

Cervical Cancer Screening with Human Papillomavirus Testing HTA

Stakeholder-Konsultation 18. Dezember 2020 – 31. Januar 2021

Inhalt

Übersicht Stakeholder / Aperçu des parties prenantes	2
A Resultate des klinischen Assessments / Résultats de l'évaluation clinique	3
B Ergebnisse zu Einstellung von Frauen zum HPV-Screening / Résultats sur les attitudes des femmes à l'égard du dépistage du VPH 21	
C Results of the Health Economic Assessment / Résultats de l'évaluation économique de la santé	28
D Generelle Bemerkungen zum Gebärmutterhalskrebs-Screening / Remarques générales sur le dépistage du cancer du col de l'utérus	35

Geschäftsstelle Cancer Screening Committee: office@cancerscreeningcommittee
Februar 2021



Übersicht Stakeholder / Aperçu des parties prenantes

Diese Organisationen haben an der Konsultation teilgenommen:

- Schweizerische Gesellschaft für Zytologie SGZ / Société Suisse de Cytologie SSC
- santésuisse
- Aids-Hilfe Schweiz / Aide Suisse contre le Sida
- Gesundheitsdirektorenkonferenz GDK und Vereinigung der Kantonsärztinnen der Schweiz VKS1
Conférence des directrices et directeurs cantonaux CDS de la santé et Association des médecins cantonaux de Suisse AMCS
- curafutura
- Swiss Public Health Doctors SPHD
- BAG Direktionsbereich Kranken- und Unfallversicherung KUV / OFSP Unité de direction Assurance maladie et accidents
- Krebsliga Schweiz KLS / Ligue suisse contre le cancer LSC
- Roche Diagnostics (Schweiz) AG
- Verband der medizinischen Laboratorien der Schweiz FAMH / Les laboratoires médicaux de Suisse
- Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe SGGG und Arbeitsgemeinschaft für Kolposkopie und Zervixpathologie AKOL / gynécologie suisse et GT Colposcopie et pathologie du col utérin GTCOL
- Swiss Cancer Screening SCS
- Schweizerische Gesellschaft für Pathologie SGPath / Société Suisse de Pathologie SSPath
- Individueller Kommentar Mitglied der SGGG / Commentaire d'un membre de gynécologie suisse

In der Appraisal-Phase bewertet das Expertengremium Krebsfrüherkennung die im Assessment Bericht synthetisierte Evidenz, berücksichtigt bestehende Leitlinien aus der Schweiz und aus anderen Ländern sowie die Rückmeldungen aus der Stakeholder-Konsultation.

Auf den folgenden Seiten finden sich die vollständigen Kommentare der Stakeholder.

¹ Anmerkung GDK / VKS: Es handelt sich nicht um eine konsolidierte oder von einem Gremium der beiden Organisationen verabschiedete Stellungnahme, sondern um eine Zusammenfassung von Rückmeldungen einzelner Gesundheitsdirektionen bzw. kantonsärztlicher Dienste.

A Resultate des klinischen Assessments / Résultats de l'évaluation clinique

1. Die Resultate konnten aufgrund der fehlenden Daten nicht sauber nach Altersgruppen getrennt werden. Es ist aber klar, dass dies ein wichtiger Punkt für eine allfällige Screening-Empfehlung sein wird. Haben Sie Anmerkungen dazu?

1. En raison du manque de données, les résultats n'ont pas pu être clairement séparés par groupes d'âge. Toutefois, il s'agira clairement d'un point important dans le cadre d'une éventuelle recommandation de dépistage. Avez-vous des commentaires à ce sujet?

Stakeholder	Kommentar
SGZ / SSC	Kein Kommentar
santésuisse	<ul style="list-style-type: none"> • Im Hinblick auf Screening-Empfehlungen stellen sich unterschiedliche Fragen. Einerseits muss der Beginn (und das Ende) des Screenings generell definiert und andererseits die je nach Altersgruppe zu verwendende Screening-Methode geklärt werden. Von besonderem Interesse sind dabei die Altersgruppe von 21-29 sowie diejenige von 30-34. • Möglicherweise erlauben einzelne der dem HTA zugrundeliegenden Studien direkte oder indirekte Rückschlüsse oder Hinweise, welche zur Klärung der genannten Fragen beitragen könnten. Beispielsweise zeigte sich bei SWEDESCREEN für das Co-Testing in der Altersgruppe 32-38y bei den HPV-Tests für CIN2+ eine in der ersten Screening-Runde vergleichsweise erhöhte und in der zweiten Screening-Runde verminderte RR, wobei für CIN3+ nur noch die verminderte RR in der zweiten Runde (knapp) signifikant war. • Analog zum Expertenbrief SGGG findet sich in der internationalen Literatur und in mehreren Guidelines als Begründung der Empfehlung zur HPV-Testung erst ab 30 Jahren der Hinweis auf eine generell höhere HPV-Prävalenz unter 30 Jahren, wobei in dieser Altersgruppe vorübergehende Infektionen häufiger vorkommen würden. Damit im Zusammenhang steht die höhere Anzahl von falsch-positiven HPV-Tests mit der Gefahr einer Überdiagnostik (z.B. Kolposkopie) und -behandlung. Zudem ist bei jüngeren Frauen unter 30 die Inzidenz der Zervixkarzinome tiefer. • Darüber hinaus scheinen gemäss Modellrechnungen zwischen 25 und 30 jährlich die Unterschiede an gewonnenen Lebensjahren aufgrund der HPV-Testung nur geringfügig zu sein [Kim JJ, Burger EA, Regan C, Sy S. Screening for

	Cervical Cancer in Primary Care: A Decision Analysis for the US Preventive Services Task Force. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2018.].
Aide Suisse contre le Sida Aids-Hilfe Schweiz	<ul style="list-style-type: none"> • En complément du critère d'âge et de celui d'une vaccination HPV éventuelle, il pourrait être pertinent d'évaluer d'autres facteurs pouvant influencer la réalisation d'un dépistage/diagnostic notamment précoce. • Les enjeux socio-économiques sont un facteur majeur de recours aux soins et en particulier aux mesures préventives et de détection précoce. D'autres facteurs comme l'appartenance ethnique, culturelle ou religieuse, l'expérience migratoire ou l'exercice du travail du sexe ainsi que l'expérience trans et/ou l'orientation sexuelle peuvent également avoir une incidence sur le recours au dépistage. • A titre d'exemple, les études tendent à démontrer que les femmes lesbiennes et autres femmes ayant des rapports sexuels avec des femmes ainsi que les hommes trans (hommes assignés au féminin à la naissance) ayant conservé tout ou partie de leur génitalité native ont un moindre recours aux consultations gynécologiques et de dépistage ceci semblant être un facteur explicatif de diagnostics plus tardifs d'infections sexuellement transmissibles et de cancer du col de l'utérus et du sein. • Dans le domaine de la santé sexuelle, plus particulièrement du dépistage/diagnostic des IST, ces différents enjeux sont monitorés via l'outil BerDa² mis en place par l'OFSP et utilisé par les centres de santé sexuelle, de dépistage et/ou de planning familial.
GDK, VKS CDS, AMCS (s. Fussnote 1)	<p>Il est évidemment important de savoir à quel groupe d'âge il faut recommander le dépistage du cancer du col de l'utérus.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Actuellement, la tranche d'âge cible en Suisse est celle des 20-70 ans (selon le Plan Cancer). La décision concernant la limite d'âge supérieure pour le dépistage est politique et basée sur des critères économiques et de rentabilité. Elle pourrait donc être allongée en Suisse, d'autant plus s'il est décidé d'utiliser le test HPV, ce dernier permettant d'allonger les intervalles entre les tests. • Les études incluses dans le rapport, d'autres menées sur ce sujet, les recommandations d'autres pays occidentaux et les lignes directrices européennes s'accordent pour ne pas commencer à utiliser le test HPV sur les femmes de moins de 30 ans en raison de la fréquence élevée de l'infection dans ce groupe d'âge jeune et donc du risque d'un recours excessif à la colposcopie. Pour la tranche d'âge 20-29, il semble raisonnable de maintenir la recommandation d'une cytologie tous les deux ans.
curafutura	Eine fehlende Differenzierung nach Altersgruppen bedeutet unseres Erachtens, dass keine datenbasierte Eingrenzung des jeweils sinnvollen Screenings über spezifische Altersgruppen möglich ist. Eine Aussage ist dann nur über das

² BerDa: Beratungsleitfaden und Datenverwaltungssystem für VCT-Stellen (Voluntary Counselling and Testing)

	gesamte Kollektiv möglich und es bleibt damit unklar, wer oder welche Altersgruppen besonders oder in geringerem Masse von einem Screening profitiert.
SPHD	Hier soll u.E. insbesondere die grosse Anzahl selbst-limitierender Verläufe der HPV-Infektionen bei den unter 30-Jährigen berücksichtigt werden. S. auch die Empfehlung des US Preventive Services Taskforce, in dieser Altersgruppe nicht mittels HPV-Screening zu testen. https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/cervical-cancer-screening#fullrecommendationstart
BAG / OFSP	Eine Differenzierung und Konkretisierung der Empfehlungen nach Altersgruppen (Beginn und Ende des Screening, bis wann nur Zytologie und ab wann [wenn überhaupt] allenfalls HPV-Screening, allenfalls unterschiedliche Intervalle je nach Altersgruppe) wäre wünschbar. Es sollte dabei jeweils dokumentiert werden, worauf sich die spezifischen Empfehlungen stützen (den vorliegenden HTA-Bericht, weitere HTA-Berichte oder systematic reviews, einzelne Studien, Experten)
KLS / LSC	Kein Kommentar
Roche Diagnostics	<ul style="list-style-type: none"> Möglich wäre eine HPV basierte Testung zwischen 30-70 Jahren und bei jüngeren Frauen zwischen 21-29 ein Zytologie basiertes Screening, so wie es im Expertenbrief Nr. 50 der SGGG empfohlen wird (1.1). Alternativ könnte ein HPV basiertes Primärscreening schon ab 25 Jahren empfohlen werden. Australien und die USA haben aufgrund neuerer medizinischen Evidenz ihre Richtlinien (1.2,1.3) entsprechend angepasst. Referenzen ³
FAMH	Durch das nicht saubere Trennen nach Altersgruppen und durch die Varietät in Länge des Follow-Up führt dies möglicherweise zu einer Unterschätzung in den Raten an regressiven, persistierenden und progressiven Läsionen. Kurzbericht: Übersicht der Empfehlungen zum Zervixkarzinom-Screening (März 2019), Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger.
SGGG, AKOL gynécologie suisse, GTCOL	<ul style="list-style-type: none"> Primary HPV testing should be recommended only to women between the ages of 30-70 years. Switching from cytology to high-risk HPV testing at age 30 years was found to yield the best risk-benefit ratio, notably in colposcopies

³ https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/Formulardaten/akt_50_D_Gebaermutterhalskrebsvorsorge_01.03.18.pdf
https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Cervical_cancer/Screening/Rationale_for_primary_HPV_screening#Primary_HPV_Screening
<https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/cervical-cancer-screening-guidelines.html>

	<p>per life-year gained (US Preventive Services Task Force). For women under 30 years of age, cervical cytology provides the best balance between benefits and harms.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Most current European Guidelines recommend beginning screening not earlier than age 25 years. In the Swiss setting, there is no evidence to show whether starting cytology screening at 21 or 25 years would be preferable.
SCS	<ul style="list-style-type: none"> • Es scheint uns essentiell, dass bei der Empfehlung die Altersstruktur zu berücksichtigen ist. • Der Einfluss von Impfprogrammen auf das Screening wurden nicht berücksichtigt . Würde die Screening Empfehlung allenfalls anders lauten wenn eine übergreifende HPV Strategie (d.h. Screening und Impfung) implementiert würde? Werden Erfahrungen diesbezüglich aus Kanada und Australien einbezogen? • Ist evtl. ein Triage-System angedacht (geimpft / nicht geimpft/ Alter)

2. Im Assessment Bericht werden das Co-Testen (HPV+Zytologie gleichzeitig) und das primär HPV-basierte Testen nicht systematisch verglichen. Welche Überlegungen muss das Expertenkomitee bei der Beurteilung der beiden Screening-Strategien aus ihrer Sicht berücksichtigen?

2 Dans le rapport d'évaluation, le «co-testing» (HPV+cytologie simultanément) et le «primary HPV testing» ne sont pas systématiquement comparés. Quelles sont les considérations dont le comité d'expert doit tenir compte dans des deux stratégies de screening de votre point de vue?

Stakeholder	Kommentar
SGZ / SSC	<ul style="list-style-type: none"> • The question is why it was not systematically compared as it is outlined, that both co-testing and primary HPV screening detect more cases of CIN3+ than screening solely by cytology in the first screening round. • The question of whether squamous cell carcinomas and/or adenocarcinomas may be missed by using solely HPV screening is not addressed.
santésuisse	<ul style="list-style-type: none"> • Obwohl kein direkter Vergleich gemacht wird, scheint bei der primären HPV-Testung gegenüber der Co-Testung der Effekt bzgl. CIN2+ sowie CIN3+ aber auch in der ersten als in der zweiten Screening-Runde eindeutiger (stärker, Signifikanz). Allerdings handelt es sich dabei um jeweils verschiedene Studien mit unterschiedlichen Eigenschaften, welche die Ergebnisse beeinflussen können. Dementsprechend zeigt sich sowohl bei der primären HPV-Testung als auch bei der Co-Testung eine hohe Inhomogenität. • Als Entscheidungsgrundlage für eine optimale Screening-Empfehlung müssen für die unterschiedlichen Screening-Runden mindestens die relativen Raten (im Vergleich mit der Zytologie) der identifizierten präkanzerösen Veränderungen CIN2+ und namentlich CIN3+ sowohl für die Co-Testung als auch für die primäre HPV-Testung

	<p>soweit möglich bekannt sein. Idealerweise wären zudem Angaben zu den jeweiligen Inzidenzen der Zervixkarzinome bzw. deren Veränderung.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Von Bedeutung für die optimale Screening-Empfehlung sind darüber hinaus einerseits die Sensitivität und Spezifität der verschiedenen HPV-Tests aber auch der Co-Testung sowie andererseits die Charakteristika der verschiedenen HPV-Tests bzgl. der jeweils erfassten (hochrisiko-) HPV-Varianten (Genotypen) mit kanzerogenem Potential. Die FDA Zulassung unterscheidet bspw. "Primary HPV Tests" für hochrisiko HPV-Genotypen von HPV-Cotests. Gemäss dem "recommendation-statement for Screening for Cervical Cancer" der der US Preventive Services Task Force (USPSTF) zeigte sich in mehreren Studien (NTCC I, ARTISTIC, POBASCAM) für die Co-Testung eine höhere Anteil von falsch-positiven Testergebnissen • Hierbei sind zusätzlich auch die sich aus den unterschiedlichen Testungen ergebenden Anteile an falsch positiven Resultaten sowie die Folgeabklärungen (bei richtig / falsch positiven oder unklaren Ergebnissen) und -behandlungen zu berücksichtigen. • Unklar bleibt die Relevanz bzw. die jeweilige prognostische Bedeutung der unterschiedlichen Stadien von Präkanzerosen CIN2+ im Vergleich zu CIN3+. Dabei wird darauf hingewiesen, dass die US Preventive Services Task Force (USPSTF) in ihrer Analyse für das "recommendation-statement for Screening for Cervical Cancer" (2018), welche zumindest teilweise auf denselben Studien basiert, lediglich die Unterschiede bzgl. CIN3+ nicht aber bzgl. CIN2+ berücksichtigt. Dies aufgrund der anerkannten Ansicht, dass für die Reduktion des Zervixkarzinoms der Identifikation und Behandlung von CIN3+ Präkanzerosen die grösste Bedeutung zukommt. • Der Mehrnutzen der Co-Testung muss signifikant und (klinisch / Public Health bezogen) relevant sein sowie unter Berücksichtigung der Mehrkosten sowie der unerwünschten Folgen beurteilt werden. • Es ist zu prüfen, wie weit entsprechende Angaben in den dem HTA zugrundeliegenden einzelnen Studien oder in weiteren Publikationen gefunden werden können. • Nebst den Überlegungen zu Co-Testung im Vergleich mit primären HPV-Tests stellt sich zudem die Frage, welche Bedeutung den Kombinationen von HPV-Tests mit zytologischer Triage (Intervention) bzw. von Zytologie mit HPV-Triage (Komparator, z.B. Compass, RHP, HPV Focal) zukommt. • Ergänzend wäre zu prüfen, wie weit sich bei der primären HPV-Testung gegenüber der Co-Testung die Anzahl der weiteren diagnostischen Abklärungen (Kolposkopie, Biopsie) sowie Behandlungen unterscheiden und welcher Anteil davon als Überdiagnostik bzw. Überbehandlung zu interpretieren ist.
Aide Suisse contre le Sida	<p>Dans l'évaluation des modalités de dépistage, il semblerait pertinent de prendre en compte les enjeux d'accessibilités pour les bénéficiaires. L'accès objectif (financier, spatial) et subjectifs (représentations sur le dépistage, le service, le personnel...) au dépistage est essentiel. Le prélèvement en vue d'un dépistage cytologique relève de la médecine</p>

Aids-Hilfe Schweiz	spécialisée en gynécologie. Les frottis pour un dépistage HPV peuvent être mis en œuvre par d'autres intervenant·x·e·s de santé ainsi que par les bénéficiaires elles-mêmes (auto-prélèvement). Cela permet à la fois de permettre favoriser l'accès en multipliant les lieux et opportunités de dépistage (médecine générale, centre de santé sexuelle et de dépistage, prélèvement à domicile) ainsi que de réduire les coûts afférents aux consultations (dépistage HPV réalisé dans le cadre d'un bilan de santé générale ou de santé sexuelle, resp. dépistage général des IST).
GDK, VKS CDS, AMCS (s. Fussnote 1)	<ul style="list-style-type: none"> • L'un des principaux objectifs d'un programme de dépistage organisé est d'atteindre un taux de participation élevé, notamment en incluant le plus grand nombre possible de personnes qui, autrement, n'auraient pas été soumises à un contrôle régulier. La facilité avec laquelle le test est proposé joue un rôle clé pour la participation de la population de référence. Il faudrait, donc, avoir de résultats comparatifs entre les 2 stratégies en termes d'efficacité et coûts pour choisir la méthode la plus adéquate d'un point de vu de santé publique. • Selon les lignes directrices européennes (European Guidelines for Quality Assurance in cervical cancer screening, 2015), il n'y a aucun avantage à adopter la stratégie de co-testing car elle est plus coûteuse et pas plus efficace que le seul test HPV. • Une des stratégies recommandées consiste à effectuer un triage après le test HPV. Les cas positifs se voit proposer une cytologie (avec une augmentation démontrée de la valeur prédictive de cette dernière, étant donné que le biologiste est conscient de la présence d'un test HPV positif). Une autre prévoit directement un test avec génotypage des types HPV 16 et 18, suivi par la coloscopie, si le test est positif.
curafutura	Es stellt sich die Frage, ob im Falle des primären HPV-basierten Testen der alleinige HPV-Test eine Voraussetzung für eine Zytologie darstellen kann, also ob eine Zytologie nur bei positivem HPV-Test durchgeführt würde. Das würde voraussetzen, dass das Zervixkarzinom ausschliesslich an HPV gebunden ist.
SPHD	<ul style="list-style-type: none"> • Das Auftreten von falsch-positiven Ergebnissen dürfte bei der Kombination von zwei Methoden häufiger sein. Es wäre sinnvoll, diesen Effekt zu quantifizieren und bei den Schlussfolgerungen mit einzubeziehen. • Zudem sollen die gesundheitsökonomischen Überlegungen differenziert nach Einsatz der Testmethode bzw. Test-Kombinationen erfolgen.
BAG / OFSP	<ul style="list-style-type: none"> • Es handelt sich eigentlich um drei, nicht um zwei Screening-Strategien: Co-Testing, primäres HPV-Screening mit bzw. ohne Zytologie-Triage. • Unter den 5 Studien zum primären HPV-basierten Testen finden sich vier Studien mit "cytology triage" bzw. "LBC-triage" nach positivem HPV-Befund und eine Studie ohne zytologische Triage. In einer Studie (Public health 2012, Finnland) verbesserte laut einer Publikation die Triage die Spezifität (die übrigen Publikationen und andere Trials

	haben wir nicht systematisch angeschaut). Im einzigen Trial ohne Triage (NTCC II) waren CIN-Nachweise und Überweisungen zur Therapie im Interventionsarm durchwegs höher. Der ökonomische und der Diskussions-Teil konzentriert sich auf die Variante HPV-Testen mit Zytologie-Triage. Es wird aber auch die Option "HPV-Selbst-Test" erwähnt. Diese würde einem primären HPV-Screening ohne Zytologie-Triage entsprechen, welches wahrscheinlich mit tiefer Spezifität in der ersten Runde einhergehen würde.
KLS / LSC	Kein Kommentar
Roche Diagnostics	<ul style="list-style-type: none"> • Zahlreiche Studien zeigen, dass die Hinzunahme der Zytologie zum primären HPV-Test (Co-Testing) im Vergleich zum primären HPV-Screening nur eine minimale Erhöhung des Schutzes vor der späteren Entwicklung einer zervikalen Erkrankung bietet (2.1). Diese Studien zeigen zudem, dass der grösste Teil der Sicherheit, die der Co-Test bietet, von der HPV-Test- Komponente abgeleitet ist.(2.2) • In einer Schweizer Publikation fassen die Experten die Vorteile des HPV-Tests als primären Screeningtest zusammen, und kommentieren die Relevanz der Debatte über Co-Tests versus HPV-only-Screening Ansätze in der Schweiz (2.3). Die Autoren kommen zum Schluss, dass ein primäres Screening mit zwei Tests, insbesondere an Orten wie der Schweiz, wo die Prävalenz der Erkrankung in den gescreenten Populationen sehr niedrig ist, zu einem Übermass an Überweisungen und Behandlungen (over referral, overtreatment) führen kann. Die Autoren sind der Meinung, dass zwei gleichzeitig erhaltene Testergebnisse schwierig zu interpretieren sind, was zu einer erheblichen algorithmischen Komplexität für das Management der gescreenten Frauen führt. Zudem sei ein kombiniertes zytologisches und HPV-Screening nicht kosteneffektiv, da es zu erhöhten Kosten kommt, ohne die Sensitivität signifikant zu erhöhen. • In Europa hat sich nur Deutschland (2.4) für ein Co-Testing entschieden (für einen Übergangsphase von 5 Jahren), während alle anderen Länder, die ein HPV-Primärscreening durchführen, sich für HPV-only-Screening Ansätze entschieden haben (Schweden, Finnland, Großbritannien, Belgien, Italien, Portugal, Türkei, Norwegen, Dänemark, Frankreich, Österreich, Spanien, Niederlande) (2.5) <p>Referenzen⁴</p>

⁴ 2.1 Kitchener HC, et al. A comparison of HPV DNA testing and liquid based cytology over three rounds of primary cervical screening: extended follow up in the ARTISTIC trial. Eur J Cancer. 2011;47(6):864–71. doi:. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2011.01.008> PubMed

2.2 Gage JC, et al. Reassurance against future risk of precancer and cancer conferred by a negative human papillomavirus test. J Natl Cancer Inst. 2014;106(8):dju153. doi:. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju153> PubMed

2.3 Vassilakos P. et al. HPV-negative CIN3 and cervical cancer in Switzerland: any evidence of impact on screening policies? Swiss Med Wkly. 2017;147:w14559 DOI: <https://doi.org/10.4414/smw.2017.14559>

FAMH	Beim primär HPV-basierten Testen muss, wie im Expertenbrief No. 50 der SGGG von 2018 explizit ausgeführt, ein validierter, qualitätskontrollierter Assay eingesetzt werden, welcher die Meijer-Kriterien erfüllt.
SGGG, AKOL gynécologie suisse, GTCOL	<ul style="list-style-type: none"> • From a public health perspective, screening modalities must be projected over a lifetime to identify the best strategy in terms of benefits, harms and costs. • Primary screening with two tests (cytology and HPV) leads to a higher number of false positive tests, especially in places like Switzerland, where the prevalence of the disease in the population is low. This would result in an increased number of repeated tests, over-referral for colposcopy, overtreatment and additional costs. • Furthermore, two test results obtained simultaneously may be difficult to interpret, resulting in significant algorithmic complexity for the management of screened women. • Therefore, combined cytology and HPV screening is not recommended, due to the increased cost without significant increase in sensitivity. It offers little reassurance of increased protection against future cervical precancer compared with the use of HPV testing alone as the primary screening method (Gage JC, et al. J Natl Cancer Inst.2014;106:dju153. doi:10.1093/jnci/dju153).
SCS	<ul style="list-style-type: none"> • Kosten, verfügbare Ressourcen und Aufwand für die beiden Tests abwägen in Bezug auf Information der Bevölkerung/ Fachpersonen/ Durchführung/Kosten Test/ Datenbanken und IT Infrastruktur • Richtet sich die Empfehlung an ein organisiertes Screening oder für ein opportunistisches Screening? Das in Kanada veröffentlichte HTA (März 19) z. B. empfiehlt grundsätzlich populationsbasiertes Screening, legt sich aber nicht auf eine Testmethode fest. • Impfraten resp. Impfstrategie muss berücksichtigt werden • evtl. unterschiedliche Empfehlung je nach Alter der gescreenten Person? • Akzeptanz einer allfälligen Testumstellung bei den Frauen und Gynäkologen • Aufwand Information bei den Zielgruppen für einen allfälligen Testwechsel • Zielsetzung: was will man erreichen? • langsamer Wechsel von einem Testsystem -> mit welchem Aufwand möglich?

2.4 <https://www.g-ba.de/themen/methodenbewertung/ambulant/frueherkennung-krankheiten/erwachsene/krebsfrueherkennung/gebaermutterhalskrebs-screening/>
 2.5 P.J. Maver and M. Poljak, Primary HPV-based cervical cancer screening in Europe: implementation status, challenges, and future plans, Clinical Microbiology and Infection Volume 26, Issue 5, May 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.09.006>

3. Bezüglich möglicher Schäden (harms) gibt es kaum Daten in den Studien, die im Assessment Bericht eingeschlossen wurden. Die wenigen vorhandenen Daten zeigen keine Unterschiede zwischen HPV-Screening und zytologischem Screening. Haben Sie dazu noch Anmerkungen?

3. En ce qui concerne les éventuels dommages (harms), les études figurant dans le rapport d'évaluation ne contiennent pratiquement aucune donnée. Les quelques données disponibles ne montrent aucune différence entre le dépistage HPV et le dépistage cytologique. Avez-vous encore des commentaires à ce sujet?

Stakeholder	Kommentar
SGZ / SSC	Screening interval has to be considered if applying a more sensitive but less specific test. As a remainder, the "Expertenbrief" of the working group of colposcopy currently proposes a 3-year screening interval in women >30years regardless of whether cytology or primary HPV-screening is applied. International guidelines recommend a screening interval of 5-years if primary HPV-screening is performed.
santésuisse	<ul style="list-style-type: none"> Nebst den genannten direkten Schäden können sich zusätzlich auch "Schäden" durch eine Überdiagnose oder Überbehandlung ergeben, beispielsweise bei der Erfassung von nicht oder nur wenig kanzerogenen HPV-Genotypen oder bei den häufiger identifizierten CIN2 / CIN2+ Präkanzerosen. Gerade bei der Co-Testung zeigte sich im HTA ein Vorteil in erster Linie bei CIN2+. In diesem Zusammenhang wären weiterführende Angaben zur Spezifität bzw. dem Anteil an falsch positiven Ergebnissen hilfreich. Entsprechende Informationen fehlen im HTA.
Aide Suisse contre le Sida Aids-Hilfe Schweiz	La question des dommages liés aux HPV devraient être élargie à l'ensemble des conséquences de ces infections, resp. condylomes et cancers pharyngés ou anaux, et leurs éventuels traitements. Les coûts économiques, physiques et psychologiques sont relativement importants d'un point de vue individuel et en termes de santé publique.
GDK, VKS CDS, AMCS (s. Fussnote 1)	<ul style="list-style-type: none"> Les principaux inconvénients du dépistage du cancer du col de l'utérus sont le recours excessif à des colposcopies inutiles, suivies par des biopsies et éventuels sur-traitements. Afin d'éviter ou de réduire ce type de dommages, il serait judicieux de choisir des stratégies de dépistage avec test HPV en ciblant les groupes d'âge, en favorisant les modalités d'intervention qui réduisent le recours à la colposcopie (par exemple test HPV + triage cytologique) et des intervalles de test plus longs. Tout ceci afin d'équilibrer la sensibilité plus élevée du test HPV avec une spécificité plus basse. Le risque de recours excessif à la colposcopie est également observé dans le cas du dépistage cytologique, notamment lorsque ce dernier n'est pas utilisée en accord avec les recommandations, à savoir tous les 3 ans: par exemple, lorsqu'il n'existe pas de programme organisé de dépistage en population il est souvent utilisé plus fréquemment.

	De même, pour le dépistage par cytologie, un autre effet indésirable est clairement donné par le nombre plus élevé de faux négatifs qui sont observés en particulier chez les femmes ménopausées.
curafutura	Schäden durch die HPV-Testung sind wenige zu erwarten. Problematischer sind die zahlreichen Bestätigungszytologien aufgrund unsicherer Interpretation der Zwischenstufen in Hinblick auf notwendige therapeutische Konsequenzen. Wenn sich durch die Kombination des HPV-Tests mit einer Zytologie klarere Interpretationen der Konsequenzen ergeben würden, wären die Schäden/ Nebenwirkungen eher geringer anzunehmen.
SPHD	<ul style="list-style-type: none"> • Nebst dem zu erwartenden Nutzen sollten die möglichen Schäden zu den wichtigsten Erkenntnissen einer solchen Analyse gehören. Deshalb wäre es wichtig, die Datenlage diesbezüglich nach Möglichkeit zu vervollständigen. Allenfalls können jene Studien, die aufgrund der festgelegten Kriterien ausgeschlossen wurden, bzgl. dieser Frage noch geprüft werden. • S. auch Frage 1, besonders bei den jungen Frauen ist es denkbar, dass die HPV-basierte Testung aufgrund der vielen selbst-limitierenden Verläufen zu unnötigen Eingriffen und zu “distress” bei den Betroffenen führt.
BAG / OFSP	<ul style="list-style-type: none"> • Die höheren Raten der Überweisungen zur Therapie ("treatment referrals") werfen die Frage auf, ob in den HPV-Armen auch mehr allenfalls unnötige Behandlungen durchgeführt wurden (z.B. Konisationen). Diese Behandlungen sind mit u.a. mit höheren Abortraten assoziiert (Kyrgiou M et al. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review and meta-analysis. BMJ 2014; 349:96192). Dieser Aspekt sollte im Appraisal allenfalls diskutiert werden, selbst wenn dazu keine direkte Evidenz aus den Trials vorliegt.
KLS / LSC	Keine Kommentar
Roche Diagnostics	<ul style="list-style-type: none"> • Anpassung des Patienten Managements bei HPV positivem Screening Resultat: • Bei medizinischen Neuerungen ist eine gute Kommunikation durch den Arzt zentral für die Akzeptanz und das Verständnis, dass HPV-Infektionen sehr verbreitet sind und, auch wenn sie sexuell übertragen werden, kein Stigma sind. HPV-Infektionen sind in den meisten Fällen vorübergehend und können auch erst Jahre nach der Übertragung erkannt werden, da das Virus manchmal jahrelang unbemerkt bleibt bevor eine Infektion ausbricht. • Bei einem positiven HPV Screening Resultat kann ein Triage Test erfolgen, der aus demselben Entnahmematerial wie der HPV-Test gemacht werden kann, was eine grosse Vereinfachung im Patientenmanagement mit sich bringt: Reduktion der “wait & worry” Zeit für die Patientin, da bei einem positiven HPV-Befund gleichzeitig der Befund des Triagetests mitgeteilt werden kann. Und Reduktion des Risikos eines “loss to follow up”, da die Patientin nicht nochmals in die Konsultation geholt werden muss, um eine Probe für den Triage Test zu entnehmen. • Im Rahmen eines Populationsscreenings ist eine effektive Triage-Strategie für HPV-positive Frauen, unter Verwendung von Zytologie-basierten Tests (Pap oder Biomarker p16/Ki67), von zentraler Bedeutung. Durch eine

	effektive und zeitnahe Triagierung von HPV-positiven Resultaten wird eine Senkung der Kolposkopie Raten und optimale Nachsorge für die Patientinnen ermöglicht.
FAMH	nicht Scope FAMH. Aufgrund der höheren Sensitivität der PCR ist dem Bedeutung beizumessen. Wichtig hierzu ist, dass der Ablauf der Infektion von den verordnenden Stellen gut verstanden wird und die entsprechenden Massnahmen auf die neuen diagnostischen Möglichkeiten angepasst wird.
SGGG, AKOL gynécologie suisse, GTCOL	<ul style="list-style-type: none"> The current system in Switzerland is associated with unnecessary screening tests (overscreening), which not only wastes precious health care resources but might unintentionally cause significant harm to individuals (De Prez V et al., Eur J Public Health. 2020 Jun 1;30(3):410-415). Women undergoing unnecessary screening are more likely to get false positive results without reducing their risk of developing cervical cancer. HPV primary screening would allow the extension of screening intervals, which would help reduce the detection of transient HPV infections and insignificant lesions, thus minimizing the risk of undergoing unnecessary examinations and procedures.
SCS	Kein Kommentar

4. Da es bisher leider kaum Studien zum Screening bei gegen HPV geimpften Frauen gibt, fehlen auch im vorliegenden Bericht entsprechende Daten. Haben Sie dazu noch Anmerkungen oder zusätzliche Überlegungen?

4. Comme il n'existe malheureusement que peu d'études sur le dépistage chez les femmes vaccinées contre le HPV, le présent rapport manque également de données à ce sujet. Avez-vous encore des commentaires ou des réflexions supplémentaires à ce sujet?

Stakeholder	Kommentar
SGZ / SSC	Kein Kommentar
santésuisse	<ul style="list-style-type: none"> Längerfristig ist aufgrund der Impfung eine Reduktion der kanzerogenen HPV-Infektionen und damit auch der Präkanzerosen sowie der Zervixkarzinome zu erwarten Allerdings sind bis zum Vorliegen der Studien-Ergebnisse und Evaluationen zu den Auswirkungen der Impfungen die bewährten Screening-Strategien weiterzuführen bzw. zu verbessern. Eine Abnahme der Prävalenz von hochrisiko HPV-Genotypen als Folge der Impfung könnte den positiv-prädiktiven Wert der HPV-Tests reduzieren und zusammen mit einer verminderten Inzidenz der Zervixkarzinome den Anteil an falsch-positiven Tests erhöhen.

	<ul style="list-style-type: none"> Hinweise aus der Literatur deuten darauf hin, dass durch die HPV-Impfung die für die Karzinomentwicklung relevanten zytologischen Veränderungen der Zervix abnehmen. Damit wird die Bedeutung zytologischer Testung vermindert, da mit der Zytologie verhältnismässig geringfügige Veränderungen erfasst werden.
Aide Suisse contre le Sida Aids-Hilfe Schweiz	<ul style="list-style-type: none"> D'un point de vue plus général, il pourrait être intéressant de disposer de données concernant la couverture vaccinale HPV de la population suisse pour qui elle est recommandée. Depuis 2016, la vaccination HPV est également recommandé aux hommes avec la généralisée de la vaccination scolaire et possibilité d'une vaccination de rattrapage pour les hommes jusqu'à 26 ans. La question de la vaccination comme celle des dépistages et diagnostics liés aux HPV et aux autres IST, devrait être intégrée aux enquêtes de population comme l'enquête suisse sur la santé et les enquêtes sur la santé sexuelle réalisées par l'OFSP. Par ailleurs, l'utilisation de l'outil BerDa mis en place par l'OFSP pour les centres de santé sexuelle et de dépistage pourrait être élargie à d'autres prestataires de santé (médecine générale, médecine gynécologique, services hospitaliers...) le cas échéant avec des adaptations et/ou des ponts avec les autres outils informatiques (dossiers médicaux informatisés, gestion informatique des demandes et résultat de laboratoires) afin d'en faciliter et optimiser l'utilisation.
GDK, VKS CDS, AMCS (s. Fussnote 1)	<ul style="list-style-type: none"> Là où il existe un programme de vaccination contre le HPV, la prévalence de l'infection devrait être réduite. Cela va provoquer une réduction de la sensibilité de du dépistage cytologique, avec ainsi une augmentation des faux négatifs. À l'inverse, la valeur prédictive négative d'un test HPV devrait encore augmenter et se prolonger pendant une période plus longue. Cela permettrait d'allonger encore l'intervalle entre les tests, avec une réduction des coûts de dépistage. La discussion concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus doit être liée et intégrée à la présence du vaccin contre le HPV. En présence d'une forte composante de personnes vaccinées, le dépistage cytologique deviendrait peut-être moins judicieux.
curafutura	<p>Es gibt erst sehr wenige Studien zum Thema, jedoch zeigt eine aktuelle Kohortenstudie (dieser Stellungnahme angehängt), dass der positive prädiktive Wert (PPV) des zytologischen Screenings in Populationen, die gegen HPV geimpft sind abnimmt. Primäres HPV-Testen könnte hier allenfalls eine Screening-Alternative darstellen. Die Konsequenz und damit der Nutzen eines HPV- Testings in einem solchen Fall (einer geimpften Frau) könnte sein, aufgrund des Screenings nachzuimpfen.</p>
SPHD	<ul style="list-style-type: none"> Diese Wissenslücke soll geschlossen werden, nicht zuletzt damit die Aufklärung zur Impfung und zu den Möglichkeiten zur Frühdiagnostik bei geimpften Frauen mit möglichst wenig Unsicherheiten erfolgen kann. Die momentan gute "Impfwilligkeit" darf nicht gefährdet werden.

	<ul style="list-style-type: none"> Bei geimpften Frauen ist eine relativ tiefe Prävalenz vorhanden. Dadurch steigt der Anteil falsch positiver Ergebnisse innerhalb der positiven Ergebnisse in der Gruppe der geimpften Frauen. Dies soll bei der Auswahl der Testmethode berücksichtigt werden - vermutlich ist in dieser Gruppe eine hohe Spezifität umso wichtiger.
BAG / OFSP	<ul style="list-style-type: none"> Es ist damit zu rechnen, dass die Vor-Test-Wahrscheinlichkeit für CIN3+ und Ca in situ in der geimpften Kohorte tiefer sein wird als unter nicht geimpften Frauen (einerseits Kohorten vor Einführung der Impfung, andererseits ungeimpfte). Welche Auswirkungen auf Pos / neg. Voraussagewerte sind zu erwarten, und welche Implikationen ergeben sich allenfalls daraus für die künftige Screeningstrategie? ("personalisierte" oder Subgruppen-Empfehlungen?) Diese Punkte sind allenfalls im Appraisal zu diskutieren.
KLS / LSC	<p>Je n'ai pas de données, mais je suppose que, du fait que la vaccination est efficace, elle aura un impact sur les chiffres (distribution des différents chiffres comme le nombre de lésions, de cancers, de colposcopies, etc.). Sur la base de ce qui est aujourd'hui connu des effets de la vaccination, je me suis demandé s'il ne serait pas possible de faire des modélisations (y compris pour la partie coût-efficacité).</p>
Roche Diagnostics	<ul style="list-style-type: none"> Schweizweit liegt die HPV-Impfquote bei Mädchen seit gut zehn Jahren auf tiefem Niveau. 2008 wurde der Impfstoff in der Schweiz zugelassen und Stand 2019 waren 48% der jungen Mädchen geimpft (4.1). Da diese Durchimpfungsrate nicht für einen Herdenschutz reicht und die Gruppe geimpfter Frauen heute nicht älter sind als 30 Jahre (Impfstart 2008 bei Mädchen < 15 Jahren) ist es sinnvoll alle Frauen unabhängig vom Impfstatus zu screenen. Infolge der HPV Impfung wird die Inzidenz/Prävalenz von HPV assoziierten Vorläuferläsionen sinken, deshalb ist es wichtig ein möglichst sensitiven Screening-Test zu wählen (HPV Primärscreening). Eine Schweizer Publikation kommt zum Schluss, dass der Rückgang von HPV16 und HPV18 sich negativ auf die klinische Spezifität der Zytologie, nicht aber die des HPV-Tests auswirkt, mit einer gleichzeitigen Verringerung des positiv-prädiktiven Wertes der Zytologie. Die Autoren schliessen daraus, dass primäre Screening-Modalitäten in der Schweiz nun neu bewertet werden sollten (4.2). <p>Referenzen⁵</p>
FAMH	<p>Generell soll die HPV-Impfung stärker forciert werden.</p>

⁵ 4.1 Léna Dietrich et al., HPV-Impfung: Update 2019 für die Impfberatung, Swiss Med Forum. 2019;19(1314):220-226, DOI: <https://doi.org/10.4414/smf.2019.08064>

4.2 Martine Jacot-Guillarmod et al., Impact of HPV vaccination with Gardasil® in Switzerland, al. BMC Infectious Diseases (2017) 17:790 DOI <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2867-x>

	In Österreich ist die Zielgruppe Mädchen und Buben im Alter zwischen 9 und 12 Jahren, da ist die Impfung gratis und durch ein schul-bezogenes Programm organisiert. Die Herdenimmunität wird verstärkt und die Zirkulation von HPV verringert.
SGGG, AKOL gynécologie suisse, GTCOL	<ul style="list-style-type: none"> • HPV vaccination is expected to reduce the burden of cervical precancer and cancer in most settings. However, it is also expected to interfere with the performance of cytological screening. A significant decrease in the positive predictive value of cytology for detecting CIN2+ lesions (J. Lei et al. British Journal of Cancer. 2020; 123:155–160; https://doi.org/10.1038/s41416-020-0850-6) • Therefore, we propose switching to primary HPV testing, which is less prone to human error and much more sensitive than cervical cytology. Cytology should be reserved for triaging HPV-positive cases. • We believe that the use of HPV testing for primary screening would also be a useful tool for monitoring the efficacy of the HPV vaccination recommendations introduced in Switzerland in 2008.
SCS	<ul style="list-style-type: none"> • Eine Screeningempfehlung müsste eng mit der Impfstrategie des Bundes abgestimmt werden. • Ebenfalls sollten die Empfehlungen der WHO zur Beseitigung des Gebärmutterhalskrebs einbezogen werden. • Vielleicht sind auch Erfahrungen aus Australien, welche schon seit ca. 2000 ein grosses Impfprogramm haben, einzubeziehen. • Hat allenfalls die HPV Impfung von Männern Einfluss auf das Screening?

5. Gibt es weitere Informationen, die Sie dem Expertenkomitee für den Appraisal-Prozess bezüglich dem klinischen Assessment mitteilen möchten?

5. Y a-t-il d'autres informations que vous aimeriez partager avec le comité d'experts pour le processus d'appréciation (appraisal) concernant l'évaluation clinique ?

Stakeholder	Kommentar
SGZ / SSC	Kein Kommentar
santésuisse	<ul style="list-style-type: none"> • Aufgrund der hinsichtlich mehrerer Faktoren fehlenden Homogenität (Art der Zytologie conventional/liquid-based, Art und Eigenschaften der HPV-Tests, Anzahl und Intervalle der Screening Runden, Kriterien und Prozesse für Abklärungen und Nachkontrollen bei pathologischen Befunden, Alter bei Beginn und Abschluss der Screening-Programme, Altersgruppen etc.) der berücksichtigten Studien mit teilweise hohen I2 stellt sich die grundsätzliche Frage nach der Sinnhaftigkeit der Metaanalyse. Dementsprechend verzichtete die US Preventive Services Task

	<p>Force (USPSTF) in ihrer Analyse für das "recommendation-statement for Screening for Cervical Cancer" (2018), welche zumindest teilweise auf denselben Studien basiert, auf eine Metaanalyse.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Im HTA fällt auf, dass sich zwischen dem HPV-basierten und dem zytologischen Screening ein möglicher Vorteil bzgl. der diagnostizierten Zervixkarzinome nur bei den nicht-randomisierten Studien zeigt (low certainty of evidence). Die fehlende Reduktion der Inzidenz von Zervixkarzinomen würde Argumente für ein HPV-basiertes Screening schwächen. Daher soll diese Beobachtung überprüft und gegebenenfalls durch weitere Studien (evtl. mit Zeitreihenanalysen) ergänzt werden. • Wie im HTA einleitend erwähnt, ist in der Schweiz die Inzidenz von Zervixkarzinomen vergleichsweise tief. Dies müsste bei der Interpretation der Studienergebnisse für die Schweiz berücksichtigt werden (z.B. Anteil falsch-positiver Tests). Zudem sind bei der Übertragung der Studien-Ergebnisse auf die Schweiz einerseits das bis Anhin "lediglich" opportunistische Screening ohne eigentliche Screening-Programme sowie andererseits eine möglicherweise unterschiedliche "Präventionskultur" zu berücksichtigen. Ergänzend dürfte auch ein unterschiedlicher Zugang zu bzw. Nutzung von Präventionsleistungen durch verschiedene Risiko- und Bevölkerungsgruppen (z.B. sozioökonomischer Status) eine Rolle spielen (Healthy Screenee Effect). • Eine tabellarische Übersicht der Studien-Ergebnisse sowohl aus den randomisierten und den nicht-randomisierten Studien sowie bzgl. der verschiedenen Screening-Runden und Screening-Strategien mit Angaben zu Effektstärke, Signifikanz und Konfidenzintervall würde die Lesbarkeit des Berichts sowie die Interpretation der Ergebnisse erleichtern.
<p>Aide Suisse contre le Sida Aids-Hilfe Schweiz</p>	<p>Kein Kommentar</p>
<p>GDK, VKS CDS, AMCS (s. Fussnote 1)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • En Suisse, il n'existe à ce jour aucun programme de dépistage de population contre le cancer du col de l'utérus. La priorité est donc l'organisation d'un tel programme qui permettra un accès correct et équitable de toutes les femmes au dépistage. La décision sur le choix du test à utiliser pour le programme, puisque nous avons la chance d'avoir plus d'un test efficace disponible, vient en second lieu. • Les European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening (2015) recommandent le test HPV uniquement dans le cadre d'un programme de population. En dehors d'un programme, il n'est pas recommandé.

	<ul style="list-style-type: none"> En plus de la méta-analyse et des conclusions proposées avec ce rapport, il peut être utile de résumer les positions des lignes directrices des associations et sociétés professionnelles (qui se basent sur la littérature actuelle également). <p>Ci-dessous quelques exemples :</p> <ul style="list-style-type: none"> -ESMO guidelines for cervical cancer -The American Cancer Society Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer -WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention
curafutura	Kein Kommentar
SPHD	<ul style="list-style-type: none"> In der aktuellen Situation gibt es Frauen, die zu wenig häufig gescreent werden, aber auch eine relativ grosse Anzahl Frauen, bei denen eigentlich zu häufig eine Zytologie vorgenommen wird. Sollten neue Empfehlungen formuliert werden, so soll darauf geachtet werden, dass die Häufigkeit der Testmomente sorgfältig gewählt/geprüft wird. Weder die eine noch die andere Tendenz soll gefördert werden: d.h. weder die zu häufigen Voruntersuchungen noch die zu seltenen. Kommunikative Begleitmassnahmen sind hier wichtig: Eine Zunahme der Fälle, in denen zu selten untersucht wird, kann beispielsweise dann entstehen, wenn Frauen meinen, es wird auf eine Infektionskrankheit getestet und sich davon nicht angesprochen fühlen.
BAG / OFSP	<ul style="list-style-type: none"> In der Kommunikation darauf achten, dass die vergleichende Darstellung der Test-Performance in der ersten und den weiteren Screening-Runden nicht nur anhand von relativen Massen (RR) erfolgt, sondern dass die absoluten Zahlen genannt werden. In absoluten Zahlen liegen die rapportierten Outcomes in der ersten Runde durchwegs viel höher als in der zweiten Runde.
KLS / LSC	Kein Kommentar.
Roche Diagnostics	<ul style="list-style-type: none"> Niedrige Inzidenz in der Schweiz Die Schweiz hat eine tiefe Inzidenz von Gebärmutterhalskrebs. Dennoch, gemäss Expertenbrief Nr. 50 der SGGG hatten 50% aller Frauen die an einem Zervixkarzinom erkrankten, die letzten 3-5 Jahre ein unauffälliges Screening Ergebnis (5.1). <p>Gemäss der BAG Umfrage von 2015 (5.2, 5.3) ging ein erheblicher Anteil von Frauen jährlich zur Gebärmutterhalskrebs Vorsorge. Der 3-Jahresrhythmus des zytologischen Screenings wäre folglich eine Änderung des Zeitintervalls in der Praxis. Da der Zeitintervall eines Screening Verfahrens Einfluss auf die Inzidenz haben kann, wäre dies zu berücksichtigen.</p>

- **Robustheit des HPV Tests**
Die Qualität des Pap-Tests ist stark abhängig von der korrekten Probenentnahme durch den Arzt und von der Resultat-Interpretation des Zytologen (subjektiv).
Ein HPV Test ist sehr robust in Bezug auf Probenentnahme (durch Arzt oder durch Selfsampling), die Resultatinterpretation ist objektiv und der Test kann voll automatisiert durchgeführt werden. Ausserdem haben viele HPV-Tests eine integrierte interne Kontrolle, die aufzeigt, ob die Probenentnahme korrekt war und das Resultat folglich sicher ist.
- **Selfsampling**
Etwa 30 % der Frauen, die für ein Gebärmutterhalskrebs-Screening in Frage kommen, nehmen in der Schweiz nicht am Screening teil. HPV-Tests an selbst entnommenen Vaginalproben (Self-HPV) haben sich als sensitiver als die Zytologie erwiesen und erreichen auch Nicht-Teilnehmerinnen des Screening Programms.
Eine Schweizer Studie hat aufgezeigt, dass das Angebot von Self-HPV als Screening-Strategie für Nicht-Teilnehmer in der Schweiz eine kosteneffektive Lösung ist, die mit einer Reduktion von Gebärmutterhals-Fällen und damit verbundenen Todesfällen verbunden ist (5.4).
- **Adenokarzinom**
Obwohl die Diagnoserate von Plattenepithelkarzinomen des Gebärmutterhalses in Ländern mit Gebärmutterhalskrebs-Screening-Programmen in den letzten Jahrzehnten deutlich gesunken ist, wurde weltweit eine steigende Inzidenz von Adenokarzinomen beobachtet. Die Lage und Verteilung dieser neoplastischen Läsionen im Endozervikalkanal sowie die Schwierigkeit der traditionellen zytologischen Beurteilung von Drüsenzellen führen zu einer hohen Falsch-negativ-Rate des Pap-Tests.
Der HPV-Test bietet eine markant bessere Früherkennung von Adenokarzinome als der Pap-Test (5.5, 5.6)
- **Screening-Setting**
Idealerweise würde das Gebärmutterhalskrebs Screening in einem organisierten Screening-Setting erfolgen. Jedoch kann die Einführung eines zentral organisierten Screening eine Herausforderung sein, insbesondere in einer föderalen Struktur wie es in der Schweiz der Fall ist und ein organisiertes Screening bedeutet nicht zwangsweise eine bessere Screening Teilnahme (z.B. UK mit 70% Teilnahme) (5.7)
Unabhängig vom Screening-Setting (opportunistisch versus organisiert) garantiert das Screening mit HPV-Test eine höhere Sensitivität und bessere Prävention von Gebärmutterhalskrebs. Es gibt viele Länder mit opportunistischen Screening, die HPV als Screening Strategie eingeführt haben, z.B. die USA.

	Referenzen ⁶
FAMH	nicht Scope FAMH
SGGG, AKOL gynécologie suisse, GTCOL	<p>The following issues have not been explored by the investigators:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unscreened or poorly screened population in Switzerland - The Swiss Health Interview Survey (1992–2012) reported numbers of "never been screened women" of about 15% in Switzerland and a prevalence of underscreened women of about 14%. Comment: Organized screening would increase the possibility of reaching under- and unscreened populations via HPV self-sampling and may potentially improve the coverage rate (Jolidon V et al., BMC Public Health. 2020 Oct 7;20(1):1517). • 2. Studies have shown that in Switzerland there are important income-related screening inequalities (Jolidon V et al., BMC Public Health. 2020 Oct 7;20(1):1517), social inequalities (Burton-Jeangros C et al., Cervical cancer screening in Switzerland: cross-sectional trends (1992-2012), Eur J Public Health. 2017 Feb 1;27(1):167-173)) as well as overscreening (De Prez V et al., Eur J Public Health. 2020 Jun 1;30(3):410-415) Comment: Women from lower socioeconomic groups and those living in rural areas have a higher risk of developing cervical cancer. Promoting an organized screening system may potentially reduce these inequalities.
SCS	Kein Kommentar.

⁶ 5.1. https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/Formulardaten/akt_50_D_Gebaermutterhalskrebsvorsorge_01.03.18.pdf

5.2 https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/cc/Kampagnen/Bulletin/2015/BU_23_15_d.pdf.download.pdf/BU_23_15_d.pdf

5.3 <https://www.tagesanzeiger.ch/schweiz/standard/jedes-jahr-eine-million-krebsabstriche-zu-viel/story/25863895>

5.4 Cost-effectiveness evaluation of HPV self-testing offered to non-attendees in cervical cancer screening in Switzerland [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(19\)30064-2/abstract](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(19)30064-2/abstract)

5.5. Worldwide Human Papillomavirus Etiology of Cervical Adenocarcinoma and Its Cofactors: Implications for Screening and Prevention <https://academic.oup.com/jnci/article/98/5/303/2521991>

5.6. https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/Formulardaten/akt_50_D_Gebaermutterhalskrebsvorsorge_01.03.18.pdf

5.7 What factors are most influential in increasing cervical cancer screening attendance? An online study of UK-based women <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21642850.2020.1798239>

B Ergebnisse zu Einstellung von Frauen zum HPV-Screening / Résultats sur les attitudes des femmes à l'égard du dépistage du VPH

6. Die drei qualitativen Studien zur Erhebung der Präferenzen der Frauen sind in England und den USA durchgeführt worden und deshalb nur bedingt auf die Schweizer Bevölkerung übertragbar. Die Studien zeigen, dass das Testen auf eine sexuell übertragbare Krankheit von vielen Frauen als unnötig und von einigen Frauen als problematisch erachtet wird. Haben Sie Erfahrungen oder Kenntnisse in Bezug auf diese Problematik in der Schweiz?

6. Les trois études qualitatives visant à étudier les préférences des femmes ont été menées en Angleterre et aux États-Unis et ne peuvent donc être transposées à la population suisse que de manière limitée. Les études montrent que le dépistage d'une maladie sexuellement transmissible est considéré comme inutile par de nombreuses femmes et comme problématique par certaines. Avez-vous une expérience ou une connaissance de ce problème en Suisse?

Stakeholder	Kommentar
SGZ / SSC	Kein Kommentar
santésuisse	Keine Erfahrungen oder Kenntnisse in Bezug auf die Haltungen der Frauen in der Schweiz.
Aide Suisse contre le Sida Aids-Hilfe Schweiz	<p>La question spécifique des HPV rejoint celle plus large des IST.</p> <p>Le niveau de connaissances et le recours au dépistage, y compris en l'absence de symptômes évidents, restent à améliorer au sein de la population et des professionnel·x·le·s de santé.</p> <p>Concernant les femmes cisgenres, les représentations sur les IST sont encore fortes et associent exclusivement la transmission de celles-ci aux rapports sexuels homme/femme ainsi qu'à certains comportements sexuels stigmatisants pour une femme : partenaires sexuels occasionnels/multiples, rapports sexuels sans préservatif, exercice du travail du sexe...</p> <p>La transmission d'une IST est exclusivement associée à la pénétration voire à la seule éjaculation interne. Les autres contacts directs ou indirects entre muqueuses ou entre fluides corporels et muqueuses ne sont pas identifiés comme des modes de transmission potentiels.</p> <p>Pour les pénétrations, la protection assurée par l'usage de préservatifs est surévaluée. Le terme même de "protection" est compris comme "complète". Dès lors, l'exposition potentielle à une IST comme les HPV est subjectivement sous évaluée voire exclue.</p>

	<p>Ensuite, quand bien même ceux-ci se succéderaient à un intervalle plus ou moins grand au cours de la vie, les rapports sexuels avec des partenaires dans le cadre de relations stables (présupposées) sexuellement exclusives ne sont pas identifiés comme pouvant exposer à une IST, même en l'absence de dépistage permettant d'exclure un portage plus ou moins asymptomatique.</p> <p>Enfin, dès lors qu'une femme entre dans une relation stable celle-ci est généralement supposée exclusive sexuellement pour toujours. Or, il appert que les rapports sexuels en dehors d'une relation stable ne sont pas rares en particulier pour les hommes notamment via le recours au travail du sexe. Dès lors, une personne peut être exposée indirectement à une IST de par le comportement du partenaire avec qui elle entretient une relation stable.</p> <p>Ce présupposé d'exclusivité sexuelle est également très présent chez les professionnel·x·le·s de santé qui excluent toute exposition potentielle à une IST à partir du moment où une personne indique ou est présupposée être dans une relation stable. Le dépistage des IST n'est alors pas perçu comme pertinent et n'est donc pas proposé/recommandé.</p>
GDK, VKS CDS, AMCS (s. Fussnote 1)	<ul style="list-style-type: none"> • Dans un pays où un programme de vaccination des adolescents et des jeunes adultes contre l'infection par le HPV est en place depuis plus de 10 ans, on imagine que la population Suisse est déjà sensibilisés à cette problématique. La possibilité d'un test HPV ne devrait pas poser des problème d'autant plus que la procédure du test HPV sera similaire au test cytologique déjà effectué actuellement. • Tout changement de méthodologie peut quand-même entraîner des difficultés initiales de mise en œuvre. Toutefois, cette question ne doit pas être considérée comme un frein, mais plutôt comme un défi.
curafutura	<p>Es handelt sich um ein grundsätzliches ethisches Problem in Zusammenhang mit stigmatisierenden Erkrankungen (zum Beispiel sexuell übertragbare Krankheiten). Die mit dem Testen auf eine sexuell übertragbare Krankheit verbundene Beratung muss ethische Überlegungen miteinbeziehen. Laut unserem Kenntnisstand gibt es wenn überhaupt nur wenige Erfahrungen zum Screening und dessen Folgen aus ethischer Sicht über die gesamte Schweizer Bevölkerung. Wahrscheinlich existieren Daten zu bestimmten Berufsgruppen, wo die zuständigen Gesundheitsämter Daten erhoben haben (bspw. Prostitution).</p> <p>Es ist damit theoretisch aus ethischer Sicht von einem gewissen erhöhten Risiko für die Frauen auszugehen.</p>
SPHD	Kein Kommentar
BAG / OFSP	Keine Erfahrungen
KLS / LSC	<ul style="list-style-type: none"> • Les éléments décrits dans le rapport mettent en évidence le besoin d'information qu'il y a par rapport au développement des lésions et du cancer du col de l'utérus, et de séparer les explications sur l'histoire naturelle de la maladie des explications sur la technique de dépistage.

	<ul style="list-style-type: none"> • L'énorme majorité des lésions/cancers est provoquée par une infection à HPV, que le test de dépistage fait soit le Pap ou le test HPV. Dans les deux cas, il peut donc y avoir une composante sexuelle. Je peux comprendre la peur de la stigmatisation et de la honte face à une infection sexuellement transmissible, mais cela est indépendant du test de dépistage fait - l'infection à HPV étant de toute manière un élément central. De plus, on ne peut pas définir quand l'infection a eu lieu. • De cette partie, je retiendrais donc le besoin des patient-e-s d'être informées et le besoin de formation des professionnel-le-s sur la manière d'informer (ou les processus d'information des patient-e-s), et je ne considérerais pas ces points comme éléments pour ou contre une des deux méthodes (cytologique ou HPV).
Roche Diagnostics	<ul style="list-style-type: none"> • Es ist nicht überraschend, dass in den erwähnten drei qualitativen Studien die Frauen dem HPV-basierten Screening skeptisch gegenüberstanden. Zwei der drei Studien sind recht alt (2003, 2006, 2018) und es ist verständlich, dass neue medizinische Verfahren anfänglich Verunsicherung auslösen. Mit der Einführung des HPV-Screenings in vielen europäischen Ländern in den letzten Jahren wächst das Bewusstsein der Schweizer Frauen, dass HPV-Screening die sicherste Screening-Option ist, um Gebärmutterhalskrebs vorzubeugen. • Siehe auch unter Frage 3 (Harms): Patientenmanagement bei positivem HPV Screening Test.
FAMH	Diese Problematik könnte durch ein gesteigertes Aufklärungsprogramm reduziert werden.
SGGG, AKOL gynécologie suisse, GTCOL	<ul style="list-style-type: none"> • Many studies have demonstrated a high level of acceptability of women for vaginal self-sampled HPV testing. Our experience in Switzerland is that education about cervical cancer screening and HPV infection should be part of the screening program (Catarino et al. J Low Genit Tract Dis 2015). • We do not feel that testing for HPV would be a problem for women in Switzerland. The prevalence of HPV is high in the population (up to 80% in some age groups) and is therefore seen less as a sexually transmitted disease. HPV testing is already often used to further triage abnormal cytology (ASCUS/LSIL > 30 years) and as test of cure after treatment of cervical dysplasia. • A nationwide information campaign about HPV screening and vaccination would be highly desirable.
SCS	<ul style="list-style-type: none"> • Studien haben gezeigt, dass der Wissenstand über HPV und den Zusammenhang mit Gebärmutterhalskrebs sowie möglichen Präventionsmassnahmen in der Schweizer Bevölkerung nicht sehr hoch ist. (Mücke Rev: Ars medici 2019 (9)332-335). Eine bessere Information insbesondere auch bei der ganz jungen Bevölkerung (im geeigneten Impfalter) ist zwingend notwendig. • Viele junge Frauen wünschten sich mehr Information über HPV und das Cervixkarzinom da ihnen nicht klar ist, dass HPV sexuell übertragen wird resp. welche Präventivmassnahmen getroffen werden können.

- Konsumentenforum Schweiz kann diesbezüglich vielleicht noch input geben.

7. Gibt es weitere Informationen oder Erfahrungen, die Sie dem Expertenkomitee für den Appraisal-Prozess bezüglich der Präferenzen der Frauen in der Schweiz mitteilen möchten?

7. Y a-t-il d'autres informations ou expériences que vous souhaiteriez partager avec le comité d'experts pour le processus d'appréciation (appraisal) concernant les préférences des femmes en Suisse?

Stakeholder	Kommentar
SGZ / SSC	Kein Kommentar
santésuisse	Kein Kommentar
Aide Suisse contre le Sida Aids-Hilfe Schweiz	<p>En dehors des enjeux présentés au point précédent, d'autres facteurs peuvent influencer l'accès et donc le recours au dépistage des HPV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le coût à charge des bénéficiaires peut être un frein important en particulier pour les personnes les plus précarisées financièrement et/ou ne pouvant recourir à leur assurance en raison d'une franchise élevée ou d'un contrat associé à un tiers (parents des jeunes, conjoint·x·e·s, service social et curatelle, employeur, service de santé d'un foyer ou d'un autre hébergement collectif). • Les personnes peuvent également être mal à l'aise de parler de leur génitalité et/ou de leur sexualité dans des services sans possibilité d'anonymat ou avec un risque perçu quant à la confidentialité des informations (cabinet médical commun avec d'autres membres de la famille, services hospitaliers..). Pour les enjeux en lien avec les IST et notamment les HPV, il n'est pas rare que des personnes recourent à des services spécialisés dans la santé sexuelle en complément des consultations dans un cabinet de médecine générale et/ou de gynécologie. • L'anticipation ou les expériences antérieures vécues ou rapportées d'un jugement voire de discrimination peuvent également avoir une incidence quant au recours à une prestation de santé en particulier de santé sexuelle. Les facteurs peuvent être l'âge; l'appartenance ethnique, culturelle ou religieuse; l'identité de genre ou la génitalité (personnes intersexes, trans ou non-binaires); l'orientation sexuelle (femme ayant des rapports sexuels avec des femmes) et le comportement sexuel (sexualité active à un âge donné, partenaires sexuels multiples, clients ou professionnel·x·e·s du travail du sexe, non usage systématique du préservatif...)... • La question des modalités de prélèvement peut également avoir une incidence. La possibilité de l'auto-prélèvement (self-sampling) a été identifié comme un facteur favorisant la réalisation des dépistages en particulier pour les

	<p>personnes ne recourant pas au dépistage selon le rythme recommandé. La littérature montre que les dépistages HPV par PCR sur la base d'auto-prélèvements vaginaux seraient aussi sensibles que ceux réalisés à partir de prélèvements cliniques.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A la croisée des enjeux précédents, des offres de dépistage à partir d'auto-prélèvements réalisés à domicile semblent permettre d'atteindre des personnes qui ne recourent pas aux services de consultations. • Dès lors, il pourrait être pertinent de mettre en place une études qualitative en Suisse qui incluerait les questions relative aux enjeux identitaires et comportementaux, aux lieux de dépistage potentiels (médecine générale, médecine gynécologique, service hospitalier, centre de santé sexuelle, prélèvement à domicile) et aux modalités de prélèvement (clinique vs auto-pélèvement).
GDK, VKS CDS, AMCS (s. Fussnote 1)	<p>La mise en place d'un programme de dépistage de la population doit s'accompagner d'une information adéquate de la population cible, en l'occurrence les femmes.</p> <p>Ces informations porteront sur la maladie à dépister, ses causes, son évolution, les tests utilisés pour la dépister, leur efficacité et, bien sûr, les risques et les avantages associés au dépistage.</p>
curafutura	Kein Kommentar
SPHD	Beim Darmkrebs-Screening werden gute Erfahrungen mit der Wahlfreiheit bzgl. den Screeningsmethoden gemacht. Dies kann u.U. auch beim Gebärmutterhalskrebs eine gute Variante darstellen. Ein Vorteil der Wahlfreiheit wäre, dass Frauen, für die ein Screening nach einer sexuell übertragbaren Infektion mit Scham/Ablehnung besetzt ist, eine Alternative (Zytologie) wählen können.
BAG / OFSP	Beunruhigung und Belastung nach einem positiven Screening-Resultat ist unvermeidlich beim Screening. Angesichts der wahrscheinlich tieferen Spezifität des HPV-Screenings im Vergleich zum zytologischen Screening sollte dieser Aspekt im Appraisal ev. thematisiert werden.
KLS / LSC	<ul style="list-style-type: none"> • Dans la réflexion générale, l'opportunité de self sampling que le test HPV offre est un élément très important à la faveur ce cette méthode car elle ouvre un spectre intéressant de possibles pour améliorer le taux de dépistage ou de faciliter l'acte du dépistage pour certaines personnes. Je parle bien de potentiel, et de complémentarité, pas de "solution". Pour une stratégie de santé publique, je trouve que si la palette des potentiels est large, c'est un grand avantage pour des projets et techniques de mise en oeuvre. <p>Dans le rapport, cet élément est également mentionné.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> En lien avec le self sampling, les préférences des femmes et l'aspect économique, je vous fais parvenir les trois articles que vous trouverez en annexe qui ont été réalisés dans un contexte suisse et qui mettent en lumière des points positifs, et des défis. <p>Referenzen⁷</p>
Roche Diagnostics	<p>Gesundheitssystem Schweiz</p> <ul style="list-style-type: none"> Die Schweiz verfügt über ein sehr gutes Gesundheitssystem und hat die Mittel und Möglichkeiten Innovationen und neuen Technologien mit grossem Nutzen für die Bevölkerung einzuführen. Ein HPV basiertes Screening-Verfahren ist die effizientere Strategie die sich in anderen Ländern bewährt hat und sollte dementsprechend auch den in der Schweiz lebenden Frauen ermöglicht werden. <p>Kommunikation & Information</p> <ul style="list-style-type: none"> Ein neues Screening Verfahren bedarf entsprechende Kommunikation und Information zu den Patientinnen von der Ärzteschaft bzw. von anderen involvierten Organisationen. Aufgeklärte Patienten verstehen den Sinn und den Nutzen eines Screenings, was in der Regel zu weniger Unsicherheit und Bedenken führt. <p>Vorsorgeintervall</p> <ul style="list-style-type: none"> Für die Gebärmutterhalskrebs-Vorsorge eignet sich ein 3- oder 5-Jahresrhythmus. Bezüglich der verbreiteten Sorge, dass die Frauen wegen dem neuen Zeitintervall nur noch alle 3 Jahre in die gynäkologische Kontrolle gehen würden, ist zu beachten, dass Frauen bekanntlich bereit sind, Verantwortung für Ihre Gesundheit und die der Familie zu übernehmen. Es ist deshalb zu erwarten, dass die Frauen mit entsprechender Kommunikation seitens des Arztes, einen regelmässigen, jährlichen Vorsorge Rhythmus beibehalten werden, denn es gibt viele Gründe für eine regelmässige gynäkologische Vorsorge Untersuchung.
FAMH	nicht Scope FAMH
SGGG, AKOL gynécologie suisse, GTCOL	Women`s preferences:

⁷ - Viviano et al. "Self-sampling to improve cervical cancer screening coverage in Switzerland: a randomised controlled trial"

- Fargnoli et al. "To what extent will women accept HPV self-sampling for cervical cancer screening? A qualitative study conducted in Switzerland"

- Vassilakos et al. "Cost-effectiveness evaluation of HPV self-testing offered to non-attendees in cervical cancer screening in Switzerland"

	<ul style="list-style-type: none"> It is difficult to assess the true public awareness about HPV infection. However, it has probably improved since the introduction of the HPV vaccine in 2008. We believe that public as well as physician-provided information should focus on both the HPV vaccine and HPV screening in a joint campaign. <p>Physicians` preferences:</p> <ul style="list-style-type: none"> There may be physician reluctance to accept HPV testing as a primary screening tool due to the with longer screening intervals, particularly those physicians who still consider the Pap smear as an essential part of every woman`s annual visit. If there is a change in the screening method and wider screening intervals, some physicians might fear that women will not come for an annual visit and may be less inclined to undergo screening. Is it essential to educate affected physicians (eg. gynecologists, cytologists) about the changes and their new roles in women's health care by the professional societies.
SCS	Inwiefern ist es möglich, real time daten aus der Schweiz mit den verglichenen Studien zu plausibilisieren?

C Results of the Health Economic Assessment / Résultats de l'évaluation économique de la santé

8. Eine auf HPV-Tests basierende Screening-Strategie ist gemäss dem Assessment Bericht kosteneffizienter als eine auf Zytologie basierende Strategie. Die Evidenz dafür ist konsistent, bezieht allerdings keine Daten aus der Schweiz ein. Gibt es aus ihrer Sicht Gründe, die die Kosten-Nutzen-Analyse in der Schweiz zu Ungunsten des HPV-Screenings verändern könnte?

8. Selon le rapport d'évaluation, une stratégie de dépistage basée sur le test HPV est plus efficiente qu'une stratégie basée sur la cytologie. Les évidences sont convergentes, mais ne comprennent pas de données provenant de la Suisse. Selon vous, y a-t-il des raisons qui pourraient modifier l'analyse coûts-bénéfices en Suisse au détriment du dépistage du HPV?

Stakeholder	Kommentar
SGZ / SSC	<ul style="list-style-type: none"> Substantially higher costs of a PCR-test compared to PAP-test in Switzerland compared to other European countries and the US. Consideration of the screening interval when applying primary HPV-screening: Currently, Switzerland recommends a three year screening-interval irrespective of the test strategy. For example, the Netherlands which is compared to Switzerland in the report recommends a screening interval of 10-years when using primary HPV-screening. The US guidelines deem a screening interval of 5-years appropriate for primary HPV-screening and discourage the shortening of screening intervals to 3 years, even in opportunistic settings.
santésuisse	Die gesundheitsökonomische Analyse zeigt, dass eine auf HPV-Tests basierende Screening-Strategie im Vergleich mit einer auf Zytologie basierenden Strategie unter bestimmten Umständen kosteneffizient ist. Die berücksichtigten Studien zeigen unterschiedliche Resultate. Teilweise werden sehr hohe ICER ausgewiesen. Keine der Studien bildet die Kostenstruktur in der Schweiz ab. Diese Lücke sollte geschlossen werden. In diesem Zusammenhang kann festgehalten werden, dass in der Schweiz die Kosten für die entsprechenden Tests im internationalen Vergleich sehr hoch sind. Nur so kann der allfällige Wechsel der Screening-Strategie in der Schweiz fundiert beurteilt werden.
Aide Suisse contre le Sida Aids-Hilfe Schweiz	Kein Kommentar
GDK, VKS CDS, AMCS	<ul style="list-style-type: none"> On devrait partir par les résultats déjà publiés, mais une planification financière locale, qui tient en compte de la réalité Suisse sanitaire et économique est essentielle. Un point important à noter est que toutes les études considérées ont été réalisées dans le contexte de programmes de dépistage de population organisés.

(s. Fussnote 1)	<ul style="list-style-type: none"> • En effet la sensibilisation des prestataires de services locales (médecines de famille, gynécologues, pathologistes, etc.) joue un rôle important dans le processus de mise en œuvre d'une nouvelle stratégie et de planification financière. Les rapports coûts-bénéfices impliquent normalement une approche constructive et proactive de la part de toutes les parties concernées. La structure et les méthodes du processus par lesquelles une nouvelle stratégie est proposée sont donc d'une importance fondamentale d'un point de vue économique. • Le choix du type de test HPV, avec ou sans triage cytologique, la durée de l'intervalle entre les tests, etc., permettra de définir la stratégie qui fournira les résultats les plus rentables.
curafutura	Aus unserer Sicht könnte einzig ein in der Schweiz im Vergleich zu anderen Ländern nach unten abweichendes Risiko für ein Zervixkarzinom einen Einfluss auf die Kosten-Nutzen-Analyse haben. Dieses Risiko schätzen wir aber als gering ein.
SPHD	Angesichts der Überarbeitung des gesundheitsökonomischen Teils erübrigt sich unsere ursprüngliche Anmerkung.
BAG / OFSP	<p>1. Laut den Studien aus den Niederlanden, die laut Bericht am ehesten auf die Schweiz übertragbar sind, ist primäres HPV-Screening oder Co-Testing weniger kosteneffizient (aber nicht dominant) im Vergleich zum zytologischen Screening</p> <p>2. Die Inzidenz des Cervix-Karzinoms ist in allen Ländern, für welche Ergebnisse aus Cost-Utility Studien vorliegen, höher, selbst in den Niederlanden, das als Referenzland in den Vordergrund gestellt wird.</p> <p>3. Auch bezüglich "outpatient costs" ergeben sich möglicherweise grössere Unterschiede zu NL, als anhand des Vergleichs der mittleren Kosten pro ambulante Behandlung gemäss Moses et al, 2019, zu erwarten sind. Beim HPV-Screening machen die eigentlichen Diagnostikkosten einen hohen Anteil aus. Zur Validierung wäre ein Vergleich der Diagnostikkosten in CH und NL hilfreich (siehe auch Kommentar 1. zu Frage 9)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das Appraisal sollte diese Punkte berücksichtigen. Die Einschätzung im HTA-Bericht (dominant oder kosteneffektiv) erscheint uns nicht gerechtfertigt. Ein derartiges Statement zu cost-effectiveness oder cost-utility erfordert zudem einen akzeptierten Schwellenwert oder mindestens eine Bandbreite, bis zu welchen Kosten pro Nutzeinheit man von "kosteneffektiv" sprechen kann. Diesbezüglich besteht für die Schweiz kein Konsens, im Appraisal sollte deshalb (anders als im HTA-Bericht) nicht von "kosteneffektiv" gesprochen werden, sondern es sollten die effektiven Werte angegeben werden (allenfalls mit Angaben zu anderen Krebs-Screenings als Vergleich).
KLS / LSC	Nein, aufgrund der uns vorliegenden Informationen aus dem Bericht, gehen wir nicht davon aus. Auch die vorliegenden Rechnungen scheinen korrekt zu sein. Allerdings enthält der ökonomische Teil keine gegenüberstellende Hochrechnung bzw. eine weitergehende "Impact Analyse". Dies wäre interessant gewesen hätte eventuell aktuell offensichtliche Mehrkosten der einen Methode auf lange Sicht relativiert.

Roche Diagnostics	<ul style="list-style-type: none"> • Es ist zu erwarten, dass eine HPV Screening Strategie auch in der Schweiz kosteneffizienter sein wird als eine auf Zytologie-basierten Strategie. • Die im HTA vorliegende Budget-Impact Analyse betrachtet nur die durch Test-Kosten generierten Mehrkosten. Aus unserer Sicht ist das wenig aussagekräftig. Zudem wird in der Analyse nicht berücksichtigt, dass die aktuellen 180 Taxpunkte aus der Analysenliste (bzw. CHF 179.50 in der Vollkosten- Berechnung) in einem Screening Szenario tiefer ausfallen würden. Wünschenswert wäre eine Sensitivitätsanalyse mit Szenarien, die unterschiedliche Vergütungsbeträge beinhalten. • Auch der Einbezug des medizinischen Nutzens und deren kurz- und langfristigen Auswirkungen wären wichtige Aspekte, wenn man die gesundheitsökonomische Perspektive genauer betrachten will. Es ist davon auszugehen, dass ein geändertes Screeningverfahren Einflüsse auf die medizinische Versorgung und dessen Kosten wie z.B. Anzahl Arztbesuche, Therapiekosten, Mortalitätsrate, Lebensqualität etc. hat.
FAMH	<p>Wenn der HPV-Test in das primäre Screening-Programm aufgenommen werden sollte, dann würde dies zu einem vermehrten Probenaufkommen führen und damit verbunden vielleicht niedrigere Kosten mit sich bringen. Durch das HPV-basierte Screening alle 3-5 Jahre versus PAP-Abstrich jährlich hat dies ein beträchtlicher impact auf das Patientenmanagement bei den Gynäkologen. Ohne engen Einbezug der Gynäkologen wird es nicht einfach sein, diesen anstehenden Trend, welcher in mehreren europäischen Ländern zum Standard erklärt worden ist, umzusetzen.</p>
SGGG, AKOL gynécologie suisse, GTCOL	<ul style="list-style-type: none"> • Switzerland has an opportunistic system which is extremely difficult to monitor in terms of numbers and quality. Available data are from population-based surveys conducted by the Swiss Federal Office of Public Health and the National Institute for Cancer Epidemiology (NICER). • However, a cost-effectiveness evaluation of HPV self-testing in Switzerland demonstrated that offering HPV self-sampling as a cervical screening strategy to non-attendees is a cost-effective solution that is associated with a reduction of cervical cancer cases and related deaths. HPV self-testing is more cost-effective than the currently used cytological screening (P Vassilakos et al. Gynecol Oncol. 2019 Apr;153(1):92-99. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.01.021. Epub 2019 Feb 1). • In the budget impact analysis of the HTA for Switzerland, HPV test costs were calculated to be 179.50 CHF per test. While in the rest of Europe HPV screening tests cost approximately 30 Euros each, we expect that increased use of HPV testing for screening purposes in Switzerland will also lead to a substantial decline in costs. • It is expected that the costs for HPV primary screening will be covered by health care insurance companies.
SCS	Kein Kommentar.

9. Gibt es weitere Informationen, die Sie dem Expertenkomitee für den Appraisal-Prozess bezüglich des Health Economic Assessments mitteilen möchten?

9. Y a-t-il d'autres informations que vous aimeriez partager avec le comité d'experts pour le processus d'appréciation (appraisal) concernant l'évaluation économique de la santé ?

Stakeholder	Kommentar
SGZ / SSC	Kein Kommentar
santésuisse	<ul style="list-style-type: none"> Die Mehrkosten einer kombinierten Teststrategie (Krebsabstrich und HPV-Test) belaufen sich in der Schweiz auf rund 90 Millionen pro Jahr. In Anbetracht dieser Auswirkungen ist auf eine kombinierte Teststrategie in diesem Setting in der Schweiz zu verzichten. Weiter ist die Länge des Screening-Intervalls im Auge zu behalten. Es hat sich gezeigt, dass in der geimpften Kohorte ein Screening alle 6 Jahre kosteneffizienter als ein Screening alle 5 Jahre ist. Es sollte deshalb in Betracht gezogen werden, das Screening-Intervall in der Schweiz von aktuell 3 auf 6 Jahre zu erhöhen.
Aide Suisse contre le Sida Aids-Hilfe Schweiz	<p>Différents autres facteurs pourraient influencer l'analyse coûts-bénéfices en faveur du dépistage HPV.</p> <ul style="list-style-type: none"> Le prix des analyses tels qu'ils apparaissent dans la liste des analyses fédérales (annexe de la LAMal), notamment celles par PCR y compris pour HPV, semblent aujourd'hui ne plus correspondre aux coûts réels. Cela tient notamment à la non prise en compte des progrès techniques dans le domaine et en particulier à l'automatisation des analyses et à la possibilité de recherche conjointe de plusieurs pathogènes (analyses multiplexes). Il serait possible de collaborer avec les fournisseurs de matériel de laboratoire et les laboratoires eux-mêmes afin de mettre en place des kits de dépistages multiplexes pour plusieurs IST incluant les HPV. Ensuite, par l'intermédiaire d'une révision de la liste des analyses et/ou de partenariats avec des laboratoires, il pourrait être possible de faire baisser le coût unitaire des analyses notamment via une négociation sur la base de volumes d'analyses escomptés dans le cadre de programmes cantonaux/nationaux de dépistage HPV ou plus largement des IST. C'est ce qu'ont fait les centres de dépistage des IST pour largement réduire les coûts des analyses pour le dépistage des IST. Les HPV pouvant être à l'origine de divers cancers (col de l'utérus, gorge, anaux), il pourrait être pertinent de prendre une perspective plus large que le seul cancer cervical dans les analyses coût-bénéfices. Des analyses par PCR sont possibles sur la base d'un pool de plusieurs prélèvements pour une même personne (frottis pharyngé, génital et anal). C'est une pratique aujourd'hui courante pour le dépistage gonorrhée et chlamydia dans les centres de santé

	<p>sexuelle. Cette piste pourrait être explorée pour les HPV seuls ou en combinaison avec d'autres IST comme gonorrhée et chlamydia (analyses multiplexes).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfin, dans le cadre d'un partenariat avec les laboratoires, pour certains groupes à faible prévalence, il pourrait être pertinent d'envisager de remplacer les analyses individuelles par des pools regroupant les prélèvements de plusieurs personnes. • > Réduction des coûts des analyses : réduction du prix et/ou réduction des coûts (multiplexe et/ou pooling) > Augmentation des bénéfices : dépistage des IST (HPV mais aussi gonorrhée et chlamydia pour en prévenir les dommages et la propagation) et détection précoce des cancers (cervicaux mais aussi pharyngés et anaux). • Une approche globale de détection précoce des cancers liés aux HPV permet de prendre en compte les coûts liés à d'autres cancers et donc d'élargir le public cible aux hommes et en particulier aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes qui y sont particulièrement exposés. • Encore plus largement, une approche globale de dépistage des IST asymptomatiques et de prévention des dommages subséquents permet d'avoir une perspective de prévention au sein de l'ensemble de la population. • Une approche globale de dépistage des IST permettrait également d'inclure dans les programmes les centres de santé sexuelle ainsi que les projets de dépistage sur la base de prélèvements faits à domicile. Cela permet à la fois de favoriser l'accès au dépistage et donc le recours mais également de réduire les coûts liés aux consultations médicales et/ou hospitalières. D'une part, les centres réalisent déjà des frottis pour le dépistage des IST, actuellement pour gonorrhée et chlamydia mais avec possibilité d'inclusion des HPV. D'autre part, les coûts de fonctionnement des centres de santé sexuelle sont généralement moindres et/ou couverts pour partie par des subventions dans le cadre de programmes cantonaux et/ou fédéraux.
GDK, VKS CDS, AMCS (s. Fussnote 1)	Kein Kommentar
curafutura	Kein Kommentar
SPHD	Kein Kommentar
BAG / OFSP	<p>1. Zum Budget Impact: Der HPV-Nachweis mittels PCR kann grundsätzlich durch zytologische Institute und durch medizinische Laboratorien durchgeführt werden. Die Vergütung von Leistungen zytologischer Institute richtet sich nach Tarmed, Leistungen der medizinischen Laboratorien werden gemäss Analysenliste (AL) vergütet. Die Tarife sind unterschiedlich. Die Tarife in der AL (Amtstarife) würden bei einer allfälligen Leistungspflicht wahrscheinlich wegen der</p>

	<p>massiven Mengenzunahme angepasst. Im weiteren ist zu beachten, dass nicht alle Untersuchungen von der OKP erstattet werden und die verwendeten Daten ev. unvollständig sind (Selbstzahlerinnen wegen hoher Wahlfranchise; weil viele Frauen jährlich untersucht werden, aber diese Rechnungen durch Zusatzversicherungen oder gar nicht erstattet werden). Die der Analyse zugrundeliegenden Daten von santésuisse sind deshalb nicht vollständig. Zur Validierung ev. Ergebnisse aus der Schweizerischen Gesundheitsbefragung beiziehen. Insgesamt sind die Angaben zum Budget Impact im HTA-Bericht zu wenig dokumentiert und validiert, um allenfalls als Basis für einen Antrag auf Leistungspflicht dienen zu können.</p> <p>2. generell: Der geschätzte Budget Impact ist beträchtlich. Sollte es zu einem Antrag zu Handen der ELGK und des EDI kommen, wird dieser grosse Bedeutung haben. Im Hinblick darauf und auch auf die Kommunikation (Fach- und allgemeine Medien) wäre eine Schätzung / Modellierung des Nutzens in absoluten Zahlen wahrscheinlich hilfreich (best guess: wieviele Erkrankungen werden in welchem Stadium zusätzlich entdeckt, wieviele Behandlungen in welchen Erkrankungsstadien verhindert, ev. sogar wie viele vorzeitige Todesfälle verhindert)</p>
KLS / LSC	Kein Kommentar.
Roche Diagnostics	<ul style="list-style-type: none"> • Zeitnahe Implementation von HPV Screening im Schweizer Markt ohne relevante Investitionskosten • Der Schweizer Labormarkt verfügt über eine sehr breite installierte Basis an notwendigen Systeme für HPV-Tests, so dass dieses Testungen mit geringen Investitionskosten und Implementierungsaufwand eingeführt werden können. Der Schweizer Labormarkt ist bereit für ein primäres HPV Screening. <p>Kommentare zu den Input-Parameter der Kostenberechnung im HTA Bericht</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Anzahl Pap Testungen die im HTA verwendet wurden scheinen sehr tief. Eine BAG Umfrage aus dem Jahre 2015 zeigt auf, das ein beachtlicher Anteil an Frauen jährlich zur Gebärmutterhalskrebs Vorsorge gehen, was hochgerechnet in 1,5 Millionen Pap-Tests pro Jahr resultiert (8.1, 8.2) Wurden für die Berechnungen nur die durch die Krankenkassen abgerechneten Tests erfasst? Wenn ja, welche Abrechnungsziffern aus dem Tarmed (für Pathologen) und der Analysenliste (für FAMH Labore) wurden mit einbezogen? Ist berücksichtigt worden, dass ein grosser Teil der Patientinnen mit hoher Franchise die Pap-Testkosten die Rechnungen nicht der Krankenkasse schicken, sondern selber begleichen? <p>Referenzen⁸</p>

⁸ 8.1 BAG Bulletin 2015 23/15 https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/cc/Kampagnen/Bulletin/2015/BU_23_15_d.pdf.download.pdf/BU_23_15_d.pdf

FAMH	Derzeit nicht.
SGGG, AKOL gynécologie suisse, GTCOL	<ul style="list-style-type: none"> • Introduction of an organized screening program is essential for reducing inequalities. • Introduction of HPV-primary screening should be accompanied by an organized program with a call and recall system. • Only validated HPV tests should be used for the screening program.
SCS	Kein Kommentar.

D Generelle Bemerkungen zum Gebärmutterhalskrebs-Screening

D Remarques générales sur le dépistage du cancer du col de l'utérus

Stakeholder	Kommentar
SGZ / SSC	The report mentions as a side-remark the problems of over- and underscreening in an opportunistic setting. We regard the co-existence of under- and overscreening as a major problem in cervical cancer screening in Switzerland. Implementing a new screening strategy will not address this issue: women that have not been screened so far and that do exhibit the greatest risk to develop invasive cervical carcinomas will not benefit from a switch of the screening strategy, instead, potentially overscreened women will be screened with a more sensitive but less specific test in future. It remains to be seen, whether the profound problem of underscreening will be solved by offering self-sampling tests.
santésuisse	Die Vor- und Nachteile des aktuell in der Schweiz praktizierten Gebärmutterhalskrebs-Screening sollten sorgfältig abgewogen werden. Das vorliegenden HTA adressiert die relevanten Fragen. Das HTA hat gezeigt, dass eine Reihe von Lücken bei der Datenlage bestehen. So fehlt insbesondere eine auf den Verhältnissen in der Schweiz basierende Studie zur Kosteneffektivität einer auf HPV-Tests basierende Screening-Strategie. In diesem Zusammenhang gilt es auch zu klären, welchen Einfluss die Länge des Screening-Intervalls auf die Kosteneffektivität hat.
Aide Suisse contre le Sida Aids-Hilfe Schweiz	<ul style="list-style-type: none"> • La détection précoce des cancers liés aux HPV rejoint les enjeux de la prévention dans le domaine de la santé sexuelle sur plusieurs points en particulier en lien avec le dépistage précoce des IST. En complément de ceux déjà cités, la question de la prise en charge par les caisses maladie et/ou par des fonds publics est également commune. Les dépistages des IST (dont le HPV) devraient être systématiquement pris en charge par les caisses au titre de l'assurance obligatoire des soins. Ce n'est malheureusement pas toujours le cas en dépit des textes applicables. Par ailleurs, les franchises élevées dissuadent bon nombre de personnes parmi les plus précarisées notamment les jeunes de recourir aux dépistages alors qu'elles sont souvent les plus exposées et en tout cas celles pouvant en retirer le plus grand bénéfices. • Les acteurs du domaine de la détection précoce des cancers liés aux HPV pourraient appuyer les demandes de prise en charge hors franchise ou de financement public des dépistages des IST pour l'ensemble de la population ou tout du moins pour les groupes les plus exposés [les jeunes (< 25 voire 30 ans), les hommes ayant des rapports avec des hommes, les travailleuses du sexe] et/ou les plus précarisées [+ personnes avec un parcours migratoire] et/ou les populations y recourant le moins par rapport aux recommandations [+ femmes ayant des rapports sexuels avec des

	femmes, personnes trans et non binaires]. La réduction de l'intervalle de temps avant le diagnostic d'IST et/ou de cancer serait un bénéfice important en termes de santé individuelle et de santé publique.
GDK, VKS CDS, AMCS (s. Fussnote 1)	Des programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus de population devraient être mis en place en Suisse, comme cela a déjà été fait pour le cancer du sein et le cancer colorectal.
curafutura	<ul style="list-style-type: none"> • In Zusammenhang mit Gebärmutterhalskrebs wäre ein sensitives Screening wünschenswert, welches durch spezifische Verfahren ergänzt werden kann. Viren sind in Zusammenhang mit Gebärmutterhalskrebs ein erkanntes Risiko, aber nicht zwingend ein hinreichender Hinweis für eine behandlungsbedürftige Entwicklung. Therapeutischer Handlungsbedarf besteht (zumindest bisher) erst, wenn auch zytologisch wiederholte Veränderungen festgestellt wurden. • Die Sinnhaftigkeit von HPV-Tests scheint zumindest bei einer durchgeimpften Bevölkerung aufgrund der dürftigen Evidenzlage fraglich, es sei denn es werden ganz spezifische Virustypen untersucht. Eine therapeutische Konsequenz solcher alleiniger HPV-Tests ergäbe sich erst dann, wenn eine eigentliche antivirale Behandlung zur Verfügung stünde. • Es stellt sich hinsichtlich der Konsequenz eines HPV-Tests die Frage nach dem zusätzlichen Erkenntnisgewinn (nebst dem Wissen, dass eine HPV-Infektion vorhanden ist). Bekannt ist, dass nur ein sehr kleiner Teil der Frauen, die eine HPV-Virusinfektion aufweisen tatsächlich an einem Zervixkarzinom erkranken. Die klassische Vorsorgeuntersuchung mit Zytologie und Untersuchung bleibt nach unserem Wissensstand die einzige Methode, die in frühen Stadien eine komplette Tumorentfernung möglich macht. Die Resultate des HTA-Berichts zeigen, dass hier eine Kombination aus HPV-Test und zytologischem Screening mehr präkanzeröse Läsionen aufdecken kann. Im Appraisal ist daher zu evaluieren, inwiefern das HPV-basierte Screening das klassische zytologische Screening sinnvollerweise ergänzen kann.
SPHD	<ul style="list-style-type: none"> • Wir begrüßen es sehr, dass die Vor- und Nachteile einer HPV-basierten Testung gründlich analysiert werden, damit die Praxis aufgrund einer soliden Datenlage reagieren kann. • Dabei ist es sehr wichtig, dass die Frauen über verschiedene Kanäle (Broschüren, individuelle Beratung, Internet- bzw. Social-Media-basierte Beiträge) informiert werden. Inhaltlich soll dabei die Schnittstelle zur HPV-Impfung thematisiert werden.
BAG / OFSP	<ul style="list-style-type: none"> • Wir schlagen dem Expertengremium vor, bei allen aus der Bewertung des HTA-Berichts und aus allfälliger zusätzlich berücksichtigter Evidenz abgeleiteten Empfehlungen die hauptsächlichen Bereiche bzw. Adressaten anzugeben, auf

	<p>die sich die Empfehlungen beziehen und an die sie sich richten. Unter Bereichen bzw. Adressaten verstehen wir insbesondere:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die fachlichen Empfehlungen bzw. die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG). - Eine allfällige Anpassung der Leistungspflicht der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) bzw. die dafür zuständigen Instanzen (BAG, Eidg. Kommission für allgemeine Leistungen und Grundsatzfragen [ELGK], Eidg. Departement des Innern [EDI]) - Eine Weiterentwicklung des opportunistischen Screenings in Richtung Screening-Programm bzw. die Schweizerische Krebsliga <p>Dabei stehen die fachlichen Empfehlungen im Vordergrund, da sie die künftige Screeningstrategie und ev. Abweichungen von den aktuellen Empfehlungen der SGGG begründen. Die Umsetzung (u.a. Finanzierung und Programm) soll sich dann auf diese Strategie ausrichten.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Weiterentwicklung in Richtung Programm ist unbedingt notwendig. Dafür sprechen zahlreiche Gründe. Genannt seien z.B. <ul style="list-style-type: none"> - höhere Zugangsgerechtigkeit (durch Information/Einladung; durch Befreiung von der Franchise). - Korrektur der Fehlversorgung. Im Bericht "Nationales Krebsprogramm für die Schweiz 2005 - 2010" wurde das Nebeneinander von Überversorgung (jährliche Untersuchungen bei einem Teil der Frauen) und Unterversorgung (zu seltene oder keine Inanspruchnahme in einigen Bevölkerungsgruppen und Regionen weiter verbreitet als in anderen) bereits thematisiert, aber seither nicht wirklich angegangen. - Optimieren von Nutzen und Schaden durch Orientierung an evidenzbasierter Strategie
KLS / LSC	Kein Kommentar.
Roche Diagnostics	<ul style="list-style-type: none"> • Ein guter Screening-Algorithmus beinhaltet einen primary screening Test mit hohem negativ-prädiktiven Wert (NPV, "Rule out") und hoher Sensitivität, wie dies der HPV Test ist. Dazu kommt bei positivem Screening Testresultat ein Triage-Test mit hoher Spezifität ("Rule in"). • Ein negatives HPV-Screening-Resultat bietet durch den hohen NPV eine sichere Erhöhung des Zeitintervalls auf 3-5 Jahren. Bei einem positiven Screening Resultat erlaubt die Spezifität des zytologischen Triage Tests (Pap oder p16/k67 Biomarker) ein sicheres Management der Patientin. <p>Zitat aus Maver et al. (D.1)</p> <p>"Das HPV-basierte Gebärmutterhalskrebs-Screening ist sensitiver als die Zytologie für die Erkennung von zugrunde liegenden CIN2p, CIN3p und Gebärmutterhalskrebs, ist genauer und objektiver, ist weniger variabel als die Zytologie, erfordert weniger Training, zeigt eine bessere Reproduzierbarkeit, bietet eine Möglichkeit der Selbstentnahme für Nicht-</p>

	<p>Teilnehmerinnen und ermöglicht eine sichere Verlängerung der Screening-Intervalle bei Frauen mit einem negativen Screening-Ergebnis [3,6,9,10]. In Anbetracht der umfangreichen Evidenz und der erfolgreichen Implementierung des HPV-basierten Screenings in einigen europäischen Ländern und Australien werden die politischen Entscheidungsträger in ganz Europa dringend aufgefordert, die derzeitigen Zytologie-basierten Screening-Richtlinien zu überprüfen und einen raschen Übergang zum HPV-basierten Gebärmutterhalskrebs-Screening in Betracht zu ziehen."</p> <p>Referenzen⁹</p>
FAMH	<p>Aus der Sichtweise der FAMH:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Der Fokus der FAMH ist auf die HPV-Analytik gelegt. • Für die FAMH gilt generell der Expertenbrief Nr. 50 von der SGGG (2018). • Dort wird explizit festgelegt, welcher HPV-Test für das primäre HPV-Screening verwendet werden kann. Es dürfen nur validierte DNA-HPV-Teste zum Einsatz kommen und der Name der zu verwendeten Test muss mit dem Testergebnis aufgeführt werden. Weiters muss er die Meijer-Kriterien erfüllen (Auszug im Anhang). Diese sagen, dass der Test mindestens 13 Hochrisiko-Typen detektieren kann und die klinische Sensitivität für die Entdeckung einer CIN 2+ sollte bei 95% sein und die klinische Spezifität für die Entdeckung einer CIN2+ bei 98% sein. Im Anhang die Meijer-Kriterien • Der HTA Bericht führt auch in der Diskussion aus, dass wenn ein HPV-basiertes Testen eingeführt werden sollte, könnten unter anderem auch Probleme wie folgt auf uns zukommen: ...“such as ensuring equal access to health care services (both the screening services and follow-up diagnostic testing and treatment) and /or changes to the workflows of clinicians and laboratory specialists.....” „ A change in the test/screening strategy may also change the number of required laboratory services in a region as well as the associated workforce. • Im HTA-Bericht ist nicht ersichtlich, wie hoch die Rate an falsch positiven und falsch negativen Resultaten ist, wenn man die beiden Screening-Strategien vergleicht. <p>Als Anmerkung</p> <p>Es sollten Studienergebnisse inkludiert werden, die sich mit dem Vergleich von Spezifität und Sensitivität verschiedener HPV-DNA-Tests und der Zytologie befassen.</p>

⁹ D.1 P.J. Maver, M. Poljak, Primäres HPV-basiertes Gebärmutterhalskrebs-Screening in Europa: Implementierungsstatus, Herausforderungen und Zukunftspläne*Klinische Mikrobiologie und Infektion 26 (2020) 579e583 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X19304914>

<p>SGGG, AKOL gynécologie suisse, GTCOL</p>	<ul style="list-style-type: none"> • From a public health perspective and in terms of cost effectiveness, cervical cancer prevention could be improved by the replacement of cytological screening with HPV screening every 3 to 5 years. • Even in Switzerland, we have evidence supporting the transition from a good test (a frequent Pap smear) to a better one (less frequent HPV testing) that is both cost-effective and safer for women. • A shift of screening technology (from cytology to HPV) and modality (opportunistic to organized program) will need efforts to largely inform the population as well as to obtain a broad consensus on concerned professional scientific and medical societies. • We also believe that these changes should be accompanied by accurate and unbiased information about the benefits and associated risks of HPV-based screening, which should be given to all women, physicians, societies and laboratories. In this way, everyone can contribute to improving cervical cancer screening. • The implementation of a new screening system is extremely challenging in a liberal health system like Switzerland`s, as every interest group has its own directives and limitations.
<p>SCS</p>	<p>Der Aufbau systematischer Screening-Programme erfordert viel Wissen. Dieses Wissen ist bei unserem Verband und unseren Mitgliedern vorhanden. Der Aufbau der Darmkrebs-Screening-Programme der letzten Jahre hat bedeutende Unterschiede zwischen den kantonalen Gesundheitssysteme aufgedeckt. Diese Erfahrung wäre beim allfälligen Aufbau eines Gebärmutterhalskrebs-Screening nützlich.</p>
<p>SGPath / SSPath</p>	<p>Eingangs werden die «Objectives» aufgelistet, es fehlen m. E. aber die übergeordneten Anforderungen, die sich aus dem Gesamttext ergeben:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. In der Schweiz ist die Inzidenz des Zervixkarzinoms sehr niedrig, wahrscheinlich weltweit am Niedrigsten. Alle angestrebten Veränderungen im Screening müssen dieses Ziel im Minimum erreichen (non inferior), wenn immer möglich natürlich sogar verbessern. 2. Angesichts der niedrigen Inzidenz in der Schweiz kann eine signifikante Vermehrung der Kosten nur durch eine deutliche Verbesserung des Outcomes beziehungsweise der Inzidenz gerechtfertigt werden. Konzeptuell liegt es auf der Hand, das Co-testing, also die Kombination von zwei empfindlichen Methoden (Zytologie und HPV-Nachweis), eine höhere Nachweisrate von zervikalen Neoplasien mit sich bringt. Die Frage ist, in wie weit ein reines HPV-Testing diese Bedingungen ebenfalls erfüllt ist unklar. Aus der Literatur ist bekannt, dass bei jüngeren Frauen (unter 30-35), das HPV-Testing zwar eine hohe Sensitivität aber eine vergleichsweise geringe Spezifität bzgl. einer persistierende Läsionen hat, führt aber dazu, dass bei einer ungenügenden Spezifität vielen jungen Frauen ein positiver Test unnötige Sorgen bereitet.

	<p>Dem Assessmentbericht gelingt es nicht wirklich, den Stellenwert rein HPV basierendem Screening versus Co-Testing-Screening zu klären. Man darf davon ausgehen, dass eine Co-Testing die besten Resultate erbringen wird, hier aber stellt sich natürlich wiederum die Frage nach den Kosten. Gemäss dem Assessmentbericht ist das Co-Testing kosteneffizient; diese Schlussfolgerung scheint allerdings angesichts der aufgezeigten Finanzaufgaben etwas optimistisch.</p> <p>Die Schlussfolgerungen aus diesen Überlegungen sind weitgehend im Expertenbrief Nr. 50 der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe berücksichtigt. Einzig dem Screening zwischen 30 und 70 Jahren wird ein primäres HPV-Screening empfohlen. Das scheint uns von der Literatur her nicht wirklich gestützt zu sein; die Co-Testung wäre hier die bessere Lösung. Diese Lösung wurde im Grundsatz auch in Deutschland (seit 2020) eingeführt (Diskussionspunkte: ab welchem Alter, Intervall). Diesbezüglich ist erfreulich, dass offensichtlich dieses Vorgehen ebenfalls kosteneffizient ist oder sein soll.</p> <p>Offene Fragen bleiben:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Einfluss der Impfung auf die HPV Typen (dies vor allem bezüglich der Sensitivität der Tests die nur eine begrenzte Anzahl von HPV Typen erfassen) - Alter beim Ende des Screenings (vermutlich sinnvollerweise wie im Expertenbrief vorgeschlagen individuell) - HPV negative Karzinome (zur Zeit sind es bei Plattenepithelkarzinomen etwa 6%) und beim Adenokarzinome (zur Zeit etwa 20%).
<p>Individueller Kommentar Mitglieds SGGG</p>	<p>Man kann sich dem HTA «Cervical Cancer Screening with Human Papillomavirus Testing» und dessen Schlussfolgerungen sicher nicht verschliessen!</p> <p>Die Methode ist und bleibt aber kritisch im Auge zu behalten, da</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nicht der zu verhindernde Krebs erkannt wird (im Gegensatz zur Zytologie), sondern ein Virus nachgewiesen wird und 2. Die aktuellen Zahlen in der Schweiz sehr gut sind («Incidence rates range from four per 100.000 persons in Switzerland (which currently shows one of the lowest rates worldwide)») und 3. Ein erheblicher Informations- und Aufklärungsbedarf nötig wäre, wenn man den Paradigmenwechsel wagen sollte. Als praktisch tätiger Gynäkologe erlebe ich täglich dass auch wichtige, breit angelegte Empfehlungen/Änderungen im Gesundheitsbereich sehr schwierig breit rüberzubringen sind. <p>Insgesamt denke ich dass man sich gut überlegen muss ob man das aktuell «Winnig Team» auswechseln soll.</p>