisterets vurdering fremlegges for Helsedirektoratet, som kan gi uttalelse om tolkningsforståelse og rettslig handlingsrom dersom det skulle være ønskelig.

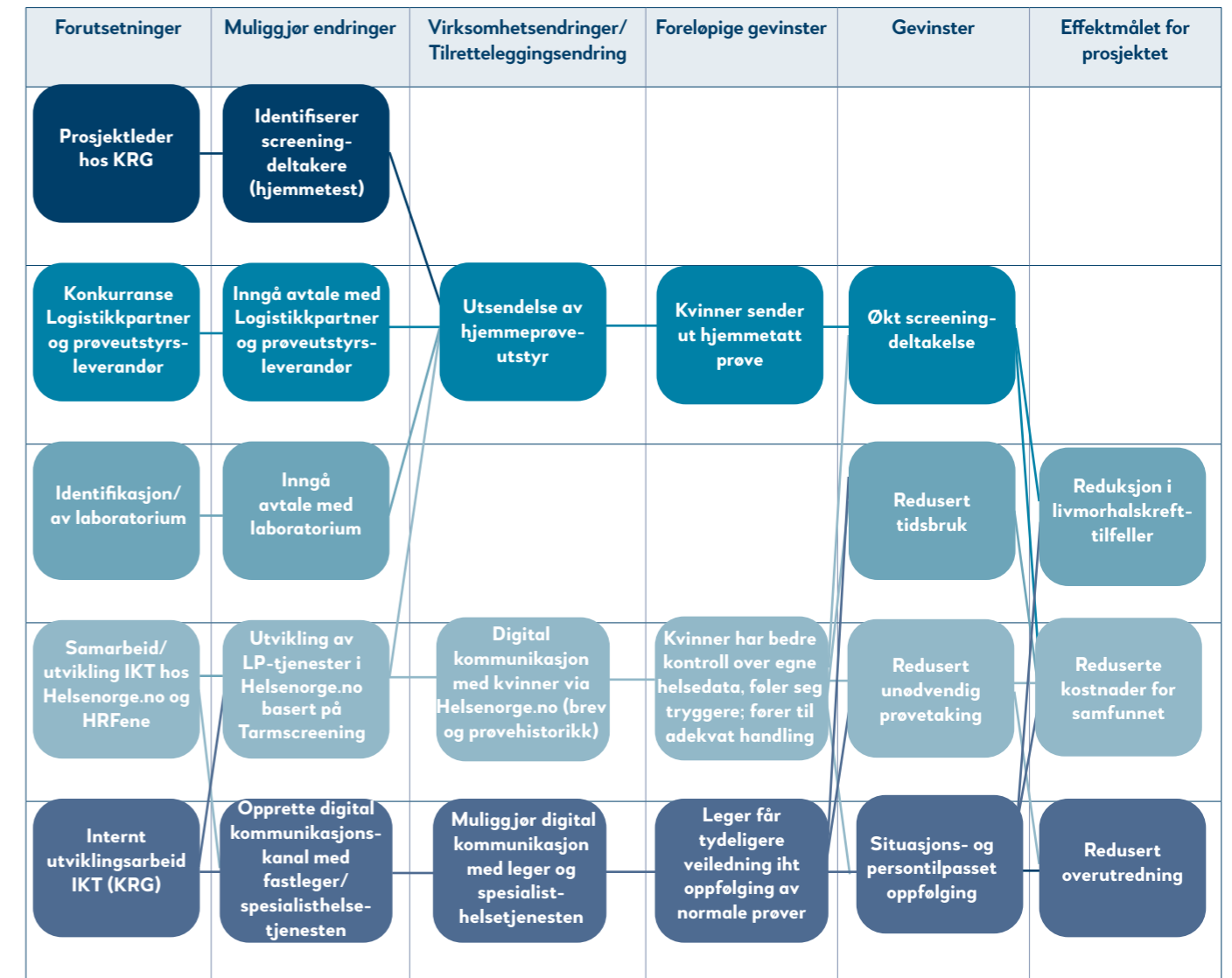
10. Prosjektets forventede gevinster

Tilbud om hjemmetest øker andelen kvinner som deltar i Livmorhalsprogrammet, og dermed reduserer deres livstidsrisiko for å utvikle livmorhalskreft og tilhørende livskvalitetstap. Vi har estimert potensielle *langsiktige* helsegevinster i form av unngåtte krefttilfeller og tilhørende sparte helsetjenestekostnader forbundet med kreftbehandling som beskrevet under kapittel 4.2.2.

Ved innføring av hjemmetesting benyttes digital kommunikasjon som muliggjør at alle kvinner i screeningalder enkelt kan få tilgang til opplysninger som er lagret om seg selv. Samtidig kan helsepersonell få tilgang til tidligere prøvehistorikk når dette er begrunnet i oppfølging av den enkelte. Både kvinnen og helsepersonell vil kunne se informasjon i Helsenorge.no om når neste prøve skal tas, og overscreening (i dag estimert til 10%) kan derfor potensielt reduseres. I tillegg åpner de nye tekniske løsningene for at fastlegen vil kunne sende informasjon med tidspunkt for ny prøve til kvinnen, uten at kvinnen selv må ta kontakt.

Vi har ikke beregnet hvor mye disse to tiltakene kan redusere samfunnskostnadene i Livmorhalsprogrammet. En reduksjon i unødvendig screening, overutredning og overbehandling med tilhørende ulemper, som for eksempel økt risiko for prematur fødsel, vil gi en samfunnsøkonomisk besparelse, samt redusert belastning på helsetjenesten som vil være til gagn for kvinnene selv.

Sammenhengen mellom de ulike gevinstene som forventes og forutsetninger for at de kan realiseres, er visualisert i et gevinstkart (figur 4).



Figur 4: Gevinstkartet viser hvilke forutsetninger må være til stede for at gevinstene kan realiseres.

11. Prosjektets avhengigheter og forutsetninger

Hjemmetest-prosjektet har flere avhengigheter som må ivaretas:

1. Sikker elektronisk kommunikasjon mellom Livmorhalsprogrammet/Kreftregisteret og:
 - a. Kvinner: Dette må utvikles. Det planlegges å gjenbruke mye av infrastrukturen som Tarmscreening-programmet nå etablerer, og som etter planen skal tas i bruk mot slutten av 2021. For å benytte denne infrastrukturen må en leveranseavtale mellom Livmorhalsprogrammet og Norsk Helsenett på plass for tilpasning og drift av tjenestene på Helsenorge.no.
 - b. Spesialisthelsetjenesten: Kommunikasjon med spesialisthelsetjenesten kan benytte samme «henvisningsmeldesystem» som Tarmscreeningprogrammet planlegger å bruke. Meldingssystemet vil likevel kreve tilpasninger i og mot systemene til Livmorhalsprogrammet.
 - c. Fastleger: Livmorhalsprogrammet er avhengig av å opprette et meldesystem til fastlegene. Det må avklares med de regionale helseforetakene og Norsk forening for allmenntilleggsmedisin hvilken type melding som skal benyttes. Dette er det mest usikre punktet med tanke på elektronisk kommunikasjon mellom partene.
 - d. Logistikkpartner: Må etableres når logistikkpartner er valgt.
 - e. Laboratoriene: Er etablert.

2. Forsendelse av hjemmetest:

Det må avklares hvem som har ansvar for kravspesifikasjon og anbudsrunder i forbindelse med bestemmelse av type hjemmetest og logistikkpartner. Det presiseres at det er viktig at valg av hjemmetest er validert av den HPV analyseplattformen som skal benyttes (punkt 3).

3. Laboratorieanalyser:

Det er ønskelig at det benyttes HPV-analyser som er validert for hjemmetest. De to største leverandørene av HPV-analyser i Norge har gitt tilbakemelding at de er i en prosess med å validere sine analyser for hjemmetest. Dersom disse valideringene ikke gir tilfredsstillende resultater, må laboratoriet med utgangspunkt i en egnet molekylær-biologisk analyseplattform utvikle en tilfredsstillende logistikk som muliggjør en semi-automatisk prosess for analysen av hjemmetest. Det er ikke ønskelig med en prosess som innebærer mange manuelle trinn. Erfaringer fra andre land, som analyserer tilsvarende prøver uten bruk av automatiske løsninger, må benyttes.

4. Takst for selve hjemmetesten og utsending av denne må etableres.

12. Skisse til overordnet prosjektplan

Overordnet plan for gjennomføring av prosjektet med grovt tidsestimat og delfaser er gjengitt i figur 5. Årstallene som er oppgitt i figuren er usikre, og må justeres avhengig av finansiering og mulige forsinkelser.

Delfase 1 utgjør etablering av infrastruktur som er nødvendig for å muliggjøre tilbud om hjemmetest til kvinner i Norge. Delfase 2a viser utrulling av opt-out-tilbud om hjemmetest til kvinner uten livmorhalsprøve i ti år eller mer. Det er estimert at det er 216 700 kvinner som tilhører denne kategorien, og utrulling av hjemmetest til disse kvinnene fordeles over fire år. For hvert år som går vil det komme ytterligere rundt 13 000 nye kvinner inn i denne gruppen. Parallelt planlegges det å etablere et opt-in-tilbud til kvinner med spesielle behov (delfase 2b). Via helsepersonell kan disse kvinnene få mulighet til å bestille hjemmetest. Delfase 3 inkluderer et opt-in tilbud til kvinner uten livmorhalsprøve siste åtte eller ni år. Siste del av prosjektet, delfase 4, er kort omtalt under utvidet konsept, og må vurderes i siste del av prosjektperioden.

Utviklingsperiode			Implementeringsperiode				
År 2022	År 2023	År 2024	År 2025	År 2026	År 2027	År 2028	
Delfase 1a - Interne KRG IKT tekniske løsninger - Eksterne kommunikasjonsendringer							
Delfase 1b Etablering av distribusjon av hjemmetester			Delfase 2a: Tilbud til kvinner uten livmorhalsprøve i 10 år eller mer (Opt-out)				
			#kvinner*: 43 500	60 000	60 000	40 500	12 700
			#prøver til lab*: 10 300	14 200	14 200	9 600	3 000
Delfase 1c Laboratorieanalyser			Delfase 2b: Tilbud til kvinner med spesielle behov (Opt-in)				
			Ukjent antall	Ukjent antall	Ukjent antall	Ukjent antall	Ukjent antall
Delfase 3**: Tilbud til kvinner uten livmorhalsprøve i 8 eller 9 år (Opt-in)							
			#kvinner*: 14 100	14 100	42 300	66 200	
			#prøver til lab*: 1 800	1 800	5 600	8 700	
Delfase 4 - Tilbud til eventuelle nye grupper av kvinner							

Figur 5: Overordnet prosjektplan for gjennomføring av prosjektet med grove tidsestimater. Delfase 1 utgjør etablering av infrastruktur som er nødvendig for å muliggjøre tilbud om hjemmetest til kvinner i Norge. Delfase 2a viser utrulling av opt-out-tilbud om hjemmetest til kvinner uten livmorhalsprøve i ti år eller mer. Det vil samtidig etableres et opt-in-tilbud til kvinner med spesielle behov (delfase 2b). Delfase 3 inkluderer et opt-in-tilbud til kvinner uten livmorhalsprøve siste åtte eller ni år.

*Estimat over antall kvinner som blir tilbudt test i hver kategori og estimat over antall prøver som sendes til laboratoriet for analyse.

**Antall kvinner som ikke har screenet seg i åtte- ni år er beregnet basert på en femårsperiode, mens utsendelse av hjemmetest til denne gruppen er distribuert over fire år. Oppstarten er forsinket med ett år for å være sikker at den digitale bestillingsløsningen er ferdigstilt.

12.1. Hovedleveranser i gjennomføringens delfaser

Tabell 6 og figur 5 er en oppsummering av hovedleveranser i de ulike delfasene 1-3.

Tabell 6: Oversikt over hovedleveranser i de ulike delfasene i prosjektet knyttet til hovedproduktene i avsnitt 7.

Delfaser	År	Hovedleveranser i delfasen	Referanse til hovedproduktene i avsnitt 7
Delfase 1a: Tilrettelegging av kommunikasjon	Q3 2022-Q2 2024	Integrasjon mot Helsenorge.no	Kommunikasjon med: 1) Kvinnene
		Tilby tjenester for hjemmetesting på Helsenorge.no (bestilling, reservasjon, status)	Kommunikasjon med: 1) Kvinnene
		Oppsett av «henvisningsmelding» og andre kommunikasjonskanaler	Kommunikasjon med: 2) Spesialisthelsetjenesten 3) Fastleger
Delfase 1b: Etablering av distribusjon av hjemmetester	2022-2023	Valg av logistikkpartner	
		Etablere kommunikasjon og logistikk for utsendelse og retur/innsending til laboratorium	Kommunikasjon med: 4) Logistikkpartner og Forsendelser av hjemmetest
		Utarbeiding av informasjonsmateriell	
Delfase 1c: Laboratorieanalyser	2022-2023	Valg av laboratorium	
		Tilrettelegging for analyser og oppbemanning ved valgt laboratorium	Laboratorieanalyser
		Mottak av prøvesvar fra laboratoriet i Kreftregisteret/Livmorhalsprogrammet	Laboratorieanalyser
Delfase 2a: Igangsettelse av prosjektet med kvinner uten livmorhalsprøve på 10 år eller lengre (Opt-out)	2024-2028	Tilbud om hjemmetest til valgt kohort	Implementering
Delfase 2b: Igangsettelse av prosjektet med tilbud om hjemmetest til kvinner med spesielle behov	2024-2028	Tilbud om hjemmetest til valgt kohort	Implementering
Delfase 3: Utvidelse av prosjektet med kvinner uten livmorhalsprøve på 8 og 9 år (Opt-in)	2025-2028	Tilbud om hjemmetest til kohort 3	Implementering

13. Prosjektets kostnader

For å kunne tilby hjemmetest som anbefalt i prosjektet, må det etableres IKT-løsninger hos Kreftregisteret, og utføres tilpasninger hos Norsk Helsenett for å utvikle og drifte Helsenorge.no til hjemmetest-løsning. En logistikkpartner må utvelges og ett eller flere laboratorier velges og settes opp for å ta imot hjemmetatte prøver for å utføre analyse.

Kostnader til oppsett og drift av laboratorium er ikke inkludert i budsjettet (tabell 7). Gjeldende takst per mars 2021 for HPV-analyse (701k eller NLK (3xMM5)) vil kunne dekke kostnadene for analyse av HPV hjemmetest, gitt at antallet prøver som blir returnert til lab for analyse i implementeringsperioden blir som anslått i underkant av 70 000. Total kostnad for å etablere analysen og drifte analyser på laboratorium inklusive investering og reagenskostnad, er grovt estimert til 18,1 mill. kroner. Total refusjon med takst 701k 2021 beløper seg til 21,4 mill. kroner, mens det er 25,3 mill. kroner med NLK-takst x3 2021 (se vedlegg 6). Det er derfor en forutsetning at HPV-takst vil kunne benyttes, samt at takst for HPV-analyse ikke endres negativt, da det vil bety at laboratoriet ikke vil få dekket sine kostnader fra takstrefusjon.

Tabell 7 viser budsjettet over kostnader per år for å implementere hjemmetest som ledd i Livmorhalsprogrammet uten de ovenfor nevnte lab-kostnader. Totale kostnader av prosjektet beløper seg til 59,2 mill. kroner.

Arbeidet vil kreve en innleid prosjektleder og ansatt prosjektassistent som begynner arbeidet Q1 2022. Stillingen til prosjektlederen trappes ned etter utviklingsperioden. IKT-utviklingsarbeidet hos Kreftregisteret strekker seg fra Q3 2022 til slutten av Q2 2024, og kostnadene er estimert til 12,3 mill. kroner i den perioden. Videre er det lagt inn årlige driftskostnader til IKT-systemene i implementeringsperioden som er beregnet til 15% av utviklingskostnadene med 3% årlig prisstigning. Etablering og tilrettelegging av tjenester, samt senere driftskostnader i implementeringsperioden i Helsenorge.no er estimert til 6,3 mill. kroner. Kostnader til hjemme-prøvetakingsutstyr og utsendelse av disse er estimert på grunnlag av antall kvinner som skal inviteres og presentdel som returnerte prøvene i norske pilot prosjekter er beskrevet i avsnitt 3.3. Denne kostnaden bør dekkes av takst, og avhengig av hvor raskt taksten kan opprettes er det 12,9 mill. kroner eller mindre som må dekkes av prosjektbudsjettet. I tillegg er det lagt inn 0,75 og 0,8 mill. kroner henholdsvis til informasjonsmateriell og serveroppgraderinger i Kreftregisteret. Årlige kostnader til hele prosjektet ligger mellom 11,8 mill. kroner i 2023 og 6,5 mill. kroner i 2027.

Etter at prosjektet går over i ordinær drift i 2029, vil årlige driftskostnader hos KRG (inkludert tjenester kjøpt fra Norsk Helsenett) utgjøre totalt 4 mill. kroner. Det er lagt til grunn at 15% av IKT-etableringskostnadene vil påløpe som årlig driftskostnad av IKT-systemene hos Kreftregisteret (2,1 mill. kroner), ett årsverk prosjektassistanse til drift av hjemmetest i Livmorhalsprogrammet (1,1 mill. kroner) og driftskostnader hos Helsenorge.no (0,7 mill. kroner).

14. Vurdering av prosjektets usikkerhet

Tabell 7: Finanseringen per år som er nødvendig for å implementere hjemmetest som ledd i Livmorhalsprogrammet (2022-2028), uten kostnader til lab analyser av hjemmetatte prøver.

	Utviklingsperioden						Implementeringsperioden						SUM MNOK	2029 ->		
	2022		2023		2024		2025		2026		2027				2028	
Stilling	Årsverk	MNOK	Årsverk	MNOK	Årsverk	MNOK	Årsverk	MNOK	Årsverk	MNOK	Årsverk	MNOK	Årsverk	MNOK		MNOK
Prosjektleder/koordinator ⁰	1	2,70	1	2,78	0,5	1,43	0,5	1,48	0,2	0,61	0,2	0,63	0,2	0,64	10,27	
Prosjektassistanse	1	0,91	1	0,94	1	0,97	1	1,00	1	1,03	1	1,06	1	1,09	7,00	1,12
Sum	2	3,61	2	3,72	1,5	2,40	1,5	2,47	1,2	1,64	1,2	1,69	1,2	1,74	17,27	1,12
Utvikling IKT systemer¹	effektive timer		effektive timer		effektive timer											
Java backend ²	9375	1,69	1875	3,38	9375	1,69									6,75	
Front end ³	469	0,52	938	1,03	469	0,52									2,06	
Arkitekt ³	1875	0,21	375	0,41	1875	0,21									0,83	
SIN ³	94	0,10	188	0,21	94	0,10									0,41	
DB ³	47	0,05	94	0,10	47	0,05									0,21	
20% Usikkerhet		0,51		1,03		0,51									2,05	
Sum	1735	3,08	3469	6,15	1735	3,08									12,31	
Andre kostnader																
Drifts- og vedlikeholdskostnader IKT-systemer Kreftregisteret ⁴						0,92		1,90		1,96		2,02		2,08	8,88	2,14
Etableringskostnader hos Helsenorge.no		1,5		1,5											3,00	
Driftskostnader hos Helsenorge.no						0,62		0,64		0,66		0,68		0,70	3,28	0,72
Hjemme-prøvetakingssett og utsendelser ⁵						2,25		3,28		3,28		2,62		1,47	12,91	
Serveroppgraderinger - Hardware		0,4		0,4											0,80	
Informasjonsmateriell		0,75													0,75	
Sum		2,65		1,90		3,79		5,82		5,90		5,31		4,25	29,62	2,86
Total Sum		9,34		11,78		9,27		8,29		7,53		7,00		5,98	59,20	3,98

⁰innleid 2,7 MNOK, 3% årlig prisstigning

¹utviklingsarbeidet begynner Q3 2022 og avslutter Q2 2024

²timepris innleid 1800NOK

³timepris 1100NOK; hvis innleid 1800NOK

⁴fra Q3 2024: Driftskostnader 15% av etableringskostnader og 3% prisstigning årlig

⁵takst må utarbeides senest til etterfølgende år

Tabell 8 oppsummerer potensielle usikkerheter som ikke er tatt høyde for i den foreliggende prosjektplanen. Usikkerhetsvurderingene vil endre seg og vil derfor fortløpende oppdateres gjennom prosjektet.

Tabell 8: Potensielle usikkerheter som kan forsinke/forhindre en vellykket gjennomføring av prosjektet.

Mulige hendelser	Virkning hvis ingen tiltak iverksettes	Tiltak som vil redusere hendelsens sannsynlighet og/eller konsekvens	Alternative tiltak
Kommunikasjon via Helsenorge.no er ikke på plass	Prosjekt forsinkes	Sende bestilling til Norsk Helsenett så tidlig som mulig	Kvinner får informasjon på Digital postkasse eller per brev. Medfører mer usikkerhet og kostnader
Elektronisk kommunikasjon med spesialisthelsetjenesten og fastleger er ikke på plass	Prosjektet forsinkes		KRG sender papirbrev og støttefunksjon via telefon. Medfører mer usikkerhet og kostnader
Manglende finansiering	Prosjektet forsinkes/skrinlegges	Igangsette etablering av takstrefusjonsordning	Kreftregisteret og laboratoriene må dekke kostnader for egen regning
Manglende laboratoriekapasitet	Prosjektet forsinkes	Avklare hvilket laboratorium som skal være involvert tidlig og avklare maskinpark som må på plass	
Mangel på IT-ressurser	Utsettelse av oppstart	Prosjektet prioriteres meget høyt	

Vedlegg:

1. Oppdragsbrev fra Helsedirektoratet til Kreftregisteret 16.04.2020.
2. Detaljert budsjettvirkningsanalyse.
3. Strategisk analyse - antall laboratorier.
4. Detaljerte løsningsbeskrivelse for kommunikasjon via Helsenorge.no.
5. Kravspesifikasjoner til logistikkpartner.
6. Budsjett til oppsett og drift av laboratorium.

Referanser

1. Haldorsen, T., Skare, G.B., Steen, R. & Thoresen, S.Ø. Livmorhalskreft etter ti års offentlig koordinert screening. *Tidsskrift for den Norske lægeforening* 128, 682-685 (2008).
2. Andrae, B., et al. Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden. *Journal of the National Cancer Institute* 100, 622-629 (2008).
3. Skare, G.B., Engesæter, B. & Tropé, A. Årsrapport 2017-18: Resultater og forbedringstiltak fra Livmorhalsprogrammet. (Kreftregisteret. Institutt for populasjonsbasert kreftforskning, Oslo, Norway, 2020).
4. Pedersen, K., et al. Advancing the evaluation of cervical cancer screening: development and application of a longitudinal adherence metric. *The European Journal of Public Health* 27, 1089-1094 (2017).
5. Aasbø, G., et al. Perspectives of non-attenders for cervical cancer screening in Norway: a qualitative focus group study. *BMJ Open* 9, e029505 (2019).
6. Gele, A.A., Qureshi, S.A., Kour, P., Kumar, B. & Diaz, E. Barriers and facilitators to cervical cancer screening among Pakistani and Somali immigrant women in Oslo: a qualitative study. *International Journal of Women's Health* 9, 487 (2017).
7. Leinonen, M.K., et al. Personal and provider level factors influence participation to cervical cancer screening: a retrospective register-based study of 1.3 million women in Norway. *Preventive Medicine* 94, 31-39 (2017).
8. Leinonen, M.K., Campbell, S., Ursin, G., Tropé, A. & Nygård, M. Barriers to cervical cancer screening faced by immigrants: a registry-based study of 1.4 million women in Norway. *The European Journal of Public Health* 27, 873-879 (2017).
9. Enerly, E., et al. Self-sampling for human papillomavirus testing among non-attenders increases attendance to the Norwegian cervical cancer screening programme. *PLoS One* 11, e0151978 (2016).
10. Nelson, E.J., et al. The acceptability of self-sampled screening for HPV DNA: a systematic review and meta-analysis. *Sexually Transmitted Infections* 93, 56-61 (2017).
11. Arbyn, M., Smith, S.B., Temin, S., Sultana, F. & Castle, P. Detecting cervical precancer and reaching under-screened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ* 363, k4823 (2018).
12. Leinonen, M.K., et al. Safety and acceptability of human papillomavirus testing of self-collected specimens: A methodologic study of the impact of collection devices and HPV assays on sensitivity for cervical cancer and high-grade lesions. *Journal of Clinical Virology* 99-100, 22-30 (2018).
13. Aasbø, G., et al. Self-sampling among long-term non-attenders to cervical cancer screening in Norway: A pragmatic randomized controlled trial. in *Eurogin 2019 - International Multidisciplinary HPV Congress* (Monaco, 2019).
14. Elfström, K.M., et al. Increasing participation in cervical screening by targeting long-term nonattenders: Randomized health services study. *International Journal of Cancer* 145, 3033-3039 (2019).
15. Tranberg, M., et al. Preventing cervical cancer using HPV self-sampling: direct mailing of test-kits increases screening participation more than timely opt-in procedures—a randomized controlled trial. *BMC Cancer* 18, 273 (2018).
16. Dansk Kvalitetsdatabase for Livmoderhalskræftscreening. Årsrapport 2019. (https://www.sundhed.dk/content/cms/82/4682_dkls_aarsrapport_2019_off_version.pdf, Danmark, 2020).
17. Polman, N.J., et al. Experience with HPV self-sampling and clinician-based sampling in women attending routine cervical screening in the Netherlands. *Prev Med* 125, 5-11 (2019).
18. Burger, E.A., Sy, S., Nygård, M. & Kim, J.J. The cost-effectiveness of cervical self-sampling to improve routine cervical cancer screening: The importance of respondent screening history and compliance. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers* 26, 95-103 (2017).
19. Arbeidsgruppe nedsatt av Helse- og omsorgsdepartementet. På ramme alvor - Alvorlighet og prioritering. (Helse- og omsorgsdepartementet, https://www.regjeringen.no/contentassets/d5da48ca5d1a4b128c72fc5daa3b4fd8/paa_ramme_alvor.pdf, Norge, 2015).
20. Verdoodt, F., et al. Reaching women who do not participate in the regular cervical cancer screening programme by offering self-sampling kits: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *European journal of cancer* 51, 2375-2385 (2015).
21. Helse- og omsorgsdepartementet. Stortingsmelding 34: 2015-2016. Verdier i pasientens helsetjeneste. (ed. Services, N.M.o.H.a.C.) (Oslo, Norway, 2016).
22. Burger, E., Ortendahl, J., Sy, S., Kristiansen, I. & Kim, J.J. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary human papillomavirus testing in Norway. *British journal of cancer* 106, 1571-1578 (2012).
23. Burger, E.A., Pedersen, K., Sy, S., Kristiansen, I.S. & Kim, J.J. Choosing wisely: a model-based analysis evaluating the trade-offs in cancer benefit and diagnostic referrals among alternative HPV testing strategies in Norway. *British journal of cancer* 117, 783-790 (2017).
24. Pedersen, K., Burger, E.A., Nygård, M., Kristiansen, I.S. & Kim, J.J. Adapting cervical cancer screening for women vaccinated against human papillomavirus infections: The value of stratifying guidelines. *European journal of cancer* 91, 68-75 (2018).
25. Pedersen, K., Burger, E.A., Sy, S., Kristiansen, I.S. & Kim, J.J. Cost-effective management of women with minor cervical lesions: Revisiting the application of HPV DNA testing. *Gynecologic Oncology* 143, 326-333 (2016).
26. Snijders, P.J., et al. High-risk HPV testing on self-sampled versus clinician-collected specimens: A review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. *International journal of cancer* 132, 2223-2236 (2013).
27. Hylin, H., Thrane, H., Pedersen, K., Kristiansen, I.S. & Burger, E.A. The healthcare costs of treating human papillomavirus-related cancers in Norway. *BMC Cancer* 19, 426 (2019).
28. Ciavattini, A., et al. European Federation for Colposcopy (EFC) and European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) joint considerations about human papillomavirus (HPV) vaccination, screening programs, colposcopy, and surgery during and after the COVID-19 pandemic. *International Journal of Gynecologic Cancer* 30, 1097-1100 (2020).