

Helse- og omsorgsdepartementet
Krisestab HOD
Postboks 8011 Dep
0030 OSLO

Deres ref.:
Vår ref.: 21/651-5
Saksbehandler: Nina Bachke
Dato: 19.01.2021

Svar på oppdrag fra HOD 282 - del 2 - om test- og prøvetakingskapasitet

Oppsummering

- Det er stor usikkerhet knyttet til behov for SARS-CoV-2 testkapasitet i 2021
- FHI regner med at behov for testing vil holde seg høyt/øke fram til andre kvartal 2021, med en mulig nedgang av behov etter sommeren 2021
- Laboratoriene rapporterer kapasitet på 250.000 tester ukentlig i første kvartal 2021 og antas med stor grad av sikkerhet å kunne beholde kapasitet på samme nivå ut 2021
- Første halvår har vi testmateriell til 150.000 antigen hurtigtester ukentlig, og dette kan benyttes forutsatt personell og lokaler/arealer i kommunene. FHI anbefaler å øke innkjøp for 2021 og etablere et beredskapslager som kan mobiliseres ved økt behov.
- Spyttprøver til PCR og laboratoriebaserte antigenester kan bidra til økt kapasitet i løpet av ca 3 måneder. Andre teknologier/prøvetakingsmetoder vurderes fortløpende, men anses per nå for ikke å være modne nok til å implementeres.
- Helsedirektoratet anbefaler at behov for flere antigen hurtigtester forsøkes dekket gjennom JPA (Joint Procurement Agreement) og at spyttprøver til PCR-analyse undersøkes videre (oppdrag 282 – del 1) med tanke på senere å kunne ta stilling til om analysekapasitet skal anskaffes kommersielt eller ved omdisponering av kapasitet i RHF'ene.

Oppdraget fra Helse- og omsorgsdepartementet

Hdir bes i samarbeid med FHI og i lys av oppdragsbesvarelse 251, å foreslå tiltak som skal sikre tilstrekkelig testkapasitet for SARS-CoV-2 i 2021. Dette skal inkludere både eksisterende og ev nye metoder. Det bes belyst når tiltakene kan implementeres, ev forutsetninger for dette og hva de ulike tiltakene vil kreve av ressurser i form av personell og kostnader.

Bakgrunn

Det vises til egen oppdragsbesvarelse for 282 – del 1.

Testkapasitet defineres her som den kombinerte kapasiteten for prøvetaking, logistikk (ev forsendelse av prøve til analysested), analyse og svarrapportering der det til enhver tid svakeste leddet i kjeden er den begrensende faktoren. Når kapasiteten presses, resulterer dette i forlenget tid fra ønske/behov for prøvetaking oppstår til prøvesvar er rapportert. Dette fordi flyt gjennom systemet bremses i en av flaskehalsene inntil denne er utvidet.

Laboratoriebasert PCR er den analysemetoden som inntil nylig har utgjort hoveddelen av analysekapasiteten i Norge. Det har tidligere vært et uttalt mål om periodevis å kunne teste tilsvarende 5 % av befolkningen ukentlig (på nasjonalt nivå ca 270.000 tester per uke). Andre halvår 2020 ble det ukentlig utført mellom 29.000 og 174.000 PCR- analyser. Det har vært analysert mer enn 5% periodevis i enkelte RHF, men aldri opp mot 5 % nasjonalt. I uke 1 2021 ble det for første gang utført over 200.000 PCR-analyser nasjonalt. I en fersk rapportering fra RHF'ene til Helsedirektoratet melder alle RHF at de skal klare volumer tilsvarende 4-5 % ukentlig de kommende 3 månedene, totalt ca 250.000 PCR-analyser ukentlig.

Bruk av antigen hurtigtest har vi foreløpig ikke gode tall på, men vi ser en rask økning i bruken. Et estimat kan være opp mot 100.000 utførte tester ukentlig i siste halvdel av januar, i tillegg til PCR-analyser. Ved et forbruk av hurtigtester på ca 150.000 tester ukentlig vil foretatte anskaffelse på 5 millioner tester vare ut første halvår 2021.

En **tilstrekkelig testkapasitet** er vanskelig å tallfeste og den vil variere over tid. Ved lokale utbrudd og rask stigning i smittepress har oppskalering av både prøvetaking og analyse fungert godt i enkelte situasjoner, mindre godt i andre situasjoner. For å kunne oppskalere raskt må man ha beredskap for å utnytte reservekapasitet eller omdisponere ressurser. Ved innføring av obligatorisk grensetesting ved årsskiftet 2020/2021 ble behovet over natten estimert økt med rundt 125.000 tester per uke og ga en rask endring i "tilstrekkelig kapasitet". Obligatorisk grensetesting lot seg etablere fordi kommuner ved aktuelle grensepasseringssteder rimelig raskt klarte å oppskalere prøvetakingskapasitet (personell + lokaler/arealer) og bruk av antigen hurtigtester reduserte behov for prøveforsendelser og sentrale laboratorieanalyser.

Tilstrekkelig kapasitet vurderes svært ulikt i forskjellige land. Mens Danmark i desember hadde en testkapasitet på litt over 10% av befolkningen per uke, ble det i løpet av desember vurdert til ikke lenger å være tilstrekkelig. Ved årsskiftet hadde Danmark oppskalert til en kapasitet på 20-25%, dels ved utstrakt bruk av antigen hurtigtester. De fleste andre land i Vest-Europa har imidlertid ligget på nivåer som er sammenliknbare med Norge.

Faglig underlag fra Folkehelseinstituttet

Se vedlegg. FHI har også utarbeidet forslag til prioriteringsrekkefølge ved svikt i testkapasiteten.

Helsedirektoratets vurdering

Teknologisk utvikling

Antigen hurtigtester har blitt benyttet i økende grad siden høsten 2020, og antas å gi store volumbidrag fremover. Utover dette ligger det et volumpotensiale i automatiserte immunoassays (laboratiebasert antigentesting) for påvisning av SARS CoV-2 antigen (kanskje allerede første halvår 2021). Analyseinstrumentene kan analyserer opp mot 200 prøver i timen og analyseinstrumenter finnes allerede i de mikrobiologiske laboratoriene i dag. Et noe mer usikkert potensiale finnes med LAMP(*Loop-mediated isothermal amplification*)-teknologi (antas ikke sannsynlig før siste halvår 2021). Ved LAMP teknologien benyttes enkle maskiner og teknologien muliggjør pasientnær diagnostikk. Dette er en teknologi under utvikling. Se vedlagte vurderinger fra FHI for detaljer.

Markedssituasjon

Som for smittevernsutstyr har det vært internasjonal mangel på produkter til testing i 2020. Det er holdepunkter for at markedet kan begynne å nærme seg etterspørselen: produksjonskapasiteten er økt, det kommer ny/alternativ teknologi og det blir flere leverandører. Men balansen mellom tilbud og etterspørsel er fortsatt i favør av tilbydere, det er begrenset tilgang og til dels lange leveringstider på produktene som er godt dokumenterte. Priser har i stor grad vært låst globalt og fordeling basert på tilbyders vurdering av behov.

Testegenskaper

Ulike tester kan beskrives i forhold til tre egenskaper: presisjon, svartid og brukervennlighet (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/diagnostic-testing>).

Både prøvetakingen og analysen spiller inn på egenskaper for testen som helhet.

Presisjon (sensitivitet og spesifisitet) betinges av prøvetaking og analysemetode, se detaljer i vedlagte notat fra FHI. Svartid betinges av analysemetode, men først og fremst hvor pasientnært analysen foregår. Brukervennlighet betinges av prøvetakingsmetode og -situasjon.

I tillegg spiller krav til kompetanse hos personell og kostnader inn.

Prøvetaking

	<u>Dyp nese/hals</u>	<u>Svelg/hals</u>	<u>Fremre nese</u>	<u>Spytt</u>
Presisjon	<u>+++</u>	<u>++</u>	<u>±</u>	<u>+(+)</u>
Brukervennlig	<u>---</u>	<u>-</u>	<u>++</u>	<u>++</u>
Selvprøvetaking	<u>Nei</u>	<u>Mulig</u>	<u>Egnet</u>	<u>Egnet</u>
Kostnad	<u>Lav</u>	<u>Lav</u>	<u>Lav</u>	<u>Høy</u>

Fremre nese: FHI anbefaler ikke selvprøvetaking fra fremre nese. Abbott angir nå at de i Europa leverer større volumer av antigen hurtigtester for fremre neseprøve enn dyp neseprøve.

Spytt: se detaljer i oppdrag 282 - del 1.

Analyse

	PCR	Antigen immunoassay	Antigen hurtigtest	LAMP
Presisjon	<u>+++</u>	<u>+(+)</u>	<u>±</u>	<u>++</u>
Svartid	<u>Lang</u>	<u>Moderat/lang</u>	<u>Kort</u>	<u>Moderat/kort</u>
Kompetansekrav	<u>Høyt</u>	<u>Høyt</u>	<u>Lavt</u>	<u>Moderat/høy</u>
Kostnad	<u>Høy</u>	<u>Moderat</u>	<u>Lav</u>	<u>Moderat/høy</u>

Antigen immunoassay: Laboratoriebaserende analyser nå tilgjengelig. Kan få økende betydning første halvår 2021. Se utfyllende i vedlagte notat fra FHI.

LAMP (Loop-mediated isothermal amplification): Nukleinsyrebasert test. Etablert som kommersiell hurtigtest, også mulighet for laboratoriebaserende analyse. Antas ikke å spille en stor rolle første halvår 2021, men kanskje siste halvår. Se utfyllende i vedlagte notat fra FHI.

Testvolum – tilbud og etterspørsel/behov

Fra å kreve vurdering, rekvisisjon og henvisning fra lege for å få tatt en test, er vi i dag i praksis i en situasjon der de som ønsker en test, kan få det. Noen pålegges å la seg teste, noen anbefales å la seg teste, mens andre tester seg på eget initiativ. Behovet for testkapasitet har til nå i stor grad variert med smittepress og myndighetenes råd til befolkningen. Fra nyttår økte behovet raskt som følge av pålagt innreisetesting. Fremover kan vi forvente en økende etterspørsel avhengig av opplevd nytte/gevinst i forhold til hvor brukervennlig testtilbudet er. Faktorer som testbasert kvalifisering for karantenefritak, reiser, adgang/deltakelse på arrangementer etc vil påvirke opplevd nytte/gevinst og dermed etterspørsel i stor grad. Det kommer i økende grad kommersielle tilbud på markedet, men dette vil ikke bli likt tilgjengelig for alle og det er uklart hva slags rolle et slikt tilbud bør ha. Det er et usikkert fremtidig testbehov blant personer som er vaksinerte eller har gjennomgått sykdom (immunitetsstatus). Ev mutasjoner i viruset vil kunne påvirke smittsomhet og i verste fall vaksineeffekt, noe som i tillegg til generelle smitteverntiltak og ev reiserestriksjoner vil kunne ha betydning for det generelle smittepresset og i neste omgang testbehov.

Det er derfor totalt sett stor usikkerhet knyttet til behov for SARS-CoV-2 testkapasitet i 2021. I vedlagte notat fra FHI antas det at behov for testing vil holde seg høyt/øke fram til andre kvartal 2021, med en mulig nedgang av behov etter sommeren 2021. Ved svikt i testkapasitet kan flere prøver slås sammen før analyse ("pooling" – mer arbeidskrevende prosedyre) og FHI har også foreslått prioriteringskriterier.

Anbefalte tiltak

Kapasitet for dype nese/hals-prøver tatt av helsepersonell (inkl. medhjelpere) og PCR-analyse i laboratorium har vært under kontinuerlig oppbygging i 2020, skal nå være mindre sårbar og Helsedirektoratet anbefaler at denne kapasiteten videreføres som bærebjelken i testregimet.

Desentralisert analyse ("hurtigtester"), flere metoder for laboratoriebaserte analyser (antigen i tillegg til PCR) og mer brukervennlig prøvetaking med mindre behov for personell til prøvetaking som ved spytt eller fremre neseprøver, bør spille en rolle ved økt kapasitetsbehov.

Spesifikt for 1.halvår 2021

Basiskapasitet dyp nese/hals-prøve til PCR inntil 250.000 per uke:

Prøvetaking i kommuner bør fortsette som i dag. Kapasitet kan økes ved å i større grad bruke opplærte medhjelpere enn autorisert helsepersonell. Analyse i laboratorium: RHF'ene bekrefter at de kan opprette høy analysekapasitet for første kvartal 2021 og at det arbeides systematisk for å bli mindre sårbar for tilgang på forbruksmateriell. Kapasiteten antas derfor med stor grad av sikkerhet å kunne beholdes på samme nivå ut 2021, men er lite skalerbar utover 250.000 per uke.

Implementering: Er etablert.

Kostnad: Prøvetaking ca 120kr + analyse ca 180kr, totalt 300kr per test. Totalt 75 millioner kroner for 250.000 tester ukentlig.

Antigen hurtigtest, kapasitet ca 4 mill (tilsvarende 150.000 per uke for 1. halvår 2021):

Antigen hurtigtester er foretrukne metode som innreisetest og ved utbruddshåndtering med behov for korte svartider. Prøvetaking og desentralisert analyse i kommuner bør fortsette som i dag. Kapasiteten kan økes ved bruk av opplærte medhjelpere i større grad enn autorisert helsepersonell. Det er god skalerbarhet ved beredskap med opplært personell som kan settes inn ved behov og egnede lokaler.

Implementering: delvis etablert ved innføring av innreisetesting. Kommuner kan bygge opp beredskap.

Kostnad: Prøvetaking og analyse ca 150kr + testmateriell ca 60 kr, totalt 210kr per test. Totalt 31,5 millioner for 150.000 tester ukentlig

Laboratoriebasert antigen testing:

Kan etableres som back-up til laboratoriebasert PCR i tilfelle mangel på spesifikt forbruksutstyr.

Implementering: antatt mars/april 2021.

Kostnad: avhengig av hvilken beredskap som skal bygges (antatt < 10 millioner). Driftskostnad antatt som for PCR.

Spytt til PCR, kapasitet 50.000 per uke:

Se oppdrag 282 – del 1. Mulighet for selvprøvetaking.

Implementering: Krever anskaffelse av egnet utstyr. Dersom nye laboratoriefasiliteter skal opprettes vil en implementering være klar, antatt april 2021. Ved bruk av eksisterende mikrobiologiske laboratorier, vil en være klar til å ta spytt i bruk fra midten av februar 2021

Kostnad: Prøvetakingsutstyr + logistikk + analyse ca 300kr per test ved full utnyttelse.

Totalt 15 millioner kroner for 50.000 tester ukentlig. OBS høy etableringskostnad og mulig høye faste driftskostnader også ved lav utnyttelse.

Spesifikt for 2.halvår 2021

Ytterligere tiltak som bør vurderes for 2021 er ny teknologi (utvikling blant annet i laboratoriebasert antigen testing og LAMP) og observert prøvetaking/selvprøvetaking. FHI anbefaler å øke innkjøp av antigen hurtigtester for 2021 og etablere et beredskapslager som kan mobiliseres ved økt behov. Det er derfor innmeldt uforpliktende ønske om flere antigen tester gjennom JPA (joint procurement on antigen tests SANTE/2020/C3/064).

Ytterligere anskaffelser bør være mulig også utenom denne ordningen, med noe usikkerhet på tilgjengelighet for allerede implementerte tester (fra Abbott og Roche) og begrenset dokumentasjon på presisjon for alternativene. Pris på antigen hurtigtester ligger på ca 60 kr og en ny anskaffelse eksempelvis på 5 millioner til beredskap vil beløpe seg til 300 millioner kroner.

Vennlig hilsen

Johan Georg Røstad Torgersen e.f.
direktør

Magne Jebe Rekvig
seniorrådgiver

Dokumentet er godkjent elektronisk

Kopi:

Kontaktperson

FOLKEHELSEINSTITUTTET
Helsedirektoratet

Utbrudd @fhi.no
Beredskap @helsedir.no

Mottaker	Kontaktperson	Adresse	Post
Helse- og omsorgsdepartementet	Krisestab HOD	Postboks 8011 Dep	0030 OSLO
Helsedirektoratet	Helsekrise @helsedir.no	220 Skøyen	0213 OSLO

v.1 Oppdrag fra HOD nr. 282 del 2 om test og prøvetakingsutstyr, oppfølgende til oppdrag 251

17. Januar 2021

Oppdragstekst

Hdir bes i samarbeid med FHI og i lys av oppdragsbesvarelse 251, å foreslå tiltak som skal sikre tilstrekkelig testkapasitet for SARS-CoV-2 i 2021. Dette skal inkludere både eksisterende og ev nye metoder. Det bes belyst når tiltakene kan implementeres, ev forutsetninger for dette og hva de ulike tiltakene vil kreve av ressurser i form av personell og kostnader.

Frist 15. januar 2021, senere utsatt til 19. januar 2021

Kontaktperson i HOD Petter Øgar po@hod.dep.no

Innholdsfortegnelse

Oppdragstekst	1
1. Innledning.....	2
2. Aktuelle utfordringer og anbefalinger.....	2
2.1 Eksisterende metoder som bør styrkes og tiltak for å sikre kapasitet	2
2.1.1 Laboratoriebasert PCR i nasofarynks-/halsprøve.....	3
2.1.2 Laboratoriebasert PCR i spytt.....	3
2.1.3 Nukleinsyrebaserte hurtigtester	3
2.1.4 Antigen-hurtigtest i nasofarynks-/halsprøve	4
2.2 Vurderinger av andre metoder	4
2.2.1 Laboratoriebasert antigenesting.....	4
2.2.2 Nukleinsyrebaserte tester med LAMP-teknologi	5
2.2.3 Alternative prøvematerialer og prøvetakingsmetoder	6
3. Oppsummering.....	6
3.1 Estimering av behov	6
3.2 Testkapasitet er ikke uendelig.....	7
Forslag til prioriteringsrekkefølge ved svikt i kapasitet.....	7
Merknad	9

1. Innledning

Anbefalinger gitt i dette dokumentet er basert på vurderingene beskrevet nærmere i oppdragsbesvarelse 251 samt "Ny teststrategi i TISK-prosjektet. Notat til Helsedirektoratet" fra 16 desember 2020.

Det vises også til oppdrag 258 om tiltak som må beholdes gjennom pandemien. Denne danner en ramme for vurdering av testkapasitetsbehov sett opp mot tiltak som beholdes og justeres for å holde epidemien under kontroll.

Det er utfordrende å estimere testbehovet for 2021. Det vil være svært mange faktorer som påvirker dette. Estimaten blir derfor heftet med stor usikkerhet, da behov og etterspørsel ikke er statiske forhold. Testing i TISK står heller ikke alene, og det er viktig å vurdere bruk og etterlevelse av karantene, kapasitet til smittesporing opp mot testkapasitet, samt tiltak som påvirker behov for testing alene, som for eksempel obligatorisk testing ved innreise som umiddelbart fører til en betydelig økning av testbehovet.

Forutsatt at vaksinen gir god beskyttelse, vil behov for testing som angitt i TISK strategien bli lavere når det er oppnådd god vaksinedekning i de medisinske risikogruppene. Testing og smitteoppsporing etterfulgt av isolering og karantene kan fortsatt være aktuelt, men forholdsmessigheten må vurderes dersom de eldre er beskyttet og sykdommen for de yngre er lite alvorlig.

Fram til april forventes høy til svært høy testaktivitet. Laboratoriene bør tilstrebe å kunne opprettholde 5% målsettingen i lengre perioder. Etter at god vaksinedekning er oppnådd, forventes en reduksjon i testbehovet og en gradvis vridning av testaktivitet fra fokus på TISK til fokus på overvåkning av vaksineeffekt.

2. Aktuelle utfordringer og anbefalinger

Ressurser bør fokuseres inn mot å optimalisere og styrke eksisterende tiltak, samt implementering av spyttprøver.

2.1 Eksisterende metoder som bør styrkes og tiltak for å sikre kapasitet

Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet for de enkelte metodene avhenger ikke bare av selve analysens presisjon, men også av kvalitet på prøvetaking, valg av prøvemateriale og håndtering av prøven frem til analyse. I tillegg vil prevalens i befolkningen eller i den gruppen som testes påvirke de ulike analysemetodenes positive og negative prediktive verdi, og dermed sannsynligheten for falskt positive og falskt negative prøveresultater. Noen situasjoner stiller krav til høy presisjon, mens i andre situasjoner vil en redusert sensitivitet kunne være akseptabel. Kombinasjonen av prøvetakingsmetode, prøvemateriale og analysemetode vurderes samlet for å avgjøre metodens egnethet ved ulike problemstillinger. Vurderinger rundt dette er beskrevet i tidligere oppdrag. Dette danner grunnlaget for hvor man bør sette inn ressursene for å sikre og øke testkapasiteten.

Nåværende diagnostikk baserer seg på PCR (eller tilsvarende molekulære påvisningsmetoder) og i økende grad pasientnære hurtigtester for antigenpåvisning. Prøvematerialet er nasofarynks- og/eller halsprøve som tas av helsepersonell, og det er foreløpig ikke etablert rutiner for selvprøvetaking.

Nedenfor beskrives de ulike modalitetene som anbefales styrket eller implementert for å sikre tilstrekkelig testkapasitet fremover. (Begrepet PCR vil heretter benyttes for å omtale både PCR og andre tilsvarende molekylære påvisningsmetoder.)

2.1.1 Laboratoriebasert PCR i nasofarynks-/halsprøve

PCR av nasofarynks-/halssekret for påvisning av SARS-CoV-2 RNA utføres ved de medisinsk-mikrobiologiske laboratoriene. Metoden har høy sensitivitet og spesifisitet, og gir også mulighet for tilpasning av analysen til eventuelle endringer i viruset av betydning for diagnostikken. I tillegg er det mulig å gjøre videre analyser i samme prøve, slik som dybdeanalyser av virus ved sekvensering.

PCR analysekapasiteten ved de medisinske-mikrobiologiske laboratoriene i Norge er oppskalert til å kunne analysere prøver av opp mot 5% av befolkningen ukentlig i korte perioder (på nasjonalt nivå utgjør dette ca 270.000 tester per uke).

Utfordring med prøvetakingskapasitet: For å sikre korrekt prøvetaking av nasofarynks/svelg kreves det godt opplærte prøvetakere. I dag utføres prøvetaking hovedsakelig av helsepersonell som er en begrenset ressurs.

-> Anbefaling:

Rekruttering og grundig opplæring av andre yrkesgrupper for å øke prøvetakningskapasitet. Kan startes umiddelbart.

Utfordring med analysekapasitet: PCR analysekapasiteten ved de human medisinsk-mikrobiologiske laboratoriene er oppskalert til et høyt nivå, og det er krevende for laboratoriene å opprettholde en analysekapasitet på ca 5% over tid. Laboratoriepersonell er en begrenset ressurs. I tillegg kan det oppstå mangel på reagenser og forbruksartikler på grunn av ustabil leveransesituasjon.

-> Anbefaling:

- Etablere så gode systemer som mulig som kan sikre god kapasitet i forsyningslinjer, og ved mulighet; opparbeide reservekapasitet
- Videreføre arbeid med å etablere analyser på flere plattformer for å gjøre laboratoriene mindre avhengige av enkeltleverandører
- Planlegge for bruk av alternative ekstraksjonsmetoder (f.eks varmebehandling) i enkelte av stordriftslaboratoriene
- Rekruttering av personell, hvis mulig.
- Utvidet bruk av pooling (sammenslåing) av prøver når indisert for å spare reagenser eller forbruksmaterieell

2.1.2 Laboratoriebasert PCR i spytt

For å øke testkapasitet anbefaler FHI at spyttprøver implementeres. Se oppdrag 282 del 1 for detaljer rundt utfordringer og anbefalinger.

2.1.3 Nukleinsyrebaserete hurtigtester

PCR-baserte instrumenter med kort analysetid er i dag stasjonert på enkelte legevakter, akuttmottak eller i laboratoriemiljøer der det er behov for hurtig diagnostisk avklaring med tanke på SARS-CoV-2 og andre luftveisagens. Det produseres egne CE-IVD merkede SARS-CoV-2-kits for bruk i disse

maskinene. Sensitivitet og spesifisitet er god. Maskinene krever lite forkunnskap, de er enkle å håndtere og kan ofte kobles opp mot eksisterende laboratoriedatasystemer. De har rask svartid og kapasitet til å analysere prøver mer eller mindre fortløpende. De fleste CE-IVD merkede SARS-CoV-2-kit analysert på slike PCR-baserte plattformer, har vist seg å ha tilsvarende sensitivitet og spesifisitet som real-time PCR-teknikk (laboratiebaserte analyser).

Utfordring: Instrumentenes analysekapasitet har begrensninger med hensyn til antall prøver som kan analyseres samtidig. Det er stor etterspørsel etter disse analyseinstrumentene og kits, noe som resulterer i ustabile leveranser og risiko for mangelsituasjoner.

-> Anbefaling:

Begrenset oppskaleringsmulighet. Behov vurderes lokalt.

2.1.4 Antigen-hurtigtest i nasofarynks-/halsprøve

Antigen hurtigtester av nasofarynks-/halssekret er svært enkle i bruk og utføres pasientnært. De gir et resultat i løpet av 10-30 minutter. De har derimot lavere sensitivitet sammenlignet med PCR-analyser av nasofarynksprøver og vil gi flere falske negative analyseresultater. Dette kan i noen grad kompenseres for ved hyppig prøvetaking.

Utfordring: Krever en del personalressurser for å kunne gjennomføre både prøvetakning og analyse av prøven. I dag utføres prøvetaking og analyse i stor grad av helsepersonell. Krever tilrettelegging av egnede lokaler for å gjennomføre en god prøve/analyse/utsvarsflyt.

-> Anbefalinger:

- Rekruttering og grundig opplæring av andre yrkesgrupper.
- Øke innkjøp for 2021 og etablere beredskapslagre som kan mobiliseres ved økt behov.

Utfordring: Innkjøpte antigenester er, i motsetning til PCR, "statiske". De kan ikke endres ved eventuelle virusmutasjoner som påvirker antigenestenes deteksjonsevne.

Prøvematerialet "brukes opp" og gir ikke mulighet for videre analyser i samme prøver, slik som bekreftende PCR eller sekvensering av virusisolater.

-> Anbefalinger:

- Grundig vurdering av testindikasjon. Ofte indisert med parallelltesting til PCR og/eller at positive prøver bekreftes med PCR.

2.2 Vurderinger av andre metoder

2.2.1 Laboratiebasert antigenesting

Laboratieanalyse for antigenpåvisning har nylig blitt tilgjengelig. Dette er automatiserte immunoassays for påvisning av SARS-CoV-2 antigen som analyseres på store analyseinstrumenter som allerede brukes for antistoffanalyser i mikrobiologiske laboratorier. Prøvemateriale, prøvetaking og forsendelse er som for prøver til PCR, men analyseplattformene og analyseprinsippene er annerledes. Analyser for antigenpåvisning har erfaringsmessig lavere sensitivitet enn PCR, og man vil forvente at presisjon av denne type tester ligger nærmere den for antigen hurtigtester (lateral flow

immunoassays) enn den for PCR. Forskjellene fra hurtigtester er at mulighetene for kvalitetskontroll er bedre i laboratoriet og analysekapasiteten vil være betydelig høyere, men svartiden vil være lengre, og logistikken for prøveforsendelse vil være som for andre laboratorieprøver.

Roche lanserte sin automatiserte antigenanalyse i desember 2020 (CE-merket og FDA-godkjent, <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2020-12-11.htm>), og det forventes at også flere produsenter vil komme med tilsvarende antigenester tilpasset andre serologi-plattformer. Det foreligger foreløpig ikke kliniske data.

Utfordring:

Pga betydelig lavere sensitivitet vil analysen ikke vil kunne være et likestilt alternativ med PCR. Analysenes presisjon ser ut til å være litt bedre enn pasientnære hurtigtester for antigenpåvisning, men uten hurtigtestenes fortrinn, nemlig svært rask svartid. Laboratoriebaserte antigenanalyser vil ikke løse de eksisterende utfordringene man har ved PCR, nemlig prøvetaking, prøveforsendelse, håndtering i laboratoriet og tilgang på spesialisert laboratoriepersonell.

-> Anbefalinger:

- Et mulig bruksområde for denne type analyser vil være for å sikre backup dersom det blir omfattende mangel på reagenser eller materiell til PCR-analyser. Det er allikevel ikke ideelt, fordi bruksområdene vil være mer begrenset, og antigenanalyse kan ikke erstatte PCR for alle pasientgrupper og problemstillinger.
- Ved behov vil analysen trolig kunne etableres i løpet av få uker ved noen av de større laboratoriene som allerede har analyseinstrumentene. Det må i så fall tilrettelegges for riktig inneslutningsnivå, og gjøre egne analyser av biosikring og biosikkerhetstiltak.

Vurdering: Vi er usikre om det er hensiktsmessig å satse på å etablere denne analyseportalen nå. En bedre strategi for å sikre drift og tilstrekkelig kapasitet ved en eventuell knapphet på reagenser og nødvendig engangsutstyr vil være om de større laboratoriene sørger for å ha flere ulike plattformer for nukleinsyrebasert diagnostikk slik at de ikke er avhengige av enkeltleverandører.

2.2.2 Nukleinsyrebaserte tester med LAMP-teknologi

Oppformering av nukleinsyrer ved LAMP (*Loop-mediated isothermal amplification*) teknologi gjøres ved konstant temperatur og med tilsetning av polymerase og primere. Metoden skiller seg fra PCR ved at oppformeringen av nukleinsyrer skjer ved konstant temperatur i stedet for i termosykluser. Dette er også meget enkle maskiner i bruk som kan være aktuelle å bruke som pasientnær diagnostikk. LAMP-teknologi vil gi noe lavere sensitivitet enn bruk av PCR, men bedre enn antigenester. Disse kan bli et supplement til antigen hurtigtester med tilsvarende kort analysetid, men krever utstyr og analyseinstrument som vil begrense fleksibiliteten noe. Dette er en teknologi under utvikling og det har vært få tilbydere av løsninger for covid-19 diagnostikk på det europeiske marked, men det begynner nå å komme flere tilbydere av automatiserte LAMP-baserte systemer.

Utfordring: Analysen krever en maskin som ikke er portabel og tilgjengelig på samme måte som for antigen-hurtigtester. Vi har ikke kjennskap til tilgjengelighet av utstyr og sårbarhets faktorer ved forsyningslinjene.

Vår vurdering: Nukleinsyrebaserte LAMP tester er mer sensitive og spesifikke enn antigenbaserte tester. Disse bør kunne godkjennes som metoder for diagnostikk, på lik linje med PCR og antigenester.

Det bør gjøres en vurdering av mulige bruksområder for LAMP-basert teknologi med tanke på økning av testkapasitet, spesielt pasientnært, f.eks ved legevakter, helsesentre, teststasjoner eller lignende. Desentralisert testing ("satelittlaboratorier") vil kunne avlaste de mikrobiologiske laboratoriene og gi fordeler med raske svar spesielt der transporttiden er lang. Oss bekjent, gir ikke denne analyseportalen mulighet for storvolumanalyser. Det er på nåværende tidspunkt derfor vanskelig å angi i hvilken grad de vil kunne utnyttes for å bidra substansielt til å øke den nasjonale testkapasiteten og hvor raskt dette vil kunne implementeres. Dette spesielt da vi ikke har kjennskap til sårbarhetsfaktorer i de internasjonale forsyningslinjene.

2.2.3 Alternative prøvematerialer og prøvetakingsmetoder

Fremre nesesekret som prøvemateriale

Selvprøvetaking i fremre nese vil gi et betydelig fall i sensitivitet sammenlignet med nasofarynksprøver tatt av prøvetakere med god opplæring. En fremre neseprøve i kombinasjon med en analysemetode med redusert sensitivitet (eks antigen hurtigtest) vil gi ytterligere reduksjon i sensitivitet, og kunne medføre et betydelig antall falskt negative analyseresultater. Det anses av disse grunnene ikke hensiktsmessig å oppskalere prøvetakingskapasitet ved å innføre selvprøvetaking fra fremre nese. Studier gir ikke entydig svar på presisjonsgraden. Metoden bør ikke tas i bruk før man gjør målrettede evalueringsstudier. Oppskalering av prøvetakere ved å gi grundig opplæring av ikke-helsepersonell, samt innføring selvprøvetaking av spytt vil være bedre alternativer.

Selvprøvetaking til hjemmebruk

En del produkter som kan kjøpes på nett eller på apotek er på vei. Disse baserer seg på selvprøvetaking og analyse hjemme (av ikke-helsepersonell). De fleste ser ut til å være antigenester. Ingen av disse er så langt CE merket.

Vurdering: det er for tidlig å gi en god vurdering av denne form for tester, og nytteverdi av slik testing.

3. Oppsummering

3.1 Estimering av behov

I oppdrag 282 del 1 fra HOD ble det skissert en plan for en betydelig utvidelse av analyse kapasitet ved å innføre PCR analyser av spytt (for detaljer se svar på oppdrag 282 del 1). Det vil ta tid å utrede og innføre disse tiltakene, men dette vil etter hvert kunne dekke et økende behov for testing opp mot april 2021.

Vi regner med at behov for testing vil holde seg høyt/øke fram til andre kvartal 2021, med en mulig nedgang av behov etter sommeren 2021. Etter hvert som befolkningen blir vaksinert, vil man forvente at behovet for testing gradvis vil avta og at den totale testkapasiteten kan reduseres tilsvarende. Gradvis gjenåpning av samfunnet vil da kunne baseres på hvor stor andel av risikogrupper og befolkningen generelt som er vaksinert, og i hvilken grad man gjennom vaksinasjon får redusert både risiko for smittespredning og konsekvensene av slik spredning.

Det vil allikevel fortsatt være viktig å opprettholde en viss testaktivitet for å overvåke epidemien, og for å følge med på evt genetiske endringer av betydning for smittsomhet, vaksineeffekt eller diagnostikk.

Noen faktorer vil kunne påvirke dette estimatet og føre til et vedvarende høyt behov også etter sommeren 2021. Dette kan være mutasjoner i viruset som påvirker smittsomhet og som samtidig er så endrede at vaksineeffekt svekkes. Dette vurderes som mindre sannsynlig.

Behov vil ikke bare påvirkes av den epidemiologiske utviklingen av covid-19, men også av tiltak som iverksettes/avvikles. Obligatorisk testing av alle innreisende er et godt eksempel på dette. Tilsvarende, vil tiltak som andre land iverksetter, slik som krav til test for innreise til andre land, kunne øke etterspørsel ved økt reiseaktivitet. Lettelser av reiserestriksjoner før den epidemiologiske situasjonen internasjonalt er bedret, vil også kunne øke testbehovet.

Likeledes vil endring av smitteverntiltakene kunne øke behov for testing. Et eksempel er lettelser av smitteverntiltak ved store arrangementer før en tilstrekkelig vaksinasjonsgrad er oppnådd. Det har vært diskutert om det er mulig å kompensere for dette med testing, for eksempel ved at adgang til arrangementer uten avstandsbegrensninger baseres på antigen hurtigtester ("adgangstesting"). Disse testene har lav presisjon hos asymptomatiske personer uten kjent smitteeksponering som trolig vil utgjøre majoriteten ved denne type arrangementer. På grunn av lav sensitivitet, vil negativ adgangstest ikke fange opp absolutt alle smiteførende personer, spesielt i den pre-symptomatiske fasen, og dermed ikke kunne forhindre massesmittehendelser. I tillegg vil man forvente at en relativt høy andel av de positive resultatene man finner i denne gruppen vil være falskt positive analyseresultater, og denne andelen vil øke ytterligere i takt med fallende prevalens og økende immunitet i befolkningen. Vi mener at en slik bruk av testkapasiteten ikke kan anbefales.

3.2 Testkapasitet er ikke uendelig

Testing er et av leddene i TISK-strategien. Det er viktig å ha god kapasitet med kort svartid. Men, svarprøver skal følges opp med tiltak ved positive funn. Dette må hele tiden vurderes opp mot kapasitet. God overholdelse av isolasjon og karantene vil være premisser for at strategien lykkes. Det er noen faktorer som vil være begrensende:

- Tilgang til helsepersonell
- Smittesporingskapasitet i kommunene
- Ved økende analysevolum blir svartid lengre, og effekt av smittesporing reduseres

I situasjoner med særlig presset analysekapasitet vil det være et behov for strengere håndheving av andre smitteverntiltak. Dersom det er ikke er kapasitet til testing av personer med karanteneplikt for forkorting av karantenetid, vil dette f.eks. eksempel måtte utgå til fordel for pasientdiagnostikk og utbruddsopklaringer.

Forslag til prioriteringsrekkefølge ved svikt i kapasitet

Uansett om man planlegger for en utvidelse av testkapasitet, kan uforutsette hendelser føre til svikt i en eller flere deler av "testlinja". Det vil da være behov for å prioritere, det vil si å gjøre bevisste valg. I Norge har vi tradisjoner for å ha klare prinsipper for prioriteringer i helsetjenesten for å sikre rettferdig fordeling av helseressurser. Prioriteringsmeldingen fra 2016 videreførte prinsippene fra Lønning II utvalget med følgende kriterier for prioritering: Nyttekriteriet, Ressurskriteriet og Alvorlighetskriteriet.

Tabellen under bygger på tabell fra "Ny teststrategi i TISK-prosjektet. Notat til Helsedirektoratet". Tabellen er bygd opp etter en prioriteringsrekkefølge av testkapasitet etter de overnevnte kriterier. I nest siste kolonne er det angitt hva som kan skaleres ned ved behov for prioritering, og i siste

kolonne er det lagt inn vurderinger av testbehov på det tidspunkt hvor god vaksinedekning er oppnådd i de medisinske risikogruppene.

Strategi	Metode	Hovedformål	Forslag til prioritering ved svikt i testkapasitet	Estimering av behov etter vaksinasjon*
Symptombasert testing (klinisk diagnostikk)	PCR (evt antigen test i parallell)	Oppdage og gi adekvat oppfølging/behandling av syke. Isolere og smittespore	Må opprettholdes, prioriteres høyest	Gradvis fallende behov, men vil alltid måtte opprettholdes på et visst nivå
Symptombasert testing (mild sykdom, ikke risikogruppe)	PCR eller antigen test (ved svartid PCR > 1 døgn)	Oppdage og isolere smittsomme personer. Smittespore. Oversikt. Mulighetsrom: selvtesting?	Må/bør opprettholdes	Gradvis fallende behov Gradvis erstattes av overvåknings/sentineltesting
Utbrudd	Antigen test eller PCR (< 1 døgn svartid). Parallelltesting ved sykehjem eller andre høyrisikopopulasjoner	Raskt identifisere smittsomme personer. Isolere og smittespore. Få kontroll på utbrudd	Må/bør opprettholdes	Gradvis fallende behov
Testing ved kjent eksponering (smitte- eller innreisekarantene)	PCR eller antigen test (ved svartid PCR > 1 døgn)	Raskt identifisere smittsomme personer. Isolere og smittespore For innreise/kan prioriteres lavere da karantene ivaretar smittevern	Må/bør opprettholdes. Karantene vil begrense videre smitte, men smittesporing svekkes ved smittekarantene	Gradvis fallende behov
Jevnlig screening på sykehjem	PCR eller antigen test (ved svartid PCR > 1 døgn)	Hindre smitte inn på sykehjem (ansatte) og raskt oppdage og stoppe utbrudd (ansatte og beboere)	Bør opprettholdes (kun delvis tatt i bruk)	Behovet antas å avta raskt da dette er høyt prioriterte grupper mht vaksinerings
Adgangstesting helseinstitusjoner	Antigen test eller PCR (< 1 døgn svartid)	Hindre smitte inn til sårbare grupper.	Kan prioriteres ned	Gradvis fallende behov
Overvåkning av grupper med stort potensiale for skjult smitte	Pooling til PCR eller antigen test	Raskere oppdage økt smitte i samfunnet. Tillate reduksjon i inngripende tiltak uten økt risiko for utbrudd.	Ikke tatt i bruk enda	Antakelig økende behov.
Jevnlig screening på utsatte arbeidsplasser, Universiteter, VGS og ungdomsskoler	Pooling til PCR eller antigen test	Redusere Re lokalt og i samfunnet rundt. Hindre nedstenging	Delvis tatt i bruk	Vedvarende behov i de uvaksinerte gruppene
Massetesting	Antigen test eller pooling til PCR	Få oversikt. Redusere antall smittede (Isolere og smittespore)	Delvis tatt i bruk	Vedvarende behov over tid
Grensetesting	Antigen eller PCR	Hindre smitteimport fra høyprevalente land.	Kan nedprioriteres. Karantene vil begrense videre smitte	Vedvarende
Forkortning av karantene	PCR eller antigen test (ved svartid PCR > 1 døgn)	Korte ned karantenetid. Oppdage asymptomatiske	Kan nedprioriteres	Behov vil vedvare en stund

* Etter at god vaksinedekning er oppnådd i de definerte risikogrupper og helsepersonell

Merknad

FHI ber om at vurderingen i sin helhet, inklusiv grafisk utforming, legges ved i det endelige svaret til HOD.