Region Stockholm

6

Yttrande över remiss - ändring i föreskrifterna kring sjukdomar som får spåras och diagnosticeras genom PKU-biobanken

VKN 2020-0034

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Kunskapsstyrning och -stöd
Ameli Norling

TJÄNSTEUTLÅTANDE
2020-02-28

VKN 2020-0034

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss - ändring i föreskrifterna kring sjukdomar som får spåras och diagnosticeras genom PKU-biobanken

Ärendebeskrivning

Socialstyrelsen har önskat synpunkter från Region Stockholm om förslaget om ändring i föreskrifterna om undantag från kravet på tillstånd till genetisk undersökning vid allmän hälsoundersökning och föreskrifterna om vilka sjukdomar som får spåras och diagnosticeras genom vävnadsprover i PKU-biobanken (Socialstyrelsens dnr 4.1-36686/2019). Ändringsförslaget innebär ett tillägg av sjukdomen X-bunden adrenoleukodystrofi som konsekvens av Socialstyrelsens samtida remissförslag om att inkludera screening av den berörda sjukdomen i PKU-testningen.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Remiss gällande ändringar i PKU-föreskrifterna

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande

> Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso-och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande som nämndens yttrande och överlämnar det till Socialstyrelsen

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund

Socialstyrelsen har nyligen lagt remissförslag om rekommendation för screening för X-bunden adrenoleukodystrofi (X-ALD), (VKN 2020-0216, Socialstyrelsen dnr 2019-11-6427). Sjukdomen X-ALD är mycket allvarlig och leder till stort lidande för drabbade barn och deras familjer. Det föreslagna screeningprogrammet syftar till att förbättra prognosen och öka chanser till överlevnad för drabbade. Dock så saknar det aktuella förslaget underlag för att kunna bedömas som godtagbart ur ett etiskt perspektiv.

Vidare skulle ett nationellt screeningprogram för X-ALD innebära en indikationsglidning gällande Socialstyrelsens kriterier för screening med risk för paradigmskifte. Region Stockholm föreslår därför att man bör avvakta vidare forskningsresultat innan en nationell screening för X-ALD kan beslutas. Region Stockholm står därmed inte bakom Socialstyrelsens rekommendation om att Hälso- och sjukvården bör erbjuda screening för X-ALD till nyfödda pojkar genom att testet inkluderas i screeningen med PKU-provet.

Överväganden
Då Region Stockholm inte står bakom rekommendationen att utöka screeningen med prov för X-ALD står som konsekvens Region Stockholm inte bakom Socialstyrelsens förslag om ändring i föreskrifterna om undantag från kravet på tillstånd till genetisk undersökning vid allmän hälsoundersökning och föreskrifterna om vilka sjukdomar som får spåras och diagnosticeras genom vävnadsprover i PKU-biobanken.

Ekonomiska konsekvenser
Beslutet har oförändrade konsekvenser för ekonomin jämfört med nuläge.

Konsekvenser för patientsäkerhet
Beslutet har oförändrade effekter på patientsäkerhet jämfört med nuläge.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
Beslutet har oförändrade konsekvenser för jämlik och jämställd vård jämfört med nuläge.

Miljökonsekvenser
Beslutet har oförändrade konsekvenser för miljön jämfört med nuläge.

Administrativa konsekvenser
Beslutet har oförändrade konsekvenser för administrativ hantering jämfört med nuläge.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Lena Hanberg
Avdelningschef

Beslutet ska skickas till
Socialstyrelsen

Godkänd av Magnus Thyberg, 2020-02-28

Gemensamma författningssamlingen avseende hälso- och sjukvård, socialtjänst, läkemedel, folkhälsa m.m.

ISSN 2002-1054, Artikelnummer xxxx-xx-xx
Utgivare: Chefsjurist Pär Ödman, Socialstyrelsen

Socialstyrelsens föreskrifter om ändring i föreskrifterna (HSLF-FS 2019:12) om undantag från kravet på tillstånd till genetisk undersökning vid allmän hälsoundersökning;

HSLF-FS 2020:X

Utkom från trycket den xx xx 2020

beslutade den xx 2020.

Socialstyrelsen föreskriver med stöd av 3 § förordningen (2006:358) om genetisk integritet m.m. att 1 § Socialstyrelsens föreskrifter (HSLF-FS 2019:12) om undantag från kravet på tillstånd till genetisk undersökning vid allmän hälsoundersökning ska ha följande lydelse.

1 § Kravet på Socialstyrelsens tillstånd enligt 3 kap. 1 § första stycket lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. till en genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning gäller inte undersökningar som avser följande sjukdomar:

1. fenylketonuri (PKU)
2. galaktosemi (GALT-brist)
3. kongenital hypotyreos (KH)
4. kongenital binjurebarkshyperplasi (CAH)
5. biotinidasbrist (BIOT-brist)
6. arginasbrist (ARG-brist)
7. argininosuccinatlyasbrist (ASL-brist)
8. betaketotiolasbrist (BKT-brist)
9. citrullinemi typ 1 (CIT 1)
10. glutarsyrauri typ 1 (GA 1)
11. homocystinuri (HCY)
12. isovaleriansyrauri (IVA)
13. karnitin-acylkarnitintranslokasbrist (CACT-brist)
14. karnitin-palmitoyltransferas 1-brist (CPT 1-brist)
15. karnitin-palmitoyltransferas 2-brist (CPT 2-brist)
16. LCHAD-brist
17. maple syrup urine disease (MSUD)
18. MCAD-brist
19. metylmalonsyrauri (MMA)

UTKAST

20. multipel acyl-CoA dehydrogenasbrist (MAD-brist, GA 2)
21. primär karnitinbrist (CUD)
22. propionsyrauri (PA)
23. tyrosinemi typ 1 (TYR 1)
24. VLCAD-brist
25. svår kombinerad immunbrist (SCID)
26. X-bunden adrenoleukodystrofi (X-ALD).

Denna författning träder i kraft den xx 2020.

Socialstyrelsen

OLIVIA WIGZELL

Agneta Calleberg

Gemensamma författningssamlingen avseende hälso- och sjukvård, socialtjänst, läkemedel, folkhälsa m.m.

ISSN 2002-1054, Artikelnummer xxxx-xx-xx
Utgivare: Chefsjurist Pär Ödman, Socialstyrelsen

Socialstyrelsens föreskrifter om ändring i föreskrifterna (HSLF-FS 2019:13) om vilka sjukdomar som får spåras och diagnostiseras genom vävnadsprover i PKU-biobanken;

HSLF-FS 2020:X

Utkom från trycket den xx xx 2020

beslutade den xx 2020.

Socialstyrelsen föreskriver med stöd av 4 § första stycket 4 förordningen (2002:746) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. att 1 § Socialstyrelsens föreskrifter (HSLF-FS 2019:13) om vilka sjukdomar som får spåras och diagnostiseras genom vävnadsprover i PKU-biobanken ska ha följande lydelse.

1 § Vävnadsprover i PKU-biobanken får användas för analyser och andra undersökningar för att spåra och diagnostisera följande medfödda sjukdomar:

1. fenylketonuri (PKU)
2. galaktosemi (GALT-brist)
3. kongenital hypotyreos (KH)
4. kongenital binjurebarkshyperplasi (CAH)
5. biotinidasbrist (BIOT-brist)
6. arginasbrist (ARG-brist)
7. argininosuccinatlyasbrist (ASL-brist)
8. betaketotiolasbrist (BKT-brist)
9. citrullinemi typ 1 (CIT 1)
10. glutarsyrauri typ 1 (GA 1)
11. homocystinuri (HCY)
12. isovaleriansyrauri (IVA)
13. karnitin-acylkarnitintranslokasbrist (CACT-brist)
14. karnitin-palmitoyltransferas 1-brist (CPT 1-brist)
15. karnitin-palmitoyltransferas 2-brist (CPT 2-brist)
16. LCHAD-brist
17. maple syrup urine disease (MSUD)
18. MCAD-brist
19. metylmalonsyrauri (MMA)

20. multipel acyl-CoA dehydrogenasbrist (MAD-brist, GA 2)
21. primär karnitinbrist (CUD)
22. propionsyrauri (PA)
23. tyrosinemi typ 1 (TYR 1)
24. VLCAD-brist
25. svår kombinerad immunbrist (SCID)
26. X-bunden adrenoleukodystrofi (X-ALD).

Denna författning träder i kraft den xx 2020.

Socialstyrelsen

OLIVIA WIGZELL

Agneta Calleberg

UTKAST

Socialstyrelsen

2020-01-21 Dnr 4.1-36686/2019

Rättsavdelningen
Agneta Calleberg
Agneta.calleberg@socialstyrelsen.se

Konsekvensutredning – förslag till ändring i föreskrifter om undantag från kravet på tillstånd till genetisk undersökning vid allmän hälsoundersökning och föreskrifter om vilka sjukdomar som får spåras och diagnostiseras genom vävnadsprover i PKU-biobanken

1. Bakgrund

Inledning

I dag erbjuds alla nyfödda i Sverige att ta det så kallade PKU-provet så snart som möjligt efter 48 timmars ålder. Även äldre barn som har flyttat till Sverige erbjuds att ta provet. Provet är ett blodprov som får torka på ett filtrerpapper.

I första hand tas proverna på förlossningskliniker, men kan även tas på andra enheter såsom vårdcentraler och asylmottagningar. Provet analyseras sedan hos det centraliserade PKU-laboratoriet, som är en del av Centrum för medfödda metabola sjukdomar (CMMS) vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna. Analyser görs för 25 olika medfödda sjukdomar. Syftet är att finna barn med behandlingsbara sjukdomar för vilka det är viktigt att behandlingsstarten sker så tidigt som möjligt, helst innan barnet har fått kliniska symtom.

Screeningen startade 1965 med sjukdomen fenylketonuri (PKU). År 1967 tillkom sjukdomen galaktosemi (GALT-brist). Sedan har ytterligare sjukdomar successivt tagits med i screeningprogrammet. Den senaste sjukdomen tillkom 2019, svår kombinerad immunbrist (SCID). Programmets täckningsgrad är närmare hundra procent.

Förslag till nationella screeningprogram för X-bunden adrenoleukodystrofi

Socialstyrelsen ansvarar för att ta fram rekommendationer om nationella screeningprogram. Det pågår nu ett sådant arbete gällande sjukdomen X-bunden adrenoleukodystrofi, X-ALD.

Nationella screeningprogram bedöms genom en modell som har tagits fram av Socialstyrelsen [1]. Modellen innehåller 15 kriterier för att systematiskt bedöma program. De 15 kriterierna som använts vid bedömningen av X-ALD är:

- Tillståndet, det som screeningprogrammet avser att upptäcka, ska vara ett viktigt hälsoproblem.
- Tillståndets naturalförlopp ska vara känt.
- Tillståndet ska ha en symtomfri fas som går att upptäcka.
- Det ska finnas en lämplig testmetod.
- Det ska finnas åtgärder som ger bättre effekt i tidigt skede än vid klinisk upptäckt.
- Screeningprogrammet ska minska dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning som är förknippat med tillståndet.
- Testmetoden och fortsatt utredning ska accepteras av avsedd population.
- Åtgärder vid tillståndet ska vara klarlagda och accepteras av avsedd population.
- Hälsovinsterna ska överväga de negativa effekterna av screeningprogrammet.
- Screeningprogrammet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv.
- Screeningprogrammets kostnadseffektivitet ska ha värderats och bedömts vara rimlig i relation till behovet.
- Information om deltagande i screeningprogrammet ska ha värderats.
- Organisatoriska aspekter som är relevanta för ett nationellt likvärdigt screeningprogram ska ha klarlagts.
- Screeningprogrammets resursbehov och genomförbarhet ska ha värderats.
- Det ska finnas en plan för utvärdering av screeningprogrammets effekter.

Socialstyrelsen föreslår i en remissversion om rekommendation för screening för X-ALD att hälso- och sjukvården bör erbjuda screening för X-ALD till nyfödda pojkar genom att testet inkluderas i screeningen med PKU-provet. Synpunkter på remissen tas emot fram till den 28 februari 2020 [2]. Avsikten är att publicera den slutliga rekommendationen senast till våren/sommaren 2020.

Rättsliga förutsättningar

Kort om gällande rätt – tillståndskrav och vilka sjukdomar som får spåras och diagnostiseras genom vävnadsproverna i PKU-biobanken

En genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning får utföras endast efter tillstånd av Socialstyrelsen (3 kap. 1 § första stycket lagen [2006:351] om genetisk integritet m.m., LGI). Med genetisk undersökning avses en undersökning inom hälso- och sjukvården eller medicinsk forskning som syftar till att ge upplysning om en människas arvsmassa genom

molekylärgenetisk, mikrobiologisk, immunologisk, biokemisk, cytogenetisk eller därmed jämförlig analysmetod eller genom inhämtande av upplysningar om hans eller hennes biologiska släktningar (1 kap. 5 § första stycket LGI).

Av förarbetena till LGI framgår att PKU-screeningen gällande sjukdomarna fenylketonuri (PKU), galaktosemi (GALT-brist), kongenital hypotyreos (KH), kongenital binjurebarkshyperplasi (CAH) är att anses som en genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning (prop. 2005/06:64 Genetisk integritet m.m. s. 76 och 81). I och med att dessa undersökningar anses som genetiska sådana får det även anses gälla för sjukdomen X-ALD, då det inte är någon skillnad på undersökningarna av sjukdomarna i detta avseende. Följden blir att det krävs Socialstyrelsens tillstånd för att utföra undersökningen.

Ett tillstånd får lämnas endast om den genetiska undersökningen är inriktad på att söka kunskap om allvarliga sjukdomar eller annars har särskild betydelse för hälso- och sjukvården. Vid prövning av tillståndsfrågan ska det särskilt beaktas

1. om den planerade undersökningen syftar till att påvisa eller utesluta en sjukdomsrisk som kan förebyggas eller om den sjukdom som avses kan bli föremål för behandling,
2. om undersökningen kan antas visa påtagligt förhöjda risker för den sjukdom som avses, och
3. om de som ska leda och utföra undersökningen har den kompetens som behövs och om integritetsskyddet för uppgifter om undersökningsdeltagarnas genetiska förhållanden kan antas bli tillfredsställande (3 kap. 2 § LGI).

Socialstyrelsen får meddela föreskrifter om undantag från tillstånd (3 § förordningen [2006:358] om genetisk integritet m.m.). Undantag från tillståndskravet kan ges för undersökningar som uppfyller lagens krav för tillstånd och där man för framtiden anser att en prövning i varje enskilt fall är överflödig (prop. 2005/06:64 s. 212). Myndigheten har i Socialstyrelsens föreskrifter (HSLF-FS 2019:12) om undantag från kravet på tillstånd till genetisk undersökning vid allmän hälsoundersökning undantagit de 25 sjukdomar som idag ingår i PKU-screeningen från kravet på tillstånd.

Enligt 5 kap. 2 § 1 lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobankslagen) får vävnadsproverna i PKU-biobanken användas endast för analyser och andra undersökningar för att spåra och diagnostisera sådana sjukdomar som anges i föreskrifter. Socialstyrelsen har fått bemyndigande att meddela föreskrifter om vilka medfödda sjukdomar som vävnadsproverna i PKU-biobanken får användas för i enlighet biobankslagen. Föreskrifter får beslutas efter det att medicinska och etiska bedömningar har beaktats (4 § första stycket 4 och andra stycket förordningen [2002:746] om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.). Myndigheten har i Socialstyrelsens föreskrifter (HSLF-FS 2019:13) om vilka sjukdomar som får spåras och diagnostiseras genom vävnadsprover i PKU-biobanken beslutat att vävnadsprover i PKU-biobanken får användas för analyser och andra undersökningar för att spåra och diagnostisera de 25 medfödda sjukdomarna som har undantagits från kravet på tillstånd.

2. Beskrivning av problemet och vad Socialstyrelsen vill uppnå m.m.

Socialstyrelsen avser att meddela föreskrifter om undantag från kravet på tillstånd till en genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning för X-ALD. Det gäller under förutsättning att lagens krav för tillstånd är uppfyllda. Socialstyrelsen gör det bland annat för att förenkla och minska administrationen för berörda vårdenheter. Vidare avser Socialstyrelsen att meddela föreskrifter om att X-ALD får spåras och diagnostiseras genom vävnadsprover i PKU-biobanken.

PKU-proverna har tagits under drygt 50 år och är en allmänt vedertagen undersökning som har utförts på de flesta barn i Sverige. Syftet är att finna barn med behandlingsbara sjukdomar för vilka det är viktigt att behandlingsstarten sker så tidigt som möjligt. Det finns en klar medicinskt motiverad målsättning för screeningen med PKU-prover. Som nämnts ovan föreslår Socialstyrelsen i remissversion om rekommendation gällande screening för X-ALD att hälso- och sjukvården bör erbjuda screening för X-ALD till nyfödda pojkar genom att testet inkluderas i screeningen med PKU-provet [2]. De ställningstaganden som görs här nedan bygger på de medicinska och etiska bedömningar som har gjorts i remissversionen.

Författning om undantag från tillståndskravet

Som tidigare nämnts får en föreskrift om undantag från kravet på tillstånd meddelas om kraven för tillstånd i LGI är uppfyllda samt om det i framtiden anses att en prövning i varje enskilt fall är överflödig (prop. 2005/06:64 s. 212).

Allvarlig sjukdom

Tillstånd för en genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning får lämnas endast om den genetiska undersökningen är inriktad på att söka kunskap om allvarlig sjukdom eller annars har särskild betydelse för hälso- och sjukvården (3 kap. 2 § första stycket LGI).

X-ALD är en medfödd sjukdom som skadar nervsystemet och binjurebarken. Sjukdomen finns i flera former, med olika allvarlighetsgrader och drabbar främst pojkar. Flickor med anlag kan få mildare symtom i form av stelhet och svaghet i benen. Det finns anlagsbärare som förblir symtomfria hela livet. Det går inte att förutsäga vilka nyfödda pojkar med anlag av X-ALD som kommer att utveckla den allvarligaste formen, men den drabbar omkring en tredjedel av alla manliga anlagsbärare. Denna allvarliga form fortskrider snabbt. Den ger svåra funktionsnedsättningar och leder till döden om behandling inte ges. Den påverkar hjärnan och kan i den inledande fasen leda till koncentrationssvårigheter och problem med minnet. När sjukdomen gradvis utvecklas försämras bland annat synen och hörseln. Medelåldern för sjukdomsdebuten är cirka 7 år. Utan behandling dör pojkarna vanligen några år efter de första symtomen.

Många med X-ALD får även en nedsatt funktion i binjurebarken, vilket resulterar i låga kortisolnivåer och symtom som trötthet, illamående, kräkningar, feber, diarré och ökad hudpigmentering. Bristen på kortisol kan vara direkt livshotande i situationer som innebär en ökad belastning på kroppen såsom infektioner, operationer och kroppsskador [2].

Socialstyrelsen bedömer att den genetiska undersökningen vad beträffar X-ALD är inriktad på att söka kunskap om allvarlig sjukdom, även om inte alla pojkar med anlag för X-ALD kommer att utveckla den allvarligaste formen.

Påvisa eller utesluta en sjukdomsrisk som kan förebyggas eller behandlas

Vid prövningen av tillståndsfrågan ska det särskilt beaktas om den planerade undersökningen syftar till att påvisa eller utesluta en sjukdomsrisk som kan förebyggas eller om den sjukdom som avses kan bli föremål för behandling (3 kap. 2 § 1 andra stycket LGI).

För att screeningprogrammet ska vara meningsfullt bör det principiellt sett bidra till att förlänga liv, förhindra för tidig död eller åtminstone till att påtagligt förbättra livskvaliteten. Det förutsätter normalt att den som fått veta genom en screeningundersökning att hen har förhöjd risk att få en sjukdom antingen själv eller med sjukvårdens hjälp kan göra något för att reducera risken. På grundval av vetenskap och beprövad erfarenhet ska det finnas anledning att anta att en tidig behandling, som helst ska kunna sättas in före sjukdomsdebuten, leder till bättre resultat än en senare (prop. 2005/06:64 s. 79–80).

Ett nationellt screeningprogram för X-ALD syftar till att upptäcka pojkar som har drabbats av den allvarligaste formen. Anlagsbärarna har inga symtom vid födseln och sjukdomen får anses ha en symtomfri fas som varar som kortast upp till cirka två års ålder. Om pojkarna identifieras tidigt, innan de fått sjukdomssymtom, kan de behandlas med stamcellstransplantation. Transplantation i ett tidigt skede förbättrar prognosen betydligt för de drabbade pojkarna och ökar avsevärt chansen till överlevnad. Personer med anlag för sjukdomen får även ofta en funktionsnedsättning i binjurebarken. Det kan ge brist på kortisol, vilket kan orsaka livshotande tillstånd. Stamcellstransplantation hjälper inte mot detta utan behandling behövs med hydrokortison [2].

Det finns en utvecklad bedömningsmetod för att mäta graden av hjärnskada vid X-ALD med magnetkameraundersökning. Denna bedömningsmetod gör det möjligt att förbereda och utföra en stamcellstransplantation skyndsamt när en patient visas ha en påverkan på hjärnan. Denna transplantation innebär att blodstamceller överförs från benmärgen eller blodet från en donator till patienten. Det är ett avancerat ingrepp som kräver omfattande förberedelser, cellgiftsbehandling och isolering för att minska risken för infektioner och lång eftervård [2].

Studier visar att en stamcellstransplantation ger ökad överlevnad för pojkar jämfört med ingen behandling alls. Det finns även studier som visar att överlevnaden ökar mer om stamcellstransplantationen utförs i ett tidigt skede. Enstaka studier visar vidare att tidig stamcellstransplantation har bättre effekt på till exempel överlevnad utan stort funktionsbortfall, kognitiv funktion, mobilitet, social interaktion och övre rörelsefunktion. De som får tidig behandling har också i mindre utsträckning depression och oro jämfört med dem som får senare behandling. Det finns inga randomiserade kontrollerade studier av hur tidig och sen behandling påverkar resultaten. Den sammantagna bedömningen är dock att det finns en åtgärd som ger bättre effekt i en tidig fas än vid klinisk upptäckt [2].

Socialstyrelsen bedömer att undersökningen gällande X-ALD syftar till att påvisa sjukdomsrisk som kan behandlas.

Undersökningen kan antas visa påtagligt förhöjda risker

Vid prövning av tillståndsfrågan ska det särskilt beaktas om undersökningen kan antas visa påtagligt förhöjda risker för den sjukdom som avses (3 kap. 2 § andra stycket 2 LGI).

Ett berättigat krav är att undersökningen ska vara enkel, säker, precis och validerad. Det är omöjligt att helt undvika falskt positiva och falskt negativa resultat och människor kan då skadas vid screening både genom att invaggas i falsk trygghet och genom att oroas i onödan. Det måste därför även vara ett berättigat krav att de metoder som används är så säkra att antalet felaktiga resultat minimeras (prop. 2005/06:64 s. 79–80).

Det går att upptäcka pojkar med ämnesomsättningssjukdomen X-ALD genom att mäta långkedjiga fettsyror (VLCFA) i blodplasman med hjälp av tandemmasspektrometri (MS/MS). Manliga anlagsbärare av X-ALD har förhöjda nivåer av VLCFA redan vid födseln, oavsett senare sjukdomsförlopp. Nivåerna fortsätter att vara förhöjda hela livet. I Sverige används MS/MS för att identifiera en rad ämnesomsättningssjukdomar via PKU-provet. Det är således möjligt att upptäcka X-ALD i ett tidigt skede, genom att inkludera ett test i den befintliga PKU-screeningen. För de som ligger utanför gränsvärdet görs en ny mätning med en mer specifik metod på samma fitrerpappersprov. Om värdena är förhöjda kallas barnet till ny provtagning varvid VLCFA mäts i blodplasma och en sekvensering av ABCD1-genen görs. De som har förhöjda nivåer av VLFCA och en ABCD1-mutation får diagnosen X-ALD [2].

Det har inte identifierats någon studie som anger värden för falskt och sant negativa fynd, vilket kan bero på att sådana studier skulle kräva en lång uppföljningstid. Det är därför svårt att uttala sig om metodens sensitivitet eller specificitet [3]. En nackdel med metoden är att den identifierar barn med sällsynta icke behandlingsbara sjukdomar, då dessa sjukdomar också medför förhöjda nivåer av VLCFA. Det handlar främst om barn med Zellwegers syndrom [2].

Utifrån ett screeningprogram för X-ALD i New York, som pågått sedan 2013, har Socialstyrelsen uppskattat att 3–4 pojkar med anlag för X-ALD per år skulle kunna upptäckas i en screening i Sverige. Av dessa skulle upp till två pojkar drabbas av den allvarligaste sjukdomsformen. En del av dessa pojkar skulle kunna upptäckas tidigt utan screening, till exempel via familjehistoria eller för att pojken får binjurebarkssvikt [2].

Alla pojkar med anlag behöver delta i ett uppföljningsprogram, som innebär täta undersökningar med magnetkamera och neuropsykologiska bedömningar. Hälso- och sjukvården kan med hjälp av en magnetkameraundersökning upptäcka om barnets hjärna har påbörjat påverkas av sjukdomen och i så fall skyndsamt påbörja en transplantation. Flera studier visar att denna undersökningsmetod är tillförlitlig [2].

Det går inte att förutse om och i så fall när i livet en anlagsbärare kommer att utveckla en lindrig eller allvarlig form av sjukdomen. Det kan innebära betydande negativa effekter psykosocialt och livskvalitetsmässigt för anlagsbärarna och deras familjer. I dag finns inget liknande screeningprogram i Sverige, där nyfödda screenas för en sjukdom som inte omedelbart kräver behandling och där individer behöver delta i ett uppföljningsprogram under lång tid [2].

Screening för X-ALD är ovanligt. Det kommer att ta många år innan något screeningprogram kan mäta effekterna, eftersom sjukdomen utvecklas flera år efter födelsen. Det finns inte heller något randomiserad kontrollerad studie som visar att screeningen minskar dödligheten och funktionsnedsättningarna hos de drabbade. Av praktiska och etiska skäl går det inte att utföra sådana studier. Det finns inte heller data för antal anlagsbärare och sjukdomsdrabbade i Sverige.

Socialstyrelsen anser att det sammantaget kan antas att den totala undersökningen för X-ALD kan visa påtagligt förhöjda risker för sjukdomen.

Kompetens

Vid prövning av tillståndsfrågan ska det särskilt beaktas om de som ska leda och utföra undersökningen har den kompetens som behövs (3 kap. 2 § andra stycket 3 LGI).

Denna reglering fanns även med i tidigare lagstiftning. I förarbetena till den lagstiftningen anges att det bör var en förutsättning för tillstånd att den som får tillstånd har kompetens att svara för eller genomföra undersökningen. Bedömningen av kompetensen ska vara ett väsentligt inslag i prövningen (prop. 1990/91:52 om användning av genetik på människa, m.m. s. 41).

Som angetts tidigare har PKU-proverna tagits under drygt 50 år och är en allmänt vedertagen undersökning som har utförts på i stort sett alla barn i Sverige. Proverna tas i första hand på etablerade förlossningskliniker, men kan även tas på andra enheter. Provet analyseras sedan hos PKU-laboratoriet som har stor och lång erfarenhet på området. Det finns en väl fungerande infrastruktur för PKU-screeningen, vad gäller information, provtagning och analys. Laboratoriet behöver ta fram vissa nya rutiner för screening för X-ALD vad gäller till exempel att denna screening endast ska äga rum på pojkar. Vidare kan det behövas något mer personella resurser [2].

Vid misstanke om X-ALD kontaktar en läkare vid PKU-laboratoriet en barnneurolog vid ett sjukhus i regionen där barnet bor. Denne kontaktar barnets familj och informerar om screeningresultatet. Vid ett besök får vårdnadshavarna mer information. Ett nytt blodprov tas på barnet för att bekräfta eller avskriva diagnosen med hjälp av biokemiska och genetiska analyser. Om barnet har anlag för X-ALD erbjuds familjen genetisk vägledning och släktingar kan erbjudas anlagsbärardiagnostik [2].

När anlagsbärarskapet är bekräftat behöver barnet kontinuerligt kontrolleras av hälso- och sjukvården i ett utarbetat uppföljningsprogram. Barnet ska då undersökas vid 6, 18 och 30 månaders ålder. Sedan varje halvår från 3 till 10 års ålder och därefter en gång per år. I uppföljningen ingår magnetkameraundersökning, kontroll av binjurebarkens funktion och neuropsykologiska bedömning. I remissversionen av rekommendation för screening för X-ALD har Socialstyrelsen bedömt att regionerna behöver etablera ett uppföljningsprogram med tillgång till ett multiprofessionellt team. Teamet behöver bestå av barnneurolog, barnendokrinolog, barnsjuksköterska, psykolog och kurator. Barnneurologen behöver ha kunskap om X-ALD och kompetens för att följa och tidigt upptäcka barn som utvecklar den allvarligaste formen av sjukdomen. Om screeningen införs ansvarar respektive barnklinik för att det finns ett team tillgängligt. Barn som visar tecken på insjuknande utreds inför transplantation [2].

Socialstyrelsen anser att det finns väl etablerade rutiner och kompetens för PKU-screeningen i sin helhet och att det finns möjlighet att tillföra den specifika kompetens som behövs för screeningen för X-ALD.

Integritetsskydd

Vid prövning av tillståndsfrågan ska det särskilt beaktas om integritetsskyddet för uppgifter om undersökningsdeltagarnas genetiska förhållanden kan antas bli tillfredsställande (3 kap. 2 § andra stycket 3 LGI).

Denna reglering fanns också med i tidigare lagstiftning. I förarbetena till dessa anges att gällande sekretess- och tystnadspliktsbestämmelser ger regelmässigt ett godtagbart skydd för uppgifter som kan erhållas vid genetiska undersökningar. Det har dock bedömts lämpligt att markera att de ska ingå i tillståndsprövningen att särskilt beakta att integritetsskyddet för framkomna uppgifter om deltagarnas genetiska förhållanden blir tillfredsställande (prop. 1990/91:52 s. 42).

Även i detta sammanhang är det av vikt att notera att PKU-proverna har tagits under lång tid och är en allmänt vedertagen undersökning med fungerande rutiner på etablerade enheter. Verksamheterna ska följa gällande sekretess- och tystnadspliktsbestämmelser i offentlighets- och sekretesslagen (2009:400) och patientsäkerhetslagen (2010:659). Vidare har de en skyldighet att följa reglerna kring personuppgiftsbehandling i bland annat dataskyddsförordningen (Europaparlamentets och rådets förordning [EU] 2016/679 av den 27 april 2016 om skydd för fysiska personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter och om upphävandet av direktiv 95/46/EG [allmän dataskyddsförordning]), patientdatalagen (2008:355) och biobankslagen. Socialstyrelsen anser att det finns vad gäller sekretess- och tystnadsplikt samt personuppgiftsbehandling en fungerande struktur och reglering för PKU-screeningen.

Av förarbetena framgår att personlig integritet och autonomi gör det självklart att ingen bör kunna utsättas för en läkarundersökning mot sin vilja. Eftersom initiativet till screeningen tas av en myndighet och inte av en enskild patient, är den information om screeningen som ges än mer väsentlig än i andra fall och spelar också en avgörande roll. Informationen måste vara korrekt, begriplig och syftet med screeningen bör framgå tydligt. Informationen bör också ange risken för falskt positiva och falskt negativa resultat liksom vad detta kan innebära för den som undersöks (prop. 2005/06:64 s. 79).

Eftersom PKU-provet tas på barn, och som regel på nyfödda barn, är det vårdnadshavarna som vanligtvis samtycker till undersökningen. Blivande vårdnadshavare erbjuds i dag en informationsbroschyr om PKU-provet, främst på mödravårdscentraler. När provet tas får vårdnadshavarna även ett informationsblad som innehåller information om:

- vilka sjukdomar som ingår i testet och var man kan läsa mer om dem
- att tidig diagnostik och behandling spelar en avgörande roll för sjukdomarnas prognos
- hur många barn som upptäcks med någon av sjukdomarna varje år
- hur provtagningen går till
- vad som händer vid ett positivt resultat

- att provet aldrig innebär en diagnos och att många barn som kallas till ytterligare kontroll visar sig vara friska
- att provet sparas i den så kallade PKU-biobanken efter analys, varför det är så, och hur man begär att provet inte ska sparas.

Informationsmaterialet är utformat för att vara enkelt och lättillgängligt. Utförligare information finns på PKU-laboratoriets webbplats. Informationen om screening för X-ALD kommer att ingå i PKU-laboratoriets befintliga material, med hänvisning till webbplatsen för mer detaljerad information om sjukdomen och behandlingen [2].

Av patientlagen (2014:821), PL, framgår det att information om bland annat de metoder som finns för undersökning, vård och behandling ska anpassas till mottagarens ålder, mognad, erfarenhet, språkliga bakgrund och andra individuella förutsättningar (3 kap. 1 och 6 §§ PL och 1 kap. 3 § första stycket LGI). Vården har således redan en skyldighet att anpassa information så att mottagaren förstår den. Det gäller både vad gäller vårdnadshavarna och om ett barn uppnått en sådan ålder och mognad att hen kan ta ställning till frågan om screening med PKU-provet.

Enligt Socialstyrelsen får integritetsskyddet för uppgifter om deltagarnas genetiska förhållanden antas kunna bli tillfredsställande.

Sammantagen bedömning

Kraven för tillstånd i LGI får anses uppfyllda för sjukdomen X-ALD. Om Socialstyrelsen rekommenderar screening för X-ALD får det anses överflödigt med prövning av tillstånd i varje enskilt fall. Socialstyrelsen föreslår därför att kravet på tillstånd till en genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning inte ska gälla undersökningar avseende X-ALD.

Författning om vilka sjukdomar vävnadsproverna i PKU-biobanken får användas för

Som angetts tidigare så får vävnadsproverna i PKU-biobanken användas endast för analyser och andra undersökningar för att spåra och diagnostisera sådana sjukdomar som anges i föreskrifter (5 kap. 2 § 1 biobankslagen). Socialstyrelsen har fått bemyndigande att meddela föreskrifter om vilka medfödda sjukdomar som vävnadsproverna i PKU-biobanken får användas för i enlighet biobankslagen. Föreskrifter får beslutas efter det att medicinska och etiska bedömningar har beaktats (4 § första stycket 4 och andra stycket förordningen [2002:746] om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.).

Frågan om vilka sjukdomar som ska omfattas av en screening är komplex både när det gäller möjligheten att diagnostisera en sjukdom och att kunna behandla den. Vidare behöver ställning tas till bland annat att screeningen ska minska dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning som är förknippad med sjukdomen, att hälsovinsterna ska överväga de negativa effekterna av screeningprogrammet och att screeningen i övrigt ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv (prop. 2018/19:85 Vissa ändringar som gäller PKU-biobanken s. 17).

När Socialstyrelsen i sin remissversion gällande screening för X-ALD rekommenderar att hälso- och sjukvården bör erbjuda screening för den medfödda

sjukdomen X-ALD till nyfödda pojkar har det där gjorts medicinska och etiska bedömningar. Flertalet av dessa bedömningar har redovisats ovan vad gäller den föreslagna författningen om undantag från kravet på tillstånd. Socialstyrelsen föreslår i remissversionen att testet inkluderas i screeningen med PKU-provet. För de som upptäcks finns en behandling som med stor sannolikhet förhindrar att de drabbas av omfattande funktionsbortfall, stort lidande och död. Myndigheten har bedömt att dessa betydande hälsovinster överväger de negativa effekterna av screeningen. Vid bedömningen har stor vikt lagts vid de resultat som finns för effekterna av stamcellstransplantation i ett tidigt skede [2].

Det planerade uppföljningsprogrammet behöver dock pågå under lång tid och kommer sannolikt innebära en stor psykologisk belastning för pojkarna och vårdnadshavarna. Det finns även negativa effekter eftersom det inte går att förutse om och i sådana fall när ett barn med anlag för X-ALD kommer att utveckla en lindrig eller allvarlig form av sjukdomen. En del anlagsbärare kommer aldrig att få symtom. Det finns även risk för oönskade bifynd. Även bifynd vad gäller sjukdomar som inte har någon botande behandling. Andra etiska svårigheter är att individens autonomi åsidosätts samtidigt som det finns risk för falskt positiva resultat. Screeningen skulle även kunna upptäcka anlagsbärare som senare inte visar sig utveckla den allvarligare formen av X-ALD. Kunskapen är begränsad om de psykosociala och livskvalitetsrelaterade effekterna av att leva med diagnosen och med osäkerheten om vilka symtom som kan utvecklas [2].

X-ALD avviker från den typ av sjukdomar som screening med PKU-provet inkluderar i dag eftersom majoriteten av de som identifieras i screeningen för X-ALD inte kommer att behöva screeningens avsedda behandling, stamcellstransplantation. Det finns inte heller något screeningsprogram där nyfödda screenas för en sjukdom som inte behöver omedelbar behandling. Fördelen är dock att hälso- och sjukvården kan upptäcka de som utvecklar den allvarligaste formen och för dem finns en behandling som förhindrar omfattande funktionsbortfall, stort lidande och död.

Efter det att medicinska och etiska bedömningar har beaktats enligt ovan anser Socialstyrelsen sammantaget att det finns fog för att föreskriva att även vävnadsproverna i PKU-biobanken får användas för analyser och andra undersökningar för att spåra och diagnostisera X-ALD. I bedömningen läggs stor vikt vid de betydande hälsovinster som screeningprogrammet innebär för pojkar som drabbas av den allvarligaste formen av X-ALD. För dessa pojkar blir det möjligt att i ett tidigt skede få livsavgörande behandling i form av stamcellstransplantation.

Sammantagen bedömning

Socialstyrelsen föreslår således att vävnadsproverna i PKU-biobanken får användas för analyser och andra undersökningar för att spåra och diagnostisera sjukdomen X-ALD, under förutsättning att Socialstyrelsen kommer att rekommendera X-ALD för screening i den slutliga rekommendationen.

3. Alternativa lösningar och effekter om ingen reglering kommer till stånd

Om Socialstyrelsen inte tar fram en föreskrift om undantag från kravet på tillstånd till en genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän

hälsoundersökning för X-ALD måste berörda vårdenheter ansöka om tillstånd hos Socialstyrelsen. Det kommer att innebära mer arbete för såväl vårdenheterna som Socialstyrelsen.

Om Socialstyrelsen inte tar fram en föreskrift om vilka sjukdomar vävnadsproverna i PKU-biobanken får användas för finns det inte möjlighet att utföra screening för X-ALD. Socialstyrelsen bedömer att det inte finns något alternativ till att ta fram föreskriften.

4. Berörda av regleringen

De som blir berörda av regleringen gällande undantag för tillstånd är i första hand de som utför en genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning vad gäller X-ALD. Det är i första hand förlossningskliniker, men kan även vara andra enheter i samtliga regioner (privata och offentliga) och deras personal. Vidare blir regionerna och vårdgivarna berörda. Barnen och deras familjer blir även indirekt berörda när det inte kommer att göras individuella bedömningar av vårdenheterna vid varje ansökan.

Vad gäller föreskriften om vilka sjukdomar vävnadsproverna i PKU-biobanken får användas för blir regionerna och deras enheter, privata vårdgivare samt barnen och deras familjer och anhöriga berörda.

5. Barnkonsekvensanalys

Ett nationellt screeningprogram för X-ALD innebära att fler barn skulle kunna erbjudas tidigare stamcellstransplantationer jämfört med i dag. Cirka ett barn per år skulle kunna bli aktuellt för transplantation [2]. Att upptäcka denna sjukdom hos barn minskar lidande och för tidig död för barnen med denna sjukdom. Detta är i enlighet med barnkonventionens artikel 6 om barns inneboende rätt till livet och med artikel 24 om barnets rätt till bästa möjliga hälsa och tillgång till hälso- och sjukvård och rehabilitering. Barnkonventionen är från och med den 1 januari 2020 svensk lag.

PKU-proverna tas i första hand på förlossningskliniker. Proverna tas således på enheter som har stor vana att bemöta barn.

Eftersom PKU-provet tas på barn och då i första hand nyfödda barn är det vårdnadshavarna som samtycker till undersökningen. Att låta barn delta i screening innebär en nackdel ur autonomisynpunkt eftersom barnet själv oftast inte kan ta ställning till erbjudandet. Det ska dock ställas i relation till fördelarna som screeningen har för barnet, vilket tydligt överväger den negativa aspekten av screeningen.

Screeningen skulle även kunna upptäcka anlagsbärare som senare visar sig inte utveckla den allvarligaste formen av X-ALD, utan endast får lindrigare symtom. Även dessa anlagsbärare behöver delta i ett uppföljningsprogram under mycket lång tid. Kunskapen är begränsad om de psykosociala och livskvalitetsrelaterade effekterna av att leva med diagnosen och med osäkerheten om vilka symtom som skulle kunna utvecklas när [2]. Det kan förmodas att det skulle kunna leda till onödig oro för pojkarna och dess familjer, vilket skulle kunna påverka pojkarna negativt. Den uppbenbara fördelen för de pojkar som har den allvarligaste formen av X-ALD väger dock tyngre i jämförelse.

Mot bakgrund av vad som anförts ovan bedömer Socialstyrelsen således att förslagna föreskrifter efter en sammantagen bedömning är för barnets bästa i enlighet med artikel 3 i barnkonventionen.

6. Bemyndiganden som myndighetens beslutanderätt grundar sig på

Enligt 3 § förordningen (2006:358) om genetisk integritet m.m. får Socialstyrelsen meddela föreskrifter om undantag från kravet på tillstånd till en genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning. Socialstyrelsen har även bemyndigande att meddela föreskrifter om vilka medfödda sjukdomar som vävnadsproverna i PKU-biobanken får användas för i enlighet biobankslagen. Föreskrifter får beslutas efter det att medicinska och etiska bedömningar har beaktats (4 § första stycket 4 och andra stycket förordningen [2002:746] om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.).

7. Kostnadsmässiga och andra konsekvenser

Med den föreslagna författningen om undantag från kravet på tillstånd till genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning för X-ALD, kommer berörda vårdenheter inte behöva ansöka om tillstånd hos Socialstyrelsen. Det kommer att innebära mindre arbete och minskade kostnader för vårdgivarna. Socialstyrelsen har dock svårt att närmare uppskatta hur stora vinsterna blir för vårdgivarna till följd av förslaget. Därutöver kommer Socialstyrelsen att få en minskad arbetsbörda och lägre kostnader vad gäller handläggning av tillståndsansökningar.

Om Socialstyrelsen meddelar föreskrifter om att vävnadsprover i PKU-biobanken får användas för analyser och andra undersökningar för att spåra och diagnostisera X-ALD finns det möjlighet att börja screena för denna sjukdom. Att upptäcka den allvarliga formen av X-ALD i ett tidigt skede hos pojkar minskar lidande för såväl pojkarna som deras familjer. Tidig upptäckt av sjukdomen kan också leda till minskade kostnader för regionerna avseende hälso- och sjukvård eftersom pojkar som transplanteras i tid behöver mindre omfattande uppföljning än obehandlade barn med den allvarligaste formen av sjukdomen. Även statens kostnader för vård av sjukt barn och sjukersättning skulle sannolikt kunna minska.

8. Bedömning av om regleringen överensstämmer med eller går utöver de skyldigheter som följer av Sveriges anslutning till Europeiska unionen

Socialstyrelsen bedömer att de föreslagna bestämmelserna inte har någon betydelse för de skyldigheter som följer av Sveriges anslutning till den Europeiska unionen.

9. Överväganden enligt 14 kap. 3 § regeringsformen

Socialstyrelsen bedömer att föreskrifterna inte utgör en inskränkning av den kommunala självstyrelsen.

10. Kostnader och intäkter för kommuner och regioner

Regionerna kommer inte att få några nya kostnader då deras enheter inte behöver ansöka om tillstånd för genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning för sjukdomen X-ALD. Socialstyrelsen har svårt att uppskatta hur stora vinsterna blir till följd av att detta.

Föreskriften gällande vilka sjukdomar vävnadsproverna i PKU-biobanken får användas för ger möjlighet att påbörja screening för X-ALD. Föreskriften innebär dock ingen skyldighet att screena för dessa sjukdomar.

Förslagen innebär således inga nya ekonomiska åligganden för kommunsektorn.

11. Effekter för företags arbetsförutsättningar, konkurrensförmåga eller villkor i övrigt

De få privata vårdgivare som kan beröras kommer inte att få några nya kostnader, då de slipper att ansöka om tillstånd för genetisk undersökning som utgör eller ingår som ett led i en allmän hälsoundersökning för sjukdomen X-ALD. Socialstyrelsen har svårt att uppskatta hur stora vinsterna blir för de privata vårdgivarna till följd av att de inte behöver ansöka om tillstånd.

Föreskriften gällande vilka sjukdomar vävnadsproverna i PKU-biobanken får användas för ger möjlighet att kunna screena för X-ALD. Föreskriften innebär dock ingen skyldighet att screena för denna sjukdom och i med det inga nya ekonomiska åligganden för privata företag.

Förslaget bedöms inte i övrigt få effekter av betydelse för företags arbetsförutsättningar, konkurrensförmåga eller villkor i övrigt. Konsekvensutredningen innehåller därför inte någon beskrivning enligt 7 § förordningen (2007:1244) om konsekvensutredning vid regelgivning.

12. Ikraftträdande, övergångsbestämmelser och informationsinsatser

Socialstyrelsens föreskrifter föreslås träda i kraft den 1 juni 2020. Socialstyrelsen har bedömt att det inte behövs några övergångsbestämmelser. Socialstyrelsen kommer att gå ut med informationsinsatser till berörda aktörer i samband med den slutliga rekommendationen för screening för X-ALD.

13. Kontaktperson

Agneta Calleberg, jurist
agneta.calleberg@socialstyrelsen.se
Telefon: 075-247 40 15

Referenser

1. Nationella screeningprogram, Modell för bedömning, införande och uppföljning, Socialstyrelsen; 2014.
2. Screening för X-bunden adrenoleukodystrofi (X-ALD), Rekommendation och bedömningsunderlag, Remissversionen, Socialstyrelsen; 2019.

3. Screening för X-bunden adrenoleukodystrofi (X-ALD), Vetenskapligt underlag, Socialstyrelsen och Statens beredning för medicinsk och social utvärdering.

Referenserna finns att ta del av på Socialstyrelsens webbplats, se https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/remissversioner/x-bunden-adrenoleukodystrofi-x-ald/.