

HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENTET (2)
Postboks 8011 Dep
0030 OSLO

Deres ref.:
Vår ref.: 24/12021-9
Saksbehandler: Anne Forus
Dato: 04.06.2024

Svar på oppdrag i TB2023-45: Forslag til endringer i prosess for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen.

I tildelingsbrevet for 2023 (TB2023-45) fikk Helsedirektoratet følgende oppdrag:

Helsedirektoratet skal følge opp nasjonal strategi for persontilpasset medisin på sitt ansvarsområde, herunder utrede et mer dynamisk system for vurdering og inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen (..).

Helsedirektoratet har bedt om utsatt frist for leveransen til 1. juni 2024. Vedlagte rapport er vårt svar på utredningsoppdraget. Rapporten inneholder en rekke forslag til endringer, og en anbefalt modell for hvordan en ny prosess bør se ut. Helsedirektoratet har samarbeidet tett med Avdeling nyfødtscreening ved Oslo universitetssykehus gjennom hele prosessen, og har fått innspill fra relevante aktører.

Utredningen inneholder anbefalinger til HOD om endringer i rammene for nyfødtscreening og modeller for hvordan en ny prosess for inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen kan se ut.

Vi har tolket oppdraget slik at ordlyden "mer dynamisk" gir rom for å se på muligheter for effektivisering og forbedring i alle deler av prosessen, inkludert vurdere behov for endringer i forskriftene som regulerer nyfødtscreeningen. I begrepet "dynamisk" ligger etter vår forståelse en forventning om at prosessen skal ha en raskere saksgang enn det som har vært vanlig hittil.

Etisk forsvarlighet er en grunnleggende forutsetning i screeningprogrammer. Det er frivillig å delta i nyfødtscreeningen. Screeningkriteriene er utformet slik at de ivaretar de grunnleggende prinsippene i medisinsk etikk; å gjøre godt, respektere selvbestemmelse, ikke skade og rettferdighet. Det framgår også eksplisitt av screeningkriteriene at screeningprogrammer skal være akseptabelt fra et etisk perspektiv. Endringene som foreslås må ivareta dette.

Helsedirektoratet

Avdeling for legemidler og biomedisin

Anne Forus

Postboks 220 Skøyen, 0213 OSLO • Besøksadresse: Vitaminveien 4 • Tlf.: (+47) 47 47 20 20

Org.nr.: 983 544 622 • postmottak@helsedir.no • www.helsedirektoratet.no

Hovedgrepet som foreslås, er å gjøre endringer i forskriftene som regulerer nyfødtscreeningen, og i forvaltning av forskriftene. Forslagene tydeliggjør en vektlegging på faglige vurderinger og screeningkriteriene i forbindelse med inkludering av nye tilstander.

Forslag og anbefalinger oppsummert:

- Vi foreslår at myndighet til å fastsette hvilke tilstander/sykdommer det screenes for, legges til Helse- og omsorgsdepartementet i stedet for Kongen i statsråd, som i dag. Det bør vurderes om myndighet ev. kan delegeres til Helsedirektoratet.
- Tilstandene det screenes for bør tas ut av forskriften, og kan ev. framgå i vedlegg. Kriterier for inkludering av nye tilstander bør framgå av forskriften. Det bør vurderes å sette tidsfrister for ulike trinn i saksbehandling av forslagene.
- Nyfødtscreeningen skal fortsatt regnes som en nasjonal behandlingstjeneste etter forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus. Helsedirektoratet mener at inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen ikke krever ny godkjenning etter denne forskriften.
- Forslag om inkludering av nye tilstander (ev. utfasing av tilstander fra screeningen) forankres i RHF-linja før forslaget oversendes departementet/Helsedirektoratet, slik som i dag. Prosessen bør imidlertid gjøres mer effektiv.
- Referansegruppa for nyfødtscreeningen bør få et tydeligere mandat til å vurdere kunnskapsgrunnlaget som framskaffes av Nyfødtscreeningen, og gi faglig forankring og anbefaling om hvorvidt tilstanden bør inkluderes i screeningprogrammet. Referansegruppa bør også få en bredere sammensetning enn den har i dag.
- Helsedirektoratet anbefaler en prosess hvor det kun er vesentlige endringer som høres. Dette vil gi en prioritering av ressurser inn mot endringer som krever mer omfattende vurderinger.

Administrative og økonomiske konsekvenser:

Forslagene vil medføre hurtigere innføring av screening for nye, alvorlige medfødte tilstander og mulighet for pre-symptomatisk oppstart av behandling eller forebygging vil i et samfunnsperspektiv kunne innebære til dels store besparelser, både av kostnader og menneskelige ressurser. Forslagene i rapporten kan påvirke oppgaveporteføljen til de enkelte aktørene, i noen grad også personellbehov, men antas ikke å medføre vesentlige konsekvenser i RHF, Helsedirektoratet eller på departementsnivå sammenlignet med gjeldende prosess.

Helsedirektoratet og Avdeling for nyfødtscreening ved Oslo universitetssykehus er i hovedsak enig om forslagene som presenteres i rapporten. Nyfødtscreeningen har kommentarer til noen av forslagene, og deres innspill er tatt inn i vedlegg 7.9.

Vennlig hilsen

Helga Katharina Haug e.f.
avdelingsdirektør

Børge Myrlund Larsen
spesialrådgiver

Dokumentet er godkjent elektronisk

Forslag til endringer i prosess for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen

Svar på oppdrag i TB2023 - 45

RAPPORT



Innhold

Forord	4
Sammendrag	5
Kapittel 1 Om nyfødtscreeningen og inkludering av nye sykdommer	9
1.1 Om nyfødtscreeningen	10
1.2 Hva skiller screening fra annen helsehjelp	15
1.3 Utvikling av nyfødtscreeningen	17
1.4 Gjeldende prosess for inkludering av nye sykdommer i screeningen	19
Kapittel 2 Om utredningsoppdraget og hvilke prinsipper direktoratet har lagt til grunn for utredningen	21
2.1 Behov for et mer dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen	22
2.2 Oppdrag til Helsedirektoratet	23
2.3 Prinsipper for Helsedirektoratets arbeid med utforming av nye prosesser	24
[Overskrift]	26
Kapittel 3 Gjeldende regelverk, rutiner for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen og anyse av gjeldende prosess	26
3 Innledning	27
3.1 Regulering	27
3.2 Screeningkriteriene	32
3.3 Utviklingsarbeid og prosess – forslag om inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen	34
3.4 Saksgang for søknader om utvidelse av Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte	37
3.5 Implementering av endringer i screeningprogrammet	39
3.6 Vurdering av prosessen slik den er i dag	40
3.7 Behov for endringer	51
3.8 Forslag til endringer i rammene for screening	57
Kapittel 4 Fordslag og modeller for nye prosesser	60
4 Forslag til nye prosesser	61
4.1 Modell 1 – som dagens modell, men Helsedirektoratet forankrer med RHF	61
4.2 Modell 2 – forankring i RHF-linja, høring av vesentlige endringer håndteres av HOD	66
4.3 Diskusjon til modell 2: Fordeler og ulemper med en modell der det bare er høring av vesentlige endringer	69
4.4 Modell 3 – myndighet til å fastsette inkludering av nye tilstander kan delegeres til Helsedirektoratet	72
4.5 Diskusjon om delegasjon av myndighet	74

4.6 Helsedirektoratets anbefaling av modell _____	76
Kapittel 5 Gjennomføring av forslagene _____	77
5. Innledning _____	78
5.1. Endringer i forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte og presisering av screeningkriterier _____	78
5.2 Er det behov for endring i forskriften som regulerer nasjonale tjenester? _____	80
5.3 Endring i mandat og sammensetning av referansegruppe for nyfødtscreeningen _____	81
5.4 Tydeliggjøre hvilke prosesser/kanaler som skal brukes for å foreslå inkludering av nye tilstander _____	83
5.5 Etablering av utvidet normaldatasett fra aktuelle biomarkører fra filterkort _____	84
5.6 Økonomiske og administrative konsekvenser _____	89
Kapittel 6 Om utredningsprosessen _____	91
6 Om utredningen _____	92
6.1 Organisering av arbeidet _____	92
6.2 Møter med relevante aktører _____	92
Kapittel 7 Vedlegg til rapporten: Mer om nyfødtscreeningen i Norge og andre Europeiske land _____	95
7 Innledning _____	96
7.1 Oversikt over sykdommene som inngår i Nyfødtscreeningen i Norge _____	97
7.2 Eksempler på prosess og tidsbruk i tidligere saker: Innføring av screening for SCID og SMA _____	101
7.3 Nyfødtscreeningen i Sverige _____	104
7.4 Nyfødtscreeningen i Danmark _____	108
7.4 Nyfødtscreeningen i Finland _____	111
7.5 Nyfødtscreeningen i Nederland _____	112
7.6 Nyfødtscreeningen i Storbritannia _____	115
7.7 Framtidig mulighet: Screening basert på genomsekvensering som første test _____	119
7.8 EURORDIS-prinsipper for nyfødtscreening _____	120
7.9 Forslag til endringer i prosess for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen - kommentar fra Nyfødtscreeningen _____	121

Forord

Nyfødtscreeningen er omtalt i Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser fra 2021 og i Strategi for persontilpasset medisin for 2023 til 2030. Et felles tiltak i disse strategiene er å utrede et mer dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen. I tildelingsbrevet for 2023 fikk Helsedirektoratet i oppdrag å utrede dette. Denne rapporten svarer på oppdraget fra departementet. Helsedirektoratet har ansvar for utredningen og er avsender av rapporten til HOD. Utredningen inneholder anbefalinger til HOD om endringer i rammene for nyfødtscreeningen og modeller for hvordan en ny prosess for inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen kan se ut.

Avdeling for nyfødtscreening ved Oslo universitetssykehus har bidratt gjennom hele prosessen. Direktoratet vil takke avdelingen for et konstruktivt og godt samarbeid.

Sammendrag

Formålet med nyfødtscreening er å identifisere alvorlig, medfødt sykdom hos nyfødte. Det er viktig å oppdage sykdommene tidlig, helst før symptomene oppstår, slik at barnet kan få effektiv behandling som kan hindre alvorlig helsetap eller livstruende sykdom.

Screeningprogrammet i Norge dekker i dag 26 alvorlige, sjeldne medfødte tilstander. I utviklingen av screeningprogrammet har det ofte tatt flere år fra det foreligger et kunnskapsgrunnlag som understøtter screening av nye tilstander, til en endring i screeningprogrammet er gjennomført.

Nyfødtscreeningen er omtalt i Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser fra 2021 og i Strategi for persontilpasset medisin for 2023 til 2030. Et felles tiltak i disse strategiene er å utrede et mer dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen. I tildelingsbrevet for 2023 fikk Helsedirektoratet i oppdrag å utrede dette. Denne rapporten svarer på oppdraget fra departementet.

Forutsetninger for endringer i rammer og prosesser knyttet til nyfødtscreening

Etisk forsvarlighet er en grunnleggende forutsetning i screeningprogrammer. Det er frivillig å delta i Nyfødtscreeningen. Screeningkriteriene er utformet slik at de ivaretar de grunnleggende prinsippene i medisinsk etikk; å gjøre godt, respektere selvbestemmelse, ikke skade og rettferdighet. Det framgår også eksplisitt av screeningkriteriene et krav om at screeningprogrammet skal være akseptabelt fra et etisk perspektiv. Endringene som foreslås må ivareta dette.

I arbeidet med å utarbeide forslag til endringer har Helsedirektoratet lagt vekt på at både rammer og prosesser må sikre et solid kunnskapsgrunnlag og nødvendig forankring i helsetjenesten, at den må være etisk forsvarlig, transparent og legge til rette for grundig og samtidig effektiv vurdering av forslagene før det besluttet å inkludere nye sykdommer i screeningprogrammet. Vurderingen av nye sykdommer må fortsatt skje i henhold til screeningkriteriene og oppfylle kravene i bioteknologiloven § 5-7 om presymptomatisk genetisk undersøkelser av barn. Inkludering av nye sykdommer i screeningprogrammet skal fortsatt være underlagt demokratisk kontroll, men Helsedirektoratet foreslår at den endelige beslutningen kan legges til departementet og eventuelt delegeres til Helsedirektoratet.

Forslag om endringer

Hovedgrepene som foreslås for å gjøre prosessen mer dynamisk, medfører endringer både i forskriftene som i dag regulerer nyfødtscreeningen, og forvaltning av forskriftene.

Helsedirektoratet foreslår at disse endringene også bør gjelde ved ev. utfasing av tilstander.

Forslagene medfører ingen endring i hva Helsedirektoratet vurderer eller hvordan

Helsedirektoratet vurderer forslag om innføring av nye tilstander i screeningen, eller tilstander som ev. skal ut av screeningen. Krav til kunnskapsunderlag og økonomiske vurderinger videreføres.

Forslagene tydeliggjør en vektlegging av screeningkriteriene, og de faglige og etiske vurderingene som må gjøres forut for at nye sykdommer kan inkluderes i Nyfødtscreeningen.

Forslag og anbefalinger i rapporten, her framstilt slik at de følger kronologien i prosessene:

- Referansegruppa for nyfødtscreeningen sin rolle i den faglige vurderingen av forslag om inkludering av nye tilstander bør tydeliggjøres. Helsedirektoratet anbefaler at referansegruppa for nyfødtscreeningen bør få et tydeligere mandat til å vurdere kunnskapsgrunnlaget som framskaffes av Nyfødtscreeningen, og gi faglig forankring og anbefaling om hvorvidt tilstanden bør inkluderes i screeningprogrammet. Vi anbefaler også at referansegruppa får en bredere faglig sammensetning og flere representanter fra pasientorganisasjoner, slik at den kan gjøre helhetlig faglig vurdering og ivareta brukerperspektivet.
- Forslag om inkludering av nye tilstander (ev. utfasing av tilstander fra screeningen) må forankres i strukturen for de regionale helseforetakene (RHF) på egnet måte. Helsedirektoratet anbefaler forankring i RHF-linja før forslag sendes til direktoratet, som i dag. En fordel med denne modellen er at forankring følger etablerte ansvarslinjer i helsetjenesten, og at RHFene får kontroll på og eierskap til søknadsprosessen. En mulig ulempe er at prosessen i RHFene kan ta like lang tid som i dag.
- Nyfødtscreeningen skal fortsatt regnes som en nasjonal behandlingstjeneste etter forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, betegnelsen universitetssykehus m.m. Helsedirektoratet mener at inkludering av nye tilstander i Nyfødtscreeningen ikke trenger godkjenning etter denne forskriften. Dette vil tydeliggjøre at endring i nyfødtscreeningsprogrammet vurderes etter screeningkriteriene og vilkår i bioteknologiloven.

Dette betyr at forslag om inkludering av nye tilstander i Nyfødtscreeningen ikke sendes som en søknad til departementet, med kopi til direktoratet. Vi anbefaler at forslag om endringer sendes direkte til direktoratet, ev. med kopi til departementet.

- Vi foreslår endringer i forskrift om genetisk masseundersøkelse:
 - kriterier for inkludering av nye tilstander bør framgå av forskriften
 - tilstandene det screenes for bør tas ut av forskriften, og kan evt. framgå av vedlegg
 - Helse- og omsorgsdepartementet bør få myndighet til å fastsette endringer i hvilke sykdommer det skal screenes for (flyttes fra Kongen i statsråd). Det bør vurderes om myndighet kan delegeres til Helsedirektoratet.
- Eventuell delegasjon av myndighet til Helsedirektoratet organiseres på flere måter:
 - En sak til sak-vurdering av delegasjon: HOD kan i forbindelse med forankring av anbefalingen vurdere om den videre håndteringen av saken, det vil si håndtering av ev. høring og fastsettelse av endringer i nyfødtscreeningen, kan

delegeres til direktoratet.

- Myndighet til å håndtere ev. høring og fastsette endringer i Nyfødtscreeningen kan delegeres til Helsedirektoratet som en fast oppgave. Helsedirektoratet vil alltid forankre en anbefaling med departementet før en endring fastsettes.

Delegasjon av myndighet til å fastsette endringer i nyfødtscreeningen som en fast oppgave til direktoratet vil være mer forutsigbar og mer strømlinjeformet enn en modell der departementet i noen tilfeller delegerer myndigheten til Helsedirektoratet. I praksis er det liten forskjell på de to alternativene hva gjelder beslutning i tilfeller der saken reiser prinsipielle spørsmål.

Særtrekkene ved et screeningprogram og Biomedisinkonvensjonens tilleggsprotokoll krever at et myndighetsorgan beslutter endringer i screeningprogram. Dette ivaretas også ved delegasjon av myndighet til Helsedirektoratet.

- Vi har utredet alternative modeller for håndtering av høring:
En modell der inkludering av nye tilstander alltid skal på offentlig høring og en modell der det kun skal være høring av vesentlige endringer.

Helsedirektoratet anbefaler en prosess hvor det kun er vesentlige endringer som høres. Dette kan gjennomføres innenfor rammene av utredningsinstruksen og forvaltningsloven. Det vil samtidig gi en prioritering av ressurser inn mot endringer som krever mer omfattende vurderinger og legge til rette for at mindre endringer hurtigere kan gjennomføres. Det er mulig å gjøre prosessen forutsigbar ved å ha kriterier eller føringer for hva slags endringer som skal på høring.

- Det bør vurderes å sette tidsfrister for ulike trinn i saksbehandling i RHF og Helsedirektoratet.

Helsedirektoratet mener at de foreslåtte endringene vil ivareta ønsket om dynamikk og fleksibilitet. Samtidig følger prosessen gjeldende beslutningslinjer i helsetjenesten. Det er en forutsetning at saksbehandlingen kan gjøres raskere enn i dag.

Økonomiske og administrative konsekvenser

I et samfunnsperspektiv vil hurtigere innføring av screening for nye, alvorlige medfødte tilstander og mulighet for pre-symptomatisk oppstart av behandling eller forebygging kunne innebære til dels store besparelser, både av kostnader og menneskelige ressurser. Forslagene i rapporten kan påvirke oppgaveporteføljen til de enkelte aktørene, i noen grad også personellbehov, men antas ikke å medføre vesentlige konsekvenser i RHF, Helsedirektoratet eller på departementsnivå sammenlignet med gjeldende prosess.

Behov for avklaring om lagring og bruk av data om biomarkører

I arbeidet med denne utredningen har vi avdekket at det er nødvendig å klargjøre og vurdere om Nyfødtscreeningen kan lagre data om flere relevante biokjemiske markører enn de som i dag inngår i Nyfødtscreeningen. De aktuelle biokjemiske biomarkørene finnes i filterkortene

med blodprøver, men lagring i filterkort fører til at markørene degraderes over tid, og derfor ikke kan brukes på samme måte som lagrede data. Hensikten med lagring av data er å etablere normaldatasett for screeningtilstander som vil bli relevante litt frem i tid. Dette vil i stor grad klassifiseres som metodeutvikling i samsvar med formålet med biobanken, og vil også kunne være nødvendig for helsehjelp i enkelttilfeller, samt forskning. Formålet med lovendringen om varig lagring av filterkortene i 2018 var nettopp å legge til rette for disse formålene.

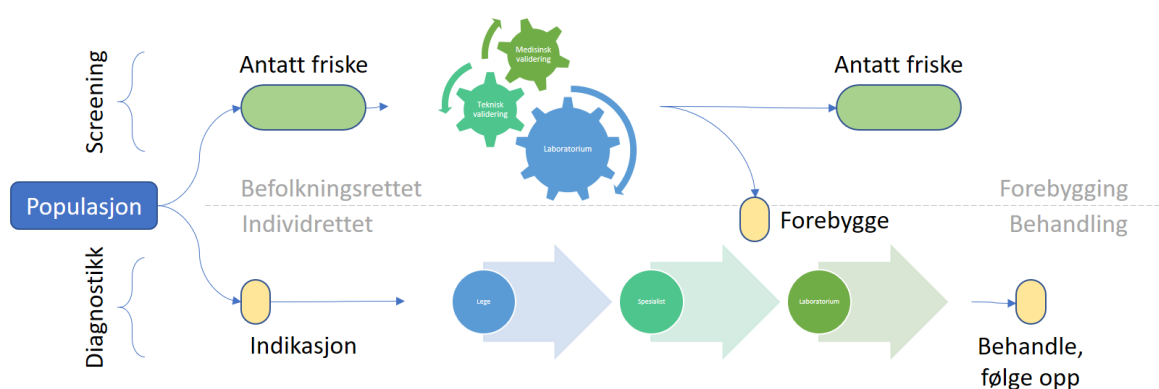
Kapittel 1

Om nyfødtscreening og inkludering av nye sykdommer

1.1 Om nyfødtscreeningen

Formålet med nyfødtscreening er å identifisere alvorlig, medfødt sykdom hos nyfødte. Det er viktig å oppdage sykdommene tidlig, slik at barnet kan få effektiv behandling som kan hindre alvorlig helsetap eller livstruende sykdom. Barna fødes vanligvis uten klare tegn til sykdom¹, og testing av alle nyfødte er derfor eneste mulighet til å oppdage sykdommene og iverksette nødvendige tiltak i tide.

Nyfødtscreening er befolkningsrettet, persontilpasset (presisjons)medisin, og regnes som øyeblikkelig hjelp. For mange av sykdommene som det screenes for handler det om timer eller dager før de berørte barna kan ha alvorlig helsetap eller livstruende sykdom.



Figur 1.1.1: Forskjellen mellom diagnostikk og masseundersøkelse (screening)

Nyfødtscreening er grunnleggende forskjellig fra diagnostikk og vanlig helsehjelp siden de aller fleste barna som undersøkes antas å være friske på analysetidspunktet. Det vil si at barnet undersøkes for de aktuelle sykdommene uten at det er tegn eller symptomer hos barnet som tilsier sykdom eller antyder hvilken sykdom som barnet eventuelt har. Nyfødtscreening (og annen screening) innebærer en viss risiko for feilvurdering og overbehandling.

Organiseringen av nyfødtscreeningen

Nyfødtscreeningen inngår i Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte og avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte stoffskiftesykdommer. Den nasjonale behandlingstjenesten består altså av to hoveddeler:

- Nyfødtscreeningen
- Avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte stoffskiftesykdommer

Nyfødtscreeningen er organisert som en avdeling i Barne- og ungdomsklinikken ved Oslo universitetssykehus. Avdelingen integrerer spesialisert barnemedisin og analyser, med

¹ Hos ca. 20 til 25 prosent av barna som får funn av sykdom gjennom nyfødtscreeningen, er det allerede tegn og symptomer på sykdom når funnet i nyfødtscreeningen svares ut.

gjensidige avhengigheter mellom analytiske og kliniske funksjoner. Avdelingen diagnostiserer, behandler og følger opp barn med medfødte stoffskiftesykdommer².

Nyfødtscreeningprogrammet er et komplekst nasjonalt system som starter med informasjon før fødsel, prøvetaking, nasjonal dekkende logistikk, avanserte analysemetoder, spesialisert bioinformatikk og barnemedisin, og sikker oppbevaring av prøvene. På tross av kompleksiteten har nyfødtscreeningprogrammet en median svartid på under 7 dager etter fødsel (medregnet 48 til 72 timer venting før prøvetaking, transporttid og helger/helligdager). I praksis er de aller fleste prøver ferdig analysert første dag prøven kommer til laboratoriet ved Rikshospitalet.

Nyfødtscreening er basert på analyser av en blodprøve fra barnet. Tolkning av analysesvarene baseres på kunnskap om mønstre av bestemte biokjemiske markører (biomarkører) i blodet; mønstre som er karakteristiske for sykdommene/tilstandene som inngår i screeningen. Biomarkører varierer over tid, og variasjonen er ikke nødvendigvis den samme for alle biomarkørene som inngår i analysene. Nyfødtscreeningen må derfor finne et gyllent tidspunkt for testing hvor det er mulig fange opp alle relevante unormale biomarkørmønstre på en god og forutsigbar måte. Nyfødtscreeningen anbefaler at blodprøven tas 48 til 72 timer etter fødsel. Barnet er da i en naturlig fasteperiode der en del metabolske tilstander manifesterer seg biokjemisk, det vil si at biomarkører i blodet vil vise et avvikende mønster hvis barnet har en av sykdommene det screenes for. Anbefalingen om prøvetakingstidspunkt er basert på vitenskapelig dokumentasjon, internasjonal konsensus³ og nasjonal validering av grenseverdiene for biomarkørene som benyttes (grenseverdier som skiller mønstre hos friske fra mønstre hos syke).

Vurdering av funn fra screeninganalysene er blant annet avhengig av klinisk kompetanse innen barnemedisin for de sykdommene det screenes for. Nyfødtscreeningen fungerer derfor som et permanent tverrfaglig team (multidisiplinært team, MDT) bestående av barneleger, medisinsk og teknisk personale innen biokjemi, genetikk og bioinformatikk. En viktig forutsetning for en nyfødtscreening med høy positiv prediktiv verdi og rask svartid er et tett og dynamisk samarbeid mellom behandlere og teknisk personale som identifiserer kliniske utfordringer og korrigerer analyseverktøyene (algoritmene) som benyttes. Det kreves også kompetanse i tolkning av genvarianter. Dette tette tverrfaglige samarbeidet sikrer at vurderingen av resultatene blir så korrekt som mulig, og bidrar dermed til å hindre sykeliggjøring og overbehandling av friske barn.

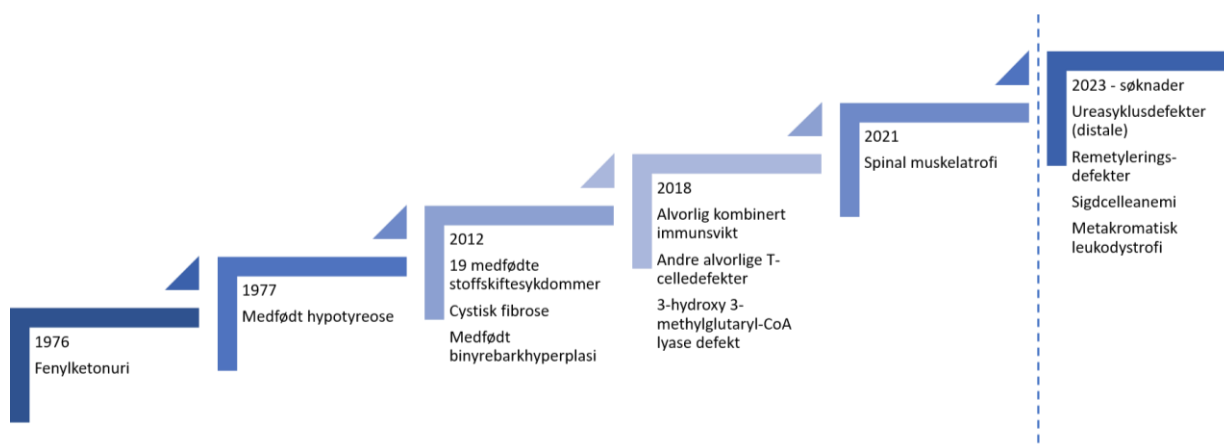
Tilstander som inngår i nyfødtscreeningen i dag

Screeningprogrammet i Norge dekker i dag 26 alvorlige og medfødte sykdommer, se vedlegg 7.1. Screeningtilbudet omfatter to endokrinologiske sykdommer, 21 metabolske sykdommer, alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) og andre alvorlige T-celledefekter, spinal muskeltrofi (SMA) og cystisk fibrose. Det er viktig å oppdage disse sykdommene tidlig, slik at en raskt kan komme i gang med effektiv behandling som kan hindre eller redusere skadevirkningene.

² Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte og avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte stoffskiftesykdommer har i 2024 søkt om oppdatering av tjenestens formelle beskrivelse. Søknaden er sendt linjevei til Helse- og omsorgsdepartementet.

³ [Newborn Screening - ScienceDirect](#)

Inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen har skjedd gradvis, se også 7.1.



Figur 1.1.2. Inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen.

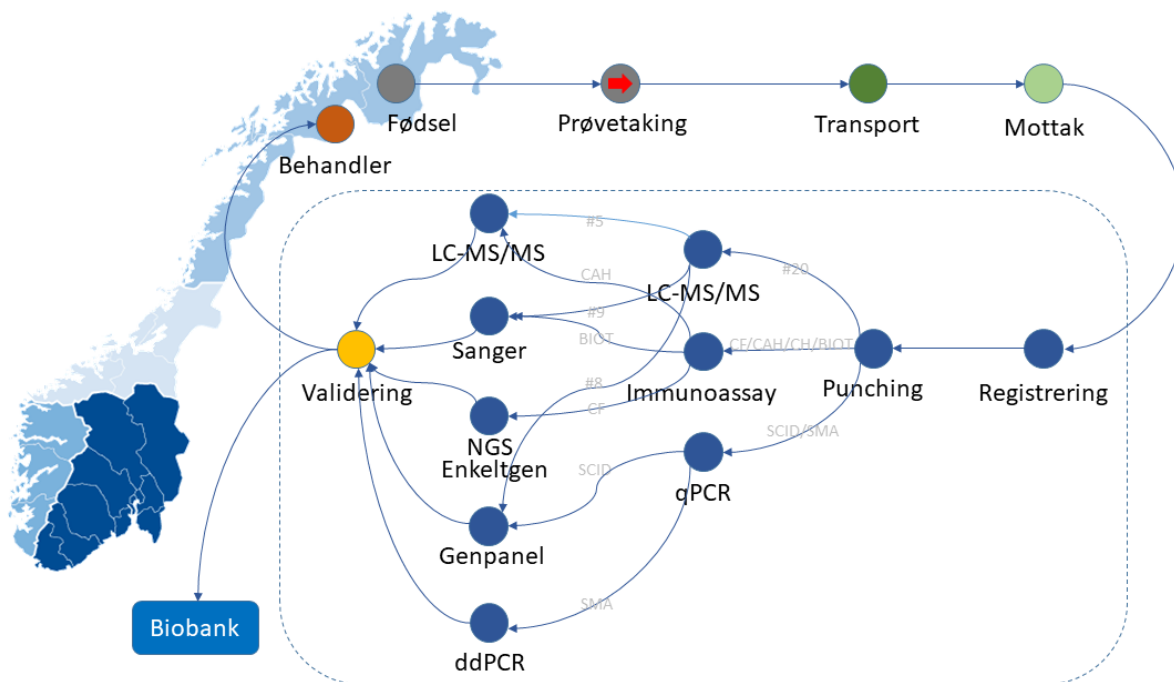
Pilotprosjekt for fenylketonuri (Føllings sykdom) ble startet 1967 ved Rikshospitalet, nasjonal screening for fenylketonuri ble innført i 1976. Den største utvidelsen skjedde i 2012, da screeningprogrammet ble utvidet fra 2 til 21 tilstander. Per 2024 screenes det for 26 sykdommer. Mer detaljer om tilstandene i kapittel 7.1. Forslag om å inkludere flere tilstander er på høring⁴, se kapittel 1.3. Figur fra Nyfødtscreeningen

Selv om tilstandene det screenes for i dag er sjeldne, vil cirka 1 av 1000 barn som fødes i Norge hvert år ha en av de 26 tilstandene som det screenes for. Det vil si at det kan være mellom 50 og 60 barn årlig som får en tidlig diagnose, og dermed bedre effekt av behandlingstiltakene.

Nyfødtscreening som øyeblikkelig hjelp

Nyfødtscreeningen har en øyeblikkelig hjelp-funksjon, da både timer og dager har påvirkning på prognose. Ved for eksempel den medfødte metabolske sykdommen metylmalonsyreemi (MMA) må barnet få øyeblikkelig behandling i løpet av de første levedagene. Barn med MMA kan ha symptomer allerede før screeningprøven er tatt. Mellom 20 og 25 prosent av barna som får beskjed om sykdom etter at screeningprøven er analysert, har symptomer allerede på varslings tidspunktet, altså tidspunkt for varslings funn i screeningprøven. I disse tilfellene bidrar nyfødtscreeningen til rask diagnostikk.

⁴ [Høring – Forslag til endringer i forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte - regjeringen.no](#)



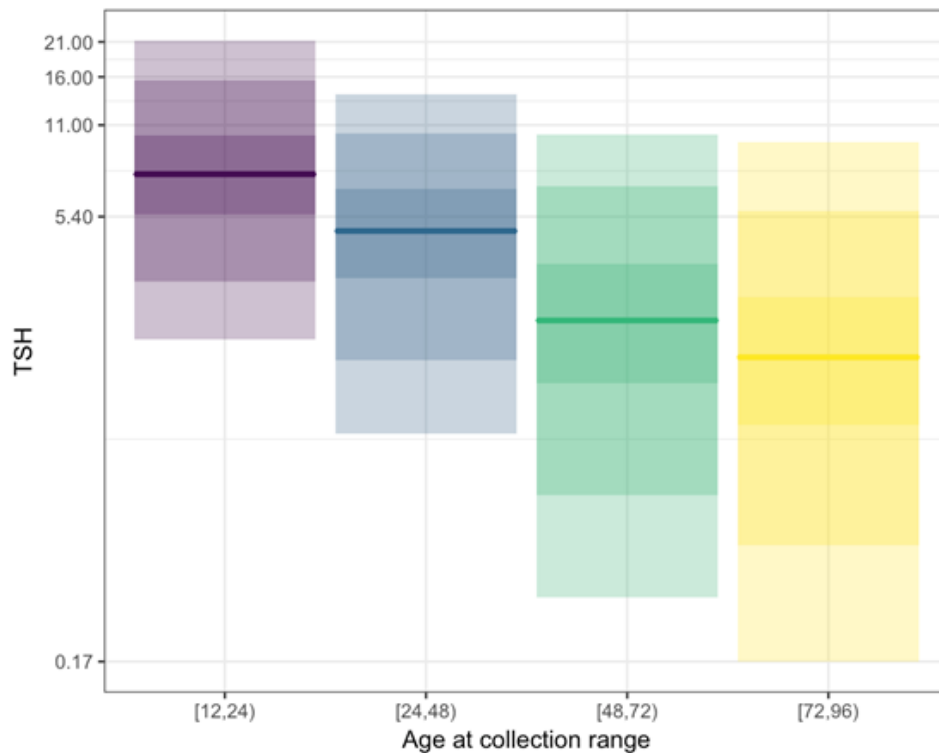
Figur 1.1.3: Nyfødtscreeningen er et komplekst system avanserte analyser, spesialisert bioinformatikk, spesialisert barnemedisin og logistikk

Nyfødtscreeningprogrammet er et komplekst nasjonalt system som starter med informasjon før fødsel, prøvetaking, nasjonal dekkende logistikk, avanserte analysemetoder, spesialisert bioinformatikk og barnemedisin, og sikker oppbevaring av prøvene. På tross av kompleksiteten har nyfødtscreeningprogrammet en median svartid på under 7 dager etter fødsel (medregnet 48-72 timer venting før prøvetaking, transporttid og helger/helligdager). I praksis er de aller fleste prøver ferdig analysert første dag prøven kommer til laboratoriet ved Rikshospitalet.

Figur 1.1.4 og 1.1.5 nedenfor viser spredning og verdi av hvordan biomarkøren TSH for medfødt hypotyreose endrer seg betydelig i de første døgnene etter fødsel. Denne tidsavhengigheten har betydning for evaluering av analysesvaret. Flere av sykdommene det screenes for har et raskt forløp med kritisk behandlings-/ intervensjonsvindu, for eksempel metylmalonsyreemi (MMA) og salttapende medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH). Det er derfor spesielt viktig å fange opp disse barna så tidlig som mulig. Det er en tidsavhengighet for mengde og mønster av biomarkører, og det er derfor nødvendig for nyfødtscreeningen å ha referanseområder som reflekterer dette. Et stabilt prøvetakingstidspunkt kan bidra til å redusere noe av variasjonen.

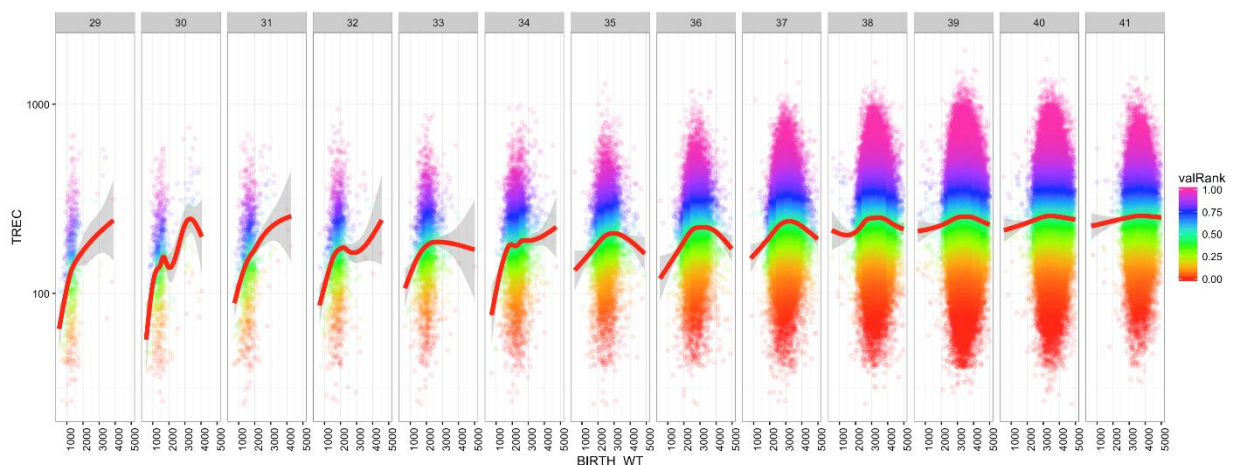
Barnets gestasjonsalder⁵ (for eksempel prematur fødsel), fødselsvekt og kjønn kan også virke inn på biomarkørverdiene. T-cell Receptor Excision Circle (TREC) er et eksempel på en biomarkør som påvirkes av disse variablene, og må derfor tas hensyn til i tolkning av resultater i screening for medfødt immunsvikt (figur 1.1.5).

⁵ **Gestasjonsalder:** Tiden fra første dag i siste normale menstruasjonsperiode målt i hele uker. Man øker f.eks. fra 32 til 33 uker først etter 32 uker + 7 dager. Se [15.1 Definisjoner og forkortelser innen Nyfødtsmedisin - Helsebiblioteket](#)



Figur 1.1.4 Blodprøver til måling av biomarkøren TSH (medfødt hypotyreose) tatt på forskjellige tidspunkt etter fødsel.

Figuren viser TSH-måling tatt på forskjellige tidspunkt etter fødsel. Data fra 500 000 barn. TSH-verdiene for alle screenede nyfødte viser korrelasjon med barnets alder i timer ved prøvetidspunkt. Prøve tatt etter 12 t, 24 t, 48 t og 72 t etter fødsel. Måling av TSH-verdi med immunoassay brukes som en førstetest i nyfødtscreening for medfødt hypotyreose. Interne data fra prosjekt mellom nyfødtscreeningen i Norge og i California.



Figur 1.1.5. TREC-verdier relatert til barnets gestasjonsalder og fødselsvekt.

Kvantitering av TREC med kvantitativ PCR-analyse brukes som førstetest i nyfødtscreening for alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) og T-cellesvikt. Nyfødte med T-cellesvikt har lav TREC-verdi. Figuren viser at både prematuritet og lav fødselsvekt gir lav TREC-verd selv om ikke barnet har

medfødt immunsvikt. Også høy fødselsvekt kan gi lavere TREC-verdi. Data fra 500 000 barn. Interne data fra prosjekt mellom nyfødtscreeningen i Norge og i California.

1.2 Hva skiller screening fra annen helsehjelp⁶

Ved vanlig helsehjelp er det som regel den enkelte pasient (eller et barns foreldre) som tar initiativ til å motta helsehjelp fordi personen har symptomer på sykdom og trenger behandling. Barn som er syke har rett til forsvarlig helsehjelp og tilgang til diagnostiske undersøkelser.

Med *screening* menes en systematisk undersøkelse av en antatt frisk befolkningsgruppe for å finne individer med risiko for sykdom eller i tidlige stadier av sykdommen, før sykdommen gir symptomer. Formålet med screening er tidlig diagnostikk og behandling, fordi dette gir bedre prognose og eventuelt reduserer risiko for å dø av sykdommen. Her er det helsetjenesten som, basert på gitte kriterer, tar initiativ til å undersøke en gruppe mennesker hvor de fleste er friske, for å avdekke hvem som har behov for nødvendig helsehjelp.

På norsk brukes begrepet «masseundersøkelse» om screening. Organiserte screeningprogrammer regnes som forebyggende helsetjenester. Det er frivillig å benytte seg av tilbud om screening, på lik linje med all annen helsehjelp.

Et viktig kriterium for å vurdere screening, er at testen som brukes kan skille mellom personer som er friske og personer som har eller kan få sykdommen det undersøkes for⁷. Testens egenskaper måles blant annet i begrepene sensitivitet og spesifisitet. Sensitivitet er testens evne til å plukke ut dem som er syke (eller har et forstadium til sykdom/har en bestemt risikofaktor for sykdom). Spesifisitet angir testens evne til å klassifisere de som faktisk ikke har sykdommen som friske. Jo større spesifisitet, desto mindre sannsynlighet for falske positive prøvesvar.⁸ Andre sentrale begreper er positiv og negativ prediktiv verdi. Positiv prediktiv verdi er sannsynligheten for at en person er syk når testen er positiv. Negativ prediktiv verdi er sannsynligheten for å være frisk når testen er negativ. Dette er illustrert i figur 1.2.1 nedenfor. Prevalens eller forekomst er andelen av den aktuelle befolkningen som faktisk har sykdommen eller forstadiet til sykdommen det screenes for.

⁶ Tekst hentet fra rapporten: Styringsstruktur og strategi for nasjonale screeningprogrammer. Høringsutkast 25.06.14 fra Helsedirektoratet. [hoeringsutkast-fra-helsedirektoratet-styringsstruktur-og-strategi-for-nasjonale-screeningprogrammer.pdf](https://www.legeforeningen.no/hoeringsutkast-fra-helsedirektoratet-styringsstruktur-og-strategi-for-nasjonale-screeningprogrammer.pdf) (legeforeningen.no)

⁷ Diagnostikk - FHI

⁸ spesifisitet – Store norske leksikon (snl.no)

	Har sykdommen	Har ikke sykdommen	
Positiv screening	A Sanne positive	B Falske positive	Positiv prediktiv verdi (PPV)
Negativ screening	C Falske negative	D Sanne negative	Negativ prediktiv verdi (NPV)
	Sensitivitet	Spesifisitet	

Figur 1.2.1: Positiv prediktiv verdi er et mål for hvor godt resultatene fra screeningen stemmer med "gullstandarden" innen diagnostikk.

Positiv prediktiv verdi er sannsynligheten for at en person er syk når testen er positiv. Negativ prediktiv verdi er sannsynligheten for å være frisk når testen er negativ.

Få screeningtester gir 100 prosent sikre svar og finner alle personer med sykdom. Noen syke vil kunne få et normalt screeningresultat (falske negative). Noen friske vil etter første screening få en mistanke om (forstadier til) sykdom, men nærmere undersøkelser som for eksempel en spesifikk genetisk analyse, som i nyfødtscreeningen, avkrefter mistanken og fastslår at de er friske (falske positive). Dagens høye positive prediktive verdi på 90 prosent (sannsynligheten for at en person er syk når testen er positiv) i Nyfødtscreeningen skyldes at nyfødtscreeningen har 2-3 nivåer av analyser, og at unormale funn umiddelbart bekreftes med genetiske undersøkelser. Unntak gjøres i noen få tilfeller med høy hastegrad og klare funn fra første screeningtest (1. tier), men disse blir også bekreftet med genetiske undersøkelser parallelt. Nye genetiske metoder i kombinasjon med biokjemiske analyser og økende kunnskap om fenotypisk variasjon (fysiske kjennetegn) gjør at Nyfødtscreeningen i stadig større grad gjenkjenner milde tilfeller av sykdommene og tilpasser oppfølgingen.

Å innføre et nasjonalt screeningsprogram handler om mer enn selve rutineundersøkelsen/-testen. For at det skal være aktuelt å screene en presumptivt frisk befolkning, må det være godt dokumentert at programmet har effekt – det vil si faktisk reduserer sykkelighet og eventuelt risiko for å dø av den aktuelle sykdommen. Effekten må være stor nok til å forsvare både bruk av ressurser, belastning for dem som screenes og eventuell risiko for falske positive/negative. Nyfødtscreening er fundamentalt forskjellig fra diagnostikk og vanlig helsehjelp siden de aller fleste barna som undersøkes antas å være friske på analysetidspunktet. Det vil si at barnet undersøkes for de aktuelle sykdommene uten at det er tegn eller symptomer hos barnet som tilsier sykdom eller antyder hvilken sykdom barnet eventuelt har. Nyfødtscreening (og annen screening) innebærer en viss risiko for feilvurdering og overbehandling. Det er denne ulikheten mellom nyfødtscreening og vanlig helsehjelp som begrunner at screeningprogrammet organiseres på en særskilt måte, og etter nærmere bestemte kriterier, se 3.2.

1.3 Utvikling av nyfødtscreeningen

Nyvinninger innen laboratorietekniske metoder (som massespektrometri og gensekvensering) har drevet noe av utviklingen på fagområdet. Vi er nå inne i en tid hvor utvikling i metoder og behandlinger skjer forholdsvis raskt. Bruken av raske genetiske undersøkelser (DNA-analyser) for å bekrefte funn innen 12 til 48 timer gjør at nyfødtscreeningen kan melde behov for øyeblikkelig hjelp til spedbarn med mer enn 90 prosent positiv prediktiv verdi⁹. Det vil si at det er mer enn 90 prosent sannsynlighet for at nyfødte som identifiseres med sykdom i screeningen (et testpositivt resultat), har den aktuelle sykdommen eller tilstanden. På klinisk side har avanserte terapier som genterapi økt muligheten for behandling av sjeldne monogenetiske sykdommer (sykdommer som skyldes endringer i ett gen), og dette får betydning for hvilke tilstander det kan bli aktuelt å screene for i fremtiden. Eksempler på slike terapier er behandlingene for spinal muskelatrofi (SMA)¹⁰.

Laboratorieanalysene genererer mengder med data. Forbedring og utvikling av tjenesten fordrer både lagring av laboratoriedata sammen med demografiske data, bekreftende tilleggss-analyser og tolkningsverktøy med mer spissede algoritmer. Nyfødtscreeningen deltar i det eksterne kvalitetssikringsprogrammet NSQAP (Newborn Screening Quality Assurance Program, CDC, USA), med proficiency testing (rapportering 3 ganger per år) og ukentlig analyse av kvalitetskontroller for både primær- og sekundæranalyser (rapportering 2 ganger per år). De siste årene har nyfødtscreeningprogrammet oppnådd 100 prosent riktig klassifisering i kvalitetssikringsprogrammet.

Forslag om å utvide screeningprogrammet med 13 nye tilstander i 2022 og 2023

Ved årsskiftet 2022/2023 sendte Nyfødtscreeningen søknad om en utvidelse av screeningprogrammet, som omfatter tre ulike nye sykdomsgrupper, via klinikkleder Barne- og ungdomsklinikken og Fagdirektør ved Oslo Universitetssykehus HF søknad til Helse Sør-Øst. Tilstandene fordelt på sykdomsgrupper

- ureasyklusdefekter (3 tilstander)
- remetyleringsdefekter (8 tilstander)
- sigdcelleanemi

Videre sendte Nyfødtscreeningen i august 2023 en ny søknad via klinikkleder Barne- og ungdomsklinikken og Fagdirektør ved Oslo Universitetssykehus HF til Helse Sør-Øst og ba om utvidelse av screeningprogrammet med ytterligere én sykdom:

- MLD (metakromatisk leukodystrofi)

⁹ Hypotyreose er ikke inkludert i denne statistikken av tekniske og medisinske grunner.

¹⁰ Spinraza (antisense oligonukleotid), Risdiplam (molekyl som påvirker spleising av SMN2) og Zolgensma (genterapi). Risdiplam kan gis oralt. Kilder: www.nyemetoder.no

Søknaden om screening for MLD ble sendt etter at Beslutningsforum hadde godkjent nye behandling for sykdommen¹¹.

Etter forankring i Helse Sør-Øst HF og i de øvrige RHF ved interregionalt fagdirektørmøte ble begge søknadene i oktober 2023 sendt videre til Helsedirektoratet. Helsedirektoratet har anbefalt screening for disse 13 tilstandene, og sendt anbefalingen til Helse- og omsorgsdepartementet i månedsskiftet januar/februar 2024. Høringsnotat med forslag om å inkludere disse tilstandene ble sendt på høring fra departementet 30. april 2024, med høringsfrist 7. juni 2024¹².

Selv om alle kriterier er oppfylt, inkludert krav til test og nytte av implementering av tilstanden i Nyfødtscreeningprogrammet, tar det med dagens prosess lang tid, opp mot 2 år etter at søknaden er sendt fra Nyfødtscreeningen til den er vurdert og til slutt godkjent innført i det nasjonale screeningprogrammet. Implementeringen kan ikke starte før det er besluttet at tilstanden skal inngå i screeningen. Det kan dermed ta flere år å få innført landsomfattende screening for én tilstand. Den siste erfaringen Nyfødtscreeningen har med søknaden om utvidelse for å inkludere sigdcelleanemi, ureasyklusdefekter og remetyleringsdefekter tyder dessverre på at tidslinjene ikke er hurtigere enn i tidligere prosesser. Nyfødtscreeningen har observert at prosessen på RHF-nivå ofte stopper opp, selv om prosessene i Helsedirektorat og HOD har tatt noe kortere tid enn tidligere. Det tok ca. 8 måneder fra søknaden om screening for sigdcelleanemi, ureasyklusdefekter og remetyleringsdefekter var mottatt på RHF-nivå ved årsskiftet 2022/2023, til den ble formelt forankret og oversendt til Helsedirektoratet (oktober 2023).

Nye behandlinger

Innen 2030 er det anslått at en rekke nye behandlinger blir godkjent av FDA og EMA, inkludert celle- og genterapier.

Søk på Clinical Trials¹³ med «genterapi» og «barn» gir mer enn 500 studier med genterapi der tilstandene er medfødte, sjeldne og alvorlige. Nyfødtscreening kan sikre lik og tidskritisk tilgang til test og sykdomsmodifiserende, kurativ eller forebyggende behandling. Å samle tilstrekkelig dokumentasjon for å oppfylle kriteriene for søknad om ny screeningtilstand tar tid. Opparbeidelse av kunnskapsgrunnlaget for de siste to søknadene har tatt ett til to år. Ved å legge til rette for bruk av biomarkører fra filterkortene vil dette kunne skje raskere enn i dag, se kapittel 5.5.

¹¹ [Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A \(Libmeldy\) - Nye metoder](#)

¹² [Høring – Forslag til endringer i forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte - regjeringen.no](#)

¹³ [Home | ClinicalTrials.gov](#)

1.4 Gjeldende prosess for inkludering av nye sykdommer i screeningen



Figur 1.4.1: Prosessen for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen

Figuren beskriver prosessen slik den har vært fra 2020 og fram til 1. januar 2024, da departementet overtok ansvar for godkjenning av endringer i nasjonale tjenester etc. etter forskriften¹⁴. Figuren viser hovedtrekkene i prosessen, og anslått tidsbruk for hvert trinn. De ulike trinnene er beskrevet i mer detalj i kapittel 3.6, der prosessen analyseres.

Denne prosessen for inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen ble etablert i juni 2020, etter at Helse- og omsorgsdepartementet hadde gitt sin tilslutning til forslag fra Helsedirektoratet¹⁵. Tidligere ble spørsmål om utvidelse av nyfødtscreeningen også vurdert av Nye Metoder¹⁶, og før etablering av Nye Metoder i 2013, av Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten.

Tidligere prosesser med utvidelser av nyfødtscreeningen i 2012 og 2018 og 2021 har vært svært tid- og ressurskrevende. Ved utvidelsen i 2012 tok det 5 og et halvt år fra søknad til oppstart grunnet flere runder med utredning (Kunnskapscenter, nasjonal faggruppe og Helsedirektoratet). Dette er nærmere beskrevet i vedlegg 7.2.

Overordnet beskrivelse av prosessen (følger figur 1.4.1 ovenfor):

1. Nyfødtscreeningen utarbeider søknad om utvidelse/endring av nyfødtscreeningprogrammet jf. forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus.

Nyfødtscreeningen må framskaffe et kunnskapsgrunnlag, og sikre at det finnes en akseptabel og validert test, godkjent behandling, og dokumentasjon av effekt av screening. Det er flere mulige innganger til å starte en prosess for å inkludere nye tilstander i nyfødtscreeningen. Det er nærmere beskrevet under 3.3.

¹⁴ Forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus FOR-2010-12-17-1706

¹⁵ Foreslått av Helsedirektoratet i brev til Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) 6. april 2020, sak 20/7521-2. HOD ga sin tilslutning i brev fra 12. juni 2020.

¹⁶ Se for eksempel sak om utvidelse til å omfatte spinal muskelatrofi, SMA: [Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte - spinal muskelatrofi \(SMA\) - Nye metoder](#)

Søknaden sendes formelt fra Helse Sør-Øst RHF til Helsedirektoratet, men forutsetter at de andre regionale helseforetakene (RHFene) i Nord, Midt, og Vest stiller seg bak søknaden.

2. Søknaden skal utarbeides i tråd med kriterier for nasjonale screeningprogrammer¹⁷ i samråd med tjenestens faglige referansegruppe, og oversendes Helsedirektoratet for vurdering.
3. Helsedirektoratet vurderer søknaden og innhenter om nødvendig ytterligere informasjon/kunnskapsgrunnlag, inkludert etiske vurderinger, helseøkonomiske og/eller kostnadsberegninger dersom det er behov for det. Ved behov for oppdatert kunnskapsoppsummering eller metodevurdering utarbeides dette av Folkehelseinstituttet/ Statens legemiddelverk/Direktoratet for medisinske produkter¹⁸ etter bestilling fra Helsedirektoratet. Ved behov innhentes også ytterligere innspill og råd fra RHFene og fagmiljø.

Søknaden vurderes etter regelverket for nasjonale tjenester, bioteknologiloven og forskrift om genetiske masseundersøkelser av nyfødte. I tillegg gjøres en helhetsvurdering av søknaden opp mot screeningkriteriene, prioriteringskriteriene, etiske implikasjoner og andre konsekvenser av endringen, inkludert økonomiske konsekvenser.

De 16 kriteriene for screening som gjelder for innføring av nye screeningprogram, brukes til vurderingen av søknadene, men alt er ikke like aktuelt hvis det kun er snakk om utvidelse av et etablert program.

4. Helsedirektoratet oversender en anbefaling til Helse- og omsorgsdepartementet (HOD).
5. HOD vurderer anbefalingen og sender forslag om endring av forskrift om genetiske masseundersøkelser på høring.

Etter høring besluttet eventuell endring av forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte og endringen fastsettes av Kongen i statsråd. Helsedirektoratet gir beskjed til Helse Sør-Øst RHF om at søknaden er godkjent og at endringen kan implementeres i Nyfødtscreeningen.

Fra 1. januar 2024 er det Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) som har godkjenningsmyndighet etter forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus og det er HOD som ev. godkjenner endringer i nyfødtscreeningen. Helsedirektoratet skal fortsatt vurdere søknaden og gi en anbefaling til HOD.

¹⁷ [Screening for kreft - Helsedirektoratet](#), kriteriene gjelder også for annen screening.

¹⁸ Fra 1. januar 2024 er denne type kunnskapsoppsummeringer overført til det nye Direktoratet for medisinske produkter (tidligere Statens legemiddelverk).

Kapittel 2

Om utredningsoppdraget og hvilke prinsipper direktoratet har lagt til grunn for utredningen.

2.1 Behov for et mer dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen

Behovet for å gjøre inkludering av nye sykdommer i Nyfødtscreeningen mer dynamisk er omtalt både i Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser¹⁹ og Strategi for persontilpasset medisin 2023 til 2030²⁰. I Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser står det at *Tiltaket vil bidra til raskere og bedre diagnostikk, utredning og behandling samt forskning.*

I Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser fra 2021²¹ er det blant annet pekt på at (...) *Screening av nyfødte bidrar til at barn med en rekke sjeldne, medfødte tilstander blir oppdaget tidlig. Dette gjør at behandling kan startes tidlig og med det i størst mulig grad unngå akutt sykdom og alvorlige komplikasjoner. Screening av nyfødte er regulert i en egen forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte. Potensialet for å utvide antall diagnoser kan være stort. I tillegg til nyfødtscreeningen som er beskrevet over, er det utviklet et program for screening av nyfødtes hørsel ved landets barsel- og nyfødtavdelinger...(..).*

Et av tiltakene i strategien er at Helsedirektoratet, i samarbeid med de regionale helseforetakene, skal sørge for at vi har et dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen.

I Strategi for persontilpasset medisin for 2023 til 2030²² er Nyfødtscreeningen omtalt som et forebyggende tiltak innenfor persontilpasset medisin. Behovet for å se nærmere på systemene for inkludering av nye sykdommer i screeningsprogrammet er beskrevet slik: *..(..) Gitt utviklingstempoet i relaterte fagområder er det viktig at nyfødtscreeningen raskt kan utvides med nye bruksområder når relevante behandlinger besluttet innført i spesialisthelsetjenesten. Det er en forutsetning for inklusjon av nye sykdommer i nyfødtscreeningen at den spesifikke sykdomsundersøkelsen kan redusere eller forebygge helseskade hos barnet. Det er behov for å utrede et mer dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen.*

Et av de 14 tiltakene i denne strategien er at Regjeringen vil utrede et mer dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen.

Slik prosessen er i dag, omfatter den blant annet behandling av søknad om endringer i den nasjonale behandlingstjenesten, endring av forskriften om genetisk masseundersøkelse, og det er mange krav til hvordan prosessen skal foregå. Dette er nærmere omtalt i kapittel 3. Erfaringsmessig tar det ofte flere år fra det foreligger et kunnskapsgrunnlag om nytteverdi av

¹⁹ [Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser - regjeringen.no](https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/nasjonal-strategi-for-sjeldne-diagnoser-2021-2025/id2842444/)

²⁰ [Strategi for persontilpasset medisin - regjeringen.no](https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/strategi-for-persontilpasset-medisin-2023-2030/id2842444/)

²¹ [Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser - regjeringen.no](https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/nasjonal-strategi-for-sjeldne-diagnoser-2021-2025/id2842444/)

²² [Strategi for persontilpasset medisin - regjeringen.no](https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/strategi-for-persontilpasset-medisin-2023-2030/id2842444/)

screening, en akseptabel test og en godkjent behandling og fram til en endring i screeningprogrammet er gjennomført. I løpet av den perioden det tar å fatte beslutningen om screening, kunne flere nyfødte med den aktuelle sykdommen fått betydelig bedre prognose og redusert sykdomsbyrde.

2.2 Oppdrag til Helsedirektoratet

I tildelingsbrevet for 2023 (TB2023-45) fikk Helsedirektoratet følgende oppdrag: *Helsedirektoratet skal følge opp nasjonal strategi for persontilpasset medisin på sitt ansvarsområde, herunder utrede et mer dynamisk system for vurdering og inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen* ²³(..).

Oppdrag i tildelingsbrevet uten angitt frist skal vanligvis besvares innen utgangen av året. Helsedirektoratet ba om å få utsatt fristen for dette utredningsoppdraget til 1. juni 2024.

Vi har tolket oppdraget slik at ordlyden "mer dynamisk" gir rom for å se på muligheter for effektivisering og forbedring i alle deler av prosessen, inkludert vurdere behov for endringer i forskriftene²⁴ som regulerer nyfødtscreeningen. I begrepet "dynamisk" ligger det etter vår forståelse en forventning om at prosessen skal være preget utvikling og handlekraft²⁵. Det ligger i kortene at prosessen skal ha en raskere saksgang enn det som er vanlig i dag. Vi har derfor vurdert hvordan systemet for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen kan forenkles, forkortes og flytte beslutnings- eller handlingsmyndighet til lavere nivå. Utredningen skal foreslå en eller flere modeller for forenkling av prosessen for inkludering av nye sykdommer i Nyfødtscreeningen. Eventuell utfasing av sykdommer og tilstander på grunn av for eksempel endret nytte av screening, er etter vår vurdering også en del av et dynamisk system. Utredningen inkluderer dette aspektet.

Vi har lagt til grunn en forutsetning om at prosessen må sikre et solid kunnskapsgrunnlag og nødvendig forankring i helsetjenesten. Videre må inkludering av nye sykdommer skje i henhold til screeningkriteriene og bioteknologiloven § 5-7 om presymptomatisk genetisk undersøkelser av barn.

Det er behov for nærmere avklaringer knyttet til bruk av materialet fra nyfødtscreeningen til utvikling av screeningprogrammet og forskning. Herunder mulighet for å lagre deler av materialet digitalt. Dette er beskrevet i mer detalj i punkt 5.5.

²³ vår utheving

²⁴ [Forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus - Lovdata](#), [Forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte - Lovdata](#)

²⁵ jf definisjon i SNL: [dynamisk – Store norske leksikon \(snl.no\)](#)

2.3 Prinsipper for Helsedirektoratets arbeid med utforming av nye prosesser

Mer dynamiske, effektive og raskere prosesser for utvidelse av screeningen med nye sykdommer bør være tilpasset utviklingen og innovasjoner innen medisinsk behandling²⁶.

I arbeidet med å utarbeide forslag til nye prosesser vil Helsedirektoratet legge vekt på at:

1. prosessen som foreslås er etisk forsvarlig og tilrettelagt for effektiv vurdering av forslagene, til rett tid
2. prosessen for å inkludere nye tilstander/sykdommer i screeningprogrammet (eller vurdere utfasing) er transparent og inkluderer innspill fra eksterne interessenter, som kliniske eksperter og pasientgrupper.
3. det er tilstrekkelig finansiering og ressurser til testing og infrastruktur, og tilstrekkelig klinisk kompetanse for å sikre effektiv implementering av nye analysemetoder etter godkjenning
4. prosessen sikrer et godt kunnskapsgrunnlag og faglig forankring

Prosessten må ivareta behov for offentlighet. Screeningkriteriene og bioteknologiloven § 5-7 om genetiske undersøkelser av barn skal ivaretas. Forsvarlighetskravet i helseretten er en grunnpilar for helse- og omsorgstjenesten, og kravet skal sikre at pasienter mottar trygg, effektiv helsehjelp av god kvalitet, og at helsepersonell handler innenfor rammene av god praksis og gjeldende regelverk. Kravet er nedfelt blant annet i helsepersonelloven og spesialisthelsetjenesteloven og gjelder både for det enkelte helsepersonell og på virksomhetsnivå.

Etisk forsvarlighet er en forutsetning for et dynamisk system. I kriteriene for nasjonale screeningprogram stilles det krav om at «Screeningprogrammet skal være akseptabelt fra et etisk perspektiv»). Negative konsekvenser forbundet med moderne nyfødtscreening er i hovedsak knyttet til falske positive funn og funn av milde tilfeller av sykdommene og risiko for overbehandling. Også innsamling av data om alle nyfødte kan reise etiske problemstillinger. Det er derfor viktig befolkningen og gravide/foreldre får god informasjon om screeningprogrammet, hvordan det er innrettet, og hvordan resultatene vurderes.

Et mer dynamisk og samtidig etisk akseptabelt system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen forutsetter fortsatt lav andel falske positive funn, og skal heller ikke gi mer overbehandling av milde tilfeller. I dag har nyfødtscreeningprogrammet en positiv prediktiv verdi på mer enn 90 prosent. Det vil si at nyfødtscreening i noen få tilfeller påviser falske

²⁶ Dette er inspirert av anbefalinger i en rapport om nyfødtscreeningen i Europa fra februar 2024: <https://media.crai.com/wp-content/uploads/2021/11/28135510/CRA-Insights-NBS-Policy-Updated-28-February-2024-vSTCCR.pdf>

positive (gjelder ca. 5 av 54 svar som går ut som testpositive). Det er rimelig å forvente tilsvarende resultater fra et mer dynamisk system.

Inkludering av nye sykdommer skal fortsatt være underlagt demokratisk kontroll.

Kapittel 3

Gjeldende regelverk, rutiner for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen og analyse av gjeldende prosess

3 Innledning

I dette kapittelet beskriver vi regelverk som danner rammen for nyfødtscreeningen. Vi beskriver også arbeidet med vurdering av forslag/søknader om endringer i nyfødtscreeningsprogrammet slik det gjøres i dag. For å vurdere behov for endringer har vi gjort en analyse av prosessen slik den er i dag, og deretter vurdert hvilke endringer som bør gjøres. Helsedirektoratets forslag til endringer oppsummeres i 3.8.

3.1 Regulering

Menneskerettigheter og grunnlovfestede rettigheter

Grunnloven § 104 gir barn krav på respekt for sitt menneskeverd og fastsetter i andre ledd at ved «handling og avgjørelser som berører barn, skal barnets beste være et grunnleggende hensyn.». Etter § 102 har enhver rett til respekt for privat- og familieliv.

Etter menneskerettsloven²⁷ gjelder enkelte internasjonale konvensjoner som norsk lov og går foran annen norsk lovgivning ved eventuell motstrid, jf. §§ 2 og 3. Dette gjelder blant annet barnekonvensjonen og den europeiske menneskerettighetskonvensjon (EMK).

Etter Barnekonvensjonen artikkel 3 skal barnets beste være et grunnleggende prinsipp. Prinsippet gjelder både overfor det enkelte barn og ved utforming av lover. I artikkel 6 slås det fast at hvert barn har en iboende rett til livet og partene skal så langt det er mulig sikre at barnet overlever og vokser opp. Videre fremgår det av artikkel 24 at barn har rett til å nyte godt av den høyst oppnåelige helsestandard og til behandlingstilbud for sykdom og rehabilitering.

Grunnloven § 102 og EMK artikkel 8 nr. 1 gir alle personer rett til respekt for familielivet sitt. Inngrep i retten til et familieliv kan gjøres dersom vilkårene i EMK artikkel 8 nr. 2 er oppfylt. Ordlyden i Grunnloven § 102 gir ikke anvisning på noen inngrepsvurdering, men adgangen til å gjøre inngrep etter denne bestemmelsen samsvarer med adgangen til å gjøre inngrep etter EMK artikkel 8 nr. 2.

I tilleggsprotokoll til Biomedisinkonvensjonen om genetiske undersøkelser for helsehjelpsformål (CETS 203) er det bestemmelser om screening i kapittel 8²⁸. Protokollen er ratifisert av Norge. Det er lagt til grunn at protokollens innhold og rettslige krav er ivaretatt i bioteknologilovens bestemmelser om genetiske undersøkelser av fødte.

²⁷ <https://lovdata.no/lov/1999-05-21-30>

²⁸ [CETS 203 - Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes \(coe.int\)](https://conventions.coe.int/Treaty/Html/203.htm)

Det stilles krav om at screeningprogram med genetiske tester bare kan gjennomføres hvis det foreligger godkjenning fra et kompetent organ. Godkjenningen kan først gis etter en uavhengig evaluering av etiske forhold. Programmet må videre ha anerkjent betydning for helsemessige forhold for hele befolkningen eller deler av befolkningen. Programmet må ha dokumentert vitenskapelighet og effektivitet, forebyggende eller behandlingstiltak må tilbys for aktuell sykdom, det er krav til rettferdig tilgang til programmet, tilstrekkelig informasjon til befolkningen om screeningprogrammet og at det er frivillig deltakelse.

Bioteknologiloven og forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte

Utgangspunktet etter bioteknologiloven er at det er forbudt å foreta genetiske undersøkelser med prediktivt formål på barn under 16 år eller for å påvise eller utelukke bærertilstand for arvelige sykdommer som først viser seg i senere generasjoner, med mindre en test kan avdekke sykdom som det er mulig å forebygge eller forhindre helseskade, jf. bioteknologiloven § 5-7. Hensynet bak forbudet er barnets rett til å bestemme selv og å ivareta barnets rett til ikke å vite. Det er gitt en særskilt hjemmel for departementet til å kunne fastsette unntak i særlige tilfeller. Ifølge forarbeidene²⁹ vil det vanligste være der det er født et barn før i familien som er blitt syk, og foreldrene ønsker å teste andre barn før sykdommen gir symptomer. Unntaket skal ivareta et behov for å avklare familiens livssituasjon.

Bioteknologiloven § 5-6 gir adgang til å fastsette forskrift om godkjenning av genetiske masseundersøkelser og farmakogenetiske undersøkelser. I forskriften kan det gjøres unntak fra lovens krav om skriftlig samtykke, genetisk veiledning, godkjenning av virksomhet eller rapportering. I forarbeidene³⁰ pekes det på at hovedregelen er at disse kravene skal gjelde. Unntak fra hovedregelen skal bare kunne gjøres for tester som i seg selv er ufarlige og gir sikre resultater, og for alvorlige tilstander som kan forebygges eller behandles med god effekt. Departementet viste til at unntak må bygge på en konkret og selvstendig vurdering av den aktuelle type genetiske undersøkelser hvor det vil være vanskelig å gjennomføre undersøkelsene i samsvar med lovens bestemmelser. Det skal særlig gode grunner til for å unnta undersøkelsene fra lovens krav. Det var kun test for fenyylketonuri (PKU, Føllings sykdom) og medfødt hypertyreose som inngikk i screeningprogrammet på tidspunktet for vedtakelsen av loven. Det ble lagt til grunn at genetiske masseundersøkelser ville bli aktuelt i tråd med den teknologiske utviklingen.

Nyfødtscreeningen er regulert i forskrift 29. juni 2007 nr. 742 om genetisk masseundersøkelse av nyfødte³¹, som er fastsatt med hjemmel i spesialisthelsetjenesteloven § 2-1a, bioteknologiloven § 5-6 og behandlingsbiobankloven § 9. Forskriften har også hatt hjemmel i nå opphevede helseregisterloven 2001 § 8 andre ledd.

Forskriftens formål er todelt. For det første å legge til rette for en faglig forsvarlig gjennomføring av genetisk masseundersøkelse av nyfødte for alvorlig arvelige sykdommer og for det andre å legge til rette for overvåking og kvalitetssikring av helsehjelpen som gis for disse sykdommene. I § 2 listes alle de 26 sykdommene opp som nyfødte skal tilbys

²⁹ https://lovdata.no/pro/forarbeid/otprp-64-200203/KAPITTEL_2-5-10-5

³⁰ https://lovdata.no/pro/forarbeid/otprp-64-200203/KAPITTEL_2-5-9-1

³¹ <https://lovdata.no/forskrift/2007-06-29-742>

undersøkelse for. Det gis også unntak fra bioteknologilovens krav om skriftlig samtykke, jf. § 5-4, tilpasset genetisk veiledning jf. § 5-5 og godkjenning av virksomheten, jf. § 7-1.

Etter forskriften § 4 kan det innhentes samtykke til å behandle helseopplysninger som er relevante og nødvendige for en forsvarlig gjennomføring av masseundersøkelsen og opplysninger som er relevante og nødvendig for å overvåke og kontrollere kvaliteten på helsehjelpen som gis for sykdommene. Blant annet kan kontaktopplysninger om mor og opplysninger om barnet som for eksempel tidspunkt for fødsel, fødselsvekt og fødested innhentes. I tillegg kan undersøkelsen behandle enkelte medisinske opplysninger, blant annet analyseresultat og opplysninger om helsehjelp som er gitt ved positive og falske negative funn.

Behandlingsbiobankloven

Nyfødtscreeningen ble også omtalt i forarbeidene til behandlingsbiobankloven. Utredningen "NOU 2001:19 Biobanker – Innhenting, oppbevaring, bruk og destruksjon av humant biologisk materiale", var utredningen som lå til grunn for behandlingsbiobankloven. Her ble nyfødtscreeningen omtalt i kapittel 4.3.5³². Der fremgår det at

En annen spesiell form for diagnostisk biobank vil man på sikt få på bakgrunn av den såkalte nyfødtscreeningen. I Norge har alle foreldre rett til å få sitt nyfødte barns blod testet for fenyلكetonuri (Føllings sykdom) og hypothyreose. Skriftlig informasjon om blodprøvene er tilgjengelig på fødeinstitusjonen. Det kreves ikke skriftlig samtykke. Oppslutningen om screeningprogrammet er nesten 100%. Dette betyr at det hvert år analyseres prøver fra ca. 60 000 barn, og det oppdages årlig 4 barn med fenyلكetonuri og 15-20 barn med hypothyreose. Kapillærblodprøve tas i 4. levedøgn og sendes til Pediatrisk forskningsinstitutt på Rikshospitalet der analysene blir utført. Blodprøvene blir avidentifisert før de sendes slik at laboratoriet bare benytter et screeningnummer ved analyse og tilbakemelding til fødeinstitusjonen. Blodprøvene kastes etter maksimalt 6 måneder.

Ot.prp. nr. 56 (2001-2002) kapittel 3-3³³. Samme tekst som sto i NOU-en (se nedenfor) ble gjengitt, i tillegg ble følgende tekst tilføyet:

(...) I løpet av 2002/2003 vil imidlertid blodprøvene bli tatt og sendt på filterpapir. Dette gir mulighet for å oppbevare filterpapirprøvene i lang tid, og prøvene vil være velegnet til forskning. Hvis prøvene skal brukes til forskning, vil foreldrene få informasjon om forskningsprosjektet og at det vil bli innhentet skriftlig samtykke til bruk av det biologiske materialet. Filterpapirprøver fra hele årskull vil kunne oppbevares og være utgangspunkt for omfattende forskningsprosjekter. Hvis alt tilsendt prøvemateriale blir oppbevart, vil prøver fra nesten hele den norske befolkning etter hvert være samlet i regi av Pediatrisk forskningsinstitutt på Rikshospitalet.

Behandlingsbiobankloven³⁴ § 9 a gjelder oppbevaring og bruk av biologisk materiale i nyfødtscreeningen. Bestemmelsen trådte i kraft 1. juli 2018. Bestemmelsen gir adgang til lagring av blodprøvene uten tidsbegrensning. Tidligere ble blodprøvene destruert etter 6 år, men dette ble endret til varig lagring for at det skulle gis bedre muligheter for kvalitetskontroll

³² [NOU 2001: 19 - regjeringen.no](https://lovdata.no/pro/forarbeid/otprp-56-200102/KAPITTEL_3-3)

³³ https://lovdata.no/pro/forarbeid/otprp-56-200102/KAPITTEL_3-3

³⁴ <https://lovdata.no/lov/2003-02-21-12>

og metodeutvikling. Departementet argumenterte i forarbeidene med at aktuelle sykdommer kan være svært sjeldne, og at det derfor er ønskelig med flere enn seks årskull for å få et stort nok pasientgrunnlag for å utvikle nye tester på en god måte i forarbeidene til varig lagring³⁵. Etter behandlingsbiobankloven § 11 er foreldrenes samtykke til at barnet deltar i undersøkelsen også et samtykke til at blodprøven lagres og brukes til forebygging, kvalitetskontroll og metodeutvikling. Det er ikke nødvendig å innhente nytt samtykke med mindre det aktuelle formålet for bruk, eksempelvis forskning, går utover formålene for det allerede innhentede samtykket. Samtykket kan når som helst trekkes tilbake. Det følger av behandlingsbiobankloven § 9 a femte ledd at foreldre og barnet skal få informasjon om retten til å trekke tilbake samtykke til lagring: Foreldrene skal informeres om retten til å trekke samtykket tilbake og kreve destruksjon etter biobankloven § 14 mellom ett og to år etter fødselen. Barnet og foreldrene skal informeres om retten til å trekke samtykket tilbake også det kalenderåret barnet fyller 16 år.

Bestemmelsen i § 9 a gir hjemmel til at biologisk materiale kan oppbevares i en nasjonal diagnostisk biobank etter reglene i behandlingsbiobankloven. Formålet med biobanken er å legge til rette for en faglig forsvarlig gjennomføring av masseundersøkelsen og for diagnostikk, overvåking og kvalitetssikring av helsehjelpen som gis for sykdommene. Prøvene lagres for å kunne dokumentere analyseresultatet og for å kunne gå tilbake og gjenta analysen dersom det for eksempel oppdages falske negative funn (kvalitetssikring). Det lagrede prøvematerialet kan også brukes til å forbedre screeningstestene (metodeutvikling), jf. behandlingsbiobankloven § 11. Departementet argumenterte i forarbeidene med at aktuelle sykdommer kan være svært sjeldne, og at det derfor er ønskelig med flere enn seks årskull for å få et stort nok pasientgrunnlag for å utvikle nye tester på en god måte i forarbeidene til varig lagring³⁶.

Etter behandlingsbiobankloven § 11 er foreldrenes samtykke til at barnet deltar i undersøkelsen også et samtykke til at blodprøven lagres og brukes til forebygging, kvalitetskontroll og metodeutvikling. Samtykket kan når som helst trekkes tilbake. Det følger av behandlingsbiobankloven § 9 a femte ledd at foreldre og barnet skal få informasjon om retten til å trekke tilbake samtykke til lagring: Foreldrene skal informeres om retten til å trekke samtykket tilbake og kreve destruksjon etter biobankloven § 14 mellom ett og to år etter fødselen. Barnet og foreldrene skal informeres om retten til å trekke samtykket tilbake også det kalenderåret barnet fyller 16 år.

I behandlingsbiobankloven § 9 a tredje ledd presiseres at det biologiske materialet i biobanken også kan brukes til medisinsk og helsefaglig forskning etter reglene i helseforskningsloven. Helseforskningsloven setter vilkår for forskning på materiale fra barn, jf. § 18. Forskning som inkluderer mindreårige kan bare finne sted dersom eventuell risiko eller ulempe for personen er ubetydelig, personen selv ikke motsetter seg forskningen, og det er grunn til å anta at resultatene av forskningen kan være til nytte for den aktuelle personen eller for andre personer med samme aldersspesifikke lidelse, sykdom, skade eller tilstand. Det

³⁶ https://lovdata.no/pro/forarbeid/prop-26-l-201718/KAPITTEL_6 s. 9.

kreves også at tilsvarende forskning ikke kan gjennomføres på personer som ikke er mindreårige.

Etter behandlingsbiobankloven § 13 skal nytt samtykke innhentes ved ny, endret eller utvidet bruk av tidligere innsamlet biologisk materiale. Helseforskningsloven kapittel 6 har regler om forskningsbiobanker og forskning på humant biologisk materiale. Etter § 28 kan biologisk materiale som tidligere er innhentet i forbindelse med diagnostikk eller behandling, på visse vilkår brukes til forskning uten at det hentes inn nytt samtykke. Dette kan bare skje dersom slik forskning er av vesentlig interesse for samfunnet og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivaretatt.

Forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus

Forskrift av 17. desember 2010 nr. 1706 om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus er gitt med hjemmel i spesialisthelsetjenesteloven §§ 2-1a, 2-3 og 4-1. Forskriften kapittel 4 har bestemmelser om godkjenning og avvikling av nasjonale tjenester, vilkår for godkjenning og oppgaver for nasjonale tjenester. Til forskriften er det laget en veileder som nærmere utfyller bestemmelsene i forskriften.

Nasjonale og flerregionale behandlingstjenester tilbyr utredning og behandling av i hovedsak en liten gruppe pasienter som har behov for høyspesialisert kompetanse eller bruk av spesialisert medisinsk utstyr. En nasjonal behandlingstjeneste (som Nyfødtscreeningen) skal bare etableres ved ett helseforetak i landet. Nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten skal være likeverdig tilgjengelig uansett hvor i landet pasienten bor.

Helse- og omsorgsdepartementet beslutter godkjenning og avvikling av nasjonale tjenester etter søknad fra de regionale helseforetakene. Departementet beslutter endringer i forskriften og gir overordnede føringer for styringssystemet for nasjonale tjenester gjennom veilederen for ordningen. Departementet har også ansvar for å iverksette en helhetlig gjennomgang av de nasjonale tjenestene og styringssystemet og departementet beslutter hvor ofte og i hvilken form denne ev. gjennomgangen skal ha.

De regionale helseforetakene har ansvar for å etablere, drifte og finansiere nasjonale tjenester, og sørge for at godkjente tjenester oppfyller oppgaver pålagt i forskriftens kapittel 4. Regionale helseforetak har et sørge-for-ansvar for befolkningen i regionen, og har i fellesskap ansvar for å vurdere behovet for nye nasjonale tjenester og søke departementet om etablering, endring og avvikling av nasjonale tjenester.

Helsedirektoratet er rådgiver for departementet, vurderer søknader og avgir innstilling til departementet om opprettelse av nye tjenester, og avvikling av etablerte tjenester. Helsedirektoratet skal bistå de regionale helseforetakene med å operasjonalisere kriterier for søknad om nasjonale tjenester, og ved behov for justeringer av krav til årsrapportene.

De regionale helseforetakene kan søke Helse- og omsorgsdepartementet om endring av godkjent navn, f.eks. dersom tjenestens navn gir et feil bilde av tjenestens innhold. Ved behov for endringer eller avvikling av en tjeneste skal det sendes en anmodning til departementet om endring eller avvikling av navngitt tjeneste. Eventuelle forslag til endringer må begrunnes med tilstrekkelig bakgrunnsdokumentasjon. Hvis tjenestens innhold, formål eller avgrensning er vesentlig endret, er det i prinsippet en ny tjeneste som det regionale helseforetaket må søke om å etablere. De regionale helseforetakene skal samordne og prioritere søknadene ut fra nasjonale faglige behov. Samlet søknad fra de regionale helseforetakene om opprettelse, endring/avvikling av nasjonale tjenester skal sendes Helse- og omsorgsdepartementet med kopi til Helsedirektoratet innen 15. januar hvert år. De regionale helseforetakene skal benytte felles søknadsskjema. Helsedirektoratet skal fra 2024 vurdere søknadene og sende sin vurdering og innstilling til departementet innen 15. mars samme år.

En avgjørelse om godkjenning som nasjonal tjeneste, endring, avvikling og avslag på søknad om å bli en nasjonal tjeneste, er ikke å anse som et enkeltvedtak etter forvaltningsloven § 2 første ledd bokstav b. Dette innebærer at en slik avgjørelse ikke kan påklages.

Forskriften og veilederen gir ikke nærmere detaljer for endring av nasjonale tjenester enn det som her er beskrevet. Regelverket er primært innrettet mot etablering eller avvikling av nasjonale tjenester, og gir ikke nærmere regler for andre endringer.

Krav til utredning etter forvaltningsloven og utredningsinstruksen

Det stilles krav i forvaltningsloven § 37 til utarbeidelse av forskrifter. Det ansvarlige forvaltningsorganet skal påse at saken er så godt opplyst som mulig før vedtak treffes. Den det gjelder eller de som har interesser som særlig berøres, skal gis anledning til å uttale seg før forskriftsendringen. Så langt det trenges for å få saken allsidig opplyst, skal uttalelse også søkes innhentet fra andre. Forvaltningsorganet bestemmer på hvilken måte forhåndsvarslingen skal foregå og kan sette frist for å gi uttalelse. Forhåndsvarsling kan unnlates dersom det ikke vil være praktisk gjennomførbart, kan vanskeliggjøre gjennomføring av forskriften eller svekke dens effektivitet, eller må anses åpenbart unødvendig.

3.2 Screeningkriteriene

Kriteriene ble utarbeidet i Helsedirektoratet i 2014, basert på kriteriene fra WHO, Sverige og UK. Denne rapporten ble sendt HOD som innspill til en prosess, og kriteriene ble ikke formelt vedtatt eller publisert. Rapporten omhandler både kreftscreening og nyfødtscreening, og kriteriene er tenkt å være generiske. I dag ligger kriteriene publisert på Helsedirektoratets nettside for kreftscreening: [Screening for kreft - Helsedirektoratet](#)

Tilstand

1. Tilstanden skal være et viktig helseproblem.
2. Tilstandens naturlige forløp skal være tilstrekkelig kjent.
3. Tilstanden skal ha en symptomfri fase som kan detekteres.

Test

4. Det må finnes en sikker, presis og validert test.
5. Kriterier og prosedyrer for videre oppfølging av testpositive må være definert.
6. Testmetoden skal være akseptabel for målgruppen.

Behandling

7. Det må finnes tiltak eller behandling som gir bedre effekt i tidlig stadium enn ved klinisk diagnostikk.
8. Tiltak/behandling må være etablert og godt dokumentert.
9. Tiltak/behandling skal være akseptabel for målgruppen.

Screeningprogrammet

10. Screeningprogrammet skal redusere sykdomsspesifikk dødelighet eller sykkelighet av tilstanden.
11. Helsegevinstene må være større enn de negative effektene.
12. Personvern og juridiske aspekter må være ivaretatt.
13. Screeningprogrammet skal være akseptabelt fra et etisk perspektiv.
14. Informasjon om deltagelse i screeningprogrammet må være kunnskapsbasert og bidra til informerte valg.

Kostnader, økonomiske konsekvenser

15. Screeningprogrammet skal tilfredsstille kravene til kostnadseffektivitet.
16. Det må foreligge en plan for ledelse, kvalitetssikring og evaluering av programmet.

Screeningkriterien gjenspeiler på mange måter de fire grunnprinsippene i medisinsk etikk; å gjøre godt, å respektere selvbestemmelse, å ikke skade, og å være rettferdig³⁷.

Å gjøre godt er bl.a. beskrevet slik: "*Samfunnet har imidlertid gitt helsepersonell en særlig forpliktelse til å gjøre godt ved å bedre pasienters og brukeres helse og velferd. Å gjøre godt ved å forebygge, hele, lindre og gi omsorg er derfor den fremste oppgaven for helsepersonell*³⁸".

Screeningkriteriene stiller krav om at testene skiller godt mellom friske og syke, at det finnes en behandling, og at helsegevinsten skal være større enn de negative effektene. Dette vil bidra til å redusere risiko for overbehandling. Screening er frivillig. Det er en forutsetning at personvern er ivaretatt.

Både Sverige³⁹ og Storbritannia⁴⁰ har oppdatert sine screeningkriterier, som nå inneholder punkter om genetiske tester, se kapittel 7.

³⁷ [de fire prinsipper – Store medisinske leksikon \(snl.no\)](#)

³⁸ [de fire prinsipper – Store medisinske leksikon \(snl.no\)](#), skrevet av Lars Ursin, NTNU

³⁹ [Nationella screeningprogram \(socialstyrelsen.se\)](#)

⁴⁰ [Criteria for a population screening programme - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#)

3.3 Utviklingsarbeid og prosess – forslag om inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen



Figur 3.3.1: Skjematisk oversikt over utviklingsprosess og saksbehandling av søknader om inkludering av nye sykdommer i det nasjonale nyfødtscreeningprogrammet. Figuren viser bare stegene i prosess internt i helseforetakene.

"Innganger" til å vurdere nye tilstander inn i screeningprogrammet

Det er 3 «hovedinnganger» til nyfødtscreeningprogrammet; 1) ny behandling blir tilgjengelig, 2) nye tester blir utviklet og validert, og 3) ny klinisk kunnskap.

Ny behandling

Nye behandlinger, eller utvidelse av indikasjon for eksisterende behandling, kan gi grunnlag for å søke om å inkludere nye sykdommer i nyfødtscreeningprogrammet. Søknadene om å inkludere spinal muskel atrofi (SMA) og metakromatisk leukodystrofi (MLD) i nyfødtscreeningprogrammet er eksempler på at ny behandling som blir godkjent av Nye Metoder er en direkte årsak til at nye sykdommer søkes inkludert.

Nye tester

Da nyfødtscreeningprogrammet ble utvidet i 2012 var det som en direkte følge av at tandem massespektrometri (LC-MS/MS) ble utviklet for analyser av tørkede blodprøver på filterkort. LC-MS/MS gjør det mulig å analysere biomarkører for mer enn 50 ulike sykdommer i samme test⁴¹. LC-MS/MS gir høy spesifisitet og sensitivitet, og resulterer dermed i få falske positive funn.

Ny klinisk kunnskap

De sykdommene som det til nå screenes for er sjeldne, og det kan derfor ta lang tid å bygge om tilstrekkelig klinisk kunnskap om sykdommenes naturlige forløp, variasjon i fenotype, behandling og oppfølging. Når et fagmiljø har bygd opp tilstrekkelig klinisk kunnskap kan det

⁴¹ [Newborn Screening - ScienceDirect](#)

gi grunnlag til at screeningkriteriene er møtt og at det søkes om å inkludere en ny sykdom. Søknadene om å inkludere sigdcelleanemi, remetyleringsdefekter og ureasylusdefekter er eksempler på at ny klinisk kunnskap gir grunnlag for å søke om inklusjon i nyfødtscreeningprogrammet.

Medisinsk og teknologisk utvikling

Nyfødtscreeningen mottar jevnlig forespørsler eller forslag til sykdommer som det kan være aktuelt å innføre i nyfødtscreeningprogrammet. I tillegg følger Nyfødtscreeningen med på internasjonal utvikling i feltet og kan vurdere om det er grunnlag for å søke sykdommer inn i nyfødtscreeningprogrammet basert på utvikling innen behandling eller testmetodikk. Blant annet har USA en liste (Recommended Uniform Screening Panel [RUSP]⁴²) over sykdommer som Health and Human Services (HHS) anbefaler alle delstater om å tilby i sine nyfødtscreeningprogram. Listen inneholder per i dag 43 anbefalte sykdommer og 26 sekundære sykdommer. Grunnlaget for Nyfødtscreeningens vurdering er den norske listen over kriterier for screeningprogrammer, som er basert på Wilson og Jungner kriteriene⁴³ men utvidet med ytterligere 6 kriterier for selve screeningprogrammet og utarbeidet av Helsedirektoratet (se kapittel 3.2)

Prosess for å utarbeide kunnskapsgrunnlag og søknad

Utarbeide kunnskapsgrunnlag:

Sammen med behandlende avdelinger gjennomgår og kartlegger Nyfødtscreeningen erfaring og publisert kunnskap og kompetanse om tilstanden, i tillegg til forskningslitteratur for screening, testmetoder, behandling og oppfølging av barn med tilstanden.

Utvalgte relevante og egnede testmetoder prøves ut ved Nyfødtscreeningen. Vanligvis benyttes filterkort fra pasienter diagnostisert med aktuelle sykdom, med samtykke fra pasient eller foresatte. Til metodeutvikling benyttes filterkort fra antatt friske pasienter som normale kontroller. Utvelgelsen av kontroller kan skje på forskjellig grunnlag, men Nyfødtscreeningen prøver alltid å redusere risikoen for utilsiktede funn. Det vil som regel innebære å benytte lagrede prøver som har vært lagret så lenge at man er mest mulig sikker på at ev. sykdom hos de aktuelle barna allerede er oppdaget (det vil si at prøvene er eldre enn normal debutalder for symptomer for den aktuelle sykdommen).

Hvis analysen eller testalgoritmen for en aktuell screeningtilstand ikke er publisert tidligere, vil Nyfødtscreening prøver ut laboratorieanalysene og danne seg et erfaringsbasert grunnlag. I forslag om utvidelse av programmet dokumenteres det at analysen og testalgoritmen er sikker og presis, og validert av Nyfødtscreeningen. Et eksempel: ved SCID screening introduserte Nyfødtscreeningen en ny algoritme med bred genanalyse etter førstetest. Analysen ble utført på blodprøven i filterkortet.

Før SCID screening ble søkt om og godkjent som en del av nyfødtscreeningprogrammet, gjennomførte Nyfødtscreeningen en SCID-screeningpilot som et REK-godkjent forskningsprosjekt basert på skriftlig samtykke fra foreldre. Gjennom piloten ble det innhentet

⁴² [Recommended Uniform Screening Panel | HRSA](#)

⁴³ Wilson and Jungner (1968), Principles and Practice of Screening for Disease. Arbeidet gir 10 prinsipper/kriterier som bør vurderes når man vurderer å innføre screening for en sykdom.

mer en 21 000 skriftlige samtykker, og administrasjonen av forskningsprosjektet ble så omfattende at det er uaktuelt å gjennomføre en tilsvarende prosess på nytt⁴⁴.

Forankring.

Referansegruppen til Nyfødtscreeningen⁴⁵ har faglige representanter fra helseregionene, Bioteknologirådet og brukerrepresentant. Referansegruppen får søknader om nye sykdommer i screeningprogrammet til behandling. Referansegruppen gir innspill til søknaden og en vurdering av om den bør sendes.

Mandat for Referansegruppa for den nasjonale tjenesten/Nyfødtscreeningen

Referansegruppa skal:

- sikre forankring og lik tilgang til behandling og kompetanse i alle helseregioner
- sikre at det etableres behandlingsskjeder som dekker hele sykdomsforløpet
- bidra til at tjenesten drives i tråd med vedtatte målsetninger, resultatmål og krav stilt i forskrift.

Eksempler på dette er: sikre gode henvisningsrutiner og helhetlige pasientforløp, sørge for at oppdatert informasjon til HF, fagmiljø, pasientorganisasjoner og pasienter er tilgjengelig, legge til rette for pasientregistre knyttet til forskning eller kvalitetskontroll, inkludert retningslinjer for bruk av innsendte kliniske data og innhentet biologisk materiale.

- De regionale representantene skal: Påse at aktuelle helseforetak og fagmiljø i egen region er informert om behandlingstjenesten og gjeldende rutiner for pasientseleksjon, henvisning, forberedelser og oppfølging.
- Bidra til å avklare ansvarsfordeling internt i egen region for de deler av sykdomsforløpet som ikke er en del av den høyspesialiserte fase av behandlingen.
- Følge med på om pasienter fra egen region får tilfredsstillende tilbud fra den nasjonale tjenesten.
- Understøtte gjennomføring av kliniske forskningsprosjekt og innrapportering til kvalitetsregistre fra egen region.
- Hvis det oppstår problemer knyttet til den høyspesialiserte fasen eller overgangen til andre deler av pasientforløpet, bør referansegruppemedlemmet ta det opp med tjenesten og ved behov informere eget RHF.

⁴⁴ Nyfødtscreeningen brukte en hel stilling på administrasjon av piloten, ekstra ressurser på to arbeidsflyter i laboratoriet og i tillegg måtte deltakende fødesteder bruke ekstra ressurser på informasjonsarbeid og rekruttering.

⁴⁵ [ReferansegruppensVurderng \(ihelse.net\)](https://ihelse.net)

3.4 Saksgang for søknader om utvidelse av Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte

Regelverk for søknader om etablering eller endring av en nasjonal tjeneste

Mellom 1. januar 2019 og 1. januar 2024 har Helsedirektoratet godkjent endringer i den nasjonale behandlingstjenesten for screening av nyfødte og avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte stoffskiftesykdommer etter forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus.

Fra 1. januar 2024 er det Helse- og omsorgsdepartementet som har ansvar for å godkjenne etablering, endring eller avvikling av en nasjonal tjeneste. De regionale helseforetakene sender søknad om etablering eller endring til HOD med kopi til Hdir. Helsedirektoratet vurderer forslaget og gir en anbefaling til departementet.

Ved små eller ikke-vesentlige endringer som ikke berører selve begrunnelsen for at tjenesten er etablert som en nasjonal behandlingstjeneste, kreves en faglig begrunnelse og en beskrivelse av metode m.m. Forslag om endring av nyfødtscreeningen, for eksempel inkludering av nye tilstander, må svare ut hvert av de 16 kravene til screening og gi en vurdering av disse 16 kravene opp mot hver enkelt tilstand.

Søknad om utvidelse av nyfødtscreeningen blir i utgangspunktet ikke definert som vesentlige endringer, og det er derfor ikke nødvendig med full søknad. En utvidelse av nyfødtscreeningen krever i utgangspunktet kun en forenklet søknad. Den forenklede søknaden må imidlertid inneholde informasjon om hvordan søknaden er behandlet og forankret i de regionale helseforetakene før oversendelse fra søker (HSØ).

Saksgang

HOD mottar nå søknaden fra Helse Sør-Øst RHF om utvidelse av Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte. Helsedirektoratet mottar søknaden i kopi og den forankres i avdelingen hvor oppgaven nasjonale tjenester er plassert. Helsedirektoratet starter da vurderingen av søknaden ift. regelverket for nasjonale tjenester, bioteknologiloven og WHO's kriterier for screening.

1. Behandling av søknaden etter regelverk for etablering, endring og avvikling av nasjonale tjenester.

Følgende informasjon må framgå av oversendelsesbrevet med vedlegg fra Helse Sør-Øst RHF, og Helsedirektoratet sjekker at punktene er dekket:

- at søknaden er behandlet i interregionalt fagdirektørmøte
- at alle RHF-ene stiller seg bak søknaden

- at endringen av den nasjonale tjenesten bidrar til økt kvalitet, likeverdig tilgjengelighet til utredning eller behandling og økt kostnadseffektivitet
- hvordan kan tilstanden skal/kan behandles
- hvis det er legemidler, stamcellebehandling eller genterapier (eller kombinasjoner av disse) – må det framgår om behandlingen er metodevurdert ift. den aktuelle tilstanden
- har Beslutningsforum fattet vedtak om behandling av tilstanden
- hvilken eller hvilke behandlinger er aktuelle behandlinger, og hvilken eller hvilke av disse Beslutningsforum/fagdirektørene støtter at skal brukes som behandling
- at selve søknaden eller innholdet i søknaden (endringene av tjenesten) er vurdert og behandlet av tjenestens faglige referansegruppe
- hvilke ICD-10 -koder eller Orpha-koder screeningen omfatter (hvor det skal gis tilbakemelding), og hvilke ICD-10 -koder eller Orpha-koder screeningen ikke omfatter (hvor det ikke finnes behandling – ikke gis tilbakemelding)
- at det er tydelig hvilke grupper/subgrupper av tilstanden som kan behandles og som ikke kan behandles

Endring av tjenesten omfatter også ev. utfasing av tilstander som det screenes for. Det har hittil ikke vært en aktuell problemstilling.

2. Vurdering av søknaden etter bioteknologiloven og forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte.

Søknaden sendes til relevant avdeling for vurdering av disse kriteriene. Avdelingen vurderer søknaden opp mot bioteknologiloven § 5-7 og sjekker at søknaden inneholder nødvendig informasjon om:

- hvilken teknologi/metodikk som skal brukes i screeningen, og ev. drøfting av dette
- spesifisitet og sensitivitet for testen, hvordan testpositive og testnegative resultater vurderes, og ev. drøfting av dette
- drøfting av fordeler og ulemper
- at fordelene er vesentlig større enn negative konsekvenser av å screene for denne tilstanden

Avdelingens vurdering kan inneholde spørsmål som ev. kan trenge nærmere avklaring eller klargjøring og som spesialisthelsetjeneste-avdelingen ev. må følge opp.

3. Vurdering av søknaden ift. screening-kriteriene.

Denne vurderingen gjøres i avdeling spesialisthelsetjenester og ser bl.a. på:

- om hvert av screeningkriteriene er drøftet
- hvilke screeningkriterier er ev. oppfylt og hvilke er ev. ikke oppfylt
- hvis drøftingen viser at det er kriterier som ikke er oppfylt – framgår det om dette har noe vesentlig konsekvens for etablering av screening for denne tilstanden
- hvordan kan ev. uoppfylte screeningkriterier ivaretas

I forbindelse med gjennomgangen av søknaden, vurderer Helsedirektoratet om det er behov for et større kunnskapsgrunnlag enn det som foreligger. Dette kan for eksempel være ytterligere vurderinger som bør foreligge som dokumentasjon i saken, særlig økonomiske aspekter.

Direktoratet vurderer om det er nødvendig å innhente flere opplysninger fra Helse Sør-Øst RHF før søknaden kan vurderes ferdig. Ved ev. uenighet mellom RHF-ene kan direktoratet i dialog med HOD vurdere å avvente ev. videre behandling av søknaden til RHF-ene blir enige.

Når all nødvendig dokumentasjon er innhentet og søknaden er avklart ift. regelverk for nasjonale tjenester, bioteknologiloven og kriteriene for screening, utarbeides et brev til Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) hvor direktoratets innstilling til søknaden og vårt faglige råd fremgår.

HOD gjennomfører høring om endring av forskriften om genetisk masseundersøkelse av nyfødte. Dersom det ikke er forhold som taler mot innføring av utvidet screening, får Helse Sør-Øst RHF et svarbrev om at søknad om endring av den nasjonale tjenesten er godkjent. I perioden 1. januar 2019 til 31. desember 2023 var det Helsedirektoratet som sendte slike godkjenningbrev. Fra 1. januar 2024 ligger denne oppgaven hos HOD.

Screeningen for ny/nye tilstander kan iverksettes når endringen i forskrift om genetisk masseundersøkelse har tredd i kraft.

3.5 Implementering av endringer i screeningprogrammet

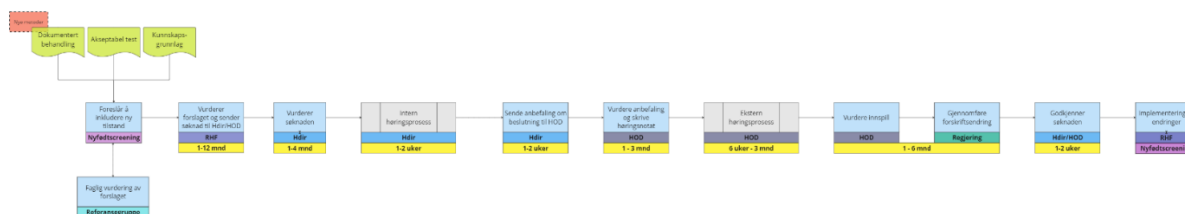
I henhold til de nasjonale kriteriene skal screeningprogrammet tilfredsstillende kravene til kostnadseffektivitet. Søknadene om å inkludere nye sykdommer i screeningprogrammet inneholder derfor overslag over kostnader til nye instrumenter, service avtaler, reagenser og personalkostnader. Når HOD vedtar innføring av en ny sykdom i nyfødtscreeningprogrammet, er derfor hovedtrekkene i finansieringen avklart.

Gjennom dialog mellom de regionale RHFene utarbeider Nyfødtscreeningen detaljerte kostnadsoverslag og det avtales en endring i stykkprisen for hver prøve som analyseres.

Investeringer i nye instrumenter til Nyfødtscreeningen går ikke over helseforetakets investeringsbudsjett, men føres opp på unntakslisten i HSØ. Nyfødtscreeningen får finansieringsbevis og kan sammen med Sykehusinnkjøp HF starte anskaffelsesprosessene. Anskaffelsene ledes av Sykehusinnkjøp HF og inkluderer instrumenter, serviceavtaler og eventuelle større reagensavtaler (for IVDR-godkjente kit). Offentlige anskaffelser følger en systematisk metodikk og kan ta en god del tid.

Parallelt med anskaffelser må Nyfødtscreeningen rekruttere nytt personell, etablere nye logistikk og arbeidsflyt, gi nødvendig opplæring, etablere laboratorieprosedyrer, m.m.

3.6 Vurdering av prosessen slik den er i dag



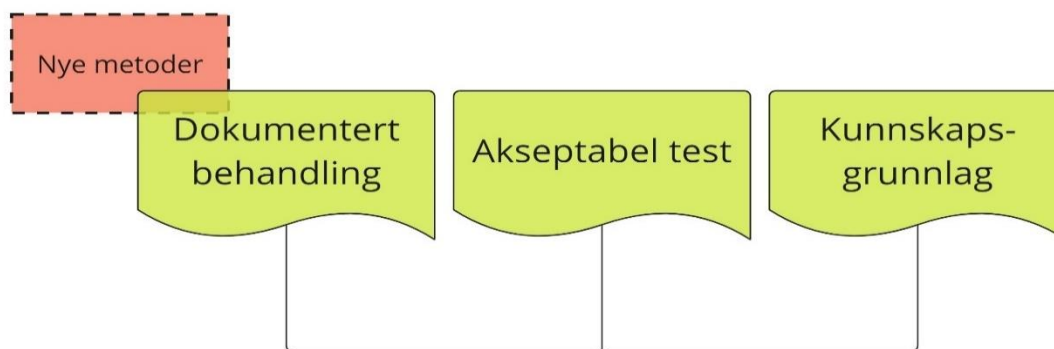
Figur 3.6.1. Overordnet oversikt over prosessen som er beskrevet i kapittel 1.4.

Det er den samme figuren som i kapittel 1.4.1, og vi viser til den overordnede beskrivelsen av prosessen der. Figuren viser prosessen slik den var før ansvar for å godkjenne endringer i nasjonale behandlingstjenester etc. ble lagt til departementet.

Vi har brukt følgende parametere til å vurdere prosessen:

1. Er dette trinnet en kritisk del av prosessen? Hvorfor er det viktig? Hva tilfører det? Har den aktuelle delen av prosessen betydning for
 - a. kunnskapsgrunnlag
 - b. faglig forankring
 - c. forankring i RHF
 - d. tillit til tiltaket
 - e. vurdering av regelverk
2. Tidsbruk: hvor lang tid tar denne delen av prosessen, er det mulig å endre tidsbruk/"spare inn" noe på dette trinnet?
3. Personressurser: Hva kreves av personressurser for å gjennomføre denne delen av prosessen?
4. Representerer denne delen av prosessen en flaskehals som kan fjernes? Hvis den ikke kan fjernes, kan den gjøres smidigere?
5. Annet som bør nevnes om dette trinnet?

Første del av prosess i RHF: Framskaffe kunnskapsgrunnlag, vurdere behandlingsmuligheter og test. Ansvar: Nyfødtscreeningen



Forklaring til figuren

Kunnskapsgrunnlag:

Kunnskapsgrunnlaget omfatter dokumentasjon om forekomst av tilstanden, dokumentasjon for effekt av screening og for at behandling eller andre tiltak gir bedre effekt dersom det starter opp før symptomene utvikles. Kunnskapsgrunnlaget inneholder også dokumentasjon om forløp når behandling starter etter at barnet får symptomer, alder ved diagnose av tilstanden (det vil si hva som er vanlig når presymptomatisk testing gjennom nyfødtscreening ikke er tilgjengelig), om sykdomsforløp både med og uten behandling.

Det må finnes en sikker, presis og validert test, jf. screeningkriteriene:

5. Kriterier og prosedyrer for videre oppfølging av testpositive må være definert
6. Testmetoden skal være akseptabel for målgruppen

Dokumentasjon på behandling og dokumentasjon for at testen er akseptabel, er en del av kunnskapsgrunnlaget. Vi har valgt å illustrere dette med tre separate "bokser" for å tydeliggjøre at en prosess for å vurdere inkludering av en ny tilstand i nyfødtscreeningen kan ha ulike "startpunkter": det kan være nye behandlingsmuligheter, nye muligheter for testing, eller ny klinisk kunnskap, se. 3.3 (for eksempel om effekt av behandling på et tidlig tidspunkt/presymptomatisk).

Dokumentert behandling:

Det må finnes dokumentert behandling for tilstanden. I mange tilfeller kan tilstandene behandles med spesialtilpasset diett, kosttilskudd, SOS-regime eller liknende (se kapittel 7.1, som viser tilstandene som er inkludert i screeningen i dag, og aktuell behandling). Det må foreligge dokumentasjon på at tiltakene og/eller behandlingen har sykdomsbegrensende effekt. Den aktuelle behandlingen må være tilgjengelig gjennom offentlig helsetjeneste.

Hvis den aktuelle behandlingen er et legemiddel, må det foreligge godkjenning i EMA. Dersom legemiddelet skal brukes nasjonalt i spesialisthelsetjenesten, må behandlingen være vurdert eller godkjent av Nye Metoder før ev. screening kan starte. Derfor kan det være en avhengighet

til Nye Metoder⁴⁶.

Akseptabel test:

Vurdere om testen er akseptabel omfatter metodeutvikling og validering.

Vurdering av denne delen av prosessen:

1. **Kritisk del av prosessen:**

Å framskaffe kunnskapsgrunnlag, vurdere og validere testen og vurdere mulighet for behandling er en forutsetning for screening. Dette er også helt nødvendig for å sikre faglig forankring.

Screeningkriteriene må være oppfylt. Krav i bioteknologiloven § 5-7 må være oppfylt for den enkelte tilstanden, det vil si krav om at behandlingen kan forhindre eller redusere helseskade.

Kostnader knyttet til testing må vurderes. Dette omfatter arbeidskraft, reagenser, serviceavtaler og andre typer integrerte kostnader.

2. **Tidsbruk**

Innkjøring av testmetode, validering og kvalitetssikring kan ta et halvt til ett år. Helsepersonell som er involvert i behandling (regionalt og nasjonalt) må involveres i vurderingen av om tilstanden er aktuell for screening.

3. **Personell:**

Innkjøring av metode krever en til to personer på lab. Helsepersonell som er involvert i behandling (regionalt og nasjonalt) må involveres i vurderingen av om tilstanden være aktuell for screening.

4. **Ev. flaskehalser og rom for forbedring:**

Metodeutvikling og validering av testmetode er kritisk, men kan gjøres smidigere dersom prosessen kan starte i påvente av at behandlingen godkjennes (validering, bruke prøver fra friske og prøver fra syke, litteratursøk).

Innkjøring av testmetode inkluderer analyse av et stort materiale med kjente positive (prøver fra personer som har tilstanden), og dette er omfattende. Kan gjøres mer effektiv ved fortløpende lagring (inkl. digital lagring) av normaldatasett/biomarkører, se 5.9.

5. **Annet:**

Tilstandene som det har vært aktuelt å screene for til nå, er sjeldne og har lav insidens. Datagrunnlaget for nytte av screening er ofte svært begrenset. Ved vurdering av kunnskapsgrunnlaget bør det være aksept for at datagrunnlaget er begrenset.

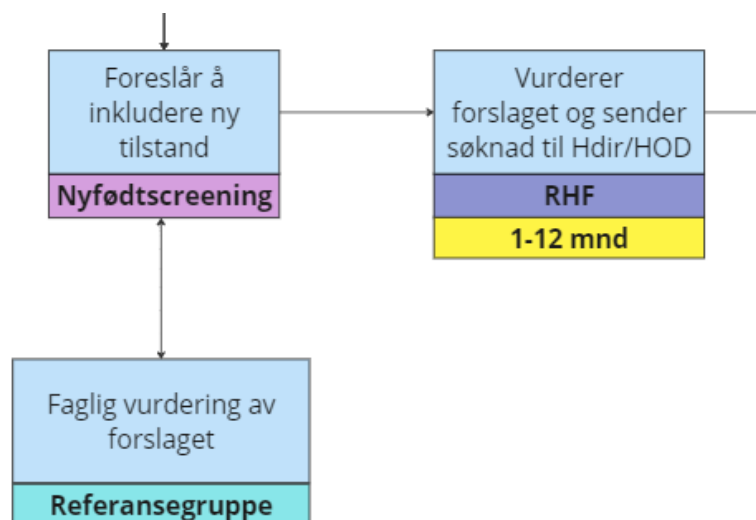
Det er behov for å klargjøre muligheten for å lagre biomarkørdata utover det som analyseres i screeningprogrammet; for bruk til metodeutvikling, vurdering av

⁴⁶ [Om systemet - Nye metoder](#)

screening for nye tilstander og forskning.

Når biomarkører fra lagrede prøver analyseres for å vurdere inkludering av nye tilstander, kan det avdekkes biomarkørmønstre som tilsier sykdom – såkalt utilsiktede funn. Det kan for eksempel være funn i prøver som tidligere er klassifisert som screeningnegative, fordi tilstanden ikke var inkludert i screeningen tidligere. Det må avklares hvordan slike funn skal håndteres.

Andre del av prosessen i RHF: vurdering av forslag i RHF og søknad om endring av tjenesten.



Forklaring til figuren:

Nyfødtscreeningen forankrer forslag om endring i nyfødtscreeningen/inkludering av ny tilstand med referansegruppa⁴⁷ for den nasjonale behandlingstjenesten.

Deretter må forslaget forankres i RHF-strukturen. Bl.a. må ev. økonomiske konsekvenser vurderes. Søknad om endring i den nasjonale behandlingstjenesten sendes fra RHF til Helse- og omsorgsdepartementet/Helsedirektoratet⁴⁸.

Forslag om endring kan også innebære utfasing av en eller flere tilstander fra screeningen, men det har hittil ikke vært aktuelt.

Vurdering av denne delen av prosessen:

1. Kritisk del av prosessen:

Forankring med referansegruppa er en kritisk del av prosessen. Dette har betydning for tillit til tiltaket. Forankring med RHF-strukturene er bl.a. nødvendig for å sikre

⁴⁷ [Referansegruppens Vurdering \(ihelse.net\)](https://ihelse.net)

⁴⁸ Til Hdir før 1.1.2024, nå til HOD med kopi til Hdir. Det er fremdeles Hdir som vurderer søknaden og gir en anbefaling til HOD.

finansiering etc. slik at screening kan gjennomføres. Ifølge gjeldende regelverk⁴⁹ for nasjonale tjenester må alle RHF stille seg bak en søknad om å utvide nyfødtscreeningen, og dette må dokumenteres i søknaden.

2. Tidsbruk:

Når kunnskapsgrunnlaget etc. er avklart, kan nyfødtscreeningen ved OUS ferdigstille søknaden⁵⁴. Forankring i RHF kan ta flere måneder.

3. Personell:

Prosessen involverer personell ved Nyfødtscreeningen, klinikere ved andre sykehus og RHF-nivået.

4. Ev. flaskehalser og rom for forbedring:

Forankring i RHF kan ta lang tid. Det bør være mulig å legge opp prosessen for forankring i RHF mer smidig.

Det er nødvendig å gå gjennom de formelle kravene til søknader om endring etter forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus. Det bør vurderes om inkludering av nye tilstander kan gjøres uten ny søknad etter dette regelverket, ev. om det er mulig å forenkle prosessen.

5. Annet:

Nyfødtscreeningen har i dag en referansegruppe som gir råd om utvidelse av screeningprogrammet. Referansegruppa har representanter fra alle RHFene, en representant fra Bioteknologirådet, og representanter fra brukerorganisasjoner.

Det er aktuelt å vurdere om referansegruppa kan ha en mer formalisert rolle som faglig forankringspunkt for spørsmål om nyfødtscreeningen bør utvides. Spørsmål om utvidelse av screening er i hovedsak en faglig vurdering av kunnskapsgrunnlaget og screeningkriteriene. Fagpersoner i nyfødtscreeningen, referansegruppen for den nasjonale tjenesten og brukerrepresentanter bør ha sentrale roller i slike prosesser siden de har kunnskap om og erfaring med nyfødtscreening, de aktuelle diagnosene og konsekvenser ved sen diagnostikk. En utvidet referansegruppe vil kunne ivareta dette. Det er aktuelt å se på sammensetning av referansegruppa i en slik sammenheng.

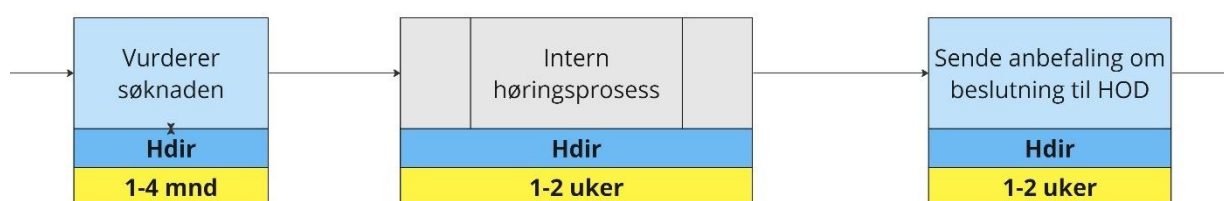
Prosessen i RHFene bør kunne gjøres mer strømlinjeformet, slik at tiden det tar å forankre forslaget kortes ned. Hvis behandlingen for en tilstand som er aktuell å ta inn i nyfødtscreeningen trenger godkjenning fra Nye Metoder, og Nye metoder har godkjent den, bør det ta kort tid å få forankret av et forslag om screening.

Det er nødvendig å avklare om inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen

⁴⁹ Forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus <https://lovdata.no/forskrift/2010-12-17-1706>

trenger godkjenning etter forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus. Tjenesten er godkjent for å gjennomføre screening. Utvidelse eller endringer av nyfødtscreeningen er en del av dette. Endringer i hvilke tilstander som det screenes reiser ikke samme type problemstillinger som andre typer nasjonale eller flerregionale tjenester. Presymptomatisk diagnostikk for disse hypersjeldne tilstandene krever høyspesialisert kompetanse, som gjør det lite aktuelt at flere HF skal ha ansvar for dette. Det kan derfor være grunnlag for å endre fortolkning av forskriften når det gjelder nyfødtscreeningen.

Vurdering av søknad i Hdir



Forklaring til figuren:

Helsedirektoratet vurderer søknaden.

Helsedirektoratet vurderer om dokumentasjonen er i samsvar med krav som stilles for denne type søknader, og kontrollerer at søknaden beskriver testens egenskaper, nytte/effekt av screening, inkludert screeningkriteriene. Helsedirektoratet skal også vurdere om vilkår for presymptomatisk genetisk undersøkelse av barn i bioteknologiloven § 5-7 er oppfylt.

Intern høringsprosess:

Helsedirektoratets vurdering forankres internt i organisasjonen, og det kan være aktuelt å behandle saken i Helsedirektoratets ledermøte. Bred forankring i direktoratet bidrar til å skape tillit til tiltaket.

Sende anbefaling om beslutning til HOD:

Helsedirektoratet ferdigstiller og oversender sin anbefaling til HOD. Formkrav til anbefalingen er noe annerledes enn formkrav til saksfremlegg i Helsedirektoratets ledermøte, og krever derfor noe ekstra saksbehandlingstid.

Vurdering av denne delen av prosessen:

1. **Kritisk del av prosessen:**

Kunnskapsgrunnlaget og begrunnelse for søknaden må være tilstrekkelig. Testens egenskaper må beskrives – at den er akseptabel og gir sikre resultater (høy sensitivitet og spesifisitet). Videre må det være dokumentasjon for at tilstanden er alvorlig, og at den kan forebygges eller behandles. Hvis det er vanskelig å oppfylle krav om behandling bør det begrunnes særlig godt hvorfor det allikevel bør være

screening, for eksempel at tett oppfølging etc. reduserer helseskade.

Videre håndtering hos et myndighetsorgan (Hdir) bidrar til å skape tillit til tiltaket.

2. Tidsbruk:

Tidsbruk for Helsedirektoratets behandling av søknaden avhenger bl.a. av dokumentasjonen som er levert fra RHF. Dersom det er behov for å innhente mer dokumentasjon, eller behov for andre avklaringer med RHF/nyfødtscreeningen, vil det føre til at prosessen i Hdir tar lengre tid.

Behandling av søknad/forslag og forankring internt i direktoratet konkurrerer med andre oppgaver, derfor er tidsbruk også avhengig av kapasitet og prioritering internt i direktoratet. Behandling av søknaden må prioriteres for å sikre fremdrift.

Hvis saken skal legges fram for og besluttes av ledermøtet i Helsedirektoratet, må saken høres i organisasjonen. Det tar vanligvis to til tre uker å gjennomføre en prosess med høring og ledermøtebehandling, da er tid for å utarbeide saksframlegg inkludert.

Eksempler på tidsbruk

Søknad om inkludering av spinal muskelatrofi (SMA) ble sendt til Helsedirektoratet i 4. november 2020. Hdir sendte sin anbefaling til HOD 15. februar 2021.

3. Personell:

Saksbehandlere i Hdir, og i tillegg noe kapasitet hos ledere og ledermøtet i Helsedirektoratet.

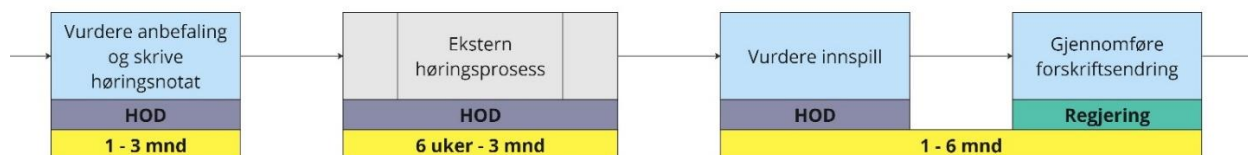
4. Ev. flaskehalser og rom for forbedring:

Mulighet for å redusere tidsbruk dersom oppgaven gis en klar prioritet i direktoratet. Prosessen kan også kortes noe ned dersom ledermøtebehandling utgår, men Leder-møtebehandling og prosess som involverer større deler av organisasjonen vil sikre en helhetlig vurdering av saken i direktoratet. Helsedirektoratets anbefaling bør forankres i organisasjonen.

5. Annet:

Det er nødvendig å avklare om forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus gir rom for tolkning av hva slags endringer som krever ny søknad og godkjenning (se forskriften § 4-1 første ledd). Se også forrige punkt.

Prosess i HOD: Vurderer anbefaling fra Hdir og gjennomfører høringsprosess og ev. endring i forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte.



Forklaring til figuren:

Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) mottar Helsedirektoratets vurdering av søknaden. Hvis departementet er enige i at tilstanden bør inkluderes i nyfødtscreeningen, må HOD forberede høringsnotat med forslag om endring i forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte, og sende forslaget på høring. En høring varer fra 6 uker til 3 måneder. Etter høringen må høringssvar oppsummeres. Ev. endring i forskriften vedtas av Kongen i Statsråd.

Fra 1. januar 2024 er det HOD som godkjenninger ev. endringer i nasjonale behandlingstjenester. Derfor kommenterer vi dette i kapittel 5.

Vurdering av denne delen av prosessen:

1. Kritisk del av prosessen:

Kvalitetssikring av forslaget er nødvendig, men dette skjer i praksis før anbefaling oversendes til HOD. Økonomiske konsekvenser må vurderes, noe som inngår som en del av kunnskapsgrunnlaget og i vurderingen i RHF.

Transparens og tydelig prosess gir tillit til tiltaket. En høring om endring i forskrift om genetisk masseundersøkelse legger opp til en demokratisk prosess, og kan bidra til å belyse ev. etiske og samfunnsmessige konsekvenser som ikke er vurdert tidligere i prosessen. Disse hensynene kan også ivaretas på andre måter.

2. Tidsbruk:

HOD trenger tid til å vurdere anbefalingen fra Hdir og ev. forberede høringsnotat om endring i forskriften om genetisk masseundersøkelse. Høring varer vanligvis fra seks uker til tre måneder. Oppsummering og vurdering av høringsinnspill og endring av forskriften vil også ta noe tid.

Eksempler

Inkludering av spinal muskelatrofi i 2021. Helsedirektoratet sendte sin anbefaling til HOD 15. februar 2021. Forslaget til endring i forskriften om genetisk masseundersøkelse ble sendt på høring 29. mars 2021⁵⁰, med frist 10. mai 2021

⁵⁰ [Høring - endring i forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte - regjeringen.no](https://www.regjeringen.no/no/horing-endering-i-forskrift-om-genetisk-masseundersokelse-av-nyfodte-id2847171)

(6 uker). Forskriften ble endret 11. juni 2021⁵¹, og endringen trådte i kraft fra 1. september 2021.

Inkludering av SCID (og andre alvorlige T-celle defekter) og HMG i 2017/2018⁵².

Høring av endring i forskrift om genetisk masseundersøkelse og behandlingsbiobankloven var på høring fra 2. juni 2017 til 4. september 2017 (3 måneder, fordi forslaget omfattet lovendring). Forskrift om genetisk masseundersøkelse ble endret 13. oktober 2017⁵³, og endringen trådte i kraft 1. januar 2018.

3. **Personell:**

Proessen krever ressurser hos HOD, regjeringen og andre aktører.

4. **Ev. flaskehalser og rom for forbedring:**

Forskriftsendringer med tilhørende høring tar tid, blant annet tar det tid å utarbeide og forankre et høringsnotat.

I de siste høringsprosessene er det få eller ingen uttalelser som går imot forslag om å inkludere de foreslåtte tilstandene i nyfødtscreeningen.

Vi stiller spørsmål om vurdering av etiske og samfunnsmessige konsekvenser krever en høringsprosess, eller om dette kan ivaretas på andre måter. Spørsmål om utvidelse av nyfødtscreeningen er i stor grad en medisinskfaglig vurdering, og en vurdering av screeningkriteriene. Det er spørsmål om inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen alltid egner seg for det høringsformatet som endring i en forskrift krever.

5. **Annet:**

Det må vurderes om det er nødvendig at hjemmel for å fastsette nye tilstander ligger hos Kongen i statsråd.

En mulighet er å la listen over sykdommer framgå av et vedlegg til forskriften. Det bør da vurderes om forskriften skal inneholde tydeligere kriterier for inkludering av nye tilstander. Myndighet til å fastsette endringer i nyfødtscreeningen kan for eksempel legges til Helse- og omsorgsdepartementet.

De bør etableres en ny og tydelig prosess for beslutning om å inkludere nye tilstander i screeningprogrammet. Det er også aktuelt å presisere og klargjøre kriterier for screening av nyfødte, slik det bl.a. er gjort i Sverige.

Forskriften om genetisk masseundersøkelse må fremdeles gi unntak fra krav om

⁵¹ [Forskrift om endring i forskrift 29. juni 2007 nr. 742 om genetisk masseundersøkelse av nyfødte - Lovdata](#)

⁵² [Høring - forslag om varig lagring av blodprøvene i nyfødtscreeningen - regjeringen.no](#)

⁵³ [Forskrift om endring i forskrift 29. juni 2007 nr. 742 om genetisk masseundersøkelse av nyfødte - Lovdata](#)

skriftlig samtykke og genetisk veiledning jf. bioteknologiloven §§ 5-4 første ledd og 5-5 første ledd.

Prosess i Hdir og RHF: Hdir/HOD godkjenner endringer i den nasjonale behandlingstjenesten og RHF ved Nyfødtscreeningen gjennomfører endringen



Forklaring til figuren

Før ansvar for godkjenning av endringer i nasjonale behandlingstjenester etc. ble overført til HOD fikk Helsedirektoratet får tilbakemelding om at forskriften om genetisk masseundersøkelse blir endret. Direktoratet godkjente søknaden om endring i den nasjonale behandlingstjenesten, og sender svarbrev til RHF/Nyfødtscreeningen. Nyfødtscreeningen/RHF implementerer endringen i screeningprogrammet, og iverksetter den så raskt som mulig etter at forskriftsendringen har trådt i kraft. Etter 1. januar 2024 er det departementet som godkjenner søknader og gir tilbakemelding til RHF.

1. Kritisk del av prosessen

Når det er besluttet at det skal screenes for en ny tilstand, bør søknad godkjennes raskt. Implementering bør skje raskt for å sikre tillit til tiltaket. Nyfødte som får påvist en av tilstandene det screenes for, må få øyeblikkelig hjelp.

2. Tidsbruk

Godkjenning av søknaden trenger ikke ta mer enn en til to uker. Arbeid med implementering kan starte så fort det er bestemt at forskriften skal endres, men screeningprogram som inkluderer ny tilstand kan ikke tilbys før endring av forskrift om genetisk masseundersøkelse har trådt i kraft.

3. Personell:

Krever noe saksbehandling i direktorat/departement. Nyfødtscreeningen må ha utarbeidet informasjonsmateriale, og analysen må være etablert og validert etc. Det er den som regel, fordi dette er en del av kunnskapsgrunnlaget.

4. **Ev. flaskehalser og rom for forbedring:**

Endringer i den nasjonale behandlingstjenesten skal godkjennes etter forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus. Det må avklares om nye tilstander kan legges til nyfødtscreening uten søknad om endring av tjenesten. Som ledd i vurdering av forslag om forslag om endring av nyfødtscreeningen vil Helsedirektoratet uansett vurdere om dette innebærer endring av tjenesten.

5. **Annet:**

Tid er kritisk. Når det finnes en godkjent behandling for en tilstand som oppfyller krav til screening av nyfødte, bør det ta kort tid å få inkludert tilstanden i screeningprogrammet.

Oppsummert – hva kan forbedres

Gjennomgang av prosessen for inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen har avdekket en rekke forbedringspunkter. Deler av prosessen framstår som unødvendig tidkrevende, komplisert og byråkratisk.

Ny behandling er som regel godkjent lenge før forskriften blir endret. Et eksempel er antisens oligonukleotid-terapi (Spinraza) som fra oktober 2018 og i mer enn 2,5 år var godkjent som behandling av spinal muskelatrofi (SMA) før screening var på plass september 2021 (se omtale i kapittel 7.2). Barn født i denne perioden mistet muligheten til å få behandling før uopprettelig nerveskade var skjedd. Et annet eksempel er beslutning om å tilby genterapi (Libmeldy) som behandling for metakromatisk leukodystrofi (MLD) 19. juni 2023⁵⁴. Søknad om endring av nyfødtscreeningen for å inkludere MLD ble sendt fra Nyfødtscreeningen august 2023 via ledelse OUS til HSØ RHF, og Helsedirektoratet mottok søknaden i oktober 2023. Helsedirektoratet sendte sin vurdering til HOD i februar 2024. Etter gjeldende forskrift kan beslutning om endring i nyfødtscreeningen ikke gjennomføres før forslaget har vært på høring og endringen trer i kraft. Dette er neppe klart før utpå høsten 2024.

Konkrete forbedringspunkter omfatter:

- tydeliggjøre vektlegging av de medisinskfaglige vurderingene og screeningkriteriene i spørsmål om inkludering av nye tilstander (eller utfasing av tilstander)
- se på mulighet for endring i forskrift om genetisk masseundersøkelse slik at inkludering av nye tilstander ikke krever en forskriftsendringsprosess (høring fra HOD, beslutning fra Kongen i statsråd etc.)

⁵⁴ [Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A \(Libmeldy\) - Nye metoder](#)

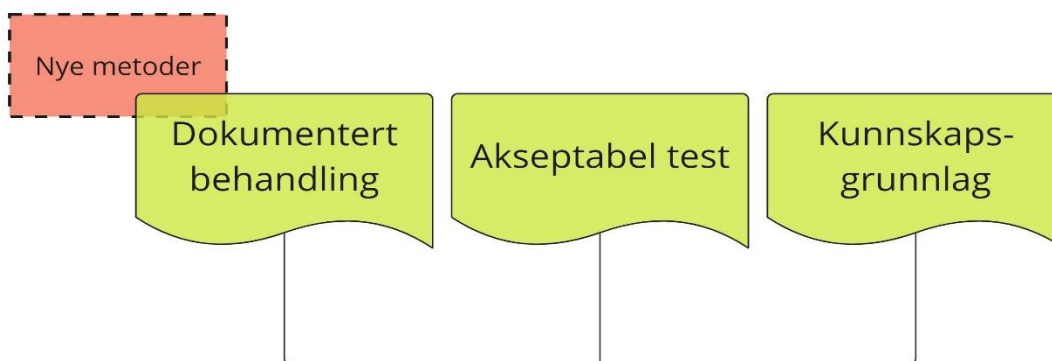
- vurdere om det er nødvendig å sende søknad om endring etter forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus.
- mer effektiv saksgang etter at Referansegruppa for nyfødtscreeningen⁵⁵ har vurdert forslaget, og ev. tidsfrister for saksbehandlingen
- se på sammensetning og mandat for Referansegruppa for nyfødtscreeningen
- se på mulige forenklinger i flere deler av prosessen

3.7 Behov for endringer

Med bakgrunn i vurderingene i 3.6 har vi sett nærmere på hvilke deler av prosessen som bør videreføres, hva som bør endres, og hva som ev. bør kuttes ut. Dersom det er behov for avklaringer knyttet til en del av prosessen, er det satt opp i et eget punkt.

Behov for endringer vurderes på bakgrunn av prinsippene vi har lagt til grunn, se kapittel 2.3.

Første del av prosess i RHF: Framskaffe kunnskapsgrunnlag, vurdere behandlingsmuligheter og test.



Videreføres: krav om kunnskapsgrunnlag, akseptabel test og godkjent behandling

Krav om kunnskapsgrunnlag, akseptabel test og godkjent/relevant behandling følger av screeningkriteriene og regler om presymptomatisk testing av barn. Et godt kunnskapsgrunnlag er nødvendig for å skape tillit til tiltaket, og for den faglige forankringen av forslag om å inkludere nye sykdommer i screeningen. Kravene til kunnskapsgrunnlag kan med fordel beskrives tydeligere, og nyanseres. Tilstandene det screenes for er svært sjeldne, og i mange tilfeller vil derfor kunnskapsgrunnlaget være begrenset.

⁵⁵ Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte og avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte stoffskiftesykdommer

Det er krav jf. bioteknologiloven § 5-7 og screeningkriteriene om at det må finnes tiltak eller behandling for tilstander som inkluderes i Nyfødtscreeningen.

Endring: Referansegruppe for den nasjonale tjenesten bør få en mer formalisert rolle i prosessen

Se på sammensetning av referansegruppa, og deres rolle/mandat. Referansegruppa bør kunne gi en tydelig faglig anbefaling om å screene eller ikke.

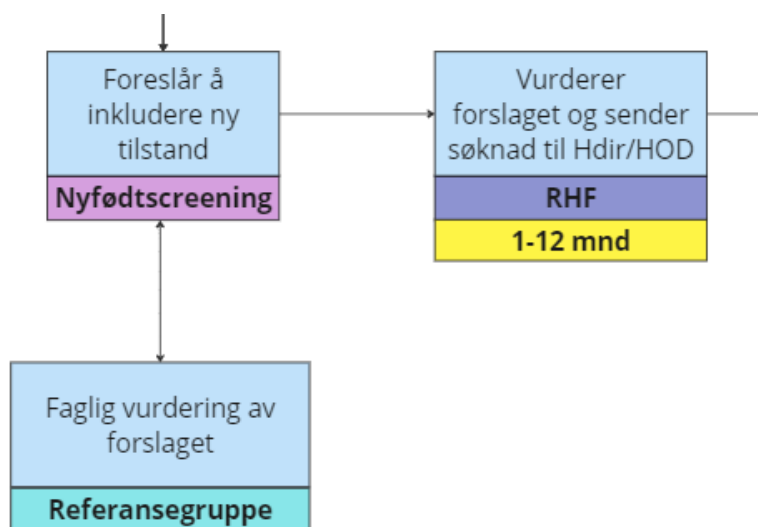
Ingenting i denne delen av prosessen kan kuttes ut.

Kunnskapsgrunnlaget etc. er avgjørende for de faglige vurderingene. Det gjelder også hvis problemstillingen er utfasing av screening for enkelte tilstander.

Behov for avklaring: Mulighet for å etablere normaldatasett

Holdbarhet for biokjemiske biomarkører i filterkortprøvene er begrenset, og materialet forringes over tid. Mulighet for å etablere normaldatasett fra flere biokjemiske markører i filterkortene bør vurderes. Dette har betydning for videreutvikling av screeningprogrammet, og har også betydning for kunnskapsgrunnlaget. Det diskuteres nærmere i kapittel 5.5.

Andre del av prosessen i RHF: vurdering av forslag i RHF og søknad om endring av tjenesten.



Videreføres

Faglig forankring av forslag om screening.

Kan skje gjennom utvidet referansegruppe (se nedenfor). Det er behov for å tydeliggjøre at spørsmål om å inkludere nye tilstander i screeningprogrammet er en vurdering av kunnskapsgrunnlag opp mot screeningkriteriene, og dette er i stor grad en faglig vurdering.

RHF/HF må ta stilling til spørsmål om kostnader mv. ved endring.

Dersom aktuell behandling krever det, må det foreligge beslutning i Nye Metoder (RHF), men

også spørsmål om investering i utstyr, behov for personell etc. må vurderes. RHF kan involveres på ulike trinn i prosessen.

Godkjenning av ny behandling kan være en forutsetning for screening. Beslutningsforum har i noen tilfeller pekt på behov for screening i forbindelse med godkjenning av nye legemidler og behandlinger, for eksempel ved godkjenning av ex-vivo genterapi for behandling av metakromatisk leukodystrofi (MLD)⁵⁶.

Endringer

Det bør ikke stilles krav om at RHF sender søknad om endring i den Nasjonale behandlingstjenesten ved inkludering av nye tilstander, med mindre endringen også påvirker vilkår for den nasjonale tjenesten.

Tydelige krav til kunnskapsgrunnlag

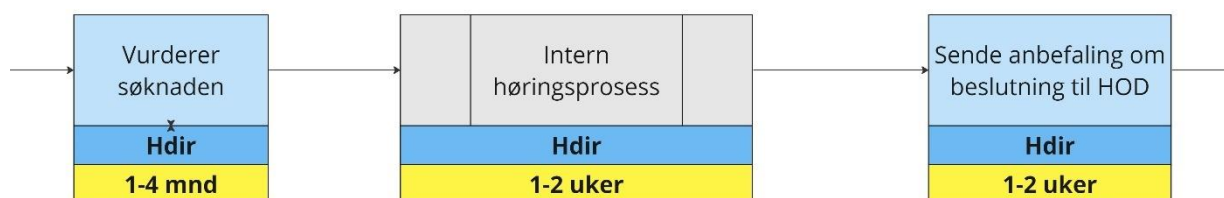
Kan være behov for å tydeliggjøre krav til kunnskapsgrunnlag, og hvilke aspekter ved screeningen som skal være belyst i saksgrunnlaget. Det gjelder også hvis spørsmål om endring i screeningprogrammet gjelder utfasing av en tilstand/sykdom. Screeningkriteriene legges til grunn for denne vurderingen i dag, og det bør vurderes om disse kan tilpasses til bruk i Nyfødtscreeningen.

Referansegruppe gir anbefalinger/faglig forankring om screening på bakgrunn av kunnskapsgrunnlaget

Vi foreslår ikke en ny referansegruppe, men et utvidet mandat for referansegruppa for den nasjonale behandlingstjenesten, jf. forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus. Det bør vurderes om referansegruppa skal utvides med ekstra kompetanse når den gir råd om inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen (eller råd om at tilstander tas ut av screeningen). Dette kan være medisinskfaglig kompetanse, kompetanse i etiske spørsmål, brukerrepresentasjon og annet, se 5.3.

Nyfødtscreeningen er en nasjonal behandlingstjeneste, er omfattet av forskriften, selv om inkludering av nye tilstander i screeningprogrammet ikke godkjennes etter dette regelverket.

Prosess for behandling av søknad i Hdir:



Videreføres: Helsedirektoratet vurderer forslag og har en myndighetsrolle i prosessen
Helsedirektoratet beholder en myndighetsrolle.

⁵⁶ [Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A \(Libmeldy\) - Nye metoder](#)

Direktoratet vurderer forslagene/søknadene om endringene og gir en anbefaling til departementet, se punkt 3.4.

Nyfødtscreeningen som nasjonal behandlingstjeneste er regulert etter forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus. Den nasjonale behandlingstjenesten bør fremdeles være regulert av denne forskriften.

Forslag om endringer kan likevel reise spørsmål som kan kreve godkjenning etter dette regelverket.

Helsedirektoratet bør fortsatt ha som oppgave å vurdere forslag om endringer av screeningprogrammet, slik som i dag. Krav om vurdering av screeningprogram fra myndighetsorgan er fastsatt i Biomedisinkonvensjonens tilleggsprotokoll om genetiske undersøkelser, som Norge har ratifisert.

Endringer:

Vurdere å fastsette tidsfrister for de ulike delene av prosessen

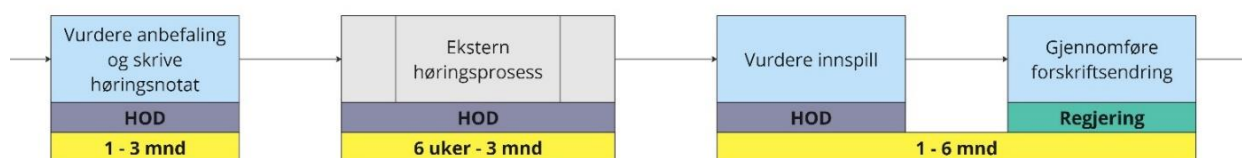
Kan bidra til framdrift og prioritering.

Ikke søknad om endring i den Nasjonale behandlingstjenesten for hver ny tilstand som skal inkluderes i Nyfødtscreeningen.

Det er ikke nødvendig med ny søknad etter dette regelverket for inkludering av nye sykdommer i screeningen. En slik endring vil medføre at det blir tydeligere at endring i nyfødtscreeningsprogrammet er et spørsmål om vurdering av screeningkriteriene og vilkår i bioteknologiloven.

Hvis den foreslåtte endringen påvirker vilkår for godkjenning etter forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus, må RHF sende søknad om endring etter denne forskriften til HOD.

Prosess i HOD: Vurderer anbefaling fra Hdir og gjennomfører høringsprosess og ev. endring i forskrift om genetisk masseundersøkelse.



Videreføres:

Forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte må fortsatt gi unntak fra krav om genetisk veiledning og skriftlig samtykke jf. bioteknologiloven §§ 5-4 og 5-5, og regler om behandling av blodprøvene (filterkort) og helseopplysninger etc.

Endres:*Utdype kriterier for å inkludere nye tilstander i nyfødtscreeningen*

Kriterier for å inkludere nye tilstander i nyfødtscreeningen bør utdypes og tydeliggjøres, eventuelt forskriftsfestes i forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte. Det kan være relevant å se hen til hvordan dette er gjort i andre land. Kriteriene kan omfatte krav til test, krav til ev. genetisk undersøkelse, tydeliggjøre behandlingskravet etc.

Det kan også være behov for å tydeliggjøre kriterier for ev. utfasing av tilstander fra screeningen.

Endre myndighet til å fastsette hvilke sykdommer det screenes for.

Gjeldende forskrift fastsetter hvilke tilstander alle nyfødte skal få tilbud om å undersøkes for. Endringene fastsettes av Kongen i statsråd.

Det bør vurderes om Helse- og omsorgsdepartementet kan få myndighet til å fastsette endringer i nyfødtscreeningprogrammet, dvs. at departementet kan beslutte at nye tilstander skal inkluderes eller at tilstander skal tas ut av programmet. Det bør også vurderes om myndighet til å fastsette hvilke tilstander det skal screenes for, (i noen tilfeller) kan delegeres til Helsedirektoratet. Vurderingene om inkludering av nye sykdommer og screeningkriteriene er av overveiende faglig karakter, og det taler for en slik delegasjon.

Inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen bør fremdeles skje gjennom åpne og transparente prosesser. Hvis listen over sykdommer som inngår i nyfødtscreeningen fastsettes på et lavere nivå enn i dag, kan forslag til endringer allikevel sendes på høring, når det er behov for det. Høringen kan, som i dag, gi innspill til aspekter ved den foreslåtte screeningen som er vesentlige i vurderingen av innføring av screening for tilstanden.

Proessen vil trolig bli mindre tidkrevende enn høring av endringer i en forskrift som deretter fastsettes av Kongen i statsråd.

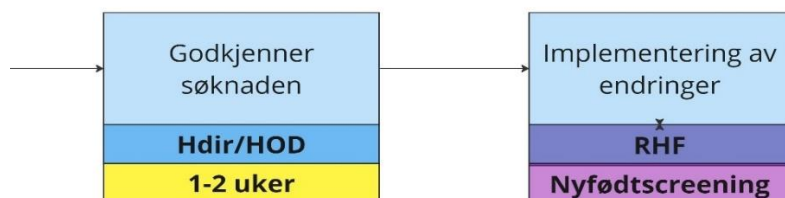
Forskriftsfeste kriterier for screening av nyfødte, inkludert krav til test etc.

Listen med tilstander bør erstattes av tydelige kriterier og krav som må være oppfylt for å inkludere nye tilstander i screeningprogrammet. Det kan bla. dreie seg om krav til positiv prediktiv verdi, median svartid og kvalitetskontroll. Dette vil gi en bedre forutsigbarhet og tydeligere rammer for screeningen enn det som følger av gjeldende forskrift.

Tydeliggjøre handlingsrom for bruk av biologisk materiale

Det er behov for å klargjøre hvordan det biologiske materialet som samles inn og lagres i nyfødtscreeningen kan brukes for å videreutvikle screeningprogrammet. Se punkt om lagring av data om biomarkører i kapittel 5.5.

Prosess i Hdir og RHF: Hdir godkjenner endringer i den nasjonale behandlingstjenesten⁵⁷ og RHF ved Nyfødtscreeningen gjennomfører endringen



Videreføres:

Beslutning om endring i nyfødtscreeningen fattes på myndighetsnivå. Se forrige punkt.

Gjennomføring av endringene i helseforetakene/RHF.

Når det er bestemt at nyfødtscreeningen skal utvides, bør implementeringen av endringene kunne skje raskt. Godkjenningen og implementering forutsetter at testmetoden er utprøvd og validert, at det finnes behandling og at det er laget informasjon om endringene både til de fødende/barnets foreldre og til helsepersonell.

Endres:

Ingen endringer knyttet til implementering.

Kuttes ut:

Ingenting på dette trinnet.

Kunne beslutning om endringer i nyfødtscreeningprogrammet vært lagt til RHFene?

Vi har vurdert om beslutningen om inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen kunne vært lag til RHFene.

Screening skiller seg fra andre typer helsetjenester se kapittel 1, noe som begrunner at programmene organiseres etter andre prinsipper. Ved screening er det helsetjenesten som, basert på gitte kriterer, tar initiativ til å undersøke en gruppe mennesker hvor de fleste er friske, for å finne de som har behov for nødvendig helsehjelp (ofte øyeblikkelig hjelp). Dette innebærer at det er fare for falske positive resultater, med tilhørende unødvendig behandling og psykisk belastning.

Nyfødtscreeningprogrammet skiller seg fra andre screeningprogrammer ved at det er nyfødte som undersøkes. Testene anses som presymptomatiske genetiske undersøkelser, og er forbudt å utføre før et barn er fylt 16 år, med mindre undersøkelsen kan påvise forhold som

⁵⁷ Refererer til saksgang før 1. januar 2024. Nå er det HOD som godkjenner søknader/endringer i nasjonale tjenester.

ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade hos barnet, jf. bioteknologiloven § 5-7. Presymptomatisk testing av barn gjennom nyfødtscreeningen er et viktig tiltak for å redusere sykdom og helseskade hos de få som identifiseres som syke. De strenge reglene for presymptomatisk testing av barn skal sikre at barn får nødvendig helsehjelp, og samtidig ivareta barnets autonomi. Som nevnt tidligere, følger det også av Biomedisinkonvensjonens tilleggsprotokoll om genetiske undersøkelser, at beslutning om screening skal fattes av et myndighetsorgan.

Med dette som bakgrunn har vi konkludert med at fastsettelse av hvilke tilstander det skal screenes for fortsatt bør ligge på myndighetsnivået, men at det er avgjørende at den faglige vurderingen vektlegges i prosessen. Det vil bidra til legitimitet av tiltakene, og tillit og transparens i prosessene. I de landene vi har innhentet informasjon fra, er det også et myndighetsorgan som bestemmer om en ny tilstand skal inkluderes i screeningprogrammet, og dette er også vanlig i andre Europeiske land⁵⁸.

3.8 Forslag til endringer i rammene for screening

Hovedgrepet som foreslås, er knyttet til endringer i forskriftene som i dag regulerer nyfødtscreeningen. Forslagene tydeliggjør en vektlegging på faglige vurderinger og screeningkriteriene i forbindelse med inkludering av nye tilstander.

Helsedirektoratets forslag:

- Endringer i forskrift om genetisk masseundersøkelse:
Forskrift om genetisk masseundersøkelse bør endres, slik at tilstandene som det screenes for ikke lenger skal godkjennes av Kongen i statsråd. Det betyr at tilstandene ikke lenger skal framgå av selve forskriftsteksten, men av et nasjonalt normerende produkt knyttet til forskriften som Helsedirektoratet får myndighet til å forvalte og endre. Vi foreslår et vedlegg til forskriften.

Forskriften bør inneholde tydelige krav som må være oppfylt for at en tilstand kan inkluderes i screeningen.

Forskriften må gi unntak fra bioteknologilovens krav om skriftlig samtykke og tilpasset genetisk veiledning (§§ 5-4 og 5-5) for tilstandene det screenes for, og unntak fra krav om godkjenning for virksomheter som rekvirerer undersøkelsen. Mer om dette under kapittel 5.1.

- Forskrift om krav til spesialisthelsehelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus
Nyfødtscreeningen skal fortsatt reguleres som en nasjonal behandlingstjeneste etter denne forskriften, men inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen trenger ikke ny

⁵⁸ [A landscape assessment of newborn screening \(NBS\) in Europe | Insights | CRA \(crai.com\)](#)

godkjenning. Dette vil tydeliggjøre at endring i nyfødtscreeningsprogrammet vurderes etter screeningkriteriene og vilkår i bioteknologiloven.

Dette betyr at forslag om inkludering av nye tilstander i Nyfødtscreeningen ikke sendes som en søknad til departementet, med kopi til direktoratet. Vi anbefaler at forslag om endringer sendes direkte til direktoratet, ev. med kopi til departementet.

- Helse- og omsorgsdepartementet bør få myndighet til å fatte beslutning om inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen, og myndighet til å beslutte ev. utfasing av tilstander fra screeningen. Departementet vil da fastsette endringer i et vedlegg til forskrift om genetisk masseundersøkelse.

Det bør vurderes om oppgaven (i noen tilfeller) kan delegeres til Helsedirektoratet som fagdirektorat. Det vil si at Helsedirektoratet, etter forankring med og på delegasjon fra departementet, kan håndtere høring og fastsette endringene. Departementet kan vurdere behov for ytterligere politisk forankring.

- Helsedirektoratet skal fortsatt vurdere forslag om endring i nyfødtscreeningen, altså forslag om å inkludere nye tilstander eller ta ut tilstander fra screeningen. Dette vil være en oppgave for Helsedirektoratet, slik som i dag, uavhengig av hvilken prosessmodell som velges.
- Det bør settes tidsfrister for saksbehandlingen i RHF og i Helsedirektoratet
- Referansegruppa for nyfødtscreeningen bør få et tydeligere mandat til å vurdere kunnskapsgrunnlaget som framskaffes av Nyfødtscreeningen, og gi faglig forankring og anbefaling om hvorvidt tilstanden bør inkluderes. Referansegruppa bør ha en bredere faglig sammensetning enn det den har i dag når den vurderer slike forslag, og brukerrepresentasjon bør styrkes. Se mer om dette under kapittel 5.3 nedenfor.

I tillegg er det behov for noen avklaringer;

- tydeliggjøre hva forankring på RHF-nivå innebærer
- tydeliggjøre handlingsrom for lagring og bruk av materialet som samles inn i nyfødtscreeningen, se kapittel 5.6.

Endringene som foreslås vil være tidsbesparende, og vil gi et mer dynamisk system dersom prosessene også kan gjøres mer effektive. Hovedgrunnene til dette er:

- tydelige kriterier for inkludering av nye tilstander vil gjøre prosessen mer forutsigbar
- tydeligere at Referansegruppa skal gjøre en faglig vurdering av forslagene, inkludert at kunnskapsgrunnlaget ivaretar screeningkriteriene (og dermed etiske hensyn)
- prosess for forankring i RHF kan gjøres enklere og mer effektiv
- Helsedirektoratets rolle tydeliggjøres
- Høring og beslutning av inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen (ev. utfasing) gjøres enklere hvis departementet får myndighet til å beslutte slike endringer (beslutning flyttes fra Kongen i Statsråd). Kan forenkles ytterligere hvis

Helsedirektoratet (etter forankring med og på delegasjon fra departementet) kan håndtere høring og fastsette endringene.

Kapittel 4

Forslag og modeller for nye prosesser.

4 Forslag til nye prosesser

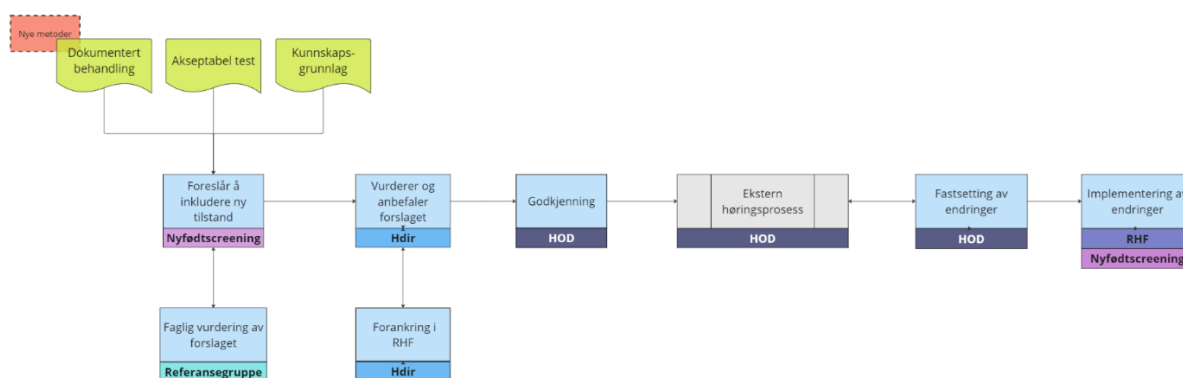
Forsvarlighetskravet i helsetjenesten og hensynet til at flere barn kan få raskere diagnostikk og behandling taler for at vurderingen og innføringen av nye sykdommer gjøres raskere enn i dag. Forutsetningen er at kunnskapsgrunnlaget er tilstrekkelig, og at det er gjort vurderinger av screeningkriteriene - inkludert etiske vurderinger, og kravet i bioteknologiloven § 5-7 om at barn kun kan testes prediktivt dersom behandlingen kan forhindre eller redusere helseskade er oppfylt. Samtidig må hensynet til tillit i befolkningen og transparens ivaretas.

Helsedirektoratet har vurdert ulike modeller for hvordan prosessene kan organiseres. Alle modellene bygger på endringene i rammene for screening som er foreslått i kapittel 3.8. Det betyr at endringene i forskriftene som regulerer nyfødtscreeningen og forvaltning av disse, mulighet for å sette tidsfrister og tydeliggjøring av roller etc., er en forutsetning for at modellene skal kunne gi et mer dynamisk system for inkludering av nye tilstander enn det vi har i dag.

Forslag om inkludering av nye tilstander (ev. utfasing av tilstander fra screeningen) må forankres i RHF-strukturen på egnet måte. Forankring på RHF-nivå innebærer bl.a. vurdering av administrative/økonomiske konsekvenser.

Vi presenterer tre modeller. Forenklingene som diskuteres, gjelder forankring i RHF-strukturen, håndtering av høringer, og myndighetsnivået som skal beslutte endringen.

4.1 Modell 1 – som dagens modell, men Helsedirektoratet forankrer med RHF



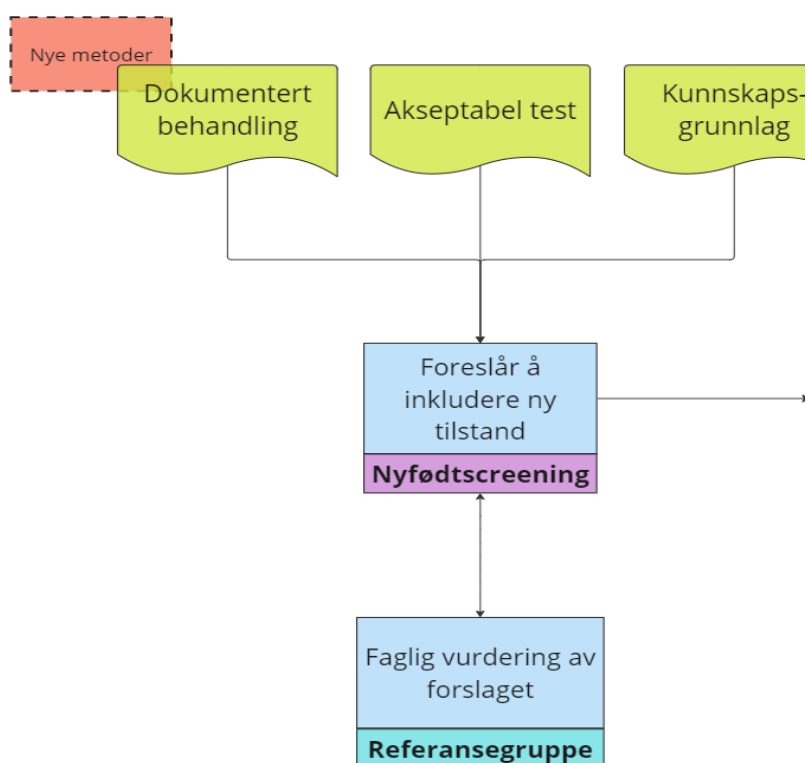
Figur 4.1.1: Overordnet beskrivelse av modell 1 – Helsedirektoratet mottar forslag og forankrer med RHF-linja

Nyfødtscreeningen framskaffer kunnskapsgrunnlag, som vurderes av og forankres med

Referansegruppa. Nyfødtscreeningen sender forslaget til Helsedirektoratet/departementet. Helsedirektoratet vurderer forslaget. Helsedirektoratet forankrer forslaget med RHF. Etter at forslaget er forankret med RHF, sender Helsedirektoratet sin anbefaling til departementet. Departementet sender forslag til endringer på høring og beslutter endring.

Etter dagens modell sender Nyfødtscreeningen forslaget om inkludering av nye tilstander til forankring i RHF-linja, og RHF sender forslag til Helsedirektoratet og departementet.

Første del av prosessen foregår i HF/RHF: Framskaffe kunnskapsgrunnlag, faglig forankring med Referansegruppe



Framskaffe kunnskapsgrunnlag, vurdere behandlingsmuligheter og test

Innhenting av kunnskapsgrunnlag er grunnlaget for å kunne vurdere nye tilstander for screening. Det er få endringer i dette trinnet. Nyfødtscreeningen må framskaffe et kunnskapsgrunnlag. I noen tilfeller er det en avhengighet til Nye metoder; i hovedsak hvis aktuell behandling for tilstanden er en kostnadskrevende metode som er til vurdering.

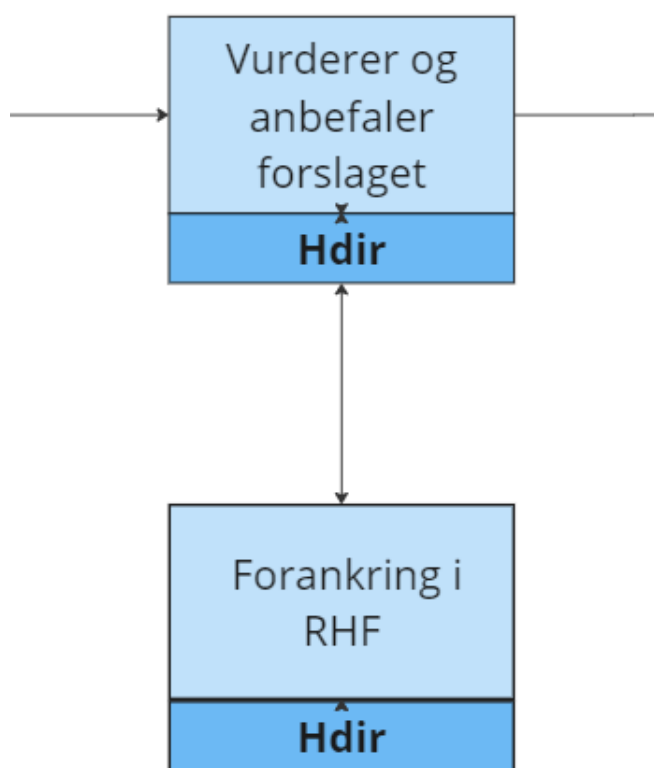
Vi foreslår at forskrift om genetisk masseundersøkelse bør oppstille kriterier for vurdering av tilstander som det kan tilbys screening for, og at kriteriene utdypes i rundskriv eller veileder til forskriften. Dette vil være til hjelp når kunnskapsgrunnlaget skal framskaffes, og bidra til at alle relevante kriterier vurderes og dermed vil kunnskapsgrunnlaget være så komplett som mulig når det legges fram for Referansegruppa (se neste trinn).

Vurdering og forankring, Referansegruppe

Når Nyfødtscreeningen har framskaffet kunnskapsgrunnlag for screening av en ny tilstand (eller utfasing av en eller flere tilstander fra screeningen) skal dette vurderes av Referansegruppa. Referansegruppa har mandat til å gi anbefaling om en tilstand bør inkluderes i nyfødtscreeningen eller ikke. Referansegruppa vurderer blant annet om kunnskapsgrunnlaget er tilstrekkelig og om nytte av screeningen er tilstrekkelig belyst. Når Referansegruppa gjør slike vurderinger, bør den ha en bredere representasjon enn i dag fra relevant fagekspertise. Det bør gis nærmere føringer om Referansegruppas sammensetning. Se mer om dette i kapittel 5.3.

- Referansegruppa kan be om ytterligere dokumentasjon dersom de mener at forslaget ikke er godt nok utredet, for eksempel at kunnskapsgrunnlaget ikke er tilstrekkelig, nytte av screening ikke er godt nok belyst, det er andre problemstillinger som burde vært vurdert, etc.
- Nyfødtscreeningen sender forslaget og vurdering fra Referansegruppa til Helsedirektoratet.

Helsedirektoratet mottar forslag fra Nyfødtscreeningen, Helsedirektoratet forankrer med RHF før forslaget sendes til departementet



Helsedirektoratet mottar forslaget fra Nyfødtscreeningen. Helsedirektoratet vurderer forslaget, og avklarer ev. spørsmål til Nyfødtscreeningen. Helsedirektoratet forankrer og innhenter

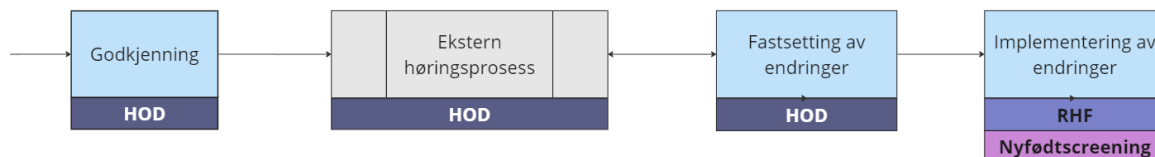
vurdering fra RHF.

- Helsedirektoratet vurderer om tilstanden bør inkluderes (eller tas ut) av screeningprogrammet.

Helsedirektoratets vurdering innebærer å gå gjennom forslag om ny tilstand, og kontrollere at kriteriene som framgår av forskriften er oppfylt. Helsedirektoratet kan også ha spørsmål til vurderingen som er gjort av Referansegruppa/Nyfødtscreeningen, som må avklares.

- Helsedirektoratet har prosess med RHF for å sikre forankring av forslaget. Forankring skal bl.a. sikre at ev. økonomiske konsekvenser av endring i screeningprogrammet er tilstrekkelig belyst, og at RHFene er villige til å ta ev. nye investeringskostnader, behandlingskostnader el. som følge av at screeningprogrammet utvides.
- Helsedirektoratets anbefaling sendes til Helse- og omsorgsdepartementet.

Videre prosess i departementet og RHF/Nyfødtscreeningen: høring av forslag, beslutning og implementering av endringer



Helsedirektoratet sender sin anbefaling om inkludering (eller utfasing) av en tilstand til departementet. Departementet vurderer anbefalingen. Hvis departementet mener at nyfødtscreeningen bør endres, sendes forslag om endring på høring. Høringen kan gjennomføres i løpet av minimum 6 uker. Innspill kan gi behov for ytterligere avklaringer før det fastsettes at en eller flere nye tilstand(er) skal inkluderes i eller fases ut fra Nyfødtscreeningen.

Nyfødtscreeningen kan inkludere den/de nye tilstandene i screeningtilbudet (eller fase ut screening av en tilstand) når endring i nyfødtscreeningprogrammet er fastsatt og nødvendig "infrastruktur" er på plass (oppdatert informasjon, analyse etc.).

Fordeler og ulemper med forslaget

En **fordel** med at Helsedirektoratet mottar forslag direkte fra Nyfødtscreeningen og forankrer med RHF-linja, er at saksbehandlingen kan gjøres mer forutsigbar, og det kan være lettere å sette tidsfrister for tilbakemelding fra RHF-nivået.

I denne modellen kan Helsedirektoratet få avklart spørsmål til kunnskapsgrunnlaget etc. direkte med Nyfødtscreeningen, uten å gå (formelt) gjennom RHF. En slik avklaringsprosess vil trolig gå raskere.

En **ulempe** med denne modellen for forankring, er at den bryter med styringslinja i RHF. Den kan også utfordre RHFenes ansvar og forpliktelser ved at det er den nasjonale tjenesten selv som foreslår endringer direkte til godkjenningsmyndigheten. En annen ulempe er at direktoratet må gjøre en del saksbehandling uten å vite om RHFene vil stille spørsmål som gjør endringen vanskelig.

En **fordel** med at forslag om endringer forankres på RHF-nivå før det sendes videre til Helsedirektoratet (og departementet), er at forankringen følger etablerte ansvarslinjer, og at RHFet har kontroll på og eierskap til prosessen. Eventuelle merkostnader knyttet til endringer i innholdet i Nyfødtscreeningen blir vurdert av RHF før Helsedirektoratet mottar forslag om endring. Hvis RHF har innvendinger mot forslaget fra Nyfødtscreeningen, vil det avdekkes tidlig i prosessen.

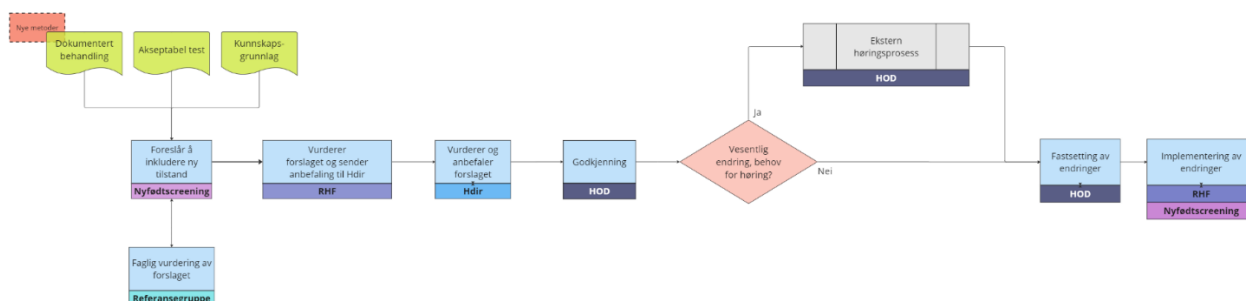
En modell med forankring i RHF-linja før forslag sendes videre innebærer en viss risiko for at saksbehandlingen og saksbehandlingstiden ikke endres sammenlignet med dagens situasjon, og dette vil i så fall være en **ulempe**. En linjeforankring i RHF krever i prinsippet at Helsedirektoratet må gå via RHF-nivået for å få avklart ev. spørsmål til kunnskapsgrunnlag og begrunnelse for forslaget. Dette kan også forsinke prosessen.

Konklusjon

Forankring med RHF bør følge etablerte ansvarslinjer, dvs. forankring av forslag i RHF-linja før det sendes videre. Det er viktig at RHFene har eierskap til prosessen. Prosessen som her foreslås, før forslaget sendes til Helsedirektoratet har mange likhetstrekk med gjeldende prosess, men roller og ansvar er tydeligere enn i dag. For å unngå økt tidsbruk eller samme tidsbruk i RHF og Helsedirektoratet som dagens prosess, bør prosessen i RHF-linja gjøres mer strømlinjeformet enn den er i dag, jf. erfaringer med de siste sakene som er beskrevet tidligere i rapporten og i vedlegg 7.2. Det bør vurderes om det kan settes tidsfrister for saksbehandlingen.

Når vi vurderer andre endringer i prosessen (modell 2 og 3), går vi derfor videre med en modell hvor forslaget har forankring i RHF-linja.

4.2 Modell 2 – forankring i RHF-linja, høring av vesentlige endringer håndteres av HOD



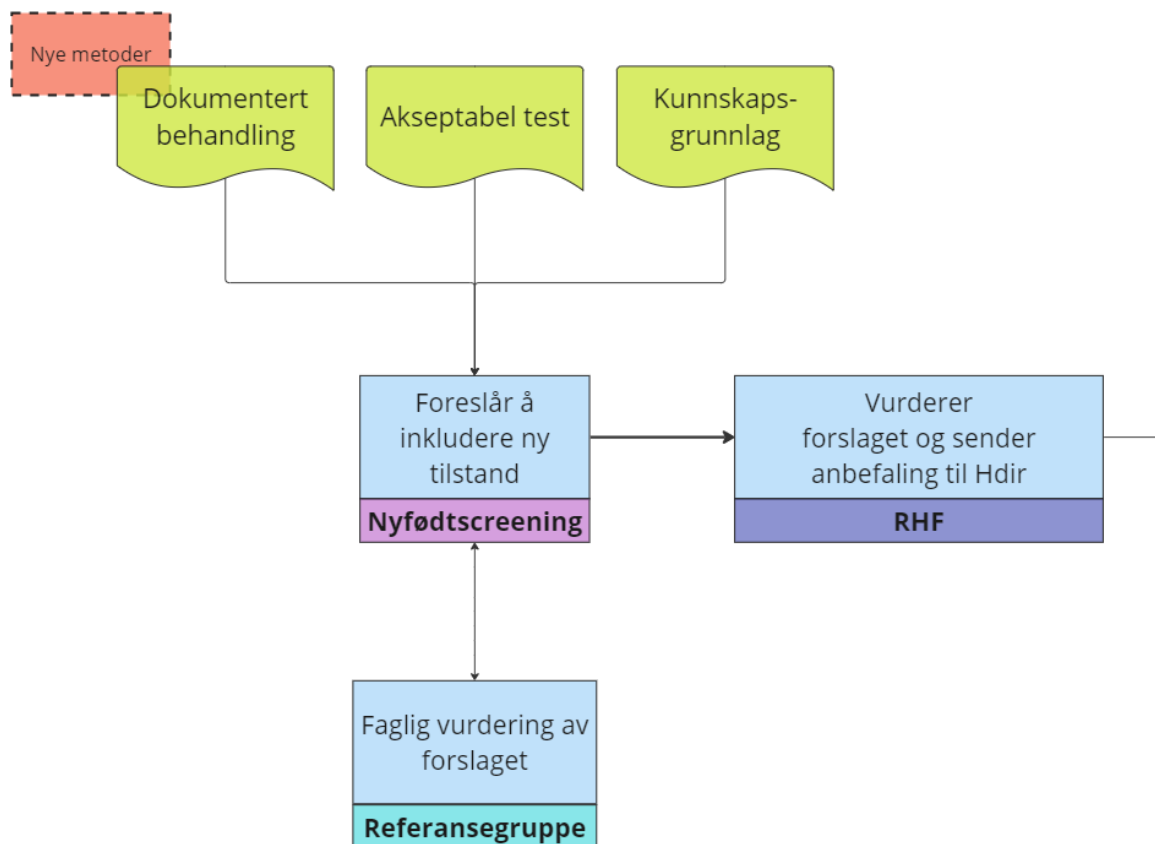
Figur 4.2.1: Overordnet beskrivelse av modell 2

Nyfødtscreeningen framskaffer kunnskapsgrunnlag, som vurderes av Referansegruppa. Forslag om inkludering av nye tilstander (eller utfasing av tilstander) forankres i RHF-linja før det sendes til departementet med kopi til Helsedirektoratet. Helsedirektoratet vurderer forslaget, og sender sin anbefaling til departementet. Hvis departementet vurderer endringen som vesentlig, sendes forslag til endringer på høring.

Hvis det ikke er behov for høring, kan endringer i Nyfødtscreeningen fastsettes av departement og implementeres.

Denne modellen krever en mer omfattende diskusjon om høringer, og diskusjonen er derfor tatt opp i et eget delkapittel, 4.3.

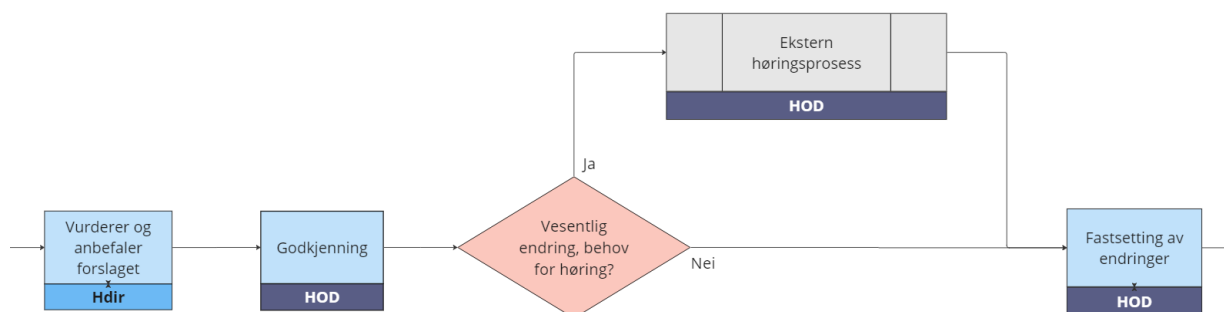
Første del av prosessen foregår i HF/RHF: Framskaffe kunnskapsgrunnlag, faglig forankring og forankring på RHF-nivå



Likt som prosess beskrevet for dagens modell, se 1.4.

Siden modellen innebærer en vurdering av om et forslag om inkludering av en ny tilstand/sykdom skal anses som vesentlig eller ikke, bør dette også drøftes i saksgrunnlaget som utarbeides.

Helsedirektoratet vurderer forslaget og sender en anbefaling til HOD. Forslag om vesentlige endringer sendes på høring.



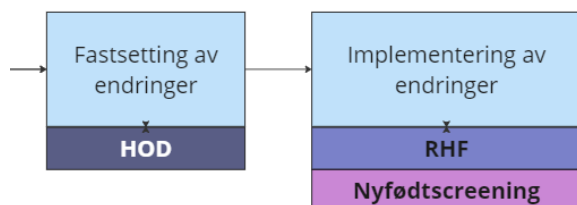
Helsedirektoratet vurderer forslaget, på samme måte som i modell 1.

Helsedirektoratet bør i tillegg vurdere om endringen er vesentlig før anbefaling oversendes departementet. Kriterier for hva som regnes som vesentlige endringer bør framgå av forskriften eller andre normerende dokumenter. Hvis det ikke er behov for høring, kan endringen fastsettes av departementet. Listen med tilstander/sykdommer kan tas ut av forskriften og fremgå av vedlegg til forskriften eller annet normerende produkt.

Ett eksempel på en endring som antakelig ikke anses som vesentlig: Inkludering av nye tilstander i en sykdomsgruppe som det allerede screenes for, hvis det ikke er uavklarte spørsmål om testens egenskaper eller tiltak/aktuell behandling eller forløp. Et annet eksempel kan være tilfeller der Nye Metoder allerede har godkjent en ny behandling hvor det foreligger dokumentasjon på at behandlingen har best effekt om den iverksettes før symptomene oppstår, som i tilfelle MLD.

Større utvidelser av screeningprogrammet med mange nye tilstander eller utfasing av tilstander fra screeningprogrammet kan være eksempler på vesentlige endringer, som skal høres. Hvis det ikke er behov for høring, kan inkludering av ny tilstand fastsettes av departementet. Hvis det er behov for høring, vil departementet utarbeide høringsnotat og stå for høringen.

Implementering av endringen



Nyfødtscreeningen kan inkludere den/de nye tilstandene i screeningtilbudet (eller fase ut screening av en tilstand) når endring i nyfødtscreeningprogrammet er fastsatt av departementet og nødvendig "infrastruktur" er på plass (oppdatert informasjon, analyse etc.).

4.3 Diskusjon til modell 2: Fordeler og ulemper med en modell der det bare er høring av vesentlige endringer

Som nevnt tidligere, sier utredningsinstruksen at vesentlige endringer skal høres. Dersom tilstandene skal forskriftsfestes er det krav om forhåndsvarsling etter forvaltningsloven § 37. Endringer i hvilke tilstander/sykdommer som skal inngå i Nyfødtscreeningen kan ses på som en vesentlig endring, noe som støtter opp under en modell hvor alle endringer høres. En høring vil ha som formål å avdekke problemstillinger som bør vurderes og håndteres, og i mindre grad være et spørsmål om screening eller ikke.

I noen tilfeller kan en endring i Nyfødtscreeningen være inkludering av en ny undergruppe av tilstander med tilsvarende forløp og oppfølging/behandling som tilstander som allerede inngår, der det ikke er utfordringer knyttet til testens egenskaper, tolkning av testpositive versus test-negative svar etc. I slike tilfeller kan det argumenteres for at dette ikke er en vesentlig endring som må høres. Kravet om høring i forvaltningsloven knytter seg til forskrifter. Ved å ta ut tilstandene fra forskriften vil ikke dette formelle kravet gjelde. I andre land er ikke sykdommene som inngår i Nyfødtscreeningen forskriftsfestet slik som i Norge, se kapittel 7.

Om forsvarlighetskravet og screeningprogrammer

Forsvarlighetskravet som gjelder i helse- og omsorgstjenesten, kan tale for at det velges en modell hvor nye tilstander inkluderes hurtig og at unødvendige steg unngås. I vanlig helsehjelp

er det de faglige vurderingene som vektlegges. Imidlertid skiller Nyfødtscreeningen seg fra vanlig helsehjelp ved at tilbud om test er rettet til alle for at det skal være mulig å finne de nyfødte som har aktuell sykdom og kan diagnostiseres og gis nødvendig helsehjelp. De særskilte utfordringene knyttet til screening er særlig knyttet til falske positive og ressursbruk. Dette taler for at nye sykdommer bare inkluderes når relevante hensyn, slik som screeningkriteriene gi uttrykk for, er grundig vurdert. Tatt i betraktning at helsehjelpen etter at det er gjort funn i Nyfødtscreeningen regnes som øyeblikkelig hjelp i mange tilfeller, bør prosessen for å implementere nye sykdommer gå raskt så snart relevante kriterier er tilstrekkelig vurdert.

Et eksempel der det er grunn til å stille spørsmål om behov for høring: Det er besluttet at en ny behandling skal tas i bruk i spesialisthelsetjenesten, og det finnes et kunnskapsgrunnlag som underbygger screening for den aktuelle tilstanden (test som skiller godt mellom friske og syke, behandlingen mest effektiv om den starter før symptomene inntreffer etc.). Et nylig eksempel på en slik situasjon er beslutning om innføring av behandling med genterapi for metakromatisk leukodystrofi (MLD)⁵⁹.

Biomedisinkonvensjonens tilleggsprotokoll oppstiller krav til myndighetsvurdering av forslag til inkludering av nye sykdommer. Dette vil kunne sikre åpenhet og bidra til tillit til screeningprogrammet. Sykdommene det skal screenes for kan alternativt fastsettes i faglige retningslinjer fra Helsedirektoratet og dermed være normerende for helsetjenesten. Ved ikke lenger å fastsette sykdommene i forskrift, vil ikke de formelle kravene i forvaltningsloven for høring gjelde, og det vil kunne bli mer fleksibilitet knyttet til å vurdere den enkelte nye sykdommen konkret og om endringen er av vesentlig karakter. Vurderingen om det er en vesentlig endring vil, som nevnt, blant annet innebære om det er tale om en ny sykdomsgruppe.

Til sammenligning fastsettes endringer i andre screeningprogram, som Mammografiscreeningen og tarmscreeningen, uten forskriftsendring. Forslag om nye screeningprogrammer saksbehandles i Helsedirektoratet før politisk beslutning i Helse- og omsorgsdepartementet. Forslag om større endringer i eksisterende program saksbehandles i Helsedirektoratet og i styringsgruppe for nasjonale kreftscreeningprogram før politisk beslutning i Helse- og omsorgsdepartementet. Forslag om mindre endringer i eksisterende programmer, kan etter saksbehandling i Helsedirektoratet besluttes i styringsgruppen⁶⁰.

Håndtering av høringer

Beslutning om inkludering av en ny tilstand (eller utfasing) vil alltid være basert på kunnskapsgrunnlaget, den faglige vurderingen og anbefalingen fra Referansegruppa og RHF, og Helsedirektoratets vurdering og anbefaling.

En prosess hvor det kun **er vesentlige endringer som høres** har en rekke fordeler: Den vil gi en prioritering av vesentlige endringer, og en prioritering av ressurser inn mot endringer som krever mer omfattende vurderinger. Prosessen vil være enklere og mer strømlinjeformet for

⁵⁹ [Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A \(Libmeldy\) - Nye metoder](#)

⁶⁰ <https://www.helsedirektoratet.no/tema/kreft/screeningprogram-for-kreft>

endringer som ikke anses som vesentlige. Det er mulig å gjøre prosessen forutsigbar ved å ha kriterier eller føringer for hva slags endringer som skal på høring. I vurderingen av hva som skal høres vil det inngå om endringen er av prinsipiell karakter eller om det er tale om en justering/utvidelse av allerede inkluderte tilstander. Det legges til grunn at høring av vesentlige endringer er i tråd med forvaltningsloven og utredningsinstruksen.

Mulige ulemper med en slik modell er at det kan framstå som om beslutninger er tatt uten bred forankring. Det er også en risiko for å overse faktorer som burde være vurdert. Transparens og tillit til tiltaket ivaretas imidlertid ikke bare gjennom høringer. Det er også mulig å ivareta dette gjennom for eksempel befolkningsrettede informasjonstiltak. Den politiske forankringen som er en del av alle modellene, vil også bidra til dette. Dersom det kun er vesentlige endringer som skal på høring, må det som nevnt over, gis føringer for hva slags endringer som anses som vesentlige og/eller hva slags endringer som skal eller ikke skal på høring. Det kan være vanskelig å dra en skarp linje her, og det vil helt sikkert oppstå noen grensetilfeller som vil kreve konkret vurdering.

Høring av alle endringer har den fordelen at det kan bidra til å sikre en bred forankring, ved at aktører som ikke har vært involvert i tidligere faser av prosessen kan gi innspill. Høring kan også bidra til å sikre at eventuelle uforutsette eller utilsiktede følger av tiltaket blir vurdert. En høring kan bidra til å sikre tillit til tiltaket og transparens i prosessene. Høring av alle endringer kan gjøre prosessen tydeligere og mer forutsigbar.

En **ulempe** med å høre alle endringer er at det vil ta noe lengre tid før en ny tilstand kan tas inn i screeningprogrammet. Man kan også stille spørsmål om høring for endringer som må anses åpenbart unødvendig etter forvaltningsloven, er god bruk av offentlige ressurser.

Det er også et spørsmål om hvordan inkludering av tilstander som det er internasjonal akseptert å screene for skal håndteres, og om det er nødvendig med høring av slike endringer.

Konklusjon

Helsedirektoratet mener at en modell med høring av vesentlige endringer vil være den beste. Vesentlige endringer kan eksempelvis være der det innføres screening for flere nye tilstander eller sykdommer, mens justeringer og endringer innenfor sykdomsgrupper det allerede screenes for kan regnes som ikke vesentlige endringer.

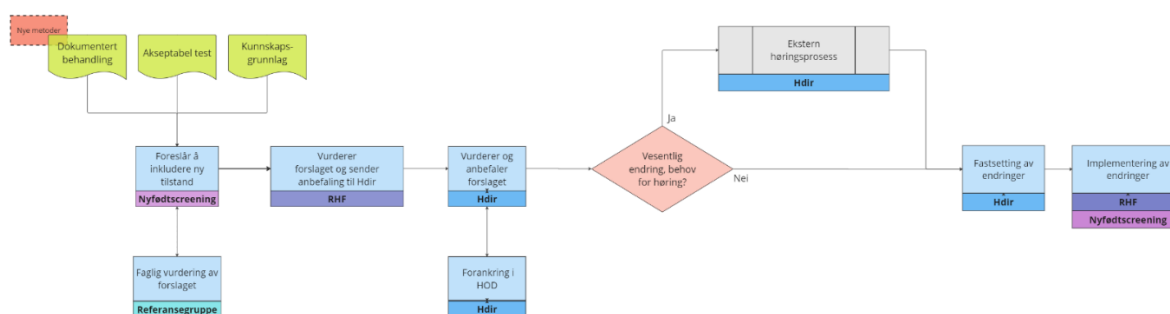
Dette kan gjennomføres innenfor rammene av utredningsinstruksen og forvaltningsloven. Som nevnt tidligere (se kapittel 3.1) stilles det krav i forvaltningsloven § 37 til utarbeidelse av forskrifter. Det ansvarlige forvaltningsorganet skal påse at saken er så godt opplyst som mulig før vedtak treffes. Den det gjelder eller de som har interesser som særlig berøres, skal gis anledning til å uttale seg før forskriftsendringen. Så langt det trengs for å få saken allsidig opplyst, skal uttalelse også søkes innhentet fra andre. Disse prinsippene kan ivaretas ved at referansegruppa er bredt sammensatt og at trinnene i saksbehandlingen er kunngjort på Helsedirektoratets nettsider og det innhentes synspunkter fra andre berørte. . Det kan også vurderes at sykdommene/tilstandene det skal screenes for fastsettes i et annet normativt produkt enn forskrift. Hovedsaken er at hensynet til åpenhet og tydelighet ivaretas i tilstrekkelig grad.

Vi mener en modell der det går tydelig fram hvilke type endringer som skal høres, og i hvilke tilfeller man kan benytte andre typer prosesser for å få innspill, vil gi en prioritering av vesentlige endringer, og en prioritering av ressurser inn mot endringer som krever mer omfattende vurderinger. Dette kan også bidra til å tydeliggjøre at spørsmål om inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen i stor grad er en faglig og etisk vurdering opp mot screeningkriteriene, som ivaretas gjennom en utvidelse av referansegruppa og prosessen i helsedirektoratet. Prosessen kan også legges opp mer forutsigbart enn i dag, ved at det framgår tydelig i forskrift eller veileder til forskrift hva slags endringer som anses som vesentlige/ikke vesentlige. En prosess med høring av vesentlige endringer vil være enklere og mer strømlinjeformet for endringer som ikke anses som vesentlige.

Transparens og tillit til tiltaket ivaretas som nevnt ikke bare gjennom høringer. Det er også mulig å ivareta dette gjennom for eksempel informasjonstiltak rettet mot befolkningen.

Når vi vurderer neste mulighet for forenkling, der håndtering av spørsmål om høringer (og håndtering av ev. høring) kan delegeres fra Helse- og omsorgsdepartementet til Helsedirektoratet, bygger vi på konklusjonen om at det er vesentlige endringer som bør høres.

4.4 Modell 3 – myndighet til å fastsette inkludering av nye tilstander kan delegeres til Helsedirektoratet



Figur 4.4.1: Overordnet beskrivelse av modell 3

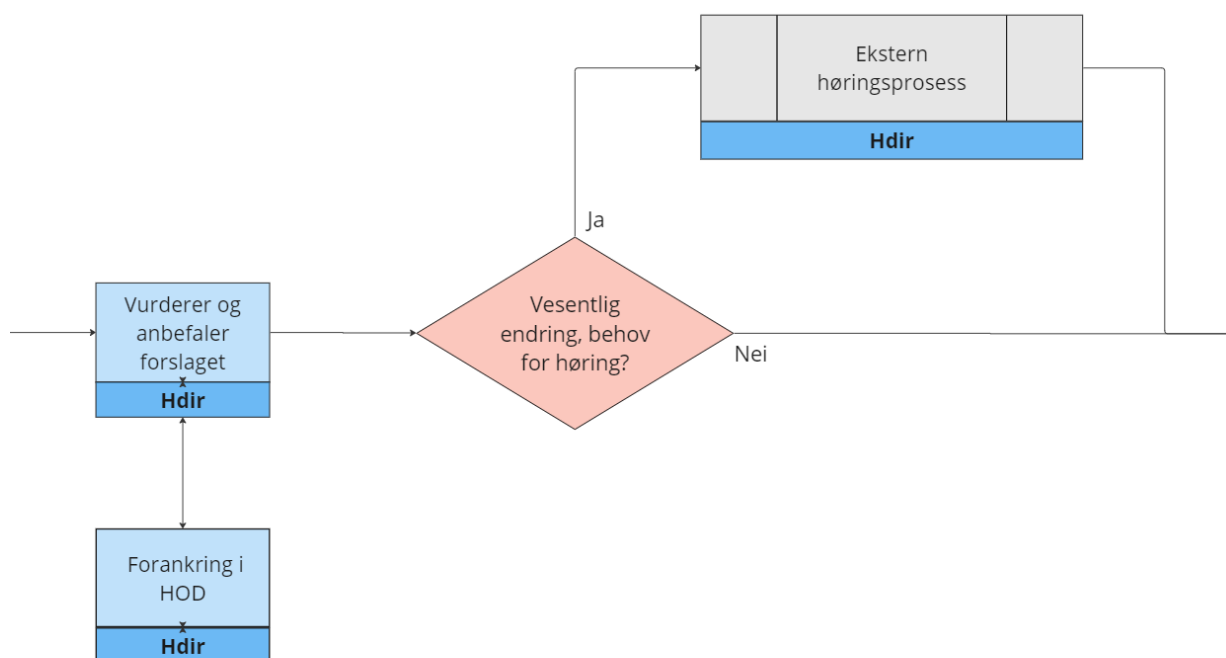
Denne modellen bygger på konklusjonene om modell 1 og 2, og innebærer forankring av forslag i RHF-linja og høring av vesentlige endringer. Forskjellen mellom modell 2 og denne modellen, er at myndighet til å fastsette endringer og håndtere høringer kan delegeres til Helsedirektoratet. Nyfødtscreeningen framskaffer kunnskapsgrunnlag, som vurderes av Referansegruppa. Forslag om inkludering av nye tilstander (eller utfasing av tilstander) forankres i RHF-linja før det sendes til Helsedirektoratet. Helsedirektoratet vurderer forslaget, og forankrer med departementet.

Helsedirektoratet kan få delegert myndighet til å fastsette endringer og håndtere høringer. Hvis endringen vurderes som vesentlig, sendes forslag til endringer på høring som i modell 2. Dersom det ikke er behov for høring, kan endringer i Nyfødtscreeningen fastsettes og implementeres.

Første del av prosessen foregår i HF/RHF: Framskaffe kunnskapsgrunnlag, faglig forankring og forankring på RHF-nivå

Likt som prosess beskrevet for modell 2, se figuren i 4.2.

Andre del av prosessen: Forslag sendes til Helsedirektoratet. Direktoratet vurderer forslag og forankrer med HOD. Hvis endringen er vesentlig, sendes forslaget på høring.



Helsedirektoratet vurderer forslaget og avklarer ev. spørsmål med Nyfødtscreeningen og RHF.

Helsedirektoratet vurderer om tilstanden bør inkluderes (eller tas ut) av screeningprogrammet. Helsedirektoratet forankrer sin vurdering og anbefaling med HOD.

Modellen innebærer at ansvar for ev. høring og myndighet til å ta beslutning om innføring av nye sykdommer ligger i departementet, men kan delegeres til Helsedirektoratet. Dette kan organiseres på flere måter:

- En sak til sak-vurdering av delegasjon: HOD kan i forbindelse med forankring av anbefalingen vurdere om den videre håndteringen av saken, det vil si håndtering av ev.

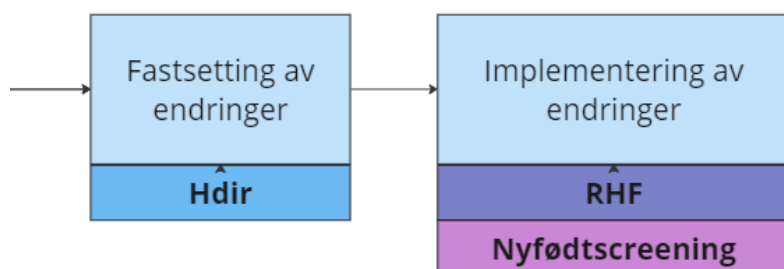
høring og fastsettelse av endringer i nyfødtscreeningen, kan delegeres til direktoratet.

- Myndighet til å håndtere ev. høring og fastsette endringer i Nyfødtscreeningen kan delegeres til Helsedirektoratet som en fast oppgave. Figuren illustrerer denne varianten.

Hvis departementet skal fastsette endringer og håndtere ev. høring, blir den videre prosessen som i modell 2.

Se diskusjon om delegasjon av myndighet i 4.5.

Implementering av endringer.



Nyfødtscreening kan inkludere den/de nye tilstandene i screeningtilbudet (eller fase ut screening av en tilstand) når endring i nyfødtscreeningprogrammet er fastsatt og nødvendig "infrastruktur" er på plass (oppdatert informasjon, analyse etc.). Hvis myndighet er delegert til Helsedirektoratet, vil det være direktoratet som fastsetter endringene.

4.5 Diskusjon om delegasjon av myndighet

Etter dagens system fastsettes endringene av Kongen i statsråd. Vi har foreslått at departementet får myndighet til å fastsette endringene, se kapittel 3.8. Det bør vurderes om myndighet til å fastsette hvilke tilstander det skal screenes for, (i noen tilfeller) kan delegeres fra departementet til Helsedirektoratet. Vurderingene om inkludering av nye sykdommer og screeningkriteriene er av overveiende faglig karakter, og det taler for en slik delegasjon.

Helsedirektoratet har fått delegert en rekke oppgaver der departementet formelt har myndighet, bl.a. gjelder dette forvaltning og fortolkning av de fleste helselovene og vedtak

etter bioteknologiloven⁶¹.

I spørsmål om inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen, har direktoratet allerede en rolle som fagmyndighet. Direktoratet vurderer forslagene/søknadene og gir en anbefaling til departementet, se punkt 3.4. Etter dagens regelverk og prosess, følger departementet opp med høring av forskriftsendringer og fastsettelse av endringer. Vi har ikke noen eksempler på at direktoratets anbefaling om å inkludere nye tilstander i nyfødtscreeningprogrammet er avvist av departementet.

En ev. delegasjon av myndighet fra departement til direktoratet vil i praksis ikke endre vurderingene som direktoratet skal gjøre, men vil flytte oppgaven med ev. høring av forslag og fastsetting av tilstander som det screenes for, til direktoratet.

Som nevnt over, kan delegasjon av myndighet til Helsedirektoratet organiseres på flere måter:

- En sak- til sak vurdering av delegasjon: HOD kan i forbindelse med forankring av anbefalingen vurdere om den videre håndteringen av saken, det vil si håndtering av ev. høring og fastsettelse av endringer i nyfødtscreeningen, kan delegeres til direktoratet.
- Myndighet til å håndtere ev. høring og fastsette endringer i nyfødtscreeningen kan delegeres til Helsedirektoratet som en fast oppgave.

Dersom myndigheten delegeres som en fast oppgave til direktoratet, vil direktoratet alltid forankre anbefaling om endringer med departementet. I saker der det reises spørsmål av prinsipiell karakter som krever ytterligere politisk forankring, kan departementet beslutte at de vil trekke tilbake myndighet og selv håndtere den videre prosessen. Eksempler på dette har vi fra godkjenning av fosterdiagnostikk med NIPT, der direktoratet har delegert myndighet til å godkjenne nye metoder etter bioteknologiloven. Direktoratet godkjente NIPT for RhD-typing av foster i tilfeller der den gravide er RhD-negativ, mens departementet har gitt godkjenning til bruk av NIPT for å undersøke trisomi 13, 18 og 21 hos fosteret⁶².

Inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen bør skje gjennom åpne og transparente prosesser, uavhengig av hvilken modell som velges.

Konklusjon

Det er liten praktisk forskjell på de to alternativene. Begge innebærer at det formelle myndighetsansvaret ligger hos departementet, og at direktoratet kan ta beslutninger om screening på delegert myndighet. I begge tilfeller skal en anbefaling om screening forankres med departementet. I begge tilfeller kan sakens karakter føre til at departementet vurderer behov for å håndtere ev. høring og fastsette endringer på et høyere myndighetsnivå.

Helsedirektoratet mener at delegasjon av myndighet til å fastsette endringer som en fast oppgave vil gjøre prosessen mer forutsigbar.

⁶¹ [Delegering av myndighet fra Helse- og omsorgsdepartementet til Helsedirektoratet - Lovdata](#)

⁶² se for eksempel [Endring av vilkår for bruk av Non-invasive prenatal testing \(NIPT\) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21 - regjeringen.no](#)

4.6 Helsedirektoratets anbefaling av modell

Helsedirektoratets anbefaling av modell forutsetter at endringene som er foreslått i 3.8 kan gjennomføres. Myndighet til å fastsette endringer i nyfødtscreeningprogrammet vil da formelt ligge hos Helse- og omsorgsdepartementet (ikke Kongen i Statsråd).

Vi anbefaler en modell med forankring av forslag i RHF-linja, oversendelse til direktoratet for vurdering, høring av vesentlige endringer, og delegasjon av oppgaven med å fastsette endringer i Nyfødtscreeningen til direktoratet. En slik modell vil være mer forutsigbar og mer strømlinjeformet enn en modell der departementet i noen tilfeller delegerer myndigheten til Helsedirektoratet. I praksis er det liten forskjell på de to alternativene hva gjelder håndtering og beslutning i tilfeller der saken reiser prinsipielle spørsmål, se over.

Vurderingene som ligger til grunn for å inkludere nye sykdommer/tilstander er i overveiende grad faglige, men særtrekkene ved et screeningprogram taler for og Biomedisinkonvensjonens tilleggsprotokoll krever at et myndighetsorgan beslutter endringer i screeningprogram. Dette ivaretas også ved delegasjon av myndighet til Helsedirektoratet.

Helsedirektoratet anbefaler derfor modell 3.

Transparens og tillit til tiltaket ivaretas gjennom informasjonstiltak rettet mot befolkningen, og høring av vesentlige endringer. Den politiske forankringen som er en del av alle modellene, vil også sikre demokratisk kontroll, transparens og tillit.

Kapittel 5

Gjennomføring av forslagene

5. Innledning

I dette kapittelet foreslår vi tiltak for å følge opp og gjennomføre forslag og anbefalinger i kapittel 3.8 og 4.6.

5.1. Endringer i forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte og presisering av screeningkriterier

Endringer i forskrift om genetisk masseundersøkelse

Vi anbefaler flere endringer i forskriften.

Forskriften bør oppstille rammer for screeningprogrammet. Vi foreslår at det tas inn i forskriften hvilke kriterier som må være oppfylt for at screening kan tilbys, samt om ytterligere krav til programmet bør framgå. Nærmere utdyping av kravene kan framgå av rundskriv/veileder til forskriften.

Eksempelvis, kan det være relevant å fremheve disse kriteriene⁶³

- *Testen skal være enkel, sikker, validert og akseptabel*
- *Dersom sykdommen har en sykdomsfri fase der det er mulig å starte behandling, må det være mulig å stille en diagnose i denne fasen.*
- *Dersom det testes for en bestemt mutasjon eller bestemte genetiske varianter, må det klargjøres hvordan disse velges ut og revideres.*
- *Det må være enighet om videre diagnostiske undersøkelser for test-positive*
- *Det skal finnes effektive og akseptable metoder for utredning og behandling, som gir bedre resultat hvis tilstanden oppdages før den gir symptomer*

Forskriften har hjemmel blant annet i bioteknologiloven § 5-6. Bestemmelsen gir fullmakt til Kongen til å fastsette forskrift. Vi anbefaler at fullmakt til å fastsette listen over hvilke sykdommer som skal inngå i Nyfødtscreeningen delegeres til departementet, og ev. videre til Helsedirektoratet. Begrunnelsen er at vurderingen av hvilke sykdommer det skal screenes for i Nyfødtscreeningen overveiende er av faglig karakter. Eksempelvis kan listen over sykdommene som det kan screenes for jf. forskriften § 2, flyttes til vedlegg til forskriften. Alternativt kan sykdommene fastsettes i et annet normerende produkt enn forskrift.

⁶³ Her har vi brukt formuleringer av screeningkriterier fra bl. Danmark og Storbritannia som inspirasjon, i tillegg til vurderingskriteriene for genombasert screening fra Genomics England.

Det er nødvendig å beholde unntakene fra krav om skriftlig samtykke (jf. § 5-4 i bioteknologiloven) og krav om tilpasset genetisk veiledning ved presymptomatisk genetisk undersøkelse (jf. § 5-5 i bioteknologiloven).

Det kan være hensiktsmessig å beholde unntak fra godkjenning av virksomheten, jf. § 7-1 i bioteknologiloven hvis det er sykehuset som tar prøven som anses som rekvirent, og ikke den nasjonale behandlingstjenesten.

Bioteknologiloven stiller krav om at virksomheter som tilbyr presymptomatiske m.v. genetiske undersøkelser, skal være godkjent etter bioteknologiloven § 7-1. Det framgår av forarbeidene at "... *Det skal fremgå av godkjenningsvedtaket hvilke former for medisinsk bruk av bioteknologi virksomheten har tillatelse til å foreta eller rekvirere....*". Bestemmelsen er tolket slik at godkjenningskravet gjelder virksomheten som tilbyr en presymptomatisk mv. (og gir veiledning etc. til pasienten), ikke laboratoriet som utfører analysen. Det er virksomheten som har den direkte kontakten med pasienten/den som undersøkes, og som kan sikre at vilkårene for presymptomatisk mv. genetisk undersøkelse er oppfylt.

Det bør klargjøres at hjemmelen i forskriften til å behandle analyseresultat omfatter lagring av data fra biokjemiske biomarkører fra filterkortene. Det er behov for at analyseresultatene kan brukes til helsehjelp, kvalitetskontroll og metodeutvikling. Disse formålene er allerede omfattet av forskriften. Spørsmålet er om opplysningene som kan behandles i Nyfødtscreeningen også omfatter analyseresultater fra flere enn analysene tilhørende sykdommene som er omfattet av screeningprogrammet. Filterkortene inneholder biomarkørene, men de forringes ved lagring i filterkortene. Disse opplysningene gir et øyeblikksbilde av markørene, noe som blant annet tilsier at opplysningene kan regnes som langt mindre sensitive enn genetiske opplysninger.

Det bør vurderes om forskriften også skal fastsette prosessen for inkludering av nye tilstander i Nyfødtscreeningen, inkludert Referansegruppas rolle og sammensetning, eller om det er tilstrekkelig at dette framgår av rundskriv/veileder til forskriften. Det bør også vurderes om det skal settes tidsfrister for saksbehandling av forslag om endringer i screeningprogrammet enten i forskriften eller i instruks til virksomhetene.

Avhengig av hvordan endringene blir, bør det vurderes om navnet på forskriften bør endres. Forskriften bør ha et navn som reflekterer hva den regulerer, for eksempel ved å ta inn "kriterier for" i tittelen.

Veileder eller rundskriv som utdyper kriteriene i forskrift om genetisk masseundersøkelse

Vi anbefaler at det lages en veileder eller rundskriv til forskriften, som utdyper kriteriene for screening. Oppsett i veilederen som utarbeides av Helsedirektoratet gjør det mulig å legge inn begrunnelser for hvorfor aktuelle tilstand er inkludert. Det er også mulig å legge inn lenker til relevant informasjon.

Disse endringene i forskrift om genetisk masseundersøkelse som vi anbefaler, må på høring.

Arbeidet med veileder eller rundskriv til ny forskrift kan trolig starte parallelt med en høringsprosess (utarbeidelse av høringsnotat og gjennomføring av høringsprosess).

Nyfødtscreeningen har etablert et system hvor foreldre får en påminnelse om lagring av prøvene når barnet har fylt to år, og barnet skal få et automatisk varsel med informasjon om at prøver er lagret når det fyller 16 år. Det kan være aktuelt å supplere informasjonen som gis til foreldre og barn om at analyseresultater lagres i forbindelse med nyfødtscreeningen.

Presisering og utdyping av screeningkriteriene

De norske kriteriene for screeningprogrammer angir at “[d]et må finnes et tiltak eller behandling som gir bedre effekt i tidlig stadium enn ved klinisk diagnostikk”. Fram til nå har det nasjonale nyfødtscreeningprogrammet tolket kriteriene konservativt og kun screenet for/foreslått screening for sykdommer der det er klare behandlingsalternativer. Tolkningen av dette kriteriet har også betydning for hvordan forbudet mot presymptomatisk testing av barn i bioteknologiloven § 5-7 tolkes.

Dersom screeningen baseres på genetisk undersøkelse som første test, kan det være behov for å presisere særskilte kriterier for dette. Eksempelvis, at det skal være sterk evidens for at den/de genetiske varianten(e) forårsaker sykdommen/tilstanden, og at testen som påviser eller predikerer tilstanden skal være nøyaktig og pålitelig.

Det kan også være aktuelt å presisere at ved nyfødtscreening er det en forutsetning at behandlingen eller tiltaket starter i løpet av barneårene, før barnet er gammelt nok til å ta egne valg. Begrunnelsen for dette kriteriet er at det i motsatt fall ikke er nødvendig å screene for tilstanden i nyfødtscreeningen.

Det kan videre være relevant å se hen til EURORDIS-prinsipper for nyfødtscreening, se vedlegg 7.8.

5.2 Er det behov for endring i forskriften som regulerer nasjonale tjenester?

Vi oppfatter at forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus er relativt overordnet i omtalen av innhold og forventninger til gjennomføringen av systemet nasjonale tjenester. Slik vi oppfatter forskriften, er det ikke et krav at systemet for vurdering av nasjonale tjenester skal være mottaker av og behandle alle søknader eller spørsmål om endringer av innholdet i nasjonale tjenester. Hovedhensikten med forskriften er å ivareta integriteten til systemet nasjonale tjenester. Vi oppfatter at det kravet blir ivaretatt så lenge nasjonale tjenester deltar i vurderingen av søknader og spørsmål om endringer, gjennom å være med i en saksbehandlingssløype.

Veilederen til forskriften § 4 er formulert slik at det skal søkes HOD om endringer av nasjonale tjenester. Det er i forskriftens § 4.1 ikke nærmere beskrevet eller presisert hvilke endringer som krever ny søknad. Hovedpoenget er at alle endringer av nasjonale tjenester krever søknad, og intensjonen er at dette skal være en kontroll av at det ikke skjer utilsiktede endringer, og at integriteten til systemet bevares.

Vi vurderer at kravet om søknad til HOD ved endringer av nasjonale tjenester ivaretas selv om inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen ikke krever ny søknad. Forslaget vil alltid bli vurdert etter regelverket for nasjonale tjenester. Helsedirektoratets vurdering av forslaget vil se hen til vilkår som lå til grunn for opprinnelig godkjenning av tjenesten, og avklare om vilkårene påvirkes, slik at endringen må søkes godkjent etter denne forskriften.

Veilederen til forskriften stiller krav om at ev. forslag til endringer må begrunnes med tilstrekkelig bakgrunnsdokumentasjon. Dette kravet vil bli oppfylt ved at forslag om inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen alltid skal være ha et tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag som bl.a. belyser screeningkriteriene.

Det kan være behov for å endre veilederen og for å vurdere om den bør si noe spesifikt om tjenesten Nyfødtscreeningen, som "unntar" akkurat den tjenesten fra søknadsplikt etter regelverket for nasjonale tjenester når det kun er snakk om inkludering av nye tilstander.

5.3 Endring i mandat og sammensetning av referansegruppe for nyfødtscreeningen

Vi foreslår at referansegruppa for Nyfødtscreeningen utvides, og får et klart mandat om å kvalitetssikre og forankre de faglige aspektene ved et forslag om å inkludere nye tilstander i nyfødtscreeningen. Referansegruppa skal fremdeles ivareta de andre oppgavene som følger av forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus, se mandat beskrevet under kapittel 3.3.

Mandat

Referansegruppas mandat bør tydeliggjøres. Det bør framgå at referansegruppa skal gi råd og anbefalinger om hvorvidt en ny tilstand bør inkluderes i Nyfødtscreeningen eller ikke. Referansegruppa bør også kunne gi råd om hvorvidt en tilstand bør tas ut av screeningen.

Referansegruppa bør kunne ivareta faglig forankring av et endringsforslag, og det bør derfor framgå av mandatet at Referansegruppa skal gi en helhetlig, faglig vurdering av forslagene. Vurderingen bør omfatte både medisinskfaglige og laboratoriefaglige sider av saken, herunder at det finnes tilgjengelig behandling og oppfølging av de som får påvist en av tilstandene som det screenes for. Og videre, at behandling og oppfølging er tilgjengelig uavhengig av bosted. Referansegruppa bør også gjøre en vurdering av forslag om endringer opp mot de 16 screeningkriteriene, og sjekke at relevante faglige og etiske spørsmål er belyst.

Det bør være åpenhet om referansegruppas vurderinger.

Sammensetning av referansegruppa som vurderer om nye tilstander skal tas inn i Nyfødtscreeningen

Referansegruppa for Nyfødtscreeningen har i dag 10 medlemmer, inkludert to medlemmer fra tjenesten (avdelingsleder ved Nyfødtscreeningen og en representant fra Avdeling for medisinsk biokjemi ved OUS). Hvert RHF har oppnevnt en eller flere representanter i referansegruppa. RHFenes representanter har et spesielt ansvar, jf. mandat beskrevet under 3.3.

Direktøren for sekretariatet i Bioteknologirådet er medlem av referansegruppa. I tillegg har referansegruppa en brukerrepresentant fra PKU-foreningen.

Vi foreslår at det ikke opprettes en ny referansegruppe for å gi anbefaling og faglig forankring av forslag om screening, men at eksisterende referansegruppe utvides så den dekker flere kompetanseområder når den vurderer spørsmål om endring i nyfødtscreeningprogrammet.

Brukermedvirkning bør styrkes. Det er aktuelt å involvere Funksjonshemmedes fellesorganisasjon, og andre relevante pasient- og brukerforeninger bør kunne trekkes inn ved behov. Det kan også være relevant å ha med representant fra ERN-nettverk for sjeldne diagnoser.

Referansegruppas medlemmer fra RHF/HF dekker i dag kompetanse innen medisinsk biokjemi, pediatri/barnesykdommer/nyfødtmedisin og medisinsk genetikk. Denne type fagkompetanse i Referansegruppa bør videreføres og styrkes. Dette må ses i sammenheng med forslag om å utvide/tydeliggjøre referansegruppas mandat, med et tydeligere ansvar for faglige vurderinger og faglig forankring. Referansegruppa bør ha kompetanse i molekylærbiologi/klinisk laboratoriegenetikk. Det bør vurderes om den også bør ha kompetanse innen nevrologi, i og med at mange av tilstandene det er aktuelt å screene for påvirker nervesystemer/gir nevrologiske symptomer. For å sikre god forankring i tjenesten, bør hvert RHF ha mulighet til å oppnevne flere representanter med relevant kompetanse.

I dialogen med ulike aktører (se 6.2) har det kommet forslag om å inkludere representanter fra fagmedisinske foreninger, som Norsk forening for medisinsk genetikk og Norsk barnelegeforening. Forslaget innebærer at foreningene foreslår hver sin representant til referansegruppa, og at denne representanten kan få innspill fra foreningen. Dette kan bidra til å sikre bredere faglig forankring. Andre medisinske spesialiteter/fagmedisinske foreninger bør kunne trekkes inn ved behov.

Oppnevning og utvidelse av referansegruppa kan organiseres fra RHF eller fra Nyfødtscreeningen. Det må være en forutsetning at de som foreslås kan sette av tilstrekkelig tid til oppgaven.

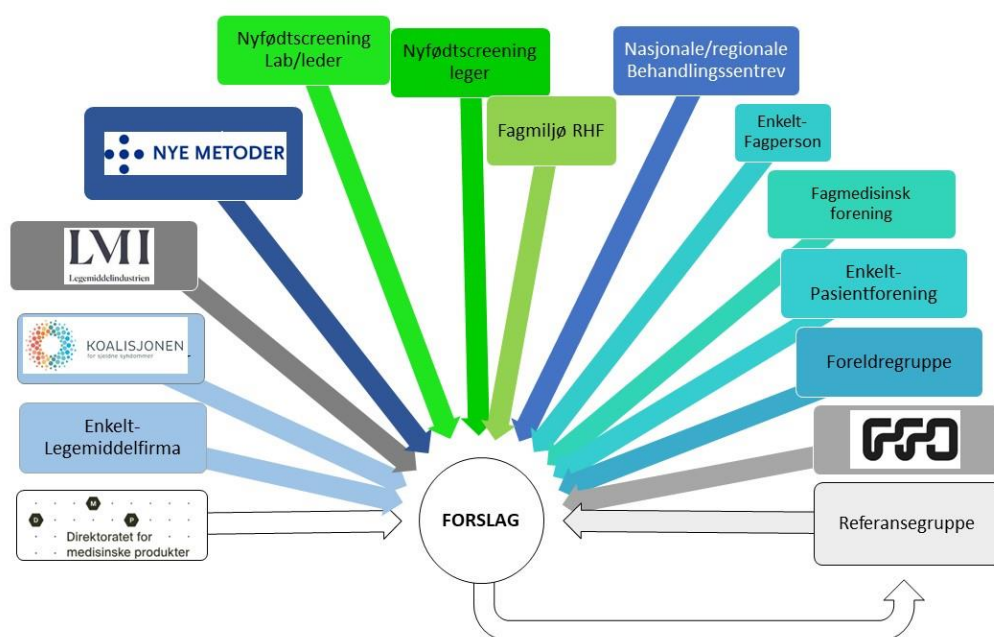
5.4 Tydeliggjøre hvilke prosesser/kanaler som skal brukes for å foreslå inkludering av nye tilstander

Det kan være aktuelt å vurdere tydeligere prosesser/kanaler for forslag om inkludering av nye tilstander. Dette kan bidra til å sikre åpenhet og tillit til prosessen. Det gjelder både hvem som kan komme med forslag, hva som stilles av krav til forslagsstiller og hvordan og til hvem henvendelsen skal fremlegges samt hvem som skal vurdere de eksterne og interne forslagene.

Forslag til Nyfødtscreeningen

For at et forslag om ny tilstand i Nyfødtscreeningen skal vurderes av referansegruppen bør henvendelsen være skriftlig, dokumentasjonen bør vise hvordan screeningkriteriene er oppfylt, eventuelt noe forenklet, men forslaget bør svare på og inneholde minimum følgende punkter:

- beskrivelse av tilstanden
- alvorlighetskrav må være oppfylt
- informasjon om behandling/oppfølging og dokumentasjon for at behandling/tiltak endrer forløpet
- dokumentasjon på at behandling/oppfølging gir best effekt når det igangsettes hos barn, før symptomer opptrer
- dokumentasjon for at det finnes en akseptabel test basert på analyse av blodprøver fra nyfødte i filterkort av nyfødte, og at testen skiller syke fra friske
- vurdering av etiske problemstillinger
- vurdering av økonomiske og praktisk konsekvenser av gjennomføring



Figur 5.4.1 "Innganger" til å vurdere nye tilstander inn i nyfødtscreeningprogrammet. Figuren viser noen aktuelle forslagsstillere.

Referansegruppen kan (i samarbeid med Nyfødtscreeningens team) vurdere innkomne forslag til hvilke tilstander som bør vurderes å ta inn i Nyfødtscreeningen i fremtiden, hvilke tilstander som skal prioriteres for opparbeidelse av kunnskapsgrunnlag etc.

Horizon scanning

"Horizon scanning" beskrives ofte som en strukturert prosess for å kartlegge, oppdage og analysere utviklingstrekk som kan ha stor betydning for samfunnet og beslutningstakere.

Formålet er å oppdage slike utviklingstrekk på et tidlig tidspunkt⁶⁴. I

helsetjenestesammenheng kan horizon scanning beskrives som *"(..) a technique for looking ahead. Its focus is the future rather than the present and its purpose is to identify the strategic issues that will be important. Mostly, these will be different from the issues that are important today"*⁶⁵.

Begrepet brukes også i forbindelse med HTA (Health Technology Assessment, eller metodevurderinger), og beskrives da som *"The systematic identification of health technologies that are new, emerging or becoming obsolete and that have the potential to affect health, health services and/or society."*⁶⁶

En variant av horizon scanning brukes for eksempel av Direktoratet for medisinske produkter for å beskrive nye metoder på et tidlig tidspunkt, og omtales som metodevarsler⁶⁷,

Horizon scanning eller bruk av metodevarsler kan være egnet for å få informasjon om nye tilstander som kan være aktuelle for nyfødtscreening på et tidlig tidspunkt, på en systematisk måte.

5.5 Etablering av utvidet normaldatasett fra aktuelle biomarkører fra filterkort

Det er nødvendig å klargjøre og vurdere om Nyfødtscreeningen har mulighet til å lagre data om flere relevante biokjemiske markører enn de som i dag inngår i nyfødtscreeningen. Hensikten er å etablere normaldatasett for screeningtilstander som er relevante litt frem i tid. Dette vil i stor grad klassifiseres som metodeutvikling, men vil også kunne være nødvendig for helsehjelp i enkelttilfeller, samt forskning.

Forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte § 4 gjelder behandling av helseopplysninger i Nyfødtscreeningen. Lagring av blodprøver på filterkort og opplysninger er

⁶⁴ [Horizon Scanning | ESPAS](#)

⁶⁵ [UK NSC: horizon scanning - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#)

⁶⁶ Se informasjon på [Topic Identification, Selection and Prioritisation - EUnetHTA](#) og [UK NSC: horizon scanning - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#)

⁶⁷ [Metodevarsel eller anmodning - Direktoratet for medisinske produkter \(dmp.no\)](#)

basert på samtykke. I bestemmelsens andre ledd listes det opp hvilke opplysninger som kan lagres, og etter punkt III er det hjemmel til å behandle opplysninger om analyseresultat. Etter forskriften § 3 kan blodprøvene brukes til helsehjelp, kvalitetskontroll og metodeutvikling.

Blodprøvene i nyfødtscreeningen kan lagres varig med formål om å bruke prøvene i analyser og diagnostikk knyttet til gjennomføringen av nyfødtscreeningen. Prøvene lagres videre etter analysen for å kunne dokumentere analyseresultatet og for å kunne gå tilbake og gjenta analysen dersom det oppdages for eksempel falske negative funn (kvalitetssikring). Det lagrede prøvematerialet kan også brukes til å forbedre screeningtestene og utvikle analysemetoder (metodeutvikling), jf. behandlingsbiobankloven § 11.

Materialet kan i tillegg brukes til forskning, noe som i utgangspunktet krever et eget samtykke. Etter behandlingsbiobankloven § 13 skal nytt samtykke innhentes ved ny, endret eller utvidet bruk av tidligere innsamlet biologisk materiale. Helseforskningsloven setter strenge vilkår for forskning på materiale fra barn, jf. § 18. Forskning som inkluderer mindreårige kan bare finne sted dersom eventuell risiko eller ulempe for personen er ubetydelig, personen selv ikke motsetter seg forskningen, og det er grunn til å anta at resultatene av forskningen kan være til nytte for den aktuelle personen eller for andre personer med samme aldersspesifikke lidelse, sykdom, skade eller tilstand. Det kreves også at tilsvarende forskning ikke kan gjennomføres på personer som ikke er mindreårige.

Helseforskningsloven kapittel 6 har regler om forskningsbiobanker og forskning på humant biologisk materiale. Etter § 28 kan biologisk materiale som tidligere er innhentet i forbindelse med diagnostikk eller behandling, på visse vilkår brukes til forskning uten at det hentes inn nytt samtykke. Dette kan bare skje dersom slik forskning er av vesentlig interesse for samfunnet og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivarettatt.

Lagringstid for prøvene ble utvidet i 2018 fra lagring i inntil 6 år til at det ikke er begrensning i lagringstiden⁶⁸. En del av begrunnelsen var at aktuelle sykdommer kan være svært sjeldne, og det er derfor ønskelig med flere enn seks årskull for å få et stort nok pasientgrunnlag for å utvikle nye tester..

I kapittel 3.3 beskrives prosessen for å fremskaffe kunnskapsgrunnlag, og hvordan dette tidligere er gjort. For å evaluere om en analysemetode er egnet til å bruke i screeningprogrammet, er det viktig å ha et normalmateriale, dvs. et større antall prøver fra friske barn (normalkontroller). I metodeutviklingen er det nødvendig med et stort normalmateriale for å kunne ha tilstrekkelig med data for å etablere grenseverdier for hva som anses som normalt og hva som er avvikende mønstre. Det er spesielt viktig å ha gode referansegrenser for premature barn, fordi prøver fra disse kan være vanskeligere å tolke enn resultater fra barn født til termin. Når man sammenligner resultater fra barn med kjent sykdom med normalmaterialet, kan man vurdere om analysemetoden har god nok sensitivitet og spesifisitet. Dette gir kunnskap om analysemetoden er egnet til å finne de syke barna og skille dem fra de friske, slik at metoden gir færrest mulig falske positive og negative svar.

⁶⁸ <https://lovdata.no/lov/2003-02-21-12/§9a>

Dagens praksis er at det kun gjøres analyse av de biokjemiske markørene som er direkte knyttet til og nødvendig for tolkning av tilstandene i dagens screeningprogram. Dette er en konservativ og streng tolkning av forskriften. I de nåværende screeninganalysene brukes det i stor grad kommersielle analyse-kit, som er ferdig sammensatte sett av reagenser og alt som trengs for å utføre de aktuelle analysene. Analysekitene tilpasses ikke hvert laboratorium/hvert lands screeningprogram, men inneholder reagenser for å kunne analysere et definert panel med biomarkører. Analysene kan derfor gi mer rådata og resultater for flere biomarkører enn det som inngår i dagens nyfødtscreeningprogram. Et eksempel på et slikt kit er NeoBase 2, som benyttes for å screene for 20 av dagens 26 screeningtilstander ved hjelp av massespektrometri. Dette er et analyse-kit som også inneholder det som trengs for å analysere markører for X-bundet adrenoleukodystrofi (X-ALD). Analysen er nå satt opp slik at disse markørene er aktivt fjernet, og analysene genererer derfor ikke rådata og resultater for dette. Dersom det i fremtiden blir aktuelt å inkludere X-ALD i nyfødtscreening, finnes det derfor ikke normaldatasett for de aktuelle markørene, og det vil ta en del tid på å få etablert et normalmateriale. X-ALD er en tilstand som er på RUSP-listen⁶⁹ i USA.

I tidligere prosesser og den nåværende prosessen som gjelder blant annet ureasylklusdefekter og metakromatisk leukodystrofi, for inkludering av nye tilstander i screeningen er det benyttet prøver fra barn som er eldre enn normal debutalder for symptomer for den aktuelle sykdommen for å etablere normaldatasett. Barna er dermed for gammel til at funn som eventuelt gjøres får betydning (det gjøres ikke utilsiktede funn fordi barnet har fått symptomer før analysen utføres). Ulempen ved å etablere et normaldatasett ved hjelp av eldre prøver som er lagret i filterkort, er at biomarkører degraderes over tid. Dette må det korrigeres for. Ved oppstart av screening må nye prøver, som ikke er lagret, allikevel analyseres for å etablere gode referanseområder for gjeldende biomarkør.

Analyse og lagring av normaldata for flere biomarkører enn kun de som er nødvendig for eventuelt å påvise sykdommer i Nyfødtscreeningen, vil medføre at degradering av prøven unngås. Det vil videre kunne legges til rette for at etablering og validering av analyser for nye tilstander kan gjøres smidigere, være mer tids- og ressurseffektivt og bruke mindre prøvemateriale enn hvordan dette gjøres i dag. Dette er beskrevet mer utfyllende i avsnittene nedenfor.

Å utføre tilleggsanalyser for relevante biokjemiske markører betyr i praksis å overføre informasjon/resultater for de aktuelle biomarkørene fra blodprøven i filterkortet til analyseresultater som lagres elektronisk. Prøvematerialet på filterkortet forringes, som nevnt, over tid, og vil etter en viss tid ikke kunne brukes til å videreutvikle Nyfødtscreeningen. Ved å analysere prøvene for et utvidet antall biomarkører vil det bli mulig å bruke materialet over lenger tid, blant annet for å utrede nye tilstander som kan være aktuelt å inkludere i Nyfødtscreeningen. Et slikt tilgjengelig datasett kan bidra til å gjøre prosessene som skal til for å få på plass et kunnskapsgrunnlag raskere sammenlignet med i dag. Dette er spesielt viktig for å etablere et normaldatasett for validering av nye testmetoder og biomarkører til bruk i screeningen. Normaldatasettet bør som i dag kunne brukes til helsehjelp, metodeutvikling, og også forskning dersom samtykke foreligger. Et eksempel på bruk til

⁶⁹ [Recommended Uniform Screening Panel | HRSA](#)

helsehjelp kan være å hente ut analyseresultater dersom det er mistanke om sykdom hos et barn (og sykdommen ikke inngår i screeningprogrammet allerede).

Lagring av blod på filterkort over tid har den utfordringen at stabiliteten til flere av biomarkørene varierer. Et eksempel på dette er aminosyrer, som er en viktig gruppe biomarkører i nyfødtscreening. Det er påvist at det skjer en degradering og reduksjon i målt konsentrasjon av aminosyrer over en femårs periode⁷⁰. Etter vedtaket om varig lagring av prøvene i biobank, vil mange av prøvene også lagres i mer enn fem år, og det er sannsynlig at også en rekke andre grupper av biokjemiske markører vil degraderes. Hvis man ved en senere anledning skal hente frem prøver (kjente positive prøver og normalprøver) vil det være behov for "tidsmatchede" kontrollprøver for å korrigere for stabilitet, det vil si at man henter ut og analyserer normalprøver fra samme tidsperiode og er lagret like lenge. Dette vil gi en usikkerhet i tolkning og etablering av referansegrenser for nye analyser/tester for nye tilstander. Hvis et utvidet antall biokjemiske markører/normaldatasett kan lagres på en annen måte enn i filterkortet, og fortrinnsvis elektronisk, kan man unngå dette problemet.

DNA i filterkortet er mer stabilt enn biomarkører, og det er ikke samme behov for å etablere normaldatasett for dette. Vi har derfor ikke her utredet nærmere om det er behov for andre regler enn det som er foreslått i Genomutredningen⁷¹, dersom genomdata fra nyfødte skal kunne analyseres, lagres og brukes til kvalitetssikring, helsehjelp og forskning. I

Genomutredningen, som ble levert fra Helsedirektoratet til departementet i desember 2023, har Helsedirektoratet anbefalt at flere problemstillinger utredes videre i forbindelse med at genomutredning av barn blir mer vanlig.

Blodprøvene som tas av de nyfødte inneholder begrensede mengder materiale, og mulighet for forskning og metodeutvikling er derfor begrenset. Hvis biomarkører lagres elektronisk vil dette gi bedre muligheter til å gjøre eller teste ut flere analyser parallelt, og dette igjen vil gi mer effektiv bruk av dette materialet. I motsetning til DNA, gir en begrenset biokjemisk profil et øyeblikksbilde som forandrer seg på kort tid. Det er derfor ikke mulig å identifisere individer på bakgrunn av en biokjemisk profil alene, med unntak av individer med spesielt avvikende mønster av biomarkører, som for eksempel ved en sjelden metabolsk sykdom. Selv i slike tilfeller vil det være vanskelig å identifisere enkeltpersoner kun på bakgrunn av biokjemisk profil. Siden biobanker inneholder et begrenset prøvemateriale for hvert individ, er det vanlig at forskningsprosjekter tilbakefører sine analyseresultater til biobanken slik at analyseresultatene kan benyttes av biobanken og andre forskere. Nyfødtscreeningens biobank planlegger å legge seg på denne praksisen, forutsatt rettslig grunnlag.

Ved metodeutvikling og vurdering av en ny analysemetode er det av stor betydning å ha et større normalmateriale å sammenligne resultater fra syke og friske barn. Dersom det hadde vært mulig å hente frem og prosessere tidligere analyserte rådata, ville man spart mye tid og ressurser.

⁷⁰ Important Lessons on Long-Term Stability of Amino Acids in Stored Dried Blood Spots" *Int J Neonatal Screen*, 2023 Jun 21;9(3):34 AM Dijkstra et. al. Pubmed-ID: 37489487

⁷¹ Rapport fra Helsedirektoratet med vedlegg: Juridiske og etiske sider ved etablering av nasjonalt genomsenter med registerløsninger. [Juridiske og etiske sider ved etablering av nasjonalt genomsenter med registerløsninger - Helsedirektoratet](#)

Man kan se for seg flere nivåer for etablering av utvidet normaldatasett sammenlignet med det som gjøres i dag:

- 1) Analyse av alle biokjemiske markører som kommer i ferdige analyse-kit som allerede benyttes. Et eksempel med X-ALD er nevnt i avsnittet over. Det finnes også flere eksempler på andre aktuelle markører. Internasjonalt er det mye oppmerksomhet rundt screening av lysosomale sykdommer, da spesielt mykopolysakkaridose type 1 (MPS1). Det finnes ferdige analyse-kit for screening av MPS1 sammen med fem andre lysosomale sykdommer, som det i dag ikke finnes god nok behandling for, derfor er de ennå ikke gode kandidater for screening. Dersom det på sikt blir oppstart av screening for MPS1 og man tar i bruk et analyse-kit for flere sykdommer, kunne det være hensiktsmessig å generere data for de fem andre sykdommene også, selv om man på analysetidspunktet ikke går gjennom og ser på disse dataene. Lagring av data ville forenkle prosessen ved en eventuell senere vurdering om inkludering av disse sykdommene.
- 2) Aktivt legge til flere biomarkører for tilstander som det kan være aktuelt å etablere screening for i en etablert metode. Det mest nærliggende er tilstander som er beskrevet og anbefalt i RUSP (Recommended Uniform Screening Panel i USA). Før tilstander inkluderes i RUSP er det gjort nøye vurdering og evaluering i henhold til etablerte screeningkriterier. Men ikke alle tilstandene i RUSP-panelet er aktuelle å screene for i Norge.
- 3) Utvikling av en bredere, men målrettet tilleggsanalyse/metode, med et større utvalg biomarkører enn i punktene overfor. Dette vil da være kjente biomarkører for en rekke tilstander som kan bli aktuelle for screening, men som ennå ikke er vurdert eller tatt inn i screeningprogrammer (eller i RUSP).
- 4) Etablere en bred og mer overordnet/mindre målrettet tilleggsanalyse der man henter data fra en større/bredere mengde biomarkører. Dette er mer aktuelt dersom man på sikt ønsker å vurdere nye tilstander der biomarkører ikke nødvendigvis er kjent, og dersom det kan være mer aktuelt å se på et metabolske mønstre for å vurdere sykdomsrisiko. Sammenlignet med punktene over er dette mer utforskende enn målrettet, og må regnes som forskning.

For metodeutvikling og utvikling av screeningtilbudet er det per i dag hovedsakelig punkt 1) og 2) som er de mest aktuelle, men muligens også punkt 3). Det siste punktet er mer aktuelt i forbindelse med forskningsprosjekter, da det er ressurskrevende og krever helt annen type instrumentering enn i dag, og er ikke realistisk for en stor mengde prøver per i dag. Det reiser også andre problemstillinger knyttet til screeningkriteriene.

Behandling av data/resultater:

Etter at analysen er gjennomført på instrumentet, genereres rådata for alle biomarkørene som er definert i den aktuelle analysen. På dette nivået kan ikke dataene leses og tolkes, data må først gjennom et nivå av prosessering og kalkulering med dataverktøy hvor man har definert hvilke biomarkører man skal hente ut data fra. Det er viktig å skille mellom hvilke data som genereres i metoden (rådata) og hva som går videre til prosessering/kalkulering og tolkning og medisinsk vurdering. Ved en eventuell

tilleggsanalyse som beskrevet over kan man da legge opp til at rådataene kvalitetssikres mot de kvalitetskontrollene som ligger inne i analysen, men resultatene fra det utvidete datamaterialet vises ikke når man ser på resultatet fra screeningprøven og går ikke videre til prosessering etc. Man går kun videre til prosessering, kalkulering og tolkning for de biomarkørene som er knyttet tilstandene som er i screeningpanelet. Rådataene fra andre biomarkører kan lagres trygt på en server, og hentes frem for prosessering når det blir aktuelt.

En fordel med å kunne lagre rådata fra flere biomarkører i blodprøven, er at disse kvalitetssikres og lagres rett etter prøven er tatt, og har derfor ikke de stabilitetsutfordringene som prøver som biomarkører som er lagret i filterkortene. Når man skal etablere referansegrenser og normalområde for nye markører, vil dette være en stor fordel, se over. Det biokjemiske datamaterialet kan lagres enten aidentifisert eller med tilknyttet personopplysninger. Selv om datamaterialet lagres personidentifisert, kan det benyttes aidentifisert (det vil si at direkte personidentifiserende opplysninger er byttet ut med løpenummer) på flere måter, blant annet ved å analysere biomarkørene enkeltstående på tvers av individer uten at man samtidig undersøker hele den biokjemiske profilen. Aidentifiserte biokjemiske profiler er som regel ikke personidentifiserbare alene, men bare dersom individet har et helt spesielt avvikende biomarkør-mønster, som for eksempel ved en sjelden metabolsk tilstand.

Lagring av analyseresultater/biomarkører vil være omfattet av retten til innsyn på vanlig måte. Vi legger til grunn at opplysningene som registreres i nyfødtscreeningen følger reglene i pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 5.

5.6 Økonomiske og administrative konsekvenser

Endringene som foreslås er først og fremst knyttet til organiseringen av prosessen, utforming og fortolkning av regelverket for nyfødtscreeningen. I et samfunnsperspektiv vil hurtigere innføring av nye sykdommer kunne innebære til dels store besparelser av både kostnader og menneskelige ressurser ved pre-symptomatisk oppstart av behandling av alvorlige sykdommer, eventuelt at sykdommer forhindres.

Forslagene kan påvirke oppgaveporteføljen til de enkelte aktørene, i noen grad også personellbehov, men antas ikke å medføre vesentlige konsekvenser i RHF, Helsedirektoratet eller på departementsnivå sammenlignet med gjeldende prosess.

Kostnader i helseforetakene

Ev. kostnader ved innføring av nye tilstander i screeningprogrammet, som behov for investering i utstyr, behov for personell etc. må vurderes for den enkelte tilstanden. Dette vil, som i dag, være en del av vurderingen i RHF.

I noen tilfeller skal den aktuelle behandlingen vurderes og besluttes av Nye metoder før den kan tas i bruk. Dette er også praksis i dag. I en slik vurdering vil økonomiske konsekvenser beregnes, og det er flere eksempler på at Beslutningsforum har pekt på behov for screening for aktuelle tilstand i sitt vedtak⁷²⁷³.

Utvidet referansegruppe

Utvidelse av referansegruppa med flere fagrepresentanter vil kreve noe mer personellressurser i RHF/HF. Konsekvensene er også avhengig av aktiviteten. Det er en forutsetning at de som foreslås kan sette av tilstrekkelig tid til oppgaven i sin stilling. Dersom det er nødvendig å innføre kompensasjonsordninger for oppgaven vil det medføre økte kostnader. Dette er også aktuelt for brukerrepresentanter som deltar.

Tydeligere prosesser/kanaler for å melde inn forslag til endringer

Dette forslaget vil alt i alt kreve noe mer personellressurser dersom det medfører flere forslag til nye sykdommer. Nyfødtscreeningen har i dag ikke personalressurser til å vurdere et økt antall forslag om inkludering av nye sykdommer. Grunnlaget for å vurdere innføring av nye sykdommer i screeningprogrammet er omfattende og spesialisert, og krever betydelig utredningskapasitet både teknisk og medisinsk. Kapasitet på dagens instrumentpark er også begrenset.

Hvis et mer dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen resulterer i et stort antall forslag som må behandles, vil behandlingstjenesten ha behov for flere stillinger til å håndtere saksbehandlingen. Det kan i den forbindelse nevnes at behandlingstjenesten ikke har areal i sine lokaler ved OUS til flere ansatte.

⁷² [Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A \(Libmeldy\) - Nye metoder](#)

⁷³ [Onasemnogene abeparvovec \(Zolgensma\) - Nye metoder](#)

Kapittel 6

Om utredningsprosessen

6 Om utredningen

Helsedirektoratet har hatt ansvar for utredningen og er avsender av utredningen (rapporten) som leveres til HOD. Utredningen inneholder anbefalinger til HOD om endringer i rammene for nyfødtscreeningen og modeller for hvordan en ny prosess for inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen kan se ut, med begrunnelser.

Arbeidet gjennomført i tråd med Utredningsinstruksen og Helsedirektoratets metodikk.

6.1 Organisering av arbeidet

Oppdraget har vært forankret i avdeling helserett og bioteknologi/avdeling legemidler og biomedisin i Helsedirektoratet.

Direktoratet opprettet en arbeidsgruppe som utarbeidet utkast til rapport. Arbeidsgruppen har bestått av fagpersoner flere avdelinger i direktoratet: Anne Forus (tidl. avdeling helserett og bioteknologi, nå avdeling legemidler og biomedisin), Leif Nordbotten (avdeling spesialisthelsetjenester, nå og Ragnhild Angell Holst (tidl. avdeling helserett og bioteknologi, nå avdeling helserett), i tillegg til Asbjørg Stray-Pedersen, Ingjerd Sæves og Olve Moldestad fra Nyfødtscreeningen ved Oslo universitetssykehus.

Arbeidsgruppen har fått prosessveiledning og hjelp til å utvikle modeller og figurer fra Lene Margrethe Linnerud (avdeling tjenestedesign, nå avdeling prosess- og prosjektledelse). Hege Wang (avdeling spesialisthelsetjenester, nå avdeling for fagutvikling i spesialisthelsetjenesten) har bidratt med innspill.

Arbeidsgruppa har hatt flere arbeidsmøter og workshops i løpet av høsten 2023 og våren 2024.

6.2 Møter med relevante aktører

Bioreferansegruppa⁷⁴

- Orientering om utredningsoppdraget i møte 20. november 2023

⁷⁴ [Bioreferansegruppa - Helsedirektoratet](#)

- Presentasjon av analyse og modeller for ny prosess med påfølgende diskusjon i fagrådsmøtet 18. mars 2024

Oppsummering av innspill:

- "Digital lagring"⁷⁵ av biomarkører fra filterkort
 - Lett å tenke at "digital lagring" vil speile alt som ligger i den fysiske biobanken (filterkort). Det må være tydelig at det dreier seg om lagring av informasjon om biomarkører og ikke DNA. Må tydeliggjøre hvilke deler av materialet som skal lagres digitalt.
 - Problemstillinger knyttet til informasjonssikkerhet må vurderes og ivaretas.
 - Avklare om det er lov å bruke materialet til oppfølging av barna.
 - Kan skape forventninger om ny testing av allerede innsamlet materiale når nye tilstander som innføres. Hvordan kan dette håndteres?
 - Kan raskt komme til et punkt hvor det er aktuelt å sammenligne biomarkører med DNA. Skal da DNA (genom) inkluderes?
- Referansegruppe/ekspertgruppe i modellen:
 - bør omfatte representanter fra pasientorganisasjoner
 - viktig å ha representanter fra de ulike fagforeningene som et rådgivende organ, som Norsk forening for medisinsk genetikk, Norsk barnelegeforening, så man kan innhente foreningens stemmer og at ikke alle sitter der som enkeltpersoner
- Ulik håndtering av høring i modellene:
 - hvis modellen som velges blir den med høring av "vesentlige endringer" må det være tydelig ut fra ev. forskrift hva som skal regnes som en vesentlig endring
 - sikre politisk forankring

Fagråd for persontilpasset medisin⁷⁶

- Orientering om utredningsoppdraget i møte 10. november 2023
- Presentasjon av analyse og modeller for ny prosess med påfølgende diskusjon i fagrådsmøtet 22. mars 2024.

Oppsummering av innspill⁷⁷:

- Modellene er en fin måte å gjøre endringer i screeningprogrammet, og det har vært et sterkt behov. Det tok eksempelvis to år fra SMA-behandlingen var på plass til man fikk screeningen på plass.

⁷⁵ I møtet med Bioreferansegruppa brukte vi begrepet "digital biobank", men har seinere endret det, siden denne begrepsbruken skapte en del misforståelser.

⁷⁶ [Fagråd for persontilpasset medisin - Helsedirektoratet](#)

⁷⁷ Det som gjengis her er basert på saksansvarlige medarbeidere i Hdir sine notater fra møte, ikke på et godkjent referat.

- Viktig å tydeliggjøre hvorfor det er viktig å kunne lagre data fra de biokjemiske analysene (vi kalte det digital biobank, men endrer formuleringen her for å unngå misforståelser).
Det er en risiko ved å lagre disse prøvene til evig tid. I dag sender Nyfødtscreeningen ut informasjon når barnet er 2 år, og til barnet når det er 16 år. Ved sistnevnte gis det informasjon om mulighet for å trekke seg.
- Det er viktig å skille på endring av sykdommer og hvordan prøvene skal brukes. Sistnevnte er et mye mer politisk spørsmål. Mulighet for å lagre data fra prøvene bør omtales i eget punkt, ikke som del av modellene.
- Sammensetning av referansegruppa og faglig forankring må diskuteres

Møte med relevante fagmiljøer ved OUS 11. april 2024

Medlemmer av Referansegruppa for nyfødtscreeningen, Avdeling for medisinsk biokjemi (også i ERN for arvelige metabolske sykdommer), fra Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser og Avdeling for kvinne- og barnehelse.

Det var ingen innvendinger mot de foreslåtte tiltakene. Faglig styrking/utvidelse av Referansegruppa fikk støtte.

Sak til interregionalt fagdirektørmøte 27. mai 2024⁷⁸

Helsedirektoratet hadde sendt inn et saksfremlegg til møtet, og et vedlegg som beskrev til ulike modellene og vurderinger av modellene.

Fagdirektørene kommenterte at det er bra med revisjon og et mer dynamisk system som kan være raskere - litt for tregt nå. Fagdirektørene ga uttrykk for at spørsmål om screening er en faglig vurdering.

Fagdirektørene støttet modeller med forankring i linja hos RHF før forslag sendes til Helsedirektoratet. De kommenterte at det kan være vanskelig å finne eksempler på endringer i nyfødtscreening (inkludering eller utfasing av tilstander) som ikke vil oppfattes som vesentlige. Dersom det er mulig, kan de støtte en modell med høring av vesentlige endringer.

⁷⁸ Det som gjengis her er basert på saksansvarlige medarbeidere i Hdir sine notater fra møte, ikke på et godkjent referat.

Kapittel 7

**Vedlegg til rapporten: Mer om
nyfødtscreeningen i Norge og
andre Europeiske land**

7 Innledning

Det er stor variasjon i screeningprogrammene for nyfødte i europeiske land. Antall sykdommer eller tilstander som det screenes for, varierer fra to til over 30, og det er også variasjon i hvilke sykdommer de ulike landene screener for. I de fleste landene drives screeningprogrammene fra myndighetsorganer på nasjonalt nivå, men det er også eksempler på at (autonome) regioner har sine egne screeningprogrammer, som er ulike de nasjonale. Det er også en del forskjeller i tiden det tar å få godkjent inkludering av nye tilstander. Danmark og Storbritannia har, ifølge oversikten vi har sett på, brukt mindre enn ett år på de siste utvidelsene⁷⁹.

Vi har sett nærmere på screeningprogrammene i noen av landene som deltar i "Nordic + screening network", sammen med Norge⁸⁰. For disse landene beskriver vi innhold i nyfødtscreeningprogrammene og prosesser for å vurdere og ev inkludere nye tilstander i sine screeningprogrammer.

Som vist i oversikten nedenfor, har alle landene vi har undersøkt en myndighetsforankring av endringer i screeningprogrammet (vi har ikke lyktes med å få denne informasjonen fra Finland). I Sverige er det Socialstyrelsen, i Danmark Sunhedsstyrelsen, osv. Vi ser også at flere land har utdypet eller tilpasset screeningkriteriene slik at de mer presist beskriver hva kriteriene betyr for screening av nyfødte, se for eksempel beskrivelsen om systemer i Danmark og Sverige.

Vi har tatt med en noe mer detaljert oversikt over sykdommene som inngår i nyfødtscreeningen i Norge, sammen med informasjon om behandling og årsak. Vi omtaler også ett eksempel på hvordan prosessen var før 2020, for vurdering av screening for SCID.

Avdeling for nyfødtscreening ved OUS har sendt inn sine kommentarer til rapporten. Kommentaren i sin helhet er gjengitt i vedlegg 7.9.

⁷⁹ [A landscape assessment of newborn screening \(NBS\) in Europe | Insights | CRA \(crai.com\)](#)

⁸⁰ Tekster er gjengitt i egen oversettelse/omskrivning til norsk.

7.1 Oversikt over sykdommene som inngår i Nyfødtscreeningen i Norge

Tabellen nedenfor gir en oversikt over hvilke sykdommer som inngår i Nyfødtscreeningen, en overordnet beskrivelse av årsak og behandling⁸¹.

Organiske acidurier			
Sykdom	Årsak	Langtidsbehandling	inkludert (årstall)
Propionsyreemi (PA)	Feil i nedbryting av enkelte aminosyrer, kolesterolsidegrener og fettsyrer	Bl.a. proteinredusert diett kombinert med kosttilskudd uten de fire aminosyrene som pasientene ikke kan omsette normalt. Carnitintilskudd og eventuelt periodevis antibiotika.	2012
Metylmalonylsyreemi (MMA)	Feil i nedbryting av enkelte aminosyrer, kolesterolsidegrener og fettsyrer	Tilskudd av hydroxycobalamin (Vitamin B12 Depot) utgjør en viktig del av behandlingen	2012
Isovaleriansyreemi (IVA)	Feil i nedbryting av aminosyren leucin	Proteinredusert diett med lavt inntak av leucin, ekstra tilførsel av karnitin og glycin, og i å unngå faste.	2012
Holokarbosylase syntetase-defekt (HCS-defekt)	Nedsatt aktivitet av enkelte enzymer som er avhengige av vitaminet biotin	Behandling med høye doser biotin.	2012
Beta-ketothiolasedefekt (BKT)	Feil i nedbrytningen av isoleucin og i metabolismen av energirike ketonlegemer	Diett med et lett redusert inntak av proteiner, unngå faste. Forebyggende behandling med SOS-regime ved infeksjonssykdommer.	2012
Glutarsyreuri type 1 (GA1)	Defekt i nedbrytningen av tryptofan, lysin og hydroksylisin	Proteinredusert diett med lavt innhold av lysin og	2012

⁸¹ [Nyfødtscreening - Oslo universitetssykehus HF \(oslo-universitetssykehus.no\)](https://www.oslo-universitetssykehus.no/nyfodtscreening), forkortet beskrivelse av årsak og behandling.

	og opphopning av nevrotoksiske metabolitter	tryptofan, og karnitin. Unngå faste.	
Defekter i nedbrytning av fettsyrer (betaoksidasjonsdefekter)			
Mellomkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (MCAD-defekt)	Feil i omsetningen av mellomlange fettsyrer	Regelmessige måltider, unngå faste. Ev. tilførsel av glukose ved oppkast etc.	2012
Langkjedet 3-hydroksyacyl-CoA dehydrogenasedefekt (LCHAD-defekt og Trifunksjonelt protein defekt (TFP-defekt)	Feil i omsetningen av lange fettsyrer	Unngå faste, ha hyppige måltider med mye karbohydrater, redusert inntak av vanlig fett, men tilskudd med mellomlange fettsyrer, essensielle fettsyrer og fettløselige vitaminer.	2012
Meget langkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (VLCAD-defekt)	Feil i omsetningen av meget lange fettsyrer	Regelmessige måltider (inkl. om natten de første årene), unngå faste. Diett med lavt innhold av vanlig fett, mye karbohydrater og tilskudd med mellomlange fettsyrer og fettløselige vitaminer. Glukose ved infeksjonssykdommer etc.	2012
Karnitin transporterdefekt (CTD)	Feil i transport av lange fettsyrer inn i mitokondriene og videre forbrenning av fettsyrer	Tilskudd av karnitin.	2012
Karnitin-palmitoyltransferase 1A-defekt (CPT1A)	Mangel på enzymet som regulerer opptak av langkjedede fettsyrer inn i mitokondriene	Hyppige måltider, diett med mye karbohydrater, lavt innhold av vanlig langkjedet fett og tilskudd av mellomlangkjedede fettsyrer. Glukosetilførsel ved infeksjonssykdommer etc.	2012
Karnitin-palmitoyltransferase 2-defekt (CPT2)	Defekt i enzymet som frigir fettsyrer fra karnitin inne i mitokondriene	Unngå faste, ha diett med mye karbohydrater, lavt innhold av vanlig langkjedet fett og tilskudd av mellomlangkjedede fettsyrer. Glukosetilførsel	2012

		ved infeksjonssykdommer etc.	
Karinitin acylkanitin translokasedefekt (CACT)	Defekt i transporten av acylkarnitiner over den indre mitokondriemembranen	Unngå faste, ha diett med mye karbohydrater, lavt innhold av vanlig langkjedet fett og tilskudd av mellomlangkjedede fettsyrer. Glukosetilførsel ved infeksjonssykdommer etc.	2012
Glutarsyreuri type 2 (GA2)	Defekt i dannelse av flavoproteiner.	Behandling har liten effekt ved de alvorligste formene med misdannelser. Mildere varianter kan respondere på en diett med høyt innhold av karbohydrater og lavt innhold av vanlig langkjedet fett. Noen responderer på behandling med riboflavin.	2012
3-OH-3-metylglutaryl-CoA lyasedefekt (HMG-CoA lyasedefekt)	Feil i produksjonen av ketoner og nedbrytningen av aminosyren leucin	Unngå faste, og sikre tilstrekkelig næringsinntak. Et karbohydratrikt kosthold med moderat proteinrestriksjon anbefales.	2018
Defekter i omsetning av aminosyrer			
Maple Syrup Urine (MSUD)	Feil i nedbrytningen av aminosyrene leucin, isoleucin og valin og medfører opphopning av disse og giftige metabolitter	Livslang proteinreduert diett med redusert innhold av leucin, isoleucin og valin.	2012
Homocystinuri (HCU)	Feil i nedbrytningen av aminosyren homocystein (fra methionin)	Halvparten av pasientene forblir symptomfrie ved behandling med pyridoksin (vitamin B6). Den andre halvparten behandles i tillegg med diett med redusert innhold av vanlig protein og tilskudd av folat, vitamin B12 og betain.	2012
Fenylketonuri (PKU, Føllings sykdom)	Manglende evne til å omsette aminosyren fenylalanin til tyrosin	Livslang og relativt krevende diett med lavt innhold av fenylalanin.	1974

	gir opphopning av nevrotoksiske metabolitter	Noen pasienter kan få behandling med BH4-medikament, og derved få noe lettelse i diett, men det er avhengig av genvariant	
Tyrosinemi type 1 (TYR1)	Feil i den normale omsetningen av tyrosin til fumarat og acetoacetat	Livslang behandling med nitisinone (NTBC). I tillegg proteinredusert diett med lavt innhold av tyrosin og fenyilalanin og tilskudd av øvrige aminosyrer	2012
Andre medfødte metabolske sykdommer			
Biotinidasedefekt (BIOT)	Feil i enzymet biotinidase som spiller en avgjørende rolle for kroppens utnyttelse av vitaminet biotin	Behandling med biotin.	2012
Endokrinologiske sykdommer			
Medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH)	Enzymatisk defekte i kortisol- og evt. aldosteronsyntesen i binyrebarken som medfører varierende grad av kortisol- og evt. aldosteronmangel	Behandling med kortison og evt. et mineralkortikoid.	2012
Medfødt hypotyreose (CH)	Feil i produksjon av skjoldbruskkjertelhormoner Tyroksin (T4) og Trijodtyronin (T3)	Livslang og daglig behandling med levotyroksin (skjoldbruskkjertelhormon).	1977
Andre sykdommer			
Cystisk fibrose (CF)	Feilfunksjon på cellenivå i proteinet Cystisk Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR), som er lokalisert i cellens membran.	Daglig omfattende behandling gjennom hele livet for å forebygge utvikling av irreversible, strukturelle og funksjonelle endringer i lungene gjennom god lungenedrensing, tidlig og aggressiv antibakteriell behandling. Noen pasienter kan få Kaftrio eller annen målrettet behandling, men	2012

		det er avhengig av genvariant.	
Alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) og andre alvorlige T-celle defekter.	Mangel på T-lymfocytter eller defekt T-lymfocytffunksjon. Uten T-celler fungerer immunsystemet svært dårlig.	Benmargstransplantasjon er kurativ behandling for SCID. I noen tilfeller kan genterapi, enzymterapi (ADA-mangel) eller thymustransplantasjon være aktuelt.	2018
Spinal muskelatrofi (SMA)	Genfeil i <i>SMN1</i> -genet. Vanligvis mangler en bit av eller hele genet, men det kan også være en mindre endring i sekvensen som gir defekt protein.	Genterapi engangsdose og/eller repetert oligo-antisense (ASO)terapi	2021

7.2 Eksempler på prosess og tidsbruk i tidligere saker: Innføring av screening for SCID og SMA

Innføring av screening for alvorlig kombinert immunsvikt (SCID)

Ved innføringen av screening for alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) ble det gjennomført et REK-godkjent forskningsprosjekt med skriftlig informert samtykke i forkant. Valgte screeningmetoder fungerte godt, men gjennomføringen av studien var krevende både for de involverte fødeavdelingene og for Nyfødtscreeningen, med over 21.000 skriftlige samtykker og doble prosesser på Nyfødtscreeningen for alle disse (rutinescreening og så senere SCID-screening når samtykket var mottatt).

Hverken fødeavdelingene eller Nyfødtscreeningen ønsker liknende design ved videre utvidelse av nyfødtscreeningstilbudet, og dette er en av grunnene til at det er behov for avklaring om muligheter for å etablere normaldatasett som kan brukes for å vurdere inkludering av nye tilstander.

Basert på kunnskapsgrunnlaget opparbeidet ved SCID-forskningsprosjektet ble det søkt om utvidelse med SCID og alvorlige T-celledefekter.

Søknad om inkludering av SCID⁸²

Nyfødtscreeningen utarbeidet søknad om utvidelse av nyfødtscreeningen med alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) og andre alvorlige T-celle defekter, samt 3-OH 3 metylglutaryl(HMG)CoA lyasedefekt) og sendte søknaden til vurdering i Referansegruppen for

⁸² før prosessen ble endret slik at spørsmål om screening ikke sendes til Nye Metoder

nyfødtscreening i september 2016. Referansegruppa gav sin tilråding, og i november 2016 ble søknaden sendt fra Nyfødtscreeningen ved klinikkleder Barne- og ungdomsklinikken til ledelsen Oslo universitetssykehus (OUS) HF og videre til Helse Sør-Øst RHF 29. november 2016. Helsedirektoratets sendte forslaget til Bestillerforum RHF 25. januar 2017.

Bestillerforum RHF besluttet fullstendig metodevurdering 27. februar 2017. Bestillerforum RHF gav Nasjonalt Kunnskapssenter for helsetjenesten ved Folkehelseinstituttet (FHI) i oppgave å utføre en metodeevaluering, med frist for å konkludere i første del av 2018. Mars 2017 var forslagsskjema for nasjonal metodevurdering utarbeidet av Helsedirektoratet. Første oppstartsmøtet for arbeidet ved FHI ble ikke arrangert før 15. august 2017, og på det møtet var nesten hele Referansegruppen til nyfødtscreeningens til stede, og den var utvidet med fagkompetanse innen immunsvikt-feltet. I etterkant av møtet utformet arbeidsgruppen et skriv med følgende hovedpunkter:

“Vi mener det hverken er nødvendig eller hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering for å inkludere HMG i screeningprogrammet”

“Vi ønsker å henlede oppmerksomheten på at den prosessen som nå gjennomføres for å få utvidet nyfødtscreeningen med screening for SCID er svært tungvint og tidkrevende og på ingen måte er egnet til å ivareta et dynamisk og moderne nyfødtscreeningprogram.

Det er særlig to forhold som er viktige

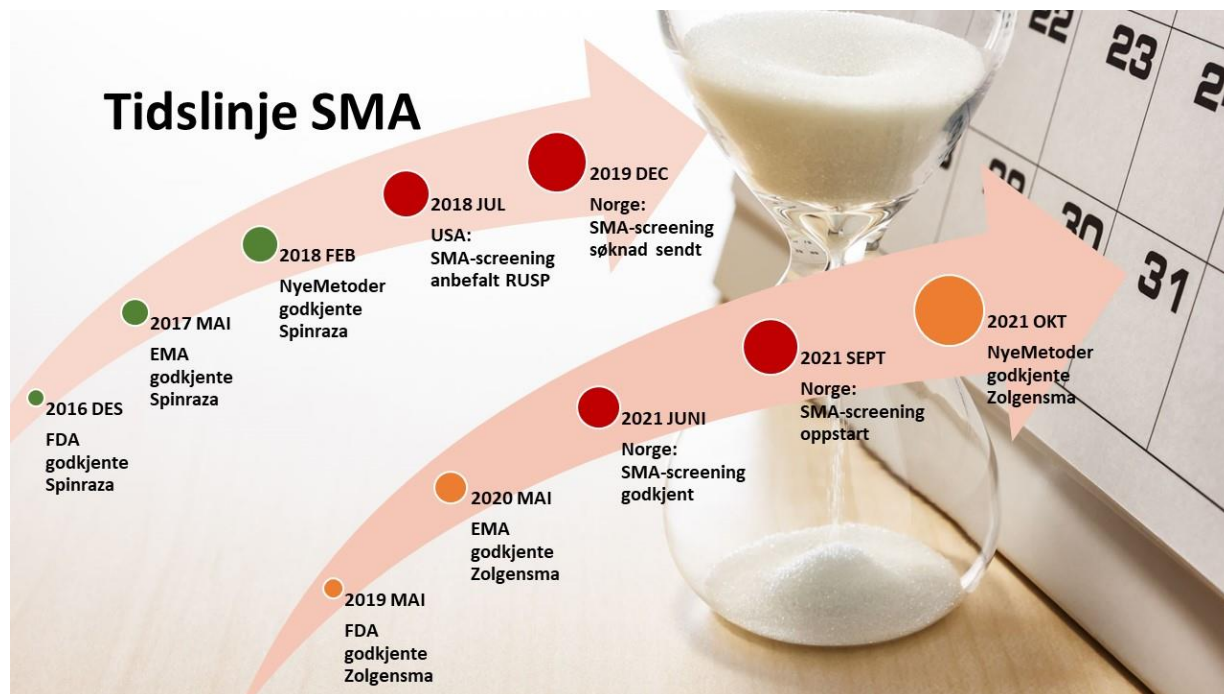
Basert på tidligere erfaringer med utvidelse av screeningprogrammet og av mangel på andre måter å komme videre med innføring av SCID-screening, startet vi i 2015 et REK- godkjent forskningsprosjekt med SCID-screening og skriftlig informert samtykke av fødende på utvalgte sykehus. Det har nå pågått i 2 år med screening av ca. 15.000 nyfødte. Det har krevd en enorm innsats fra involverte fødeavdelinger og nyfødtscreeningen selv. Det er utenkelig at senere utvidelser og endringer av screeningprogrammet skal måtte kreve tilsvarende ressursinnsats. Tiden det tar fra søknad til endring i det nasjonale screeningprogrammet er fortsatt usikker, men status er at ¾ år etter at Nyfødtscreeningen søkte om å få implementere SCID i den nasjonale nyfødtscreeningen, så pågår metodevurderingen og den er først estimert ferdig desember 2017. Deretter skal den vurderes av «nye metoder» systemet i RHF'ene, Hdir og HOD. Hdir erkjenner selv i Nasjonal strategi for persontilpasset medisin at det er utfordringer med metodevurderinger innen sjeldenfeltet.”

Det ble gjennom hele prosessen med søknad om SCID-screening utøvd betydelig lobbyvirksomhet fra pasientforeningen, Norsk Immunsviktforening. Dette viste seg være nødvendig for å fremskynde prosessen. Det ble altså i første omgang bestemt full metodevurdering, men aktiv brukerinvolvering og politisk press bidro til en forenklet prosess. Arbeidsgruppen med fagfolk både i og utenfor nyfødtscreeningen, referansegruppen for den nasjonale tjenesten, brukerrepresentant og representanter fra helsebyråkratiet utarbeidet sammen en rapport som så rimelig raskt ble behandlet av HDir og HOD, og SCID-screening ble vedtatt innført januar 2018, 10 år etter USA, men først i Europa.

Beslutningsforum for Nye Metoder besluttet utvidelse av nyfødtscreeningen 25. september 2017. Nye Metoder svarte Helsedirektoratet 26. september 2017. Helsedirektoratet anbefalte utvidelse av screeningen til HOD 27. september 2017. Forskriftsendringen var på offentlig høring. Endringen trådte i kraft fra 1. januar 2018. Siden da er det funnet 15 barn på

Nyfødtscreeningen med SCID eller alvorlig T-cellesvikt, av dem er 7 transplantert og en har fått genterapi, øvrige behandlet med forebyggende antibiotika og antiviral terapi.

Innføring av screening for spinal muskelatrofi (SMA)



Behandling med oligoantisense-terapi (Spinraza) for spinal muskelatrofi (SMA) ble godkjent av Nye Metoder i februar 2018. Nyfødtscreeningen opparbeidet kunnskapsgrunnlaget for screeningtesten og utarbeidet søknad som ble godkjent i Referansegruppen 13. desember 2019. Den første søknaden om inkludering av SMA i screeningen ble sendt 16. desember 2019 fra Fagdirektør OUS HF til Helse Sør-Øst HF. I den første søknaden om SMA-screening ble det etterspurt en mulighet for å gjennomføre en rask prosess for søknadsvurdering siden SMA-testen kunne gjøres i samme oppsett som SCID-screening (multipleksing), og ønske om etablering av en prosedyre for fremtidige utvidelser av nyfødtscreeningen som sikrer gjennomføring på en effektiv måte.

Den 29. januar 2020 ble det avklart at prosessen måtte gå igjennom Nye Metoder.

I løpet av første halvår 2020 kom det nye føringer fra Helsedirektoratet for hvordan søknadsprosessen skulle foregå. Ny søknad om SMA ble sendt 21.09.2020 fra Nyfødtscreeningen ved klinikkleder Barne- og ungdomsklinikken til ledelsen ved Oslo universitetssykehus (OUS) HF. Først i september 2021 ble SMA-screening innført, også da etter betydelig lobbyvirksomhet og oppmerksomhet fra media. Fra oppstart i 21. september 2021 og frem til 1. januar 2024 er det blitt påvist til sammen 16 nyfødte med homozygot delesjon *SMN1* (påvist på førstetest med qPCR), av disse hadde 10 barn alvorlig type SMA med enten 2 eller 3 kopier *SMN2* (påvist på andretest med ddPCR), og til sammen 9 av barna fikk behandling med genterapi (Zolgensma).

7.3 Nyfødtscreeningen i Sverige

Sykdommer i screeningprogrammet

I Sverige screenes nyfødte for 25 alvorlige medfødte sykdommer, i tillegg til PKU⁸³.

Endokrine sykdommer:

- Medfødt hypotyreose (CH)
- Medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH)

Defekter i nedbrytning av fettsyrer (betaoksidasjonsdefekter):

- Mellomkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (MCAD-defekt)
- Langkjedet 3-hydroksyacyl-CoA-dehydrogenasedefekt (LCHAD-defekt) og Trifunksjonelt proteindefekt (TFP-defekt)
- Meget langkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (VLCAD-defekt)

Defekter i karnitinsystemet:

- Karnitin-palmitoyltransferase 1-defekt (CPT1-defekt)
- Karnitin-acylkarnitin translokasedefekt (CACT-defekt)
- Karnitin-palmitoyltransferase 2-defekt (CPT2-defekt)
- Primær karnitindefekt (CUD/CTD-defekt)

Organiske acidurier:

- Isovaleriansyreemi (IVA)
- Propionsyreemi (PA)
- Metylmalonsyreemi (MMA)
- Glutarsyreuri type 1 (GA1)
- Multippel acyl-CoA dehydrogenasedefekt/glutarsyreuri type 2 (MADD/GA2)
- Beta-ketothiolasedefekt (BKT-defekt)

Defekter i ureasyklus:

- Citrullinemi type 1 (CIT)
- Argininosuksinat-lyasedefekt (ASL-defekt)
- Arginase-defekt (ARG-defekt)

Defekter i omsetning av aminosyrer:

- Fenyketonuri (PKU)
- Maple Syrup Urine Disease (MSUD)
- Tyrosinemi type 1 (TYR1)
- Homocystinuri (HCY)

Andre medfødte stoffskiftesykdommer:

- Biotinidasedefekt (BIOT-defekt)
- Galaktosemi (GALT-defekt)

Andre medfødte sykdommer:

- Alvorlig kombinert immunsvikt (SCID)
- Spinal muskelatrofi (SMA)

⁸³ [Sjukdomar som ingår i screeningprogrammet med PKU-prov \(karolinska.se\)](http://karolinska.se)

Inkludering av nye sykdommer

Socialstyrelsen har utarbeidet en egen modell⁸⁴ for vurdering og eventuell inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen. Modellen består av tre deler, og er lagt opp på samme måte som den generelle modellen for vurdering, innføring og oppfølging av nasjonale screeningprogrammer⁸⁵.

Første del: 15 vurderingskriterier, med nærmere angitt innhold, spesielt tilpasset nyfødtscreeningen (med noe utdyping).

1. *Tilstanden skal utgjøre et viktig helseproblem.*
Det innebærer at tilstanden skal ha alvorlige konsekvenser, for eksempel for tidlig død, alvorlig skade eller funksjonsnedsettelse.
2. *Tilstandens forløp skal være kjent.*
Kunnskap om sykdomsforløpet dersom tilstanden ikke behandles skal være kjent på gruppenivå, spesielt utvikling fra latent sykdom til sykdom med symptomer. Dersom tilstanden ikke er progressiv, skal konsekvensene av den være kjent.
3. *Tilstanden skal ha en symptomfri fase som er mulig å oppdage.*
Dersom sykdommen har en sykdomsfri fase der det er mulig å behandle eller lindre, må det være mulig å stille en diagnose i denne fasen. Screeningen vil ikke være effektiv hvis de fleste med tilstanden fødes med symptomer.
4. *Det skal finnes en egnet testmetode.*
Testmetoden skal både kunne finne og utelukke tilstanden med god presisjon. Hvis det er behov for ytterligere testing etter første positive screeningtest, skal de aktuelle undersøkelsene også være utredet og klarlagt⁸⁶.
5. *Det skal finnes tiltak som gir bedre effekt i en tidlig fase av tilstanden enn ved klinisk påvisning.*
Det skal finnes effektive tiltak for tilstanden. Tiltaket skal kunne iverksettes i en tidlig fase, og skal gi bedre resultat i form av redusert sykkelighet, dødelighet eller funksjonsnedsettelse hvis sykdommen oppdages i en tidlig fase (presymptomatisk) enn når den oppdages klinisk, i en seinere fase. Det skal også foreligge vurdering om screeningen er nødvendig for å oppdage tilstanden i en fase der tiltakene gir stor effekt, for eksempel dersom sykdommen eller tilstanden ellers kan gi irreversible skader. Eventuelle negative effekter av tiltaket skal også vurderes.

⁸⁴ [Nationella screeningprogram för nyfödda \(socialstyrelsen.se\)](https://www.socialstyrelsen.se/om-socialstyrelsen/nyfodtscreening/nyfodtscreening-programmet)

⁸⁵ [Nationella screeningprogram \(socialstyrelsen.se\)](https://www.socialstyrelsen.se/om-socialstyrelsen/nyfodtscreening/nyfodtscreening-programmet)

⁸⁶ I den generelle modellen for å vurdere nasjonale screeningprogrammet er det også referert spesielt til bruke av genetiske undersøkelser, se [Nationella screeningprogram \(socialstyrelsen.se\)](https://www.socialstyrelsen.se/om-socialstyrelsen/nyfodtscreening/nyfodtscreening-programmet). Dersom metoden omfatter genetisk testing, skal testen beskrives. Det skal også finnes en plan for formidling av informasjon fra testen (for eksempel informasjon om bærertilstand). Dersom resultatet tilsier at nære slektninger bør få tilbud om gentesting, skal omfanget av dette vurderes.

6. *Konsekvenser for populasjonen skal være klarlagt og akseptable.*
En liten del av de som gjennomgår screening, vil ha direkte helsemessig nytte av den. For andre kan nytten være usikker. At konsekvensene for populasjonen er klarlagt, handler bl.a. om
- at screening kan oppdage mildere former av tilstanden
 - at det noen ganger kan være vanskelig å fastslå en diagnose, og at utredning kan gå over lengre tid
 - at screeningen kan avdekke bærertilstand
 - at screeningen kan gi tilleggsfunn, dvs. av andre tilstander enn det som screenes for
7. *Testmetoden og den etterfølgende utredningen skal være akseptabel for den aktuelle populasjonen.*
Kan for eksempel innebære at tidsrammen for screeningundersøkelsen og utredningen er akseptabel. Dersom metoden omfatter genetisk testing, skal man være særskilt oppmerksom på dette.
8. *Tiltakene skal være klarlagt og akseptable for den aktuelle populasjonen*
Det tiltak som er allment akseptabelt for deltakerne.
9. *Screeningsprogrammets kostnadseffektivitet skal vurderes, og skal være rimelig sett i forhold til behovet.*
Analysen skal inneholde informasjon om kostnadseffektivitet på kort og lang sikt.
10. *Screeningprogrammet skal være akseptabelt sett fra et etisk perspektiv.*
Skal vurderes ut fra følgende aspekter:
- risiko versus nytte; balansen mellom fordeler og ulemper for screeningpopulasjonen
 - autonomi og integritet
 - rettferdighet, som omfatter menneskeverd, behovs- og solidaritetsprinsipper, og kostnadseffektivitet
 - langsiktige, indirekte konsekvenser: omfatter bl.a. ansvarsfordeling mellom helsetjenesten og individet, stigmatisering og indikasjonsutglidning
11. *Informasjon om screeningprogrammet skal være tilgjengelig og gi god innsikt i hva det innebærer å delta.*
Bør bl.a. dekke
- at det er frivillig å delta
 - hvilke tilstander som undersøkes, og hvilke konsekvenser de har
 - hvordan screeningprogrammet fungerer, og hvordan det påvirker konsekvensene av å få tilstanden
 - om screeningundersøkelsen omfatter genetisk testing og ev. konsekvenser av dette
 - risiko for falske positive og falske negative svar

- konsekvens av testpositivt svar, inkl. hvilke tiltak som er aktuelle og ev. negative konsekvenser av tiltaket

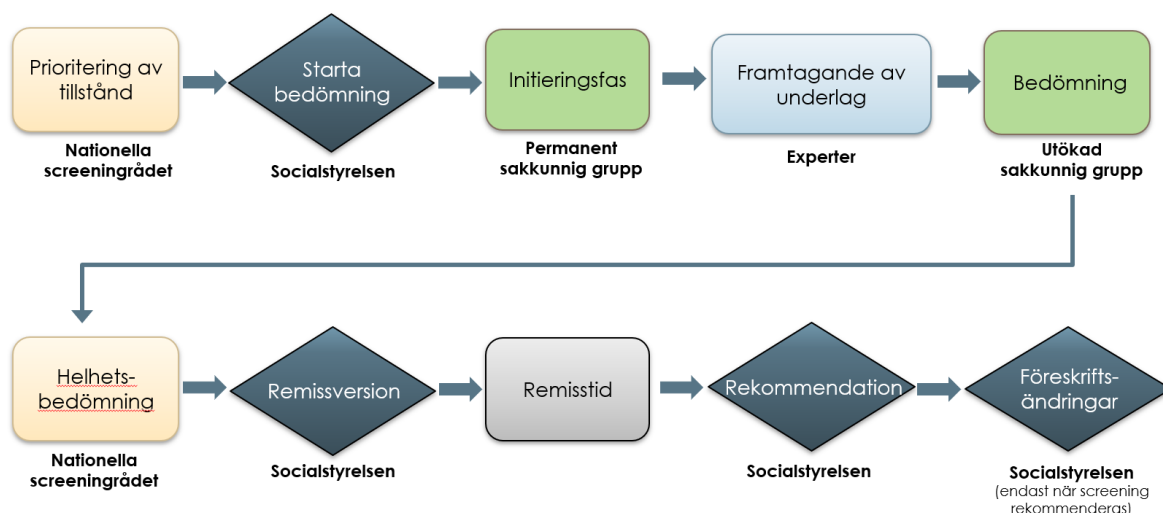
12. *Organisatoriske aspekter som er relevant for et likeverdig nasjonalt screeningprogram skal være klarlagt.*

13. *Screeningprogrammet skal være gjennomførbart og ressursbehov skal være klarlagt.* Gjelder ressursbehov på kort og lang sikt, og skal ta hensyn til økonomi, personellressurser og kompetanse. Skal også klargjøre om det trengs særskilte ressurser eller kompetanse som følge av at flere tilfeller av sykdommen oppdages i en tidlig fase.

14. *Det skal foreligge en plan for å vurdere effekten av screeningprogrammet.* Det skal være mulig å evaluere den forventede helseeffekten av screeningprogrammet.

15. *Helsegevinsten skal være større enn de negative effektene av screeningprogrammet.* Screening kan ha både positive og negative effekter. Dersom screeningen identifiserer ulike former av tilstanden (mildere og mer alvorlige former), så kan de positive og negative effektene se ulike ut for de ulike formene.

Andre del: En systematisk arbeidsprosess som omfatter å framskaffe kunnskapsgrunnlag og vurdering av tilstanden etter de 15 kriteriene⁸⁷.



Kort oppsummering av trinnene:

1. Socialstyrelsen mottar forslag om tilstander som kan være aktuelle å inkludere. Det må foreligge et kunnskapsgrunnlag. Forslag vurderes av Det nasjonale screeningrådet, som setter opp en prioritering.

⁸⁷ Figuren er hentet fra [Nasjonella screeningprogram för nyfödda \(socialstyrelsen.se\)](https://www.socialstyrelsen.se/om-socialstyrelsen/utredningar-och-forslag/2017-2018/2017-08-29-nyfodda)

2. Sosialstyrelsen vurderer Screeningrådets prioritering, og bestemmer om en eller flere tilstander skal vurderes videre.
3. Initieringsfase som blant annet omfatter å vurdere om det er behov for mer kunnskap, lage en tidsplan for ulike delutredninger (helseøkonomi, etikk etc.).
4. Ytterligere saksgrunnlag utredes, inkludert en analyse av etiske spørsmål. Denne vurderes av Sosialstyrelsens etiske råd, eller en annen instans med kompetanse på etikk.
5. Ekspertgruppen (se pkt. III) vurderer forslag og saksgrunnlag etter kriteriene (se pkt. I). Målet er at denne gruppen kommer fram til en konsensus om hvorvidt screeningkriteriene er oppfylt eller ikke.
6. Det nasjonale screeningrådet gjør en helhetlig vurdering av all dokumentasjonen. Screeningprogrammet skal prioriteres ut fra de samme kriteriene som andre tiltak i helsetjenesten. Det Nasjonale screeningrådet gir en uttalelse til Sosialstyrelsen, om å innføre eller ikke innføre endringer i screeningprogrammet.
7. Sosialstyrelsen lager et forslag til anbefaling (endring av programmet eller ikke).
8. I mange tilfeller sendes denne anbefalingen tilbake til helseregionene, aktuelle profesjonsforeninger, for innspill og forankring. Dette gjøres også dersom Sosialstyrelsen ikke anbefaler å endre screeningprogrammet.
9. Sosialstyrelsen gir en endelig anbefaling.
10. Hvis Sosialstyrelsen beslutter å endre screeningprogrammet, må dette konsekvensutredes, og så må relevante forskriftsendringer sendes på høring. Når forskriftendringene trer i kraft, kan screeningen av nye tilstander starte.

Tredje del: En beskrivelse av organisasjonen som er sentral for å vurdere screeningsprogrammer

Modellen beskriver roller og oppgaver for ulike deler av prosessen: En ekspertgruppe som skal framskaffe kunnskapsgrunnlag som belyser de 15 kriteriene. En permanent og utvidet gruppe av eksperter med kunnskap om screening og de ulike tilstandene som vurderer kunnskapsgrunnlaget, håndterer ev. uoverensstemmelser i materialet, og lager et beslutningsgrunnlag til det nasjonale screeningrådet. Det nasjonale screeningrådet har en rådgivende rolle overfor Sosialstyrelsen, og gir anbefalinger knyttet til screeningprogrammer. Rådet består av en leder og 12 medlemmer, blant annet medlemmer fra hver av helseregionene.

7.4 Nyfødtscreeningen i Danmark

Sykdommer i screeningprogrammet

I Danmark screenes nyfødte nå for 25 alvorlige medfødte sykdommer^{88, 89}.

Det har skjedd en gradvis utvidelse av screeningprogrammet, se informasjon om de enkelte

⁸⁸ [Screening for medfødte sygdomme \(ssi.dk\)](https://ssi.dk/screening-for-medfodte-sygdomme)

⁸⁹ [Sygdomme der indgår i screeningen \(ssi.dk\)](https://ssi.dk/sygdomme-der-indgaar-i-screeningen)

sykdommene. Den største utvidelsen skjedde i 2002, da 10 nye tilstander ble inkludert i screeningprogrammet. De aktuelle tilstandene ble tilbudt som analysepakken "valgfri undersøkelse" fram til februar 2009. Fram til da ble disse tilstandene ikke undersøkt med mindre det var krysset av på skjema.

Før januar 2024:

Endokrine sykdommer:

- Medfødt hypotyreose (CH)⁹⁰
- Medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH)⁹¹

Defekter i nedbrytning av fettsyrer (betaoksidasjonsdefekter)⁹²

- Mellomkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (MCAD-defekt)
- Langkjedet 3-hydroksyacyl-CoA-dehydrogenasedefekt (LCHAD-defekt)
- Meget langkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (VLCAD-defekt)

Defekter i karnitinsystemet⁹³:

- Karnitin transporterdefekt (CTD-defekt)

Organiske acidurier⁹⁴:

- Isovaleriansyreemi (IVA)
- Propionsyreemi (PA)
- Metylmalonsyreemi (MMA)
- Glutarsyreuri type 1 (GA1)
- Holokarboksylase-syntasedefekt (HCS/MCD-defekt)⁹⁵

Defekter i ureasyklus:

- Argininosuksinat-lyasedefekt (ASL-defekt)

Defekter i omsetning av aminosyrer:

- Fenyketonuri (PKU)⁹⁶
- Maple Syrup Urine Disease (MSUD)⁹⁷
- Tyrosinemi type 1 (TYR1)⁹⁸

- Andre medfødte stoffskiftesykdommer:

- Biotinidasedefekt (BIOT-defekt)⁹⁹

- Andre medfødte sykdommer:

- Cystisk fibrose (CF)¹⁰⁰
- Alvorlig kombinert immunsvikt (SCID)¹⁰¹

⁹⁰ siden 1978

⁹¹ siden februar 2009

⁹² siden 2002, men inngikk i en "valgfri pakke mellom 2002 og 2009

⁹³ siden 2002, men inngikk i en "valgfri pakke mellom 2002 og 2009

⁹⁴ IVA siden desember 2012, de andre siden 2002 - men inngikk i en "valgfri pakke mellom 2002 og 2009

⁹⁵ siden 2002 - men inngikk i en "valgfri pakke mellom 2002 og 2009

⁹⁶ siden 1975

⁹⁷ siden 2002 - men inngikk i en "valgfri pakke mellom 2002 og 2009

⁹⁸ siden februar 2009

⁹⁹ siden januar 2009

¹⁰⁰ fra mai 2016

¹⁰¹ fra februar 2020

- Spinal muskelatrofi (SMA)¹⁰²

Fra januar 2024 er følgende sykdommer inkludert i screeningprogrammet:

- Galaktosemi (GALT-defekt)
- Karnitin-acylkarnitin translokasedefekt (CACT-defekt)
- Karnitin-palmitoyltransferase 1a-defekt (CPT1a-defekt)
- Karnitin-palmitoyltransferase 2-defekt (CPT2-defekt)
- Klassisk homocystinuri- cystationin-betasyntetasedefekt (CBS-HCY)
- Mukopolysakkaridose type 1 (MPS1)

Inkludering av nye sykdommer

Sundhedsstyrelsen har etablert et utvalg som gir råd om nasjonale screeningprogrammer¹⁰³, Sundhedsstyrelsens Rådgivende Udvalg for Nationale Screeningprogrammer. Formålet med utvalget er å sikre best mulig grunnlag for beslutninger om nasjonale screeningprogrammer.

Sundhedsstyrelsen har etablert en prosedyre¹⁰⁴ for vurdering av forslag til nasjonale screeningprogrammer, som også omfatter inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen. Prosedyren skal sikre at innføring av nye nasjonale screeningprogrammer (inkludert endringer) er systematisk og åpen, at de rette fagpersonene involveres og at det foreligger et best mulig kunnskapsgrunnlag.

Sundhedsstyrelsen vurderer alle søknader etter fastlagte kriterier, og innhenter om nødvendig ytterligere opplysninger. Forslag som vurderes å være tilstrekkelig utredet, oversendes til det rådgivende utvalget. På bakgrunn av utvalgets råd bestemmer Sundhedsstyrelsen om det er grunnlag for å anbefale endringer i screeningprogrammet (ev. nytt screeningprogram), og i så fall sender Sundhedsstyrelsen en innstilling til departementet.

Kriterier for vurdering av nye sykdommer

En rapport fra 2014 gir anbefalinger for nasjonale screeningprogrammer, og foreslår 10 kriterier for vurderinger av screening¹⁰⁵. Hva som ligger i kriteriene, er nærmere utdypet i rapporten. Noen eksempler (gjengitt noe forkortet):

- *Testen skal være enkel, sikker, validert og akseptabel*
Testen skal vurderes både ut fra sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi (hvor mange av de som har tilstanden som tester positivt delt på det totale antallet personer med positiv test) og negativ prediktiv verdi (antall personer uten tilstanden som tester negativt delt på det totale antall personer som tester negativt).

Risiko for overdiagnostikk og overbehandling er også et element i vurderingen av om

¹⁰² fra januar 2023

¹⁰³ [Sundhedsstyrelsens Rådgivende Udvalg for Nationale Screeningsprogrammer - Sundhedsstyrelsen](#)

¹⁰⁴ [Proces-for-in,dsendelse-og-vurdering-af-forslag-om-nye-nationale-screeningsprogrammer2.ashx \(sst.dk\)](#)

¹⁰⁵ [Rapport_Sundhedsstyrelsens-anbefalinger-vedr-nationale-screeningsprogrammer.ashx](#)

screening skal innføres.

- *Det skal finnes effektive og akseptable metoder for utredning og behandling, som gir bedre resultat hvis tilstanden oppdages før den gir symptomer*

Det bør foreligge klare rammer for hva slags tilbud som skal gis til de som får en positiv screeningtest, både for videre utredning og ev. start på behandling. Det skal være dokumentert effekt av utredning, og det skal finnes evidens for at tidlig intervensjon og behandling fører til lavere sykkelighet og dødelighet. Hvis screening i tillegg kan føre til færre omfattende inngrep pga. tidlig diagnostisering, er dette i utgangspunktet en fordel.

- *Den enkeltes autonomi og integritet skal respekteres i forbindelse med en overordnet anbefaling om å delta i screening, og programmet skal samlet sett gi en rettferdig fordeling av helsetjenester*

Rapporten viser til sentrale plikt- og nytteetiske prinsipper, og det sentrale prinsippet i legeleden "primum non nocere"¹⁰⁶ – først og fremst ikke skade. Og videre, at det er viktig å etiske perspektiver tas med i vurderingen av om et screeningprogram. Det omfatter en avveining av potensielt positive og negative konsekvenser. Utover dette er det viktig å minimere belastninger, sikre at den enkelte får mulighet til å utøve selvbestemmelse, og at programmet ikke fører til stigmatisering eller øker ulikhet i helse.

- *Det skal sikres at screeningprogrammene monitoreres og kvalitetssikres, med klar ansvars plassering med tanke på behov for endringer eller avvikling*

Sundhedsstyrelsen anbefaler i rapporten at det alltid etableres målrettet monitorering av screeningprogrammene, med relevante indikatorer for effektmål og prosessmål. Effektmål muliggjør måling av programmets virkning, for eksempel hvor mange syke som identifiseres ved screeningen, hvor utbredt sykdommen er hos dem, og hvordan dødeligheten påvirkes. I tillegg kan de ti screeningkriteriene brukes til å vurdere om det er grunn til å justere eller avvikle screening.

7.4 Nyfødtscreeningen i Finland

Sykdommer i screeningprogrammet

I Finland screenes nyfødte for 22 alvorlige medfødte sykdommer¹⁰⁷:

Endokrine sykdommer:

- Medfødt hypotyreose (CH)

¹⁰⁶ [Primum non nocere – Wikipedia](#)

¹⁰⁷ [Seulottavat sairaudet | TYKS](#)

- Medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH)
- Defekter i nedbrytning av fettsyrer (betaoksidasjonsdefekter):
- Mellomkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (MCAD-defekt)
 - Langkjedet 3-hydroksyacyl-CoA-dehydrogenasedefekt (LCHAD-defekt)
 - Meget langkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (VLCAD-defekt)
- Defekter i karnitinsystemet:
- Karnitin transporterdefekt (CUD/CTD-defekt)
 - Karnitin-acylkarnitin translokasedefekt (CACT-defekt)
 - Karnitin-palmitoyltransferase 1a-defekt (CPT1a-defekt)
 - Karnitin-palmitoyltransferase 2-defekt (CPT2-defekt)
- Organiske acidurier:
- Isovaleriansyreemi (IVA)
 - Propionsyreemi (PA)
 - Metylmalonsyreemi (MMA)
 - Glutarsyreuri type 1 (GA1)
 - Multippel acyl-CoA dehydrogenasedefekt/glutarsyreuri type 2 (MADD/GA2)
- Defekter i ureasyklus:
- Citrullinemi type 1 (CIT)
 - Argininosuksinat-lyasedefekt (ASL-defekt)
 - Arginase-defekt (ARG-defekt)
- Defekter i omsetning av aminosyrer:
- Fenyketonuri (PKU)
 - Maple Syrup Urine Disease (MSUD)
 - Tyrosinemi type 1 (TYR1)
 - Homocystinuri (HCY)
 - Hyperornitinemi og gyarat-atrofi (HOGA)
- Andre medfødte sykdommer:
- Alvorlig kombinert immunsvikt (SCID)

7.5 Nyfødtscreeningen i Nederland

Sykdommer i screeningprogrammet

I Nederland screenes nyfødte for 27 alvorlige medfødte sykdommer¹⁰⁸:

Endokrine sykdommer:

- Medfødt hypotyreose (CH)
- Medfødt binyrebarkhyperplasi (AGS/CAH) (fotnote # 112)

Defekter i nedbrytning av fettsyrer (betaoksidasjonsdefekter):

- Mellomkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (MCAD-defekt)

¹⁰⁸[De ziekten die de hielprik opspoor | Prenatale en neonatale screeningen \(pns.nl\)](https://pns.nl/)

- Langkjedet 3-hydroksyacyl-CoA-dehydrogenasedefekt (LCHAD-defekt)
- Trifunksjonelt proteindefekt (TFP-defekt)
- Meget langkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (VLCAD-defekt)
- 3-OH-3-metylglutaryl-CoA lyase-defekt (HMG-defekt)
- 3-metylkrotonyl-karboksylosedefekt (3MCC-defekt)

Defekter i karnitinsystemet:

- Karnitin-palmitoyltransferase 1-defekt (CPT1-defekt)

Organiske acidurier:

- Isovaleriansyreemi (IVA)
- Propionsyreemi (PA)
- Metylmalonsyreemi (MMA)
- Glutarsyreuri type 1 (GA1)
- Holokarboksylose-syntasedefekt/multippel karboksylosedefekt (HCS/MCD-defekt)

Defekter i omsetning av aminosyrer:

- Fenyketonuri (PKU)
- Maple Syrup Urine Disease (MSUD)
- Tyrosinemi type 1 (TYR1)

Andre medfødte metabolske sykdommer:

- Biotinidasedefekt (BIOT-defekt)
- Mukopolysakkaridose type 1 (MPS1)
- Galaktosemi (GALT-defekt)
- Galaktokinase-defekt (GALK-defekt)
- Adrenoleukodystrofi (ALD)

Andre medfødte sykdommer:

- Alvorlig kombinert immunsvikt (SCID)
- Spinal muskelatrofi (SMA)¹⁰⁹

Nederland har fem laboratorier som utfører analysen av prøvene, og et referanselaboratorium ved det nederlandske folkehelseinstituttet RIVM (National Institute for Public Health and the Environment). Genetisk undersøkelse knyttet til screening for cystisk fibrose håndteres av avdeling for klinisk genetikk ved Universitetet i Amsterdams medisinske fakultet.

Kriterier for screening¹¹⁰

Screening er basert på Wilson & Junger-kriteriene fra 1968, og tilleggskriterier fra WHO 2008. Screening må i tillegg være i samsvar med en rekke allmenne verdier fastsatt av myndighetene, nærmere bestemt kvalitet, tilgjengelighet og at det er "prisgunstig". Disse verdiene må balanseres for at screeningprogrammet skal være optimalt.

¹⁰⁹ fra juni 2022

¹¹⁰ [Policy framework for Prenatal and Neonatal Screening \(rivm.nl\)](https://www.rivm.nl/en/policy-framework-for-prenatal-and-neonatal-screening)

Hva som ligger i disse verdiene er nærmere angitt:

- Kvalitet
 - programmet skal være effektivt med tanke på test, deltakelse og hvordan det bidrar til helsegevinst/behandlingsmuligheter
 - programmet skal ta hensyn til målgruppas behov
 - programmet skal kunne implementeres forsvarlig i hele landet og det skal være trygt (fordeler med screening skal være større enn potensielle ulemper)
 - programmet skal være innovativt, i betydningen at de involverte har kunnskap og erfaring til å sikre kontinuerlig forbedring av screeningmetode, diagnostikk og behandling.
- Tilgjengelighet
 - programmet skal organiseres slik at det er tilgjengelig for målgruppa (få eller ingen hindre for å delta)
 - programmet skal kunne gjennomføres innen rimelig tid, og dette inkluderer at diagnostikk og behandling gjennomføres innen rimelig tid
 - frivillig deltakelse basert på objektiv og balansert informasjon om tiltaket, inkludert fordeler og ulemper
- Prisgunstig
 - kostnadene ved programmet skal være avklart
 - programmet skal være kostnadseffektivt og skal kunne iverksettes med lavest mulige kostnader

Noen av aktørene som er involvert i prosessen^{111,112}

Det nederlandske helsedepartementet (Ministry for Health, Welfare and sport) har politisk ansvar for nyfødtscreeningen, og definerer policy for screeningprogrammet.

Det nederlandske helserådet (Health Council of the Netherlands, GR) er et uavhengig rådgivende organ, som bl.a. gir råd om screeningprogrammer.

Senter for populasjonsscreening ved RIVM (National Institute for Public Health and the Environment) har ansvar for styring og implementering av screeningprogrammer, og har også ansvar for å følge med på og å evaluere screeningprogrammene.

Programkomiteen for nyfødtscreening for medfødte sykdommer (Programme Committee for Newborn Blood Spot Screening) er etablert av RIVM for å gi råd om koordineringen av det nasjonale screeningprogrammet. Komiteen består av eksperter fra relevante profesjonsgrupper, med faglig tyngde og tillit i sine fagmiljøer.

Styret i den nederlandske barnelegeforeningen (NVK) har etablert flere rådgivende komiteer for nyfødtscreeningen. Disse arbeidsgruppene gir også råd til RIVMs programkomité, og har ansvar for å lage retningslinjer for diagnostikk og behandling.

¹¹¹ [Policy framework for Prenatal and Neonatal Screening \(rivm.nl\)](https://rivm.nl/en/policy-framework-for-prenatal-and-neonatal-screening)

¹¹² [Organisation | Prenatale en neonatale screening \(pns.nl\)](https://pns.nl/en/organisation)

7.6 Nyfødtscreeningen i Storbritannia

Om screeningprogrammet

I Storbritannia screenes nyfødte for følgende alvorlige medfødte sykdommer¹¹³

Endokrine sykdommer:

- Medfødt hypotyreose (CH)

Defekter i nedbrytning av fettsyrer (betaoksidasjonsdefekter):

- Mellomkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (MCAD-defekt)

Organiske acidurier:

- Isovaleriansyreemi (IVA)
- Glutarsyreuri type 1 (GA1)

Defekter i omsetning av aminosyrer:

- Fenylketonuri (PKU)
- Maple Syrup Urine Disease (MSUD)
- Homocystinuri (HCY)
- Cystisk fibrose (CF)

Blodsykdommer:

- Sigdcelleanemi

I tillegg tilbys screening for alvorlig immunsvikt (SCID) i noen områder i England.

I februar 2023 anbefalte den Nasjonale screeningkomiteen (UK NSC, se nedenfor) å inkludere tyrosinemi type 1 (TYR1) i det nasjonale screeningprogrammet for nyfødte¹¹⁴. Ut fra informasjonen som er tilgjengelig om nyfødtscreeningen hos NHS, så ser det ikke ut til at denne endringen er implementert ennå.

Nasjonal screeningkomité

Storbritannia har en nasjonal (UK NSC)¹¹⁵ som gir NHS (National Health Services) råd om alle aspekter ved screeningprogrammer, og støtter implementering av screeningprogrammer. Komiteen vurderer nye screeningprogrammer/endringer i screeningprogram etter nærmere bestemte kriterier, i henhold til en fastsatt prosedyre.

UK NCS har opprettet en egen undergruppe som skal identifisere praktiske og innovative angrepsmåter for å skaffe dokumentasjon for nye anbefalinger om endringer eller

¹¹³ [NewbornMaple Syrup Urine Disease - blood spot test - NHS \(www.nhs.uk\)](https://www.nhs.uk)

¹¹⁴ [UK NSC recommends introduction of screening for tyrosinaemia in newborns - UK National Screening Committee \(blog.gov.uk\)](https://blog.gov.uk), [Tyrosinaemia - UK National Screening Committee \(UK NSC\) - GOV.UK \(view-health-screening-recommendations.service.gov.uk\)](https://www.gov.uk)

¹¹⁵ [About us - UK National Screening Committee - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk)

inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen ("blood spot task group", BSTG¹¹⁶). BSTG samler ekspertise innen nyfødtscreening, og omfatter blant annet barneleger, forskere, etikere, helseøkonomer, og pasienter. BSTG har representanter fra de fire helsedepartementene i Storbritannia.

Vurderingskriterier

Det er utviklet et sett med 20 vurderingskriterier for befolkningsrettede screeningprogrammer¹¹⁷ (slik som nyfødtscreeningen). Kriteriene er gjengitt noe forkortet nedenfor.

Kriterier for å vurdere sykdommen

1. Sykdommen representerer et alvorlig helseproblem, forekomst av sykdom i befolkningen skal være kjent, sykdomsforløp bør være godt karakterisert, og det bør være robust vitenskapelig dokumentasjon om sammenhengen mellom risiko/sykdomsmarkører og alvorlig sykdom som kan behandles.
2. Kostnadseffektiv behandling eller forebygging bør være implementert.
3. Hvis sykdomsbærere identifiseres i screeningen, bør også forløpet for disse være kjent, inkludert ev. psykologiske konsekvenser.

Kriterier for å vurdere testen

4. Det bør finnes en enkel, trygg, presis og validert test.
5. Distribusjonen av testverdier i den aktuelle befolkningen bør være kjent, og det bør være omforente og definerte cut-off verdier.
6. Testen bør være akseptabel for målgruppen.
7. Det bør være enighet om videre diagnostiske undersøkelser for test-positive, og om tilgjengelige valg.
8. Dersom det testes for en bestemt mutasjon eller bestemte genetiske varianter, så bør det klargjøres hvordan disse velges ut og revideres.

Kriterier for å vurdere aktuelle tiltak (intervensjon)

9. Det bør finnes effektive tiltak for pasientene, og det skal finnes vitenskapelig dokumentasjon for at intervensjon i en presymptomatisk fase gir bedre utfall.
10. Det bør være enighet om og kunnskapsbasert policy for hvilke personer som skal tilbys aktuelle tiltak/intervensjon, og om hvilket tiltak som skal tilbys.

Kriterier for å vurdere screeningprogrammet

11. Det bør finnes vitenskapelig dokumentasjon fra kliniske studier for at screeningprogrammet vil redusere sykkelighet og dødelighet. Det framgår også at i tilfeller der screeningen gjøres for å gi personen mulighet til å ta informerte valg, så må det finnes evidens for at testen måler risiko fra kliniske studier kliniske studier av høy kvalitet. Dette nevnes spesielt i forbindelse med "screening" for Downs syndrom og bærerstatus for cystisk fibrose. Informasjon om testen og utfall må være av verdi og være forståelig for personen som blir screenet.

¹¹⁶ [UK NSC blood spot task group \(BSTG\) - GOV.UK \(www.gov.uk\)](http://www.gov.uk)

¹¹⁷ [Criteria for a population screening programme - GOV.UK \(www.gov.uk\)](http://www.gov.uk)

12. Det bør finnes vitenskapelig dokumentasjon for at screeningprogrammet er klinisk, samfunnsmessig og etisk akseptabelt, både for helsepersonell og befolkningen.
13. Screening bør gjøre mer nytte enn skade for den enkelte. Kriteriet viser blant annet til skade i form av overdiagnostikk, overbehandling, falske positive, usikre funn etc.
14. Kostnader ved screeningprogrammet bør ses i sammenheng med de totale kostnadene for helsetjenesten ("value for money").

Implementeringskriterier

15. Klinisk håndtering og resultat for pasientene bør være optimalisert.
16. Alle muligheter for håndtering av tilstanden bør være vurdert, for å sikre at det ikke finnes andre mer kostnadseffektive tiltak.
17. Det bør finnes en plan for å administrere og overvåke screeningprogrammet, og omforente standarder for å vurdere kvalitet.
18. Tilstrekkelig personell og utstyr for testing, diagnostikk, behandling etc. bør være tilgjengelig før screeningprogrammet iverksettes.
19. Kunnskapsbasert informasjon om formål, konsekvenser, tiltak (behandling eller forebygging) etc. av screeningen bør være tilgjengelig for deltakerne.
20. Beslutninger om screeningintervaller, sensitivitet i screeningen etc. bør kunne forsvares ut fra vitenskapelig dokumentasjon.

Vurderingsprosessen¹¹⁸

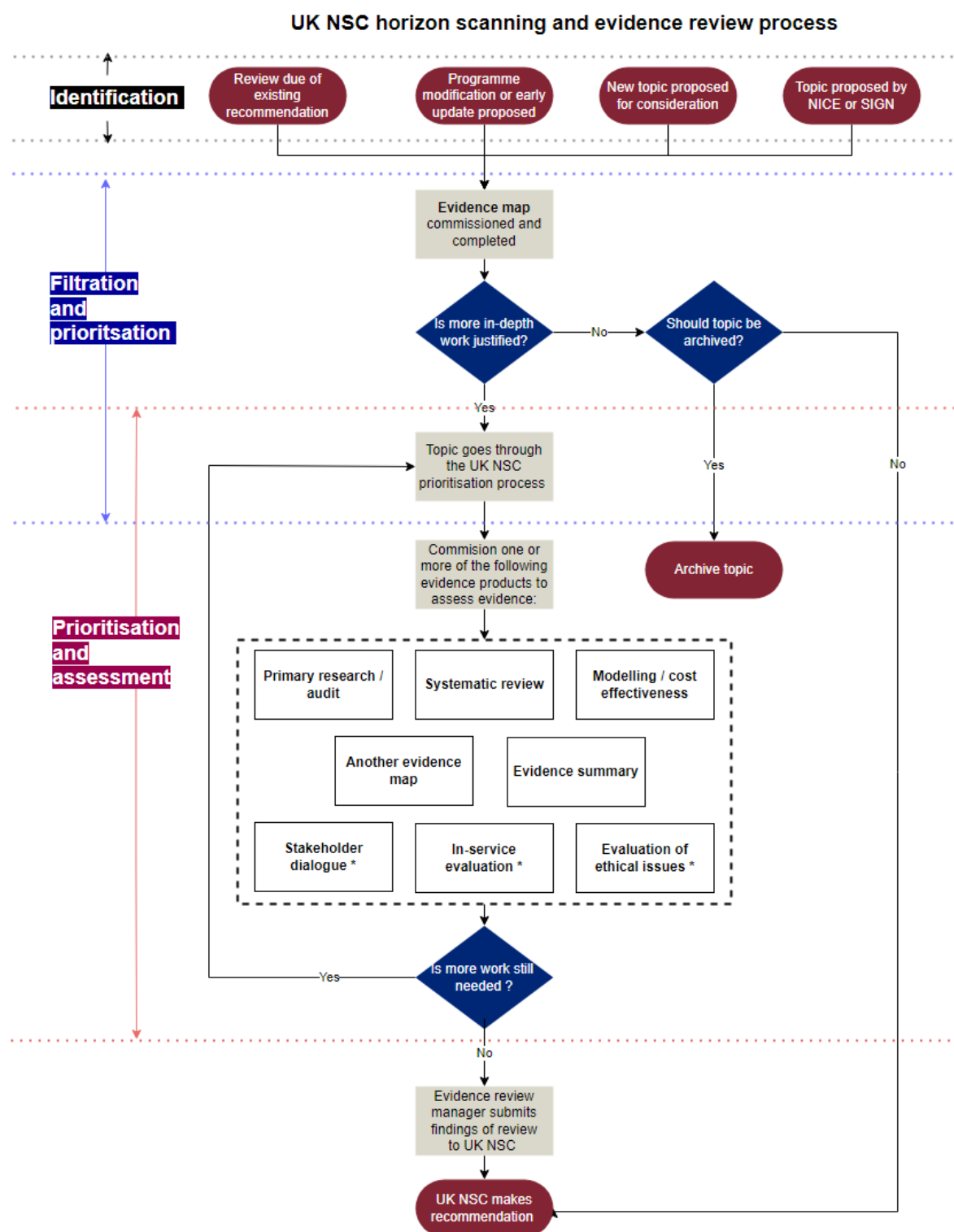
Nye potensielle screeningprogrammer/endringer i screeningprogrammer vurderes etter en fastsatt prosess. Prosessen omfatter en såkalt "horizon scanning", som i dette tilfellet er en systematisk prosess for å identifisere nye potensielle screeningområder. UK NSC vurderer og revurderer kunnskapsgrunnlaget, både for potensielle nye og etablerte screeningprogrammer.

Det endelige kunnskapsgrunnlaget, sammen med respons fra konsultasjon/dialog med interessentene, inngår i dokumentasjonen som UK NCS baserer sin anbefaling på (screening eller ikke).

Trinnene i prosessen oppsummert i figur 7.6.1.nedenfor¹¹⁹:

¹¹⁸ [UK NSC: evidence review process - GOV.UK \(www.gov.uk\)](http://www.gov.uk)

¹¹⁹ Figur hentet fra [UK NSC: evidence review process - GOV.UK \(www.gov.uk\)](http://www.gov.uk)



Figur 7.6.1: Vurdering av nye screeningprogrammer og endringer i screeningprogrammer, UK.

7.7 Framtidig mulighet: Screening basert på genomsekvensering som første test

Genom-først screening

I et 10-årsperspektiv kan de bli mulig å screene for flere tilstander gjennom genomundersøkelser. Det finnes program i andre land som har innført eller studerer nytteverdien av målrettede genpanel for alvorlige og behandlbare tilstander hos nyfødte¹²⁰. Genpanelene benyttes enten som en integrert del av ordinær nyfødtscreening med biokjemiske analyser eller tilbys som en separat type nyfødtscreening.

For en del av de alvorlige progredierende medfødte tilstandene (sykdom som tiltar og forverres) finnes det ikke biomarkører utover genvariant-avvik, og brede genetiske analyser må derfor tilbys for å detektere tilstanden i symptomfri fase. Et dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i Nyfødtscreeningprogrammet bør ta høyde for denne forventede utviklingen.

Newborn Genomes screening program i regi av Genomics England¹²¹

Genomics England har satt i gang en forskningsstudie der målet er å bruke genomundersøkelser for å screene 100 000 babyer for 200 ulike sjeldne genetiske tilstander. Tilstandene som undersøkes, debuterer som regel i løpet av de første leveårene, og kan bedres hvis de fanger opp tidlig. Tilstandene skal kunne behandles gjennom den offentlige helsetjenesten (NHS).

Tilstandene ble valgt ut fra følgende kriterier¹²²:

- A: Det skal være sterk evidens for at den/de genetiske varianten(e) forårsaker sykdommen/tilstanden, og testen som påviser eller predikerer tilstanden skal være nøyaktig og pålitelig
- B: En stor andel av de som har den genetiske varianten forventes å ha symptomer som svekker livskvaliteten dersom tilstanden ikke oppdages. Det betyr at det bare undersøkes for tilstander som gir alvorlig sykdom hos en stor andel av de som har varianten.
- C: Det er vist at tidlig pre-symptomatisk intervensjon hos barna som får påvist tilstanden gir betraktelig bedre utfall enn intervensjon etter at barnet har fått symptomer. Det er en forutsetning at behandlingen starter i løpet av barneårene, før

¹²⁰ Genomic newborn screening: current concerns and challenges. Lancet juli 2023. [Genomic newborn screening: current concerns and challenges - The Lancet](#). Se også punkt 7.6.

¹²¹ [Newborn Genomes Programme | Genomics England](#)

¹²² [How we choose conditions | Genomics England](#)

barnet er gammelt nok til å ta egne valg. Tilstander som kan behandles like effektivt etter at barnet får symptomer, skal ikke inkluderes.

- D: Undersøker bare for tilstander hvor det er likeverdig tilgang til behandling for alle. Det betyr at det skal være systemer på plass i den offentlige helsetjenesten (NHS) som sikrer at barnet og familien får nødvendig behandling og oppfølging.

7.8 EURORDIS-prinsipper for nyfødtscreening

EURORDIS – Rare Disease Europe – er en europeisk allianse med mer enn 1000 pasientorganisasjoner for sjeldne tilstander fra 74 land¹²³. EURORDIS publiserte i 2021 et posisjonsskriv om prinsipper for nyfødtscreening¹²⁴. Prinsippene er gjengitt nedenfor. Dokumentet inneholder nærmere begrunnelse og utdyping av prinsippene¹²⁵.

1. Screening skal identifisere muligheter for å hjelpe den nyfødte og familien på bredt grunnlag. Det innebærer at screening skal identifisere tilstander/sykdommer hvor det er mulig å iversette tiltak, inkludert sykdommer som kan behandles.
2. Nyfødtscreening bør organiseres som et system med klart definerte roller, ansvar, pålitelighet og kommunikasjonsformer som er integrert i den nasjonale helsetjenesten. Nyfødtscreeningen bør anerkjennes som mekanismer for tidligere diagnose av tilstander/sykdommer hvor det er mulig å iverksette tiltak, som en del av et videre pasientforløp.
3. Familien til nyfødte som har fått en diagnose gjennom nyfødtscreeningen bør få psykologisk, sosial og økonomisk støtte fra helsemyndighetene.
4. Alle interessenter bør inkluderes i de ulike delene av beslutningsprosesser knyttet til nyfødtscreening.
5. Det er nødvendig med robuste styringsprosesser knyttet til utvidelse av nyfødtscreeningprogrammer. Hvert land/region bør ha klart definerte, transparente, uavhengige, upartiske og kunnskapsbaserte prosesser for å bestemme hvilke tilstander det skal screenes for, og alle interessenter skal inkluderes.
6. Styring av NBS-programmer bør være eksplisitt, omfattende, transparent og ansvarlig overfor nasjonale myndigheter.
7. Evalueringsprosesser for inkludering eller utfasing av tilstander/sykdommer fra nyfødtscreeningen skal være basert på beste tilgjengelige kunnskap, som gjenspeiler helseøkonomiske aspekter, men beslutningen skal ikke baseres på helseøkonomi alene.
8. Informasjon og utdanning om sjeldne tilstander og hele nyfødtscreeningsprosessen er avgjørende for bred og rettferdig implementering av nyfødtscreeningprogrammene.

¹²³ [Who we are - EURORDIS](#)

¹²⁴ [Key principles for newborn screening \(eurordis.org\)](#)

¹²⁵ Egen oversettelse

9. Det er behov for felles europeiske standarder som tar for seg "timing", innsamlingsmetoder, oppfølging og informasjon med foreldre, for å sikre kvalitet gjennom hele prosessen.
10. Blodprøvene bør lagres i nasjonale biobanker til forskningsformål, og det bør sikres at tilstrekkelige mekanismer for sikkerhetstiltak for å databeskyttelse og datatilgang er på plass.
11. ERN-tilknyttede sentre bør være en del av pasientforløpene i helsetjenestene, og bør være foretrukne partner til å gi anbefalinger om nyfødtscreening.

7.9 Forslag til endringer i prosess for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen - kommentar fra Nyfødtscreeningen¹²⁶

Bakgrunn

Nyfødtscreeningen er omtalt i Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser fra 2021 og i Strategi for persontilpasset medisin for 2023 til 2030. Et felles tiltak i disse strategiene er å utrede et mer dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen. I tildelingsbrevet for 2023 fikk Helsedirektoratet i oppdrag å utrede dette (TB2023-45).

Utredningsoppdraget har blitt ledet av Helsedirektoratet og Avdeling for nyfødtscreening ved Oslo universitetssykehus har bidratt gjennom hele prosessen. Nyfødtscreeningen vil takke Helsedirektoratet for et konstruktivt og godt samarbeid. Nyfødtscreeningen opplever at direktoratet har vært positive til våre erfaringer, synspunkter og løsningsforslag, og at prosessen har vært preget av en konstruktiv vilje til å finne løsninger som vil gi et mer dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningprogrammet.

Helsedirektoratet har gjennom hele utredningen vært klar på at utredningsoppdraget er gitt til direktoratet, og at direktoratet er ansvarlig for forslagene og utredningsrapporten. Nyfødtscreeningen har satt pris på denne tydeligheten, og benytter derfor her anledningen til å kommentere noen aspekter ved utredningen.

Overordnet kommentar

Helsedirektoratet har tolket oppdraget slik at ordlyden "mer dynamisk" gir rom for å se på muligheter for effektivisering og forbedring i alle deler av prosessen, inkludert vurdere behov for endringer i forskriftene som regulerer nyfødtscreeningen. I begrepet "dynamisk", mener direktoratet, ligger det en forventning om at prosessen skal være preget av utvikling og handlekraft. Utredningen har derfor vurdert hvordan systemet kan forenkles, forkortes og flytte beslutnings- eller handlingsmyndighet til lavere nivå, og at dette skal resultere i en raskere saksgang enn det som er vanlig i dag. Dette er en tolkning som Nyfødtscreeningen støtter.

¹²⁶ Sendt som vedlegg i e-post til Helsedirektoratet 3. juni 2024. Vårt saksnummer 24/12021-10.

Samtidig observerer Nyfødtscreeningen at Helsedirektoratet som myndighetsorgan jobber innenfor rammer som gjør endringsforslagene mer "konservative" enn vi ville foretrukket. Nærmere bestemt tror Nyfødtscreeningen at de forslagene som legges fram i rapporten kun vil ha moderat effekt på saksbehandlingstiden, samtidig som noen av forslagene introduserer potensial for mer saksbehandling i nyfødtscreeningen.

Forenkle og forkorte

Helsedirektoratet foreslår:

- Forslag om inkludering av nye tilstander (ev. utfasing av tilstander fra screeningen) må forankres i strukturen for de regionale helseforetakene (RHF) på egnet måte. Helsedirektoratet anbefaler forankring i RHF-linja før forslag sendes til direktoratet, som i dag. En fordel med denne modellen er at forankring følger etablerte ansvarslinjer i helsetjenesten, og at RHFene får kontroll på og eierskap til søknadsprosessen. En mulig ulempe er at prosessen i RHFene kan ta like lang tid som i dag.

Dagens prosess for inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningprogrammet har mange aktører som behandler sakene i sekvens (se figur 1.4.1 i rapporten). Gitt aktørenes brede portefølje av saker er det ikke rart at saker som gjelder utvidelse av nyfødtscreeningprogrammet kan ta lang tid å behandle. -Aktørene har ansvar for å behandle langt mer krevende saker som angår flere pasienter og større økonomiske verdier. Nyfødtscreeningen mener derfor at den eneste måten å redusere saksbehandlingstiden på er at det enten settes klare tidsfrister for aktørene, eller at saksbehandlingen kan gjennomføres av aktørene i parallell. -Da med en aktør som koordinator, for eksempel Helsedirektoratet.

Helsedirektoratet foreslår:

- Nyfødtscreeningen skal fortsatt regnes som en nasjonal behandlingstjeneste etter forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, betegnelsen universitetssykehus m.m. Helsedirektoratet mener at inkludering av nye tilstander i nyfødtscreeningen ikke trenger godkjenning etter denne forskriften. Dette vil tydeliggjøre at endring i nyfødtscreeningsprogrammet vurderes etter screeningkriteriene og vilkår i bioteknologiloven.

Nyfødtscreeningen støtter forslaget.

Helsedirektoratet foreslår:

- Endringer i forskrift om genetisk masseundersøkelse:
 - kriterier for inkludering av nye tilstander bør framgå av forskriften
 - tilstandene det screenes for bør tas ut av forskriften, og kan evt. framgå av vedlegg
 - Helse- og omsorgsdepartementet bør få myndighet til å fastsette endringer i hvilke sykdommer det skal screenes for (flyttes fra Kongen i statsråd). Det bør vurderes om myndighet ev. kan delegeres til Helsedirektoratet.

- Helsedirektoratet skal fortsatt ha en rolle i vurdering av forslag om endringer i nyfødtscreeningprogrammet, og gi en anbefaling til Helse- og omsorgsdepartementet, slik som i dag-
- Det bør vurderes å sette tidsfrister for ulike trinn i saksbehandling i RHF og Helsedirektoratet.

Nyfødtscreeningen støtter forslaget og at myndigheten delegeres til Helsedirektoratet. Vi har kommentert behov for tidsfrister eller parallellisering av prosessen over. Forslaget vil bidra til både å forenkle og forkorte. I praksis vil en delegering av myndighet til Helsedirektoratet bety at beslutningsmyndigheten legges to skritt tidligere i prosessen enn i dag. I tillegg mener Nyfødtscreeningen at myndigheten kan sette ytterligere rammer og krav til gjennomføringen av nyfødtscreeningprogrammet i forskrift eller tilhørende normerende produkt. Dette kan være krav til kvalitet- og resultatindikatorer som positiv prediktiv verdi og median svartid. Dette er indikatorer som operasjonaliserer risiko og etiske aspekter ved nyfødtscreening. Over tid vil dette kunne bidra til høy tillitt i befolkningen og en "ufarliggjøring" av nyfødtscreening som et befolkningsrettet forebyggende helsetiltak.

Helsedirektoratet foreslår:

- Helsedirektoratet anbefaler en prosess hvor det kun er vesentlige endringer som høres. Dette kan gjennomføres innenfor rammene av utredningsinstruksen og forvaltningsloven. Det vil samtidig gi en prioritering av ressurser inn mot endringer som krever mer omfattende vurderinger og legge til rette for at mindre endringer hurtigere kan gjennomføres. Det er mulig å gjøre prosessen forutsigbar ved å ha kriterier eller føringer for hva slags endringer som skal på høring.

Nyfødtscreeningen støtter forslaget og anbefaler at terskelen for "vesentlige endringer" legges høyere enn enkle innføringer av nye sykdommer. Vi anbefaler at hørings svar fra de siste utvidelsene analyseres med henblikk på hvilken merverdi høringene har medført. Eksempler på "vesentlig endringer" vi mener trenger offentlig høring vil være innføring av ny teknologi som endrer på etiske vurderinger, utvidelse av forståelsen av "tiltak" i kriteriene eller at gevinstvurderingen utvides til hele familien og ikke utelukkende barnet.

Beslutningsmyndighet

Gjennom utredningen har ulike forslag til å flytte beslutningsmyndighet blitt diskutert. Helsedirektoratet foreslår at Helse- og omsorgsdepartementet bør få myndighet til å fastsette endringer i hvilke sykdommer det skal screenes for (flyttes fra Kongen i statsråd). Det bør vurderes om myndighet ev. kan delegeres til Helsedirektoratet [se også over].

Nyfødtscreeningen støtter forslaget. Sammen med forslaget om å begrense høringer til utvidelser som introduserer vesentlig endringer, er det her vi ser potensialet for en moderat raskere saksbehandling.

Et forslag som ble diskutert under utredningen var om referansegruppen til Nyfødtscreeningen kunne få delegerte myndigheter under forutsetning av en endret sammensetning.

Helsedirektoratet foreslår i den endelige utredningsrapporten:

- Referansegruppa for nyfødtscreeningen sin rolle i den faglige vurderingen av forslag om inkludering av nye tilstander bør tydeliggjøres. Helsedirektoratet anbefaler at

referansegruppa for nyfødtscreeningen bør få et tydeligere mandat til å vurdere kunnskapsgrunnlaget som framskaffes av Nyfødtscreeningen, og gi faglig forankring og anbefaling om hvorvidt tilstanden bør inkluderes i screeningprogrammet. Vi anbefaler også at referansegruppa får en bredere faglig sammensetning og flere representanter fra pasientorganisasjoner, slik at den kan gjøre helhetlig faglig vurdering og ivareta brukerperspektivet.

Nyfødtscreeningen har noen reservasjoner til dette forslaget:

- *Referansegruppa for nyfødtscreeningen har samme mandat som alle andre nasjonale behandlingstjenester og får i dag alle søknader om inkludering av nye sykdommer til vurdering av kunnskapsgrunnlaget, gir faglig forankring og anbefaling om hvorvidt tilstanden bør inkluderes i screeningprogrammet.*
- *Vi mener at, uten delegering av nye myndigheter, referansegruppen er riktig sammensatt i dag, og ivaretar interessentenes behov for medvirkning og Nyfødtscreeningens behov for konsultasjon. Vår vurdering er at en utvidelse av referansegruppen vil resultere i mer koordineringsbehov og byråkratisering innad i Nyfødtscreeningen, uten at det bidrar til forenkling, forkorting eller endring av beslutningsmyndighet. -Alle dagens aktører er videreført i foreslått prosess, så behovet for å utvide referansegruppens rolle er ikke godt begrunnet.*
- *Referansegruppen har allerede vurdert at brukerrepresentasjonen bør utvides/endres, men at endringen er utsatt i påvente av Helsedirektoratets utredning.*

Annet

Helsedirektoratet skriver at det kan være aktuelt vurdere tydeligere prosesser/kanaler for forslag om inkludering av nye tilstander. Dette kan bidra til å sikre åpenhet og tillit til prosessen. Det gjelder både hvem som kan komme med forslag, hva som stilles av krav til forslagsstiller og hvordan og til hvem henvendelsen skal fremlegges samt hvem som skal vurdere de eksterne og interne forslagene.

Nyfødtscreeningen er opptatt av tillitt i befolkningen og vil at tjenesten skal være transparent. Vi har likevel en bekymring knyttet til en tydeligere formalisering av forslagsprosessen og saksbehandling. Vår bekymring er at omfanget av forslag skal øke betydelig og at vi ikke har ressurser til å behandle søknadene på en god måte. Nyfødtscreening er en svært spesialisert virksomhet og en god medisinsk og teknisk vurdering av forslag om nye sykdommer er en krevende og omfattende prosess. Vi har ikke personalressurser til å håndtere et betydelig økt volum av forslag. Bekymringen kan være ubegrunnet, men vi vet at EURORDIS med deltakende pasient- og brukerforeninger har som mål å endre på innretningen på nasjonale nyfødtscreeningprogram.

Avslutning

Helsedirektoratet skriver at forsvarlighetskravet kan tale for at det velges en modell hvor nye tilstander inkluderes hurtig og at unødvendige steg unngås. Imidlertid skiller nyfødtscreeningen seg fra vanlig helsehjelp ved at alle nyfødte må testes, og dette taler for at nye sykdommer bare inkluderes når relevante hensyn er grundig vurdert.

Nyfødtscreening ble offisielt innført i Norge i 1976, etter en regional pilot fra 1967. Det betyr at nyfødtscreeningprogrammet om to år er 50 år. Gjennom de snart 50 årene har Nyfødtscreeningen opparbeidet en høy tillitt i befolkningen. Nyfødtscreeningen synes at det er riktig og viktig å ha en sterk demokratisk forankring, samtidig mener vi at tiden kan være inne for å vurdere om forvaltningen av tjenesten kan forenkles og "ufarliggjøres".

Nyfødtscreeningen er takknemlig for at Helse- og omsorgsdepartementet pekte på behovet for et mer dynamisk system for inkludering av nye sykdommer i nyfødtscreeningen, og for at Helsedirektoratet har ledet utredningsoppdraget på en god måte. Utredningsrapporten peker på en rekke tiltak som må vurderes og utarbeides, og Nyfødtscreeningen stiller sin ekspertise til disposisjon for departementet og direktoratet i det videre arbeidet.