

Framtidens cancerscreening

Redovisning av regeringsuppdraget
Framtidsinriktad omvärldsanalys om förändringar
och utvecklingstendenser inom cancerscreening

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till alternativaformat@socialstyrelsen.se

Artikelnummer 2019-4-13
Publicerad www.socialstyrelsen.se, april 2019

Förord

Regeringen har gett Socialstyrelsen i uppdrag att genomföra en framtidsinriktad omvärldsanalys om förändringar och utvecklingstendenser inom cancerscreening. I uppdraget har också ingått att utveckla former för en närmare dialog med landstingen och regionerna om deras arbete med cancerscreening. Till uppdraget har även hörts att uppdatera den generiska modellen för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram, i syfte att anpassa den till utvecklingen som har skett sedan modellen började användas 2014. Uppdraget har genomförts i samråd med Regionala cancercentrum.

Genom denna rapport slutredovisas uppdraget. Rapporten vänder sig till alla som på olika sätt arbetar med cancerscreening i Sverige. Rapporten vänder sig också till beslutsfattare på Regeringskansliet (Socialdepartementet).

Projektledare för uppdraget har varit Anna Mattsson och ansvarig enhetschef Mattias Fredricson. Ett stort tack riktas till alla experter och företrädare för organisationer som bidragit i arbetet.

Olivia Wigzell
Generaldirektör

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Inledning	9
Om uppdraget	9
Screening för cancer	10
Framtidsinriktad omvärldsanalys om förändringar och utvecklingstendenser inom cancerscreening	14
Arbetsmetod	14
Möjliga nya screeningprogram och metoder	15
Möjliga förändringar i dagens nationella screeningprogram	18
Socialstyrelsens fortsatta arbete	20
Former för närmare dialog om cancerscreening mellan Socialstyrelsen och regionerna	22
Arbetsmetod	22
Behov av bättre nationell dialog	22
Ett dialogforum för att öka dialogen	23
Uppdatering av Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram	26
Arbetsmetod	26
Om modellen	26
Så har modellen uppdaterats	27
Projektorganisation	29
Referenser	30
Bilaga 1. Aktörer som har bidragit till rapporten	33

Sammanfattning

Screening för fler cancerformer och nya metoder för screening

Genom en framtidsinriktad omvärldsanalys har Socialstyrelsen identifierat två nya screeningprogram för cancer som skulle kunna vara aktuella att införa inom kort: **screening för lungcancer** och **screening för prostatacancer** hos män. Socialstyrelsen har visserligen nyligen rekommenderat hälso- och sjukvården att inte erbjuda screening för prostatacancer med enbart PSA-prov, men det kan snart bli aktuellt att komplettera PSA-provet med andra tester. Flera studier om detta pågår, bland annat i Sverige.

Omvärldsanalysen har också visat att så kallade **vätskebaserade biopsier** kan komma att användas som screeningmetod för att upptäcka cancer eller risk för cancer. Det handlar om att analysera biomarkörer för cancer i blod, saliv eller andra kroppsvätskor. Intensiv forskning om detta pågår inom de flesta cancerområden. På längre sikt kan ett **generellt screeningtest för cancer** bli aktuellt. Man skulle då kunna upptäcka tidiga tecken på flera typer av cancer med hjälp av ett blodprov.

Vidare anser flera aktörer som vi haft kontakt med att Socialstyrelsen även borde ta fram rekommendationer om **screening av specifika högriskgrupper**, utöver rekommendationer för befolkningsbaserade screeningprogram. Det kan till exempel handla om att screena personer med leversjukdom eller långvarig hepatitinfektion, som löper ökad risk att utveckla levercancer.

Flera aktörer ser även ett behov av att anpassa screeningen till varje individs risk att utveckla cancer – **individanpassad screening**. Den individuella risken för cancer kan uppskattas med hjälp av riskbedömningsmodeller som kombinerar exempelvis information om genetik, livsstilsfaktorer och biomarkörer. Därefter kan screeningen skräddarsys, till exempel så att personer med högre risk undersöks oftare. Dagens **screening för bröstcancer** skulle till exempel kunna effektiviseras på detta sätt.

Screeningen för bröstcancer kan också komma att effektiviseras genom bättre diagnostik, till exempel med brösttomosyntes (3D-mammografi), magnetkameraundersökning (MR-bröst), ny ultraljudsteknik eller kontrastförstärkt mammografi.

Screeningen för livmoderhalscancer kan komma att anpassas efter födelsekohorter, så att de årskullar som vaccinerats mot HPV till exempel börjar screenas vid en högre ålder.

Socialstyrelsen kommer att följa utvecklingen inom cancerscreening, för att identifiera eventuella nya screeningprogram och för att hålla de nuvarande screeningrekommendationerna aktuella. Om kunskapsläget förändras kan rekommendationerna behöva uppdateras. Under 2019 kommer Socialstyrelsen att ta fram en plan för att utvärdera samtliga screeningprogram, och också börja utvärdera screeningprogrammet för livmoderhalscancer.

Det är viktigt att det etiska perspektivet beaktas i frågor om screening, inte minst när det gäller screening med genetiska tester. Socialstyrelsen kommer därför att ta fram en strategi för screening med sådana tester. Strategin kommer även att behandla juridiska frågor kring genetisk screening tas fram i samråd med Regionala cancercentrum (RCC), berörda myndigheter och andra relevanta aktörer.

Bättre nationell dialog om cancerscreening

Socialstyrelsen inför nu ett återkommande dialogforum för Socialstyrelsen, regionerna och de olika cancerscreeningprogrammets arbetsgrupper. En närmare dialog kan förbättra den nationella samordningen av cancerscreeningen. Dessutom får Socialstyrelsen bättre förutsättningar att bedöma nya screeningprogram, och det blir lättare att införa eller ändra screeningprogram samlat och snabbt. Värdskapet för dialogforumet delas mellan Socialstyrelsen och RCC, och möten ska genomföras 1–2 gånger per år.

Uppdaterad modell för att bedöma nationella screeningprogram

Socialstyrelsen har uppdaterat modellen för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram, för att den bättre ska belysa relevanta aspekter i bedömningen. Framför allt har vi förbättrat processen för etisk analys och bedömning samt infört att ett screeningprogram även ska bedömas utifrån eventuella juridiska aspekter.

Inledning

Regeringen har under våren 2018 antagit en långsiktig inriktning för det nationella arbetet med cancervård [1]. Ett område som lyfts fram är tidig upptäckt av cancer, och regeringens ambition är att så många fall av cancer som möjligt ska upptäckas så tidigt som möjligt. Screening är en effektiv åtgärd för att upptäcka både förstadier till cancer och cancer i tidigt stadium. Detta ökar möjligheterna för effektiv behandling och minskad dödlighet i cancer.

I detta kapitel beskrivs regeringens uppdrag till Socialstyrelsen och screening för cancer generellt.

Om uppdraget

Utifrån regeringens långsiktiga inriktning för det nationella arbetet med cancervård har Socialstyrelsen fått i uppdrag (S2018/03083/FS (delvis)) att

- genomföra en framtidsinriktad omvärldsanalys om förändringar och utvecklingstendenser inom cancerscreening
- utveckla former för en närmare dialog med landsting och regioner¹ om deras arbete med cancerscreening
- göra en uppdatering av den generiska modellen för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram.

I Sverige och internationellt pågår forskning kring metoder som skulle kunna användas vid screening för olika typer av cancer. Genom en framtidsinriktad omvärldsanalys kan Socialstyrelsen kartlägga utvecklingstendenser och ny forskning inom området cancerscreening. En sådan omvärldsanalys kan bidra till att Socialstyrelsen och hälso- och sjukvården i god tid kan förbereda för bedömningar och ett samlat införande av nya screeningprogram för cancer när det bedöms vara lämpligt.

I Sverige har regionerna huvudansvaret för att organisera screeningverksamheten och beslutar om dess form. Socialstyrelsen tar regelbundet fram rekommendationer om nationella screeningprogram. Genom att utveckla former för en närmare dialog mellan regionerna och Socialstyrelsen om arbetet med cancerscreening, kan man stärka den nationella samordningen.

Socialstyrelsens arbete med att ta fram rekommendationer om nationella screeningprogram utgår från myndighetens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram. Denna modell utvecklades på uppdrag av regeringen som ett led i cancerstrategin från 2009 och publicerades 2014. Det finns nu anledning att uppdatera modellen utifrån den utveckling som har skett sedan modellen började användas 2014.

¹ Från och med 1 januari 2019 kallar sig alla landsting för regioner. I den här rapporten används därför hädanefter benämningen region genomgående.

Screening för cancer

Cancer är vanligt och antalet cancerfall i Sverige har ökat kontinuerligt sedan 1970-talet. Ökningen beror främst på att andelen äldre i befolkningen har ökat, och risken för cancer ökar med stigande ålder. År 2017 fick drygt 61 000 personer i Sverige en cancerdiagnos [2]. Cancer orsakar också många dödsfall. Drygt en fjärdedel av alla som dog 2017 dog till följd av cancer.

Den vanligaste cancerformen är prostatacancer, som står för cirka 16 procent av cancerfallen totalt och drygt 31 procent av cancerfallen hos män [3]. Drygt 2 300 män dog till följd av prostatacancer 2017 [2]. Bland kvinnor är bröstcancer den vanligaste cancerformen – den står för cirka 29 procent av fallen [3]. År 2017 dog 1 400 kvinnor till följd av bröstcancer [2].

Med hjälp av screening kan cancer upptäckas tidigt, och därmed minskar risken att dö i cancer. Screening innebär en systematisk undersökning av en population för att identifiera personer som har ett visst tillstånd eller en viss sjukdom, eller som löper en ökad risk att få tillståndet eller sjukdomen. Målet är att kunna åtgärda sjukdomen eller tillståndet tidigt, och på så sätt minska konsekvenserna för befolkningen.

Socialstyrelsen ger rekommendationer om screeningprogram för cancer

Socialstyrelsen bedömer och ger rekommendationer om nationella screeningprogram. Arbetet med att ta fram rekommendationer sker enligt Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram [4]. Bedömningen av screeningprogram följer en systematisk arbetsprocess som går igenom vetenskaplig evidens och organisatoriska förutsättningar för screeningprogrammet. Detta sker i samarbete med experter inom området och med det nationella screeningrådet, som är ett rådgivande organ till Socialstyrelsen.

Initiativet till ett test inom ett screeningprogram kommer från hälso- och sjukvården och inte från individen själv. Detta ställer höga krav på att screeningprogrammet är till tydlig nytta för befolkningen, och att det finns vetenskapligt stöd för att det har avsedd effekt. Det är viktigt att det etiska perspektivet beaktas, bland annat utifrån att screening kan ha både positiva och negativa effekter. Ur ett etiskt perspektiv är det centralt att de positiva effekterna överväger de negativa, för att ett screeningprogram ska kunna rekommenderas.

Socialstyrelsen har hittills bedömt fyra screeningprogram för cancer enligt modellen, och rekommenderar hälso- och sjukvården att erbjuda screening för bröstcancer, livmoderhalscancer och tjock- och ändtarmscancer [5-7]. Däremot rekommenderas hälso- och sjukvården i nuläget att inte erbjuda screening för prostatacancer [8].

Pågående screeningprogram för cancer i Sverige

Screening för bröstcancer

Screening för bröstcancer med mammografi infördes succesivt i Sverige under 1980- och 1990-talen. Sedan 2014 rekommenderar Socialstyrelsen ett nationellt screeningprogram som innebär att alla kvinnor i Sverige mellan 40

och 74 år bjuds in till screening med mammografi minst vartannat år (18–24 månader mellan tillfällena) [5]. Screeningen är avgiftsfri sedan 2016.

Screeningen har bidragit till att dödligheten i bröstcancer har minskat med cirka 30 procent. Hos dem som screenas regelbundet upptäcks 60–70 procent av bröstcancerfallen genom screeningen. Övriga cancerfall, hos dem som regelbundet screenas, upptäcks i intervallet mellan två screeningtillfällen (så kallad intervallcancer).

Screening för livmoderhalscancer

Screening för livmoderhalscancer med gynekologisk cellprovtagning var det första screeningprogrammet för cancer i Sverige. Det började införas i slutet av 1960-talet, och sedan dess har förekomsten av livmoderhalscancer mer än halverats. Livmoderhalscancer är i dag relativt ovanligt i Sverige. Sedan några år har dock antalet livmoderhalscancerfall ökat, men orsaken är inte helt klarlagd.

Infektion med humant papillomvirus (HPV) är den främsta orsaken till livmoderhalscancer [9]. Därför ingår numera test för HPV i screeningen. År 2015 gav Socialstyrelsen rekommendationen att hälso- och sjukvården bör erbjuda screening för livmoderhalscancer med gynekologisk cellprovtagning och analys för cytologi (cellförändringar) för kvinnor i åldern 23–29 år och med analys för HPV för kvinnor i åldern 30–64 år (med en kompletterande analys för cytologi vid 41 år) [7]. Denna rekommendation innebar en stor organisatorisk förändring jämfört med det tidigare screeningprogrammet med enbart analys för cytologi. I dag har ungefär hälften av regionerna gått över till det nya screeningprogrammet med analys för cytologi och HPV.

I januari 2017 fastställdes också ett nationellt vårdprogram för livmoderhalscancerprevention, för att underlätta för hälso- och sjukvården att införa de nya screeningrekommendationerna [10]. Vårdprogrammet uppdaterades 2018.

Screening för tjock- och ändtarmscancer

Ett nationellt screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer med test av blod i avföringen (fecal immunochemical test, FIT) hos personer mellan 60 och 74 år kommer att börja införas under 2019 [11].

Socialstyrelsen rekommenderade hälso- och sjukvården att erbjuda detta screeningprogram 2014 [6]. Samma år startade Regionala cancercentrum (RCC) en nationell screeningstudie för tarmcancer med stöd från regeringen, för att jämföra olika metoder för tarmcancerscreening (direkt koloskopi och test för blod i avföringen) [12]. Studien innebar också en möjlighet för regionerna att förbereda sig för ett införande av allmän screening. 18 av landets 21 regioner deltar i studien. I Stockholm-Gotlands sjukvårdsregion finns en etablerad screeningverksamhet för tarmcancer sedan 2009.

Screeningprogram för cancer i andra länder

Screening för bröstcancer, livmoderhalscancer och tjock- och ändtarmscancer

De screeningprogram för cancer som pågår i Sverige, och som rekommenderas av Socialstyrelsen, är också de vanligaste programmen som rekommenderas i andra länder. EU och Världshälsoorganisationen (WHO) rekommenderar sedan länge allmän screening för bröstcancer, livmoderhalscancer och tjock- och ändtarmscancer [13, 14].

I de nordiska länderna rekommenderas screening med mammografi vartannat år till kvinnor mellan 50 och 69 år. Island erbjuder visserligen mammografi från 40 år men överväger att höja startåldern till 50 år. Även screening för livmoderhalscancer med analys för cytologi rekommenderas i alla nordiska länder, från 23–25 års ålder till och med 64–69 års ålder. I Danmark analyseras proverna för HPV för kvinnor mellan 60 och 64 år, medan Norge är i färd med att införa HPV-test från 34 år. I Danmark rekommenderas också screening för tjock- och ändtarmscancer med test av blod i avföringen (FIT) för alla mellan 50 och 74 år. I Norge pågår en pilotstudie om screening med FIT från 55 år, medan denna screening är under utredning i Finland och på Island.

Alla EU-länder utom Bulgarien, Grekland och Slovakien har vidare populationsbaserade screeningprogram för bröstcancer med mammografi [15]. De flesta länderna erbjuder screeningen till kvinnor mellan 50 och 69 år med 2 års intervall.

Populationsbaserad screening för livmoderhalscancer finns i 22 EU-länder, antingen nationellt eller regionalt [15]. Dessa screeningprogram varierar mer mellan länderna än vad mammografiscreeningen gör. Generellt erbjuds dock screening med cytologi till kvinnor mellan 25 och 64 år, med 3–5 års intervall. HPV-test som primärt screeningstest införs gradvis i Italien, Rumänien och Portugal.

Screening för tjock- och ändtarmscancer har implementerats regionalt eller nationellt i 20 EU-länder [15]. Startåldern för screeningen varierar mellan 50 och 60 år, och slutåldern mellan 64 och 74 år. Test av blod i avföringen (FIT eller iFOBT) är den vanligaste screeningmetoden.

Screening för bröstcancer, livmoderhalscancer och tjock- och ändtarmscancer rekommenderas även i andra delar av världen, till exempel i USA, Kanada, Australien, Japan och Nya Zeeland [16].

Screening för andra cancerformer

Det är ovanligt med screening eller rekommendationer om screening för andra typer av cancer än bröstcancer, livmoderhalscancer och tjock- och ändtarmscancer, även om det finns undantag. I USA rekommenderas till exempel screening för lungcancer med lågdosdatortomografi för högriskindivider (personer som har eller haft en hög cigarettkonsumtion) [17]. I Japan rekommenderas i stället årlig screening med lungröntgen. I Australien och Storbritannien rekommenderas hälso- och sjukvården däremot att inte screena för lungcancer [16].

Kazakstan är det enda land som erbjuder screening för prostatacancer med PSA-prov (prostata-specifikt antigen) i dag. I likhet med Sverige avråder flera

andra länder från screening för prostatacancer med PSA-prov, bland andra Storbritannien, Kanada och Australien. Flera länder rekommenderar i stället att män som vill testas för prostatacancer med PSA-prov informeras om tänkbara fördelar och nackdelar med testningen, innan de själva väljer om de vill testas. Sådana rekommendationer ges till exempel i USA, Norge, Finland och Storbritannien.

Ett fåtal länder har rekommendationer om screening för hudcancer i någon form, till exempel Tyskland, Österrike och Frankrike. I Tyskland rekommenderas läkarundersökning vartannat år, och i Frankrike rekommenderas allmänläkare att uppskatta risken genom sju frågor till patienterna. I Österrike rekommenderas befolkningen att undersöka sig själva två gånger om året (före och efter sommarmånaderna). I USA rekommenderas hälso- och sjukvården däremot att inte screena för hudcancer genom visuell undersökning av läkare, på grund av otillräcklig evidens.

Framtidsinriktad omvärldsanalys om förändringar och utvecklingstendenser inom cancerscreening

I detta kapitel redovisas den framtidsinriktade omvärldsanalys som Socialstyrelsen har genomfört inom regeringsuppdraget. Syftet med analysen har varit att identifiera screeningprogram som kan bli aktuella att införa i Sverige genom att kartlägga screeningprogram i andra länder, pågående forskning och övriga tendenser inom cancerscreening. Syftet har också varit att identifiera utvecklingsområden när det gäller cancerscreening samt möjliga förbättringar av befintliga screeningprogram för cancer.

Det finns många aspekter att ta hänsyn till när det gäller screeningprogram. I Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp screeningprogram finns 15 kriterier som bör vara uppfyllda för att ett screeningprogram ska vara aktuellt att införa nationellt. Till exempel är några viktiga förutsättningar att

- screeningprogrammet riktas mot ett allvarligt hälsotillstånd
- det finns en metod som med hög känslighet kan identifiera och utesluta personer med tillståndet
- det är möjligt att upptäcka tillståndet innan det ger kliniska symtom
- det finns en behandling för tillståndet som ger bättre effekt i en tidig fas än om tillståndet upptäcks kliniskt.

Arbetsmetod

Relevanta områden för omvärldsanalysen har varit pågående forskning och publicerad vetenskap inom cancerdiagnostik och screening, klinisk erfarenhet och nya framsteg inom läkemedels- och medicinteknikbranschen inom cancer och cancerdiagnostik. Socialstyrelsen har därför fört en bred dialog med nationella och internationella aktörer inom området.

För att ta del av pågående forskning och klinisk erfarenhet har vi kontaktat kliniker och forskare inom cancer och cancerscreening samt företrädare för RCC och cancerorganisationer såsom Cancerfonden och IARC. Nya framsteg och idéer inom läkemedelsbranschen och medicinteknikbranschen har diskuterats på möten med LIF – de forskande läkemedelsföretagen i Sverige och Swedish Medtech. Möjliga förbättringar av pågående screeningprogram har diskuterats med forskare och företrädare för bröstcancerscreening och livmoderhalscancerscreening. Vi har också deltagit i internationella möten om cancerscreening och gjort litteraturstudier.

Iakttagelserna och slutsatserna i denna del av rapporten bygger därmed i huvudsak på möten, mejlkorrespondens och samtal med ovanstående aktörer, och på publicerad vetenskap.

I bilaga 1 finns en förteckning över dem som har bidragit till omvärldsanalysen.

Möjliga nya screeningprogram och metoder

Nya screeningprogram på kort sikt

Socialstyrelsen har identifierat två nya nationella screeningprogram för cancer som skulle kunna vara aktuella inom cirka 5 år: screening för lungcancer och screening för prostatacancer hos män.

Screening för lungcancer

Lungcancer är den cancerform som har högst dödlighet i Sverige [3]. År 2017 dog drygt 3 700 personer på grund av sjukdomen [2]. Lungcancer är den sjätte vanligaste cancerformen totalt sett, och den fjärde vanligaste hos kvinnor. För kvinnor har insjuknandet i lungcancer stadigt ökat sedan 1960-talet. Tobaksrökning är den största riskfaktorn och ligger bakom 9 av 10 fall. Lungcancer upptäcks ofta i ett sent skede, då möjligheten till botande behandling är liten.

Två stora randomiserade studier har visat att dödligheten i lungcancer tydligt minskar genom screening med lågdosdatortomografi hos personer med tidigare eller pågående hög cigarettkonsumtion. I en studie från USA med cirka 50 000 deltagare minskade screeningen dödligheten med cirka 20 procent efter minst 5 års uppföljning [18]. Nyligen presenterades också data från en stor europeisk studie vid världskongressen för lungcancer (WCLC) i Toronto. Studien gjordes i Nederländerna och Belgien med nästan 16 000 deltagare, med tidigare eller pågående hög konsumtion av cigaretter. Hälften screenades med lågdosdatortomografi och hälften var kontrollgrupp. Efter 10 års uppföljning hade risken att dö i lungcancer hos dem som screenats minskat med 26 procent för män och upp till 50 procent för kvinnor. För kvinnor var resultatet dock inte statistiskt säkerställt (möjligen till följd av en lägre andel kvinnor i studien). Resultaten från denna studie är dock ännu inte publicerade i någon vetenskaplig tidskrift.

Socialstyrelsen avser att se över förutsättningarna för att göra en bedömning av ett nationellt screeningprogram för lungcancer hos högriskgrupper (personer med tidigare eller pågående hög cigarettkonsumtion). Resultaten från den europeiska studien kommer att vara mycket viktiga för bedömningen. Därför kommer Socialstyrelsen att avvakta med en eventuell vidare utredning av screening för lungcancer, tills resultaten från den europeiska studien är vetenskapligt publicerade.

För närvarande pågår eller planeras också pilotstudier om lungcancerscreening i bland annat Kanada och Storbritannien. Även i Stockholm planeras en pilotstudie av lungcancerscreening för kvinnor i samband med mammografiscreening.

Screening för prostatacancer

Socialstyrelsen har nyligen bedömt ett nationellt screeningprogram för prostatacancer hos män mellan 50 och 70 år. I nuläget rekommenderar myndigheten hälso- och sjukvården att inte erbjuda screening för prostatacancer med enbart PSA-prov [8]. Detta eftersom fördelarna med screening för prostatacancer med enbart PSA-prov inte tydligt överväger de negativa effekterna av screeningen på befolkningsnivå.

De senaste åren har det dock kommit flera tester som kan komplettera PSA-testet för att bättre identifiera män med behandlingskrävande prostatacancer. Det pågår flera studier där kompletterande tester undersöks i ett screeningsammanhang, bland annat i Sverige (exempelvis studier med multiparametrisk magnetresonanstomografi och riskbedömningsmodeller, där man väger samman flera faktorer för att kunna bedöma risken för prostatacancer). Resultaten från studierna väntas inom de närmaste åren och kan leda till att Socialstyrelsen utreder screening för prostatacancer på nytt.

Cancerscreening med vätskebaserade biopsier

Socialstyrelsens litteraturstudier och dialog med aktörer tyder på att intensiv forskning pågår kring så kallade vätskebaserade biopsier. Med hjälp av vätskebaserade biopsier kan man identifiera biomarkörer i blodprov eller andra kroppsvätskor (till exempel saliv eller urin), för att upptäcka cancer eller risk för cancer. Exempel på biomarkörer är tumörspecifikt DNA eller RNA som cirkulerar i blodet eller proteiner som är associerade med cancer. Genom att kombinera flera biomarkörer kan man skapa specifika signaturer, ”fingeravtryck”, för olika cancerformer. Arbete kring detta pågår inom de flesta cancerområden [t.ex. 19, 20]. Denna typ av test skulle kunna användas som screeningmetod om forskningen visar att de med hög känslighet kan upptäcka (och utesluta) cancer i ett tidigt stadium. Det finns exempel på biomarkörpaneler för tidig upptäckt av cancer, där det pågår eller planeras screeningstudier, exempelvis för bukspottkörtelcancer (se nedan) [21].

På längre sikt är det möjligt att ett generellt screeningtest för cancer utvecklas, där man kan upptäcka tidiga tecken på flera typer av cancer genom att analysera en uppsättning biomarkörer i ett enkelt blodprov. År 2018 publicerades till exempel en studie som visar att åtta vanliga cancerformer kan upptäckas genom analys av en kombination av proteiner och genetiska markörer i blod [22]. Det pågår även andra stora satsningar på exempelvis sekvensering av cirkulerande tumör-DNA för att hitta cancerspecifika mönster [23]. Syftet är att utveckla och validera ett blodprov för tidig upptäckt av cancer. Dessa typer av generella cancertester behöver dock utvecklas och valideras vidare innan de kan vara relevanta att använda som screeningmetoder. Bland annat är det viktigt att visa i studier att testerna med hög känslighet kan identifiera (och utesluta) tidiga stadier av cancer, innan patienten visar symtom.

Screening av högriskgrupper

Socialstyrelsen utreder och ger rekommendationer om befolkningsbaserade screeningprogram, där alla i en viss population bjuds in till screeningen. Flera aktörer anser att Socialstyrelsen även borde ta fram rekommendationer

om screening av specifika högriskgrupper. Det kan till exempel handla om att screena personer med leversjukdom, långvarig hepatitinfektion eller cirros (skrumplever), som löper ökad risk att utveckla levercancer, eller grupper med ökad risk för cancer i bukspottkörteln (till exempel på grund av ökad genetisk risk för bukspottkörtelcancer eller diabetes typ 2).

Övervakning (surveillance) av sådana högriskgrupper beskrivs visserligen ofta i vårdprogram för de olika sjukdomarna. Flera aktörer önskar dock ändå att Socialstyrelsen gav rekommendationer om screening av dessa grupper, eftersom det skulle kunna få större genomslag och leda till att hälso- och sjukvården erbjöd screeningen i större utsträckning.

Screening för bukspottkörtelcancer

– exempel på screening av en högriskgrupp

Bukspottkörtelcancer är en av de cancerformer i Sverige som har sämst prognos. Cancern är svår att upptäcka i tid, eftersom symtomen är diffusa och ofta utvecklas sent i sjukdomsförloppet. Fem år efter diagnosen är endast cirka 8 procent av patienterna fortfarande i livet [3].

Befolkningsbaserad screening för bukspottkörtelcancer är inte aktuellt i dag, eftersom cancerformen är ovanlig i Sverige. Det kan däremot vara relevant att screena grupper med särskilt ökad risk för bukspottkörtelcancer, såsom personer med ökad genetisk risk eller personer över 50 år med nyligen diagnostiserad diabetes typ 2 (denna grupp har 6–8 gånger ökad risk för bukspottkörtelcancer upp till tre år efter diagnosen [24]).

På flera håll pågår forskning för att utveckla metoder som kan identifiera cancer i bukspottkörteln i ett tidigt stadium, för att därmed öka möjligheterna till effektiv behandling [25]. Till exempel har forskare i Lund utvecklat ett test för tidig upptäckt av bukspottkörtelcancer hos högriskgrupper, genom att analysera förekomsten av specifika proteinmarkörer i serum [21]. Just nu pågår också en screeningstudie i Region Skåne och Region Uppsala med målet att screena 6 000 personer som nyligen fått en diabetesdiagnos, för att upptäcka bukspottkörtelcancer i ett tidigt stadium. Resultaten beräknas vara färdiga 2021.

Individanpassad screening

Flera aktörer lyfter fram ett behov av individanpassad screening. Det innebär att screeningen anpassas till varje individs risk att utveckla cancer. Med riskbedömningsmodeller och algoritmer som kombinerar exempelvis genetisk information, livsstilsfaktorer och biomarkörer kan man uppskatta den individuella risken för cancer, för att därefter skraddarsy screeningen. Personer med högre risk för cancer skulle då till exempel kunna screenas med tätare intervaller eller med andra känsligare undersökningsmetoder, medan personer med lägre risk skulle kunna erbjudas screening med glesare intervaller.

Vid individanpassad screening är det dock viktigt hur man kommunicerar om risken med varje individ. Detta behöver göras noggrant och försiktigt för att undvika onödig oro.

Möjliga förändringar i dagens nationella screeningprogram

Screeningprogrammen för bröstcancer och livmoderhalscancer är väl organiserade och har ett högt deltagande. Utifrån vad som framkommit av omvärldsanalysen kan det dock vara aktuellt att göra justeringar av dessa screeningprogram inom kort.

Screening för bröstcancer

Det finns ett behov av att effektivisera screeningen för bröstcancer, bland annat för att minska antalet fall av intervallcancer (cancerfall som upptäcks mellan två screeningtillfällen). Screeningens skulle till exempel kunna anpassas efter individens risk att få bröstcancer (och inte enbart efter ålder som i dag). En annan möjlighet är att förbättra diagnostiken med andra metoder än mammografi.

Studier om sådana förbättringsmöjligheter pågår, både internationellt och i Sverige. Socialstyrelsen har fokuserat särskilt på de svenska studierna, eftersom de jämför med den svenska mammografiscreeningen. Vid en eventuell förändring av bröstcancerscreeningen är det viktigt att kunna visa att den nya strategin eller metoden är bättre eller har andra fördelar än det nuvarande screeningprogrammet.

Individanpassad screening för bröstcancer

Det finns i dag riskmodeller som gör det möjligt att bedöma den individuella risken för att insjukna i bröstcancer. Vidare pågår eller planeras flera studier för att utvärdera nyttan med riskbaserad screening för bröstcancer.

Den svenska KARMA-studien, som är en av världens största studier om bröstcancerscreening, har undersökt hur livsstilsfaktorer, genetiska förändringar och mammografisk täthet (hur tät bröstvävnaden är) kan användas för att förutse risken för bröstcancer [26]. Utifrån resultaten har forskarna utvecklat en riskbedömningsmodell [27], som nu ska användas i en pilotstudie om individanpassad screening. Studien kommer att genomföras vid Karolinska Institutet i samarbete med Södersjukhuset i Stockholm. I denna studie kommer risken för bröstcancer att bedömas vid den ordinarie mammografiscreeningen. Personer med hög risk för bröstcancer kommer att erbjudas ytterligare undersökning med tomosyntes eller kontrastförstärkt mammografi, som är metoder med högre känslighet för att upptäcka tumörer. Målet är att minska antalet fall av intervallcancer, som utgör cirka en tredjedel av bröstcancerfallen. Studien planeras att inkludera 40 000 kvinnor och beräknas vara färdig 2024, men redan 2022 kommer det att finnas indikationer på om denna utökade screening för kvinnor med hög risk för bröstcancer kan identifiera fler fall av bröstcancer i ett tidigt, behandlingsbart stadium.

Internationellt pågår liknande studier. Exempelvis ska en EU-finansierad studie utvärdera om individanpassad screening för bröstcancer utifrån risk är bättre än den nuvarande strategin [28]. Studien kommer att genomföras i fem europeiska länder (Belgien, Frankrike, Israel, Italien och Storbritannien) och beräknas pågå till och med 2025. Liknande studier pågår även i bland annat USA och Kanada.

Screening med andra diagnosmetoder än mammografi

En begränsning med mammografi är att vissa tumörer kan vara svåra att upptäcka på röntgenbilden, särskilt hos yngre personer med tät bröstvävnad. Diagnostiken skulle kunna förbättras med andra metoder vid screeningen, såsom tomosyntes, magnetkameraundersökning (MR-bröst), ny ultraljudsteknik eller kontrastförstärkt mammografi.

Exempelvis skulle digital brösttomosyntes (3D-mammografi) kunna vara ett alternativ till mammografi som standardmetod för screening i framtiden. I en studie från Skånes universitetssjukhus hittade man 34 procent fler cancer-tumörer med denna metod än med mammografiscreening [29]. Resultaten behöver dock utredas vidare om tomosyntes ska vara aktuell som standard-screeningmetod. Bland annat är det viktigt att visa om antalet fall av intervallcancer minskar. SBU har dock nyligen beskrivit att evidensen är otillräcklig för digital brösttomosyntes vid bröstcancerscreening [30].

Screening för livmoderhalscancer

Den främsta orsaken till livmoderhalscancer är infektion med humant papillomvirus (HPV) [9]. Därför bör gynekologiska cellprov från kvinnor mellan 30 och 64 år analyseras för HPV, enligt Socialstyrelsens rekommendation från 2015 [7].

Genom att förhindra HPV-infektioner kan man minska förekomsten av livmoderhalscancer. Sedan 2012 ingår HPV-vaccin i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn. Alla flickor erbjuds vaccin mot HPV vid 11–12 års ålder, och flickor upp till 18 år erbjuds kompletterande vaccination. HPV-vaccin ger över 90 procent skydd mot infektioner av de HPV-typer som vaccinet innehåller [31, 32]. HPV-typerna 16 och 18 orsakar cirka 70 procent av all livmoderhalscancer, och dagens vacciner innehåller samtliga HPV-typer som orsakar mer än 2 procent av fallen.

Vaccinationsprogrammet mot HPV kommer på sikt att minska förekomsten av livmoderhalscancer. Efter hand kan det då bli aktuellt att anpassa screeningprogrammet efter födelsekohorter, det vill säga efter de årskullar som fått HPV-vaccinet.

En första sådan anpassning kan vara aktuell om cirka fem år, enligt företrädare för Nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention (NKCx). Då har de första årskullarna som vaccinerats mot HPV genom det allmänna vaccinationsprogrammet blivit tillräckligt gamla för att inkluderas i det nuvarande screeningprogrammet. För dessa årskullar, och efterföljande, skulle det kunna vara aktuellt att höja startåldern för screening till 25 eller 30 år, och att använda HPV-test som primär screeningmetod (med analys för cellförändringar om HPV-testet är positivt). I dag analyseras proven för kvinnor mellan 23 och 29 år primärt för cytologi (cellförändringar). En utredning om detta skulle kunna påbörjas inom ett par år.

Eventuella förändringar av screeningprogrammet förutsätter en hög befolkningsimmunitet mot HPV, som är ett resultat av hög täckningsgrad för HPV-vaccinationen. När vaccinationsprogrammet har pågått en längre tid, och en majoritet av alla kvinnor är vaccinerade, kommer en hög befolkningsimmunitet mot HPV att ha uppnåtts. Då skulle det kunna räcka att erbjuda screening för livmoderhalscancer en eller ett par gånger under en livstid.

Screening för tjock- och ändtarmscancer

Cancer i tjock- och ändtarmen är en av de vanligaste cancerformerna hos både män och kvinnor [3]. År 2017 upptäcktes 6 400 nya fall, och 2 600 personer dog på grund av tjock- och ändtarmscancer [2].

Socialstyrelsen rekommenderade screening för tjock- och ändtarmscancer 2014, med test av blod i avföringen hos alla mellan 60 och 74 år [6]. Denna screening kommer att börja införas nationellt under 2019 [11]. Införandet är viktigt för att minska insjuknande och dödlighet i tjock- och ändtarmscancer.

Socialstyrelsens fortsatta arbete

Socialstyrelsen följer utvecklingen

Socialstyrelsen följer aktivt utvecklingen på screeningområdet för att hålla rekommendationerna om screeningprogram aktuella. Detta gäller både för pågående screeningprogram och för screeningprogram som Socialstyrelsen inte rekommenderar i dag. Om kunskapsläget förändras kommer Socialstyrelsen att se över om rekommendationerna behöver uppdateras. Eftersom cancerscreeningen utvecklas snabbt ser Socialstyrelsen även ett behov av en ny omvärldsanalys inom 2–3 år.

Som beskrivits tidigare kommer Socialstyrelsen att se över förutsättningarna för att utreda om myndigheten ska rekommendera screening för lungcancer. Vi kommer också att fortsätta bevaka utvecklingen inom prostatacancerscreening för att eventuellt göra en ny utredning om det tillkommer ny kunskap.

Olika aktörer har önskat att Socialstyrelsen även ger rekommendationer om screening av högriskgrupper. Socialstyrelsen kommer att se över om detta skulle kunna komplettera myndighetens screeningverksamhet.

Pågående screeningprogram behöver följas upp och utvärderas

De nationella screeningprogrammen behöver följas upp och utvärderas, för att vi ska veta om de ger avsett resultat. Det är viktigt att upptäcka om effekten av screeningen försämras eller uteblir. Under 2019 kommer Socialstyrelsen därför att ta fram en plan för att utvärdera samtliga screeningprogram inom cancerområdet. Arbetet med utvärdering kommer att genomföras i nära dialog med RCC, regioner och andra berörda aktörer. Redan våren 2019 kommer Socialstyrelsen att börja utvärdera screeningprogrammet för livmo-derhalscancer.

Screeningprogrammen behöver tydligare nationell samordning

I arbetet med regeringsuppdraget har det framkommit att screening-programmen behöver tydligare nationell samordning, till exempel när det gäller informationen till deltagarna i screeningprogrammet. Socialstyrelsen kommer därför att belysa förutsättningarna för nationell samordning i alla nya bedömningar av screeningprogram. Detta har förtydligats i Socialstyrelsens uppdaterade

terade modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram (se kapitlet om modellen och rapporten *Nationella screeningprogram – modell för bedömning, införande och uppföljning*). Den nationella samordningen kommer också att gynnas av det nya dialogforumet för Socialstyrelsen och regionerna om deras arbete med screening (se följande kapitel om former för närmare dialog).

Socialstyrelsen kommer att ta fram en strategi för screening med genetiska tester

Socialstyrelsen kommer också att börja ett arbete kring aspekter kopplat till genetisk screening. Genetiska tester kan användas för att uppskatta risken att utveckla cancer, med analys av riskgener och mutationer, och metodiken utvecklas snabbt.

Genetiska analyser inom screeningprogram kräver dock särskilda etiska och juridiska ställningstaganden. Till exempel genereras genetisk information som behöver lagras och användas på ett säkert sätt. Det är inte klarlagt hur detta skulle kunna göras i ett nationellt screeningprogram. Genetiska analyser av friska individer kräver också noggranna etiska överväganden. Vid fynd är det till exempel viktigt hur den individuella risken kommuniceras, för att undvika onödig oro. Vidare behöver det finnas en plan för om och hur släktingar ska erbjudas utredning och genetisk vägledning. Det bör också ställas särskilda krav på informationen om deltagande i screeningprogrammet, och information om anlagsbärarskap behöver hanteras på ett adekvat sätt. Dessutom finns lagstiftning som reglerar screening med genetiska analyser.

För att Socialstyrelsen ska kunna rekommendera screeningprogram med genetiska analyser, behöver myndigheten en strategi för att hantera bland annat etiska och juridiska aspekter. Socialstyrelsen kommer att ta fram en sådan strategi i samråd med RCC, berörda myndigheter och andra relevanta aktörer.

Former för närmare dialog om cancerscreening mellan Socialstyrelsen och regionerna

I detta kapitel redovisas Socialstyrelsens arbete med att utveckla former för en närmare dialog med regionerna om deras arbete med cancerscreening. Socialstyrelsen inför nu ett återkommande dialogforum för intressenter inom cancerscreeningområdet. Nedan beskrivs hur denna nya samverkansform ska kunna vara till största möjliga nytta för alla intressenter. Socialstyrelsen diskuterar också hur samverkansformen kan anpassas och utvecklas över tid.

Arbetsmetod

Socialstyrelsen har genomfört deluppdraget i samråd med Regionala cancercentrum i samverkan (RCC).

Sverige har i dag tre nationella screeningprogram inom cancerområdet (se inledningskapitlet). För vart och ett av programmen finns en nationell arbetsgrupp. Arbetsgrupperna samordnas och deras arbete likriktas av RCC, som också är styrgrupp för arbetet.

Screeningprogram	Arbetsgrupp inom RCC
Bröstcancer	Nationella arbetsgruppen för mammografi
Livmoderhalscancer	Nationella arbetsgruppen för cervixprevention
Tjock- och ändtarmscancer	Nationella implementeringsgruppen för kolorektalcancer-screening

Socialstyrelsen har genomfört intervjuer med ordförandena för de nationella arbetsgrupperna. Genom intervjuerna har vi bland annat konkretiserat behovet av dialog och kartlagt vilka arbetsgrupper och forum som finns inom de olika screeningprogrammen i dag. Intervjuerna har också klarlagt vilket syfte en ökad dialog bör ha, hur dialogen bör utformas och vad som bör tas upp i dialogen.

Behov av bättre nationell dialog

Socialstyrelsen bör vara en tydligare aktör inom screening

Socialstyrelsen tar fram rekommendationer om nationella screeningprogram när det finns behov och vetenskaplig, etisk och organisatorisk grund för sådana program. Socialstyrelsen är dock inte den tydliga aktör inom screeningfrågor som myndigheten bör vara och som efterfrågas, visar intervjuer och samtal inom ramen för detta regeringsuppdrag.

God dialog inom screeningprogrammen

Ordförandena för de tre nationella arbetsgrupperna lyfter fram att det finns en god dialog och struktur inom de enskilda screeningprogrammen. I varje arbetsgrupp finns representanter för alla sex sjukvårdsregioner, och informationen anses flöda effektivt mellan sjukvårdsregionerna och de enskilda regionerna. Det finns även nätverk inom professionen som har kontakt med de nationella arbetsgrupperna på olika sätt.

Inom screeningprogrammen finns dock större eller mindre utmaningar, exempelvis med att följa upp screeningprogrammen och att nå en likvärdighet i hela landet, eftersom en del regioner har anpassat screeningverksamheten till lokala förutsättningar. I dag finns inte heller något gemensamt forum för dialog mellan de tre screeningprogrammen. I någon region för man diskussioner mellan screeningprogrammen, men detta är generellt ovanligt.

Dialogen mellan Socialstyrelsen, screeningprogrammets arbetsgrupper och regionerna kan förbättras

Socialstyrelsen etablerar alltid kontakter med experter inom varje screeningområde, inom ramen för arbetet med bedömningar av screeningprogram. Patientorganisationer, professionsföreträdare och regioner kan också lämna synpunkter på en remissversion av varje rekommendation som tas fram, och Socialstyrelsen kan föra en dialog med olika intressenter under remisstiden. För de intressenter som avser att lämna synpunkter på förslaget kan ibland så kallade gapanalyser vara en del av arbetet. Gapanalyser är viktiga verktyg när Socialstyrelsen tar fram rekommendationer, och de ger värdefull information om genomförbarheten av exempelvis ett rekommenderat screeningprogram.

I dag finns dock inget etablerat gemensamt forum för dialog mellan Socialstyrelsen och huvudmännen, som är rekommendationernas primära mottagare.

Ett dialogforum för att öka dialogen

En bättre dialog mellan Socialstyrelsen och screeningprogrammets arbetsgrupper skulle alltså öka möjligheterna att samordna det nationella arbetet med screening inom cancerområdet ytterligare. Det skulle också förbättra förutsättningarna för Socialstyrelsens bedömningar av nya screeningprogram och underlätta för ett samlat och snabbt införande av nya screeningprogram eller ändringar i screeningprogram.

Därför inför Socialstyrelsen nu ett dialogforum för intressenter inom cancerscreeningområdet. Värdskapet för forumet delas mellan Socialstyrelsen och RCC, och möten ska genomföras 1–2 gånger per år. Det första mötet genomförs hösten 2019.

Det är viktigt att dialogforumet får kontinuitet och stadga genom att samverkan blir långsiktig och utvecklas löpande utifrån behovet av dialog, som kan skifta över tid.

Syfte och mål

Dialogforumet ska vara en mötesplats för dialog och informationsutbyte. Det ska stödja de befintliga aktiviteterna inom screeningverksamheterna, men också ge utrymme för att lyfta goda exempel och ge inspiration från arbete inom andra områden eller olika delar av landet.

Det övergripande målet med dialogen är att genom långsiktigt arbete främja förutsättningarna för en god och jämlik vård, bland annat genom snabbare bedömning och införande av nya nationella screeningprogram.

Deltagare

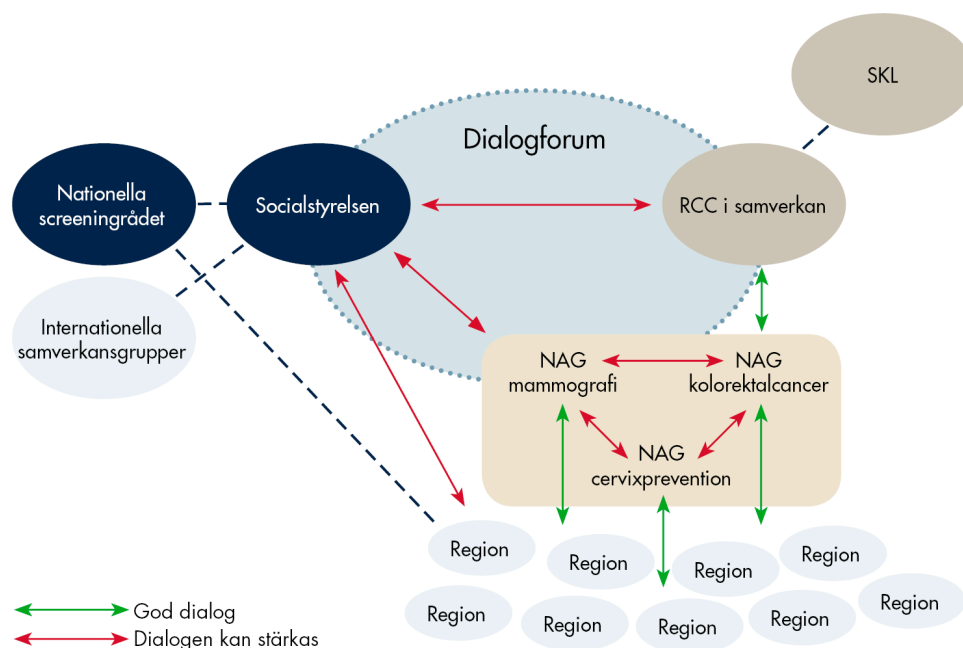
Deltagarna i dialogforumet bör ha både professionskunskap och kunskap om screening och dess organisation. Lämpliga deltagare är, utöver Socialstyrelsens representanter, till exempel

- personer med regional förankring, såsom verksamhetsutvecklare inom screening, verksamhetschefer och screeningansvariga på RCC, inklusive ordförande och deltagare i de nationella arbetsgrupperna för de befintliga screeningprogrammen
- representanter för relevanta kvalitetsregister och forskare
- representanter för det nationella screeningrådet.

Vid enskilda möten kan det vara aktuellt att bjuda in fler personer efter behov. Det kan också bli aktuellt att inkludera representanter för andra nationella screeningprogram.

Varje enskild region behöver inte representeras i dialogforumet, eftersom de nationella arbetsgrupperna redan har en god och välfungerande dialog med regionerna, som kan föra vidare information och diskussion.

Även en rad aktörer utanför dialogforumet är viktiga för informations-spridningen före och efter mötena. Exempel är Sveriges Kommuner och Landsting (till exempel de nationella programområdena), Internationella samverkansgrupper (där Socialstyrelsen, RCC och de nationella arbetsgrupperna finns representerade) och det nationella screeningrådet.



Figur 1. Den dialog som är etablerad och välfungerande i dag (grönt) och den dialog som kan stärkas genom ett dialogforum (rött). De nationella arbetsgrupperna har representanter för varje sjukvårdsregion, som i sin tur har en välfungerande dialog med de enskilda regionerna. Information från forumet antas därför kunna förankras till berörda på ett bra sätt genom dessa etablerade kanaler. Socialstyrelsens kontaktytor mot screeningprogrammen kan stärkas genom ökad dialog med RCC och de nationella arbetsgrupperna för varje screeningprogram, men även med de enskilda regionerna. Dialogforumet antas också skapa en kontaktyta mellan screeningprogrammen. De streckade linjerna illustrerar viktiga informationsflöden före och efter dialogforumets möten. NAG = Nationella arbetsgruppen, RCC = Regionala cancercentrum, SKL = Sveriges Kommuner och Landsting.

Mötesagendan

På dialogforumet kan förslagsvis Socialstyrelsen presentera det gångna årets arbeten och aktiviteter, till exempel nya bedömningar och översyner av screeningprogrammen samt andra arbeten som är relevanta för screeningverksamheterna. Därefter kan varje screeningprogram beskriva det gångna årets arbeten och aktiviteter, till exempel utifrån årsdata och lägesrapporter som utgår från indikatorer. Andra viktiga frågor kan vara eventuella hinder för att genomföra screeningprogram i regionerna och generella organisationsfrågor. Dessutom bör det finnas utrymme för diskussion om ny forskning och testverksamheter samt lokala initiativ i regionerna. Att göra en utblick om vad som sker i andra länder kan också bli viktigt vid mötet.

Löpande utvärdering

En enkät kommer att skickas ut till deltagarna efter vart och ett av dialogforumets möten, för att säkra att mötet har varit värdeskapande. Deltagarna får ge synpunkter på mötets upplägg, så att dialogforumet kan utvecklas efter behov och önskemål. Genom enkäten kan arrangörerna också fånga upp behov av att diskutera vissa frågor ytterligare, kanske i en annan form, till exempel i särskilda fokusgrupper, med en annan aktör eller på regional nivå.

Uppdatering av Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram

I detta kapitel presenteras arbetet med att uppdatera Socialstyrelsens generiska modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram. Modellen publicerades första gången 2014 och utvecklades på uppdrag av regeringen (S2012/2627/VS) som en följd av cancerstrategin från 2009. Den uppdaterade modellen presenteras i sin helhet i rapporten *Nationella screeningprogram – modell för bedömning, införande och uppföljning*.

Arbetsmetod

Socialstyrelsen har uppdaterat modellen i samarbete med en expertgrupp med bred kompetens inom hälso- och sjukvård och goda kunskaper om screening. Flera av experterna ingick också i den referensgrupp som bidrog till att ta fram den ursprungliga modellen 2014. Gruppen har träffats vid två tillfällen och diskuterat modellens alla delar. Därefter har expertgruppen läst och lämnat synpunkter på den uppdaterade modellen.

Om modellen

För att bedöma nationella screeningprogram följer Socialstyrelsen en systematisk arbetsprocess som består av olika steg för att ta fram underlag, utvärdera bedömningskriterier och besluta om en rekommendation. Modellen är utvecklad för att kunna tillämpas oavsett vilket tillstånd som screeningprogrammet avser att upptäcka och åtgärda.

15 bedömningskriterier

Stommen i modellen är 15 bedömningskriterier som screeningprogrammet ska bedömas utifrån. De första 10 kriterierna behandlar den vetenskapliga evidensen för

- tillståndet (det ska bland annat vara ett viktigt hälsoproblem, och det ska finnas en symtomfri fas där tillståndet kan upptäckas)
- testmetoden (det ska bland annat finnas en testmetod som kan hitta eller utesluta tillståndet med god precision)
- åtgärderna (det ska bland annat finnas åtgärder som ger bättre effekt i en tidig fas än vid klinisk upptäckt).

De första tio bedömningskriterierna belyser även etiska aspekter samt balansen mellan positiva och negativa effekter av screeningprogrammet.

Övriga fem bedömningskriterier behandlar bland annat frågor om organisation, resursbehov, genomförbarhet, information och uppföljning av screeningprogrammet. Vidare görs en analys av screeningprogrammets kostnadseffektivitet.

Systematisk arbetsprocess

För varje enskild screeningbedömning rekryteras experter för att ta fram ett kunskapsunderlag för kriterierna. En sakkunniggrupp med bred kompetens och erfarenhet inom området bedömer sedan om vart och ett av de vetenskapliga bedömningskriterierna är uppfyllda. Dessutom gör det nationella screeningrådet en helhetsbedömning av varje program.

Screeningrådet är ett rådgivande organ till Socialstyrelsen och består av politiker från de sex sjukvårdsregionerna, myndighetsrepresentanter och sakkunniga inom screening, medicin och omvårdnad. Det slutliga och formella beslutet om en rekommendation fattas av Socialstyrelsens generaldirektör. Rekommendationen kan vara att screeningprogrammet antingen bör erbjudas eller inte bör erbjudas av hälso- och sjukvården.

Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram bygger på Socialstyrelsens metod för att ta fram nationella riktlinjer för vård och omsorg, men har anpassats till bedömningar av screeningprogram. Bedömningskriterierna har sitt ursprung i Världshälsoorganisationens (WHO:s) 10 kriterier för screeningprogram [33]. Dessa har anpassats och utökats till 15 kriterier i Socialstyrelsens modell, för att modellen ska möta dagens behov och passa det svenska hälso- och sjukvårdssystemet. Den etiska plattformen i propositionen *Prioriteringar inom hälso- och sjukvården* (prop. 1996/97:60) var en annan viktig utgångspunkt när modellen togs fram.

Genom att tillämpa modellen säkerställer Socialstyrelsen att myndigheten bedömer nationella screeningprogram på ett likvärdigt sätt. Huvudmannaperspektivet är centralt i modellen för att parallellt med den vetenskapliga evidensen beakta om screeningprogrammet går att genomföra och om det därmed kan öka förutsättningarna för en jämlik vård.

Behov av uppdatering

Hittills har nio nationella screeningprogram bedömts enligt modellen, varav fyra har gällt cancer. Under arbetet med dessa bedömningar såg Socialstyrelsen ett behov av att justera modellen, för att den bättre skulle kunna belysa relevanta aspekter i bedömningen av screeningprogram. Bland annat behövde processen för etisk analys och bedömning förbättras. Modellen behövde också belysa eventuella juridiska aspekter av screeningprogrammet eller testmetoden.

Så har modellen uppdaterats

Strukturen i Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram är densamma som tidigare, men vi har gjort vissa justeringar i arbetsprocessen och bedömningskriterierna för att bättre möta dagens behov.

Etiska aspekter

Socialstyrelsen har utvecklat processen för analys och bedömning av etiska aspekter av ett screeningprogram. I den uppdaterade modellen betonas att den etiska analysen ska göras av en expert i medicinsk etik. Den etiska analysen ska sedan granskas av Socialstyrelsens etiska råd eller en annan etisk instans, som bedömer om analysen belyser relevanta etiska aspekter på ett adekvat och väl balanserat sätt. Denna process säkerställer att bedömningen av om screeningprogrammet är godtagbart ur ett etiskt perspektiv, vilar på en opartisk och gedigen etisk analys.

Juridiska aspekter

Det är viktigt att det finns juridiska förutsättningar för att genomföra screeningprogrammet. Socialstyrelsen har därför utökat bedömningskriteriet som behandlar genomförande till att även belysa juridiska aspekter. Det ska finnas en övergripande analys av eventuella juridiska hinder för att införa screeningprogrammet och om möjligt förslag på åtgärder.

Hantering av genetisk information

Om screeningundersökningen innehåller ett genetiskt test är det viktigt att det beskrivs vilken typ av genetisk information som genereras med testet, och hur denna genetiska information hanteras. Socialstyrelsen har förtydligat detta i den uppdaterade modellen.

Initiering av bedömning

Socialstyrelsen har förtydligat processen för hur en bedömning av ett screeningprogram initieras. Detta inkluderar hanteringen av inkomna förslag om screeningprogram och om innehållet i förstudien. Bland annat ska både förslagen och förstudien diskuteras med det nationella screeningrådet innan Socialstyrelsen beslutar om myndigheten ska göra en fullständig utredning av screeningprogrammet.

Tillstånd som inte kan bedömas i randomiserade studier

I den uppdaterade modellen har Socialstyrelsen tagit särskild hänsyn till hur myndigheten ska bedöma tillstånd som inte kan utvärderas i randomiserade studier av etiska eller praktiska skäl. Detta är ofta fallet vid sällsynta hälsotillstånd, till exempel i screeningen av nyfödda. För dessa screeningprogram är det särskilt viktigt att utreda etiska och juridiska aspekter.

Projektorganisation

Medverkande från Socialstyrelsen

Mattias Fredricson enhetschef för Nationella riktlinjer och screening

Johanna Kain utredare

Lina Keller utredare

Anna Mattsson utredare

David Pettersson statistiker

Sofie Sundholm redaktör

Referenser

1. Långsiktig inriktning för det nationella arbetet med cancervården. Regeringskansliet; 2018.
2. Statistik om nyupptäckta cancerfall 2017. Socialstyrelsen; 2018.
3. Cancer i siffror 2018 – Populär vetenskapliga fakta om cancer. . Sociastyrelsen och Cancerfonden; 2018.
4. Nationella screeningprogram : modell för bedömning, införande och uppföljning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014.
5. Screening för bröstcancer : rekommendation och bedömningsunderlag. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014.
6. Screening för tjock- och ändtarmscancer : rekommendation och bedömningsunderlag. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014.
7. Screening för livmoderhalscancer : rekommendation och bedömningsunderlag. [Stockholm]: Socialstyrelsen; 2015.
8. Screening för prostatacancer : rekommendation och bedömningsunderlag Socialstyrelsen; 2018.
9. Schiffman, M, Wentzensen, N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013; 22(4):553-60.
10. Nationellt vårdprogram Cervixcancerprevention. Regionala cancercentrum i samverkan; 2018.
11. Införande av allmän tarmcancerscreening – slutrapport och rekommendation. Regionala cancercentrum i samverkan; 2018.
12. SCREESCO. Hämtad från:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02078804?term=SCREESCO&rank=1>
13. Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC). European Commission
2003.
14. Armaroli, P, Villain, P, Suonio, E, Almonte, M, Anttila, A, Atkin, WS, et al. European Code against Cancer, 4th Edition: Cancer screening. *Cancer Epidemiol.* 2015; 39 Suppl 1:S139-52.
15. Ponti A, AA, Ronco G, Senore C, Basu P, Segnan N, et al. . Cancer screening in the European Union (2017). Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening (second report). European Commission. 2017.
16. Ebell, MH, Thai, TN, Royalty, KJ. Cancer screening recommendations: an international comparison of high income countries. *Public Health Rev.* 2018; 39:7.
17. Moyer, VA, Force, USPST. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 160(5):330-8.
18. Aberle, DR, Adams, AM, Berg, CD, Black, WC, Clapp, JD, Fagerstrom, RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *The New England journal of medicine.* 2011; 365(5):395-409.
19. Integrative Analysis of Lung Cancer, E, Risk Consortium for Early Detection of Lung, C, Guida, F, Sun, N, Bantis, LE, Muller, DC, et al.

- Assessment of Lung Cancer Risk on the Basis of a Biomarker Panel of Circulating Proteins. *JAMA Oncol.* 2018; 4(10):e182078.
20. Montagnana, M, Benati, M, Danese, E. Circulating biomarkers in epithelial ovarian cancer diagnosis: from present to future perspective. *Ann Transl Med.* 2017; 5(13):276.
 21. Mellby, LD, Nyberg, AP, Johansen, JS, Wingren, C, Nordestgaard, BG, Bojesen, SE, et al. Serum Biomarker Signature-Based Liquid Biopsy for Diagnosis of Early-Stage Pancreatic Cancer. *J Clin Oncol.* 2018; 36(28):2887-94.
 22. Cohen, JD, Li, L, Wang, Y, Thoburn, C, Afsari, B, Danilova, L, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science.* 2018; 359(6378):926-30.
 23. Aravanis, AM, Lee, M, Klausner, RD. Next-Generation Sequencing of Circulating Tumor DNA for Early Cancer Detection. *Cell.* 2017; 168(4):571-4.
 24. Aggarwal, G, Rabe, KG, Petersen, GM, Chari, ST. New-onset diabetes in pancreatic cancer: a study in the primary care setting. *Pancreatology.* 2012; 12(2):156-61.
 25. Kanno, A, Masamune, A, Hanada, K, Kikuyama, M, Kitano, M. Advances in Early Detection of Pancreatic Cancer. *Diagnostics (Basel, Switzerland).* 2019; 9(1).
 26. Gabrielson, M, Eriksson, M, Hammarstrom, M, Borgquist, S, Leifland, K, Czene, K, et al. Cohort Profile: The Karolinska Mammography Project for Risk Prediction of Breast Cancer (KARMA). *Int J Epidemiol.* 2017; 46(6):1740-1g.
 27. Eriksson, M, Czene, K, Pawitan, Y, Leifland, K, Darabi, H, Hall, P. A clinical model for identifying the short-term risk of breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2017; 19(1):29.
 28. My Personalized Breast Screening (MyPeBS). Hämtad från: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03672331?term=mypebs&rank=1>
 29. Zackrisson, S, Lang, K, Rosso, A, Johnson, K, Dustler, M, Fornvik, D, et al. One-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in the Malmo Breast Tomosynthesis Screening Trial (MBTST): a prospective, population-based, diagnostic accuracy study. *Lancet Oncol.* 2018; 19(11):1493-503.
 30. Bröstcancerscreening med 3D-mammografi – digital brösttomosyntes med Selenia Dimensions. SBU; 2019.
 31. Vaccin mot Humant papillomvirus (HPV). Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vacciner-a-o/humant-papillomvirus-hpv/>
 32. Arbyn, M, Xu, L. Efficacy and safety of prophylactic HPV vaccines. A Cochrane review of randomized trials. *Expert Rev Vaccines.* 2018; 17(12):1085-91.
 33. Wilson, JM, Jungner, YG. Principles and practice of mass screening for disease. *Bol Oficina Sanit Panam.* 1968; 65(4):281-393.

Bilaga 1. Aktörer som har bidragit till rapporten

Framtidsinriktad omvärldsanalys

- Sandra Asanin, medicinsk rådgivare onkologi, Pfizer
- Carl Borrebaeck, professor Institutionen för immunteknologi, Lund, BioCARE: Biomarkers in Cancer Medicine improving Health Care, Education and Innovation
- Helena Brändström, samordnare nationella vårdprogram, RCC
- Laura Chirica, marknadschef Immunovia AB
- Joakim Dillner, professor, Karolinska Institutet, Stockholm, styrgruppsordförande och registerhållare Nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention (NKCx)
- Erling Donnelly, Oncology Lead Sverige, Pfizer
- Karin Elinder, intressepolitiskt sakkunnig, Cancerfonden
- Per Hall, professor och överläkare, Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet, Stockholm
- Karin Leifland, ordförande Nationell arbetsgrupp för mammografi, Södersjukhuset, Stockholm
- Beatrice Melin, ordförande RCC i samverkan
- Malin Parkler, vd och Country Manager Sweden, Pfizer
- Pär Sparén, professor, Karolinska Institutet
- Björn Strander, ordförande Nationell arbetsgrupp för prevention mot livmoderhalscancer, RCC Väst
- Nils Uhlin, sales development manager, Immunovia AB
- Thomas Wahlgren, Nordic Medical Director Oncology, Pfizer
- Elisabete Weiderpass, Karolinska Institutet och IARC (International Agency for Research on Cancer, WHO:s cancerforskningsinstitut)
- Sofia Zackrisson, docent, Institutionen för translationell medicin, Lunds universitet, röntgenläkare Skånes universitetssjukhus i Malmö
- Jan Zedenius, bitr. vetenskaplig sekreterare, Cancerfonden
- Cancerregistret, Socialstyrelsen
- Ordförandena för vårdprogrammen för cancer
- Cancerdagen, Dagens Medicin Agenda
- EU-TOPIA – europeiskt möte om screening för bröst-, livmoderhals- och tjock- och ändtarmscancer

LIF och Swedish Medtech

- Marcus Andersson, MSD
- Thomas Anderzon, GE Healthcare
- Magdalena Bengtsson Levin, Janssen
- Johan Brun, LIF
- Andreas Carlberg, Siemens
- Sandra Eketorp Sylvan, Amgen

- Elin Fernholm, AstraZeneca
- Lars Franksson, Roche
- Anna Hermanson, Janssen
- Torbjörn Hägglöf, IBM
- Dag Larsson, LIF
- Johan Lindqvist, Siemens-healthineers
- Jonas Nylander, Amgen
- Fredrik Sjöo, Novartis
- Erik Strömkvist, GE Healthcare (PET)
- Lena Svendsen, Swedish MedTech
- Magnus Åslund, Philips

Kliniker anknutna till U-CAN

(Uppsala-Umeå Comprehensive Cancer Consortium)

- Helgi Birgisson (kolorektalcancer)
- Karin Glimskär-Ståhlberg (gynekologisk cancer)
- Anna-Karin Haylock (huvud- och halscancer)
- Jakob Hedberg (mag- och matstrupscancer)
- Göran Hesselager (hjärntumörer)
- Michael Häggman (prostatacancer)
- Martin Höglund (hematologiska maligniteter)
- Bengt Isaksson (lever-, pankreas- och gallblåsecancer)
- Henrik Lindman (bröstcancer)
- Helena Olofsson (patologi)
- Peter Ståhlberg (neuroendokrina tumörer)

Nordiskt nätverksmöte för screening

- Embætti landlæknis, Island
- Helsedirektoratet, Norge
- Ministry of Social Affairs and Health, Finland
- Public Health England, Screening, Storbritannien
- Sundhedsstyrelsen, Danmark

Former för närmare dialog om cancerscreening

- Helena Brändström, samordnare nationella vårdprogram, RCC
- Karin Leifland, ordförande Nationell arbetsgrupp för mammografi, Södersjukhuset
- Beatrice Melin, ordförande RCC i samverkan
- Björn Strander, ordförande Nationell arbetsgrupp för cervixprevention
- Charlotta Sävblom, ordförande Nationella implementeringsgruppen för kolorektalcancerscreening

Uppdatering av Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram

- Jan Adolfsson, sakkunnig screening, leg. läkare, docent, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering
- Kjell Asplund, ordförande Statens medicinsketiska råd
- Johannes Blom, överläkare, docent, enhetschef Kunskapsstyrning och stöd, Stockholms läns landsting
- Ulrika von Döbeln, docent, överläkare, f.d. verksamhetschef Centrum för medfödda metabola sjukdomar (CMMS), Karolinska universitetssjukhuset
- Niklas Juth, docent i medicinsk etik, Karolinska Institutet
- Beatrice Melin, cancersamordnare, ordförande RCC i samverkan
- Sven Törnberg, docent, överläkare, specialistläkare i onkologi, verksamhetsutvecklare screening, Regionalt cancercentrum Stockholm-Gotland