

INNHOLDSFORTEGNELSE

1	INNLEDNING	3
2	SAMMENDRAG	3
3	BAKGRUNN	3
3.1	ARBEIDSGRUPPENS MANDAT	3
3.2	ORGANISERING AV ARBEIDET	4
3.3	AVGRENSNINGER	4
4	STATUS OG UTFORDRINGSBILDET	5
4.1	COMPASSIONATE USE	5
4.2	OMFANG.....	6
4.3	GENERELT	7
4.4	KLINISKE STUDIER.....	7
4.5	MARKEDSFØRINGSTILLATELSE(MT)-PROSESS	7
4.6	OFF-LABEL	8
4.7	LEGEMIDLER UTEN MARKEDSFØRINGSTILLATELSE I NORGE	8
4.7.1	<i>Godkjenningsfritak</i>	8
4.7.2	<i>«Compassionate use programme»</i>	8
4.7.3	<i>Import av legemidler uten markedsføringstillatelse</i>	8
4.7.4	<i>Pris</i>	9
5	NYE METODER OG PROSESS FOR INNFØRING AV LEGEMIDLER I SPESIALISTHELSETJENESTEN OG UNNTAKSBESTEMMELSER	9
6	BRUK AV NYE LEGEMIDLER FØR MARKEDSFØRINGSTILLATELSE	9
6.1	GENERELLE FORUTSETNINGER FOR Å TA I BRUK NYE LEGEMIDLER SOM SKAL FINANSIERES AV SPESIALISTHELSETJENESTEN	9
6.2	FORUTSETNINGER FOR BRUK AV NYE LEGEMIDLER UTEN MARKEDSFØRINGSTILLATELSE	9
6.3	KRAV FOR BRUK AV LEGEMIDLER UTEN MARKEDSFØRINGSTILLATELSE OPPFØRT PÅ NASJONAL LISTE	10
6.4	OVERSIKT OG KONTROLL MED BRUK AV LEGEMIDLER UTEN MARKEDSFØRINGSTILLATELSE OPPFØRT PÅ NASJONAL LISTE.....	11
7	DIALOG MED LEGEMIDDELINDUSTRIFORENINGEN(LMI)	11
8	OM IMPLEMENTERING OG KONSEKVENSER AV RETNINGSLINJEN	11
8.1	EFFEKT PÅ TILGANGEN	11
8.2	EVALUERING	12
9	VEDLEGG	12
9.1	VEDLEGG 1 – STANDARDAVTALE.....	12
9.2	VEDLEGG 2 – PROSEDYRE I HELSEFORETAKENE.....	12
9.3	VEDLEGG 3 – NYE METODER OG UNNTAKSBESTEMMELSER.....	12
9.4	VEDLEGG 4 – INNSPILL FRA LMI.....	12

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 3 / 14
--	---	---------------------	------------------------

1 INNLEDNING

I interregionalt fagdirektørmøte 14. november 2016 ble det lagt frem forslag til mandat for en arbeidsgruppe som skal foreslå felles retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse. Fagdirektørene støttet mandatet og opprettelsen av arbeidsgruppen.

Bakgrunnen er flere aktuelle eksempler på at legemiddelfirmaer tilbyr nye dyre legemidler til klinisk personell som såkalt *named patient use*, der enkeltpasienter kan få tilgang til legemidler før norsk markedsføringstillatelse og før metodevurdering uten at dette er ledd i et godkjent *compassionate use programme* (CUP). Denne praksis kan medføre at sykehusene påføres betydelige utgifter, og må finansiere behandling som kan pågå i årevis også selv om legemidlet evt. ikke innføres til bruk på norske sykehus.

Retningslinjene har vært behandlet i Beslutningsforum 2. februar 2018, sak 13-2018:

Beslutning:

1. Det innføres nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse som foreslått i de nasjonale retningslinjene som følger saken.
2. I en overgangsperiode frem til 1. mai 2018 anbefales helseforetakene å følge retningslinjene. Etter 1. mai 2018 skal det inngås en standardavtale for alle nye legemidler uten markedsføringstillatelse, som er oppført på nasjonal liste publisert på nyemetoder.no.
3. Beslutningsforum for nye metoder ber Statens Legemiddelverk om å opprette og vedlikeholde en nasjonal liste over legemidler uten markedsføringstillatelse, som er underlagt særlige krav. For legemidlene på denne listen gjelder den nasjonale retningslinjens krav om at det skal være inngått en standardavtale for all bruk som ikke er ledd i en godkjent klinisk studie. Hvilke legemidler som oppføres på denne listen, bestemmes av de regionale helseforetakene i samråd med Statens Legemiddelverk. Listen oppdateres månedlig eller etter behov. Legemidler tas av listen, når de får markedsføringstillatelse eller det bestemmes av de regionale helseforetak.
4. En oppdatert liste legges sammen med retningslinjen på nyemetoder.no.

2 SAMMENDRAG

Denne retningslinjen stiller krav om at det for nye legemidler uten markedsføringstillatelse, og som er oppført på nasjonal liste (se nyemetoder.no), skal inngås en standardavtale før behandlingsstart. Helseforetakene skal ha en egen prosedyre for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse på nasjonal liste.

3 BAKGRUNN

3.1 Arbeidsgruppens mandat

Mandatet er forankret i interregionalt fagdirektørmøte sak 205/16, 14. november 2016.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 4 / 14
--	---	---------------------	-----------------

Hensikt med arbeidet

Det er ønskelig å få oversikt over omfanget av ulike former for *compassionate use* og retningslinjer for evt. bruk.

Utover det kostnadmessige aspektet er det viktig å sikre likeverdig tilgang til behandling, også selv om det ikke er tale om etablert behandling. Det er et viktig moment at evt. bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse(MT) ikke skal bidra til å undergrave de vanlige prioriteringskriteriene ved at det tas i bruk legemidler som ikke er kostnadseffektive, der behandlingen ikke kan avsluttes selv om metoden besluttet ikke innført.

Arbeidet tenkes å fokusere på følgende:

- Så langt som mulig innhente og vedlikeholde oversikt med art og omfang av bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse(MT)
- Etablere vilkår for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse(MT).
- Fremgangsmåte for lokal godkjenning av bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse(MT).
- Komme med forslag til krav til og utforming av evt. avtaler med tilbydere.

3.2 Organisering av arbeidet

Arbeidsgruppen hadde følgende sammensetting:

Navn	Tilhørighet
Michael Vester, leder	Helse Sør-Øst RHF
Anne Dyvesveen	Sykehusapotekene HF
Kristin Svanqvist	Statens legemiddelverk
Ingvild Aaløkken	Statens legemiddelverk
Jan Petter Akselsen	Statens legemiddelverk
Per Grunde Weydahl	Sykehuset i Vestfold
Reino Heikkilä	Oslo universitetssykehus HF
Gunn Fredriksen	Helse Midt-Norge RHF
Asbjørn Mack	Sykehusinnkjøp HF, avd. LIS

I tillegg har Skule Ingeberg, Sykehusapotekene HF bidratt med tallmateriale.

3.3 Avgrensninger

Arbeidet omfatter ikke legemidler brukt i forbindelse med godkjente kliniske studier. Retningslinjene omfatter ikke bruk av uregistrerte legemidler pga. leveringssvikt eller etablert bruk av uregistrerte legemidler, der bruken var etablert før 1.1.2018. Bruk av legemidler med markedsføringstillatelse utenfor godkjent indikasjon, såkalt *off-label*-bruk, faller utenfor mandatet og er ikke diskutert videre.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 5 / 14
--	---	---------------------	-----------------

4 STATUS OG UTFORDRINGSBILDET

Legemiddelfirmaer tilbyr nye dyre legemidler til klinisk personell som såkalt *early access* eller *compassionate use*, der pasientene får tilgang til legemidler før norsk markedsføringstillatelse og før metodevurdering. Ofte tilbys legemidlet kostnadsfritt eller til redusert kostnad frem til det får markedsføringstillatelse. Deretter må det som regel betales markedspris. Dette kan medføre at sykehusene påføres betydelige utgifter, og må finansiere behandling som kan pågå over lang tid, også dersom legemidlet ikke innføres til bruk på norske sykehus.

4.1 Compassionate use

Compassionate use er en regulatorisk ordning ment å gi pasienter uten andre tilfredsstillende behandlingsmuligheter adgang til nye legemidler i tidlig utviklingsfase.

Compassionate use kan brukes som en inngangsport for å få i bruk legemidler som er for dyre til å bli tatt i bruk på vanlig måte og før markedsføringstillatelse er gitt. Noen konsekvenser av å ta i bruk nye legemidler før markedsføringstillatelse(MT) kan være:

- Gi pasienter med udekket behov tilgang til ny behandling
- Legene blir vant til å bruke produktet.
- Det etableres pasienter som bruker produktet
- Vanskeligere å stoppe behandling hos etablerte pasienter
- Vanskelig å si nei til et produkt som allerede er i bruk
- Svekke Sykehusinnkjøps forhandlingsposisjon

I regulatorisk forstand er det to former for *compassionate use*. *Compassionate use programme* (CUP) og *compassionate use named patient* (godkjenningsfritak). Det er vesentlig forskjell mellom de to tilgangsformer CUP og godkjenningsfritak. En rekke andre termer brukes av industrien som for eksempel *named patient programme*, *named patient use*, *expanded-* eller *early access programme* etc. Selv om industrien omtaler dette som programmer er dette ikke programmer i regulatorisk forstand, men baserer seg på bruk av godkjenningsfritak.

<i>Compassionate use programme</i> (CUP) - «Programgodkjenning»	Godkjenningsfritak –<i>compassionate use named patient</i>
<p>Etter søknad fra firma skal SLV vurdere og godkjenne CUP. Følgende forutsetninger må være oppfylt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kun for pasienter med kroniske, livstruende, langvarige eller alvorlig invalidiserende sykdommer. • Kun pasienter som ikke kan inkluderes i eventuelle pågående studier og som ikke har nytte av behandling med legemidler som har markedsføringstillatelse. • Det finnes tilstrekkelig dokumentasjonen på at legemidlets effekt og sikkerhet. 	<p>Etter søknad fra forskriver og på dennes personlige ansvar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hver søknad må påføres en medisinsk begrunnelse for hvorfor et markedsført produkt ikke kan benyttes. <p>En medisinsk begrunnelse kan være at:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pasienten(er) har behov for en annen formulering enn et markedsført produkt • Det ikke finnes noe markedsført produkt som dekker et aktuelt medisinsk behov

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 6 / 14
--	---	---------------------	------------------------

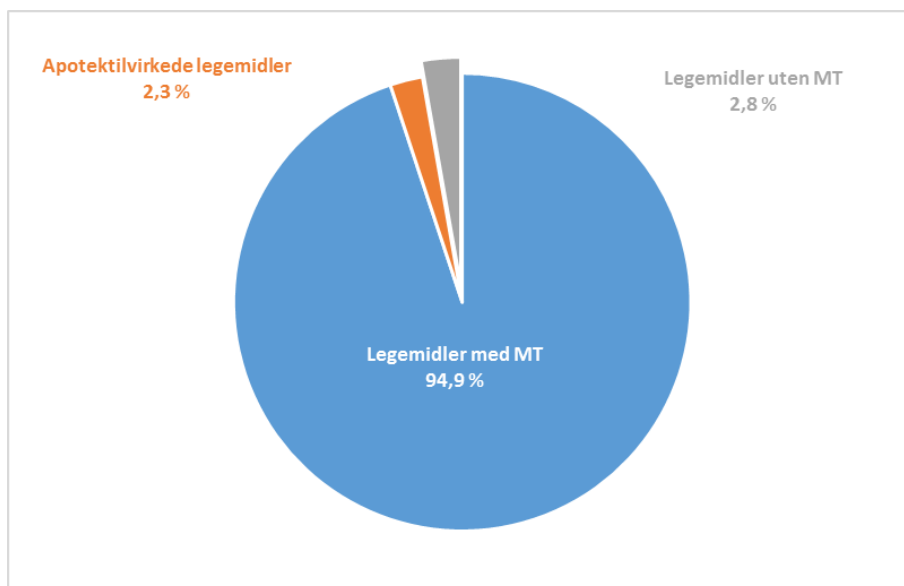
<ul style="list-style-type: none"> Søker skal ha søkt om markedsføringstillatelse(MT) eller ha pågående kliniske studier på det aktuelle produktet. 	
--	--

Felles for de ulike tilgangsmåtene er at det ikke er fastlagte krav til kostnadsfordeling mellom sykehus og tilbyder.

4.2 Omfang

Det har vist seg vanskelig å få overblikk over omfanget av bruken av nye legemidler uten markedsføringstillatelse som tilbys kostnadsfritt. Bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse(MT) i spesialisthelsetjenesten og som det betales for utgjør ifølge tall fra Sykehusapotekene HF godt 200 MNOK i 2016 utav et totalt forbruk på 7300 MNOK.

Legemidler uten markedsføringstillatelse(MT) utgjør en liten del av legemiddelkostnadene i 2016.



Fra 2011 har Legemiddelverket godkjent 13 *compassionate use programmes*. Fire av disse er aktive og åpne for nye pasienter. Firma er pålagt å rapportere årlig antall pasienter som inngår i programmet. Legemiddelverket publiserer ikke informasjon om antall pasienter som faktisk blir rekruttert inn i programmene.

Legemiddelverket mottar årlig ca. 150 000 søknader (søknader og notifikasjoner) om godkjenningssøknader. Noen av disse omhandler nye dyre sykehuslegemidler. Det utarbeides ikke statistikk eller rapporter som kan gi oversikt over praktiske eller kostnadsmessige konsekvensene for helseforetakene. Det er derfor behov for at det etableres rutiner som sikrer helseforetakene oversikt og forutsigbarhet over all bruk av nye legemidler uten markedsføringstillatelse(MT).

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 7 / 14
--	---	---------------------	-----------------

4.3 Generelt

Innen de regulatoriske rammene på legemiddelområdet skilles det mellom bruk av legemidler med markedsføringstillatelse(MT) innenfor godkjent indikasjon og annen bruk. Mulighetene for annen bruk består av:

- Studier av legemidlers effekt, sikkerhet og kvalitet for å generere ny kunnskap.
 - Kliniske legemiddelutprøvinger.
- Bruk av legemidler, både før og etter markedsføringstillatelse(MT), for å behandle pasienter uten annet tilbud:
 - Legemidler med markedsføringstillatelse(MT) brukt *off-label*
 - Legemidler uten markedsføringstillatelse(MT) i Norge (*off-licence*):
 - Godkjenningsfritak basert på medisinsk begrunnet søknad fra forskriver for enkeltpasienter eller til sykehusavdelinger (*compassionate use named patient*) (Legemiddelforskriften § 2-5)
 - *Compassionate use programme* beskrevet i en protokoll og søkt av produsent (Artikkel 83 i EC 726/2004)
 - I svært spesielle tilfeller kan det søkes om unntak fra krav om markedsføringstillatelse(MT) for produkter som faller innenfor definisjonen av legemidler i lovverket, f.eks. PET-tracere. Slike unntak er begrunnet i spesielle kliniske behov og har begrenset varighet (Legemiddelforskriften § 2-8)

4.4 Kliniske studier

En klinisk utprøving gjennomføres for å finne ut hvordan et legemiddel virker, hvilke bivirkninger det har, og hvordan det omsettes i kroppen. Legemidlene som undersøkes kan både være nye legemidler, og godkjente legemidler som allerede selges i Norge.

Klinisk utprøving av legemidler må godkjennes av Statens legemiddelverk før studien kan igangsettes og gjennomføres i tråd med gjeldende regelverk.

4.5 Markedsføringstillatelse(MT)-prosess

Alle legemidler må ha markedsføringstillatelse før de kan markedsføres i det norske markedet. Det er Statens legemiddelverk som utsteder markedsføringstillatelse i Norge. En markedsføringstillatelse inkludert godkjent preparatomtale regulerer lovlig markedsføring av et legemiddel og gir forskriver informasjon om legemidlets egenskaper og hvordan det skal brukes.

Et legemiddel blir bare godkjent for salg dersom legemiddelet har en nytte som overstiger risikoen ved bruk. Vurdering av nytte-/risikoforholdet til et legemiddel er basert på dokumentasjon som produsenten må sende inn når de søker om markedsføringstillatelse. I søknaden må produsenten dokumentere legemidlets farmasøytiske kvalitet, sikkerhet og medisinske effekt.

Godkjenning skjer i all hovedsak gjennom det europeiske samarbeidet. Norge er del av dette gjennom EØS-avtalen og blir tildelt flere oppdrag som utrederland på vegne av det europeiske legemiddelnettverket (EMA).

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 8 / 14
--	---	---------------------	------------------------

Legemidler som får markedsføringstillatelse etter beslutning i EU-kommisjonen vil også ha markedsføringstillatelse i Norge med de samme bruksområder og begrensninger som i resten av Europa (lik preparatomtale (SPC) i alle land)

4.6 Off-label

Et legemiddel med markedsføringstillatelse vil ha en godkjent preparatomtale som setter begrensninger for hvilke påstander markedsføringstillatelse-innehaver kan bruke i sin markedsføring. Preparatomtalen inneholder også vesentlig faglig og praktisk informasjon om legemidlet til forskriver.

For å gi pasienter best mulig helsehjelp kan leger og tannleger forskrive legemidler til andre bruksområder enn det som er godkjent i preparatomtalen, *off-label*. Det påhviler forskriver et ekstra ansvar som omfatter faglig begrunnelse, informasjon til pasient, oppfølging og journalføring ved forskrivning utenfor indikasjon.

Legemiddelmyndighetene regulerer ikke *off-label* forskrivning, men kan gi informasjon og veiledning.

4.7 Legemidler uten markedsføringstillatelse i Norge

For å gi pasienter best mulig helsehjelp når godkjente legemidler ikke eksisterer eller har utilfredsstillende sikkerhetsprofil eller effekt, kan det på visse vilkår forskrives legemidler uten markedsføringstillatelse.

4.7.1 Godkjenningfritak

For å bruke legemidler uten markedsføringstillatelse i Norge må forskrivere søke Statens legemiddelverk om godkjenningfritak (også kalt registreringsfritak). I slike tilfeller tar forskriver på seg et særskilt ansvar for at bruken er forsvarlig. Avhengig av bla. markedsføringstillatelsesstatus i andre land må godkjenningfritak søkes og forhåndsgodkjennes eller notifiseres Legemiddelverket i etterkant.

4.7.2 «Compassionate use programme»

Produsenter av legemidler kan søke Statens legemiddelverk om godkjenning av *compassionate use program* (CUP). CUP er en ordning som gjør legemidler uten markedsføringstillatelse tilgjengelig for en gruppe pasienter. CUP vurderes basert på innsendt protokoll og tilgjengelig dokumentasjon om legemidlets egenskaper. CUP godkjennes for et begrenset tidsrom.

4.7.3 Import av legemidler uten markedsføringstillatelse

Import av legemidler til godkjenningfritak og CUP foretas som import for andre legemidler. Importen gjøres av virksomheter som har importtillatelse eller av sykehusapotek som kan importere i kraft av å være apotek. Innenfor EØS kreves det importtillatelse, mens det utenfor (tredjeland) er nødvendig med tilvirkertillatelse i tillegg.

Tilvirkertillatelse gis også av Legemiddelverket og innebærer blant annet at den som importerer legemidlet må ha en kvalifisert person (QP) som skal påse at faglige krav til både legemidlet og transporten er ivarettatt.

Legemiddelverket vurderer ikke om et legemiddel kan skaffes/importeres ved behandling av søknader om registreringsfritak eller CUP.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 9 / 14
--	---	---------------------	------------------------

4.7.4 Pris

Legemiddelverket vurderer ikke pris ved søknader om godkjenningsfritak. Prisen fastsettes i omsetningsleddene (produsent, grossist og apotek). Legemiddelverket regulerer imidlertid apotekavansen.

5 NYE METODER OG PROSESS FOR INNFØRING AV LEGEMIDLER I SPESIALISTHELSETJENESTEN OG UNNTAKSBESTEMMELSER

Det henvises til vedlegg 3, der også unntaksbestemmelser for legemidler som er under metodevurdering er omtalt. Bruk av unntaksbestemmelsene forutsetter markedsføringstillatelse for aktuell indikasjon og er derfor ikke en del av dette oppdraget.

6 BRUK AV NYE LEGEMIDLER FØR MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

6.1 Generelle forutsetninger for å ta i bruk nye legemidler som skal finansieres av spesialisthelsetjenesten

- Alle nye legemidler skal metodevurderes. Det følger av Prioriteringsmeldingen som Stortinget har sluttet seg til, at alle nye legemidler skal metodevurderes før legemidlene tas i bruk i pasientbehandlingen og finansieres av spesialisthelsetjenesten.
- Unntaksbestemmelse for legemidler under metodevurdering og etter markedsføringstillatelse:
 - Unntak om bruk (som finansieres av det offentlige) av nye legemidler som er under metodevurdering, forutsetter en individuell godkjenning fra fagdirektør i det enkelte helseforetaket eller at det foreligger beslutning om gruppeunntak fra de regionale fagdirektører.
- Bruk av nye legemidler i pasientbehandlingen er begrenset til de legemidler og de indikasjoner som er omfattet av beslutningene i Beslutningsforum eller av unntaksbestemmelsen for bruk av legemidler under metodevurdering.
 - Dvs. nye legemidler skal ikke tas i bruk og finansieres av spesialisthelsetjenesten på andre indikasjoner enn de som er bestemt av Beslutningsforum.
 - For «gamle» legemidler uten markedsføringstillatelse med «etablert» bruk fra før system for nye metoder ble etablert, kan bruken fortsettes som tidligere.

6.2 Forutsetninger for bruk av nye legemidler uten markedsføringstillatelse

En ikke ubetydelig andel av nye (og gamle) legemidler vil ikke bli markedsført i Norge, og kostnad og forbruk er av mindre omfang og økonomisk betydning. Det kan eksempelvis dreie seg om godkjenningsfritak for preparat som erstatter legemidler som er trukket fra det norske markedet, eller nye legemidler som brukes sporadisk og til et lite antall pasienter. I den grad spesialisthelsetjenesten er avhengig av å bruke legemidler i denne kategorien for å ivareta medisinsk forsvarlighet, kan det ikke stilles krav om at dette skal være kostnadsfritt.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 10 / 14
--	---	---------------------	-------------------------

Kravene i denne retningslinje er derfor begrenset til å gjelde for legemidler oppført på en egen liste. Hvilke legemidler som oppføres på denne listen bestemmes i samråd av de regionale helseforetakene og Legemiddelverket. Listen oppdateres månedlig etter CHMP møter i EMA eller etter behov. Legemidler tas av listen når de får markedsføringstillatelse eller det bestemmes av de regionale helseforetak. En oppdatert liste over legemidlene som er omfattet av kravene i denne retningslinjen legges på nyemetoder.no.

6.3 Krav for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse oppført på nasjonal liste

Bruken er godkjent i henhold til prosedyre fastsatt av de regionale fagdirektører herunder at det foreligger en godkjent standardavtale mellom helseforetakene og produsent av det aktuelle legemiddelet. For at slik avtale kan inngås skal følgende krav være oppfylt:

- Bruken av legemiddelet skal være godkjent av Legemiddelverket som *compassionate use programme*.

Eller

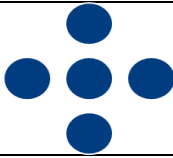
- Søknad til Legemiddelverket om forskrivning på godkjenningfritak til enkeltpasient eller til bruk ved institusjon.

For all bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse gjelder:

- Det må foreligge en godkjent standardavtale mellom helseforetakene og produsent av det aktuelle legemidlet.
- Det er ikke anledning til å endre i vilkårene i standardavtalen med mindre det foreligger en beslutning fra nasjonalt fagdirektørmøte.
- Standardavtale kan ved forskrivning på godkjenningfritak inngås av de enkelte helseforetak og kopi sendes umiddelbart til Sykehusinnkjøp divisjon legemidler (LIS) og leverende sykehusapotek.
- For *compassionate use programmer*(CUP) skal produsenten sende søknad til Legemiddelverket, som orienterer LIS. LIS forestår inngåelse av en nasjonal standardavtale på vegne av de regionale helseforetakene.

Vilkår i standardavtale:

- Prisen for legemiddelet settes lik null så lenge pasienten er i behandling.
 - Alle utgifter til legemiddelet og leveringsomkostninger for alle ledd i forsyningskjeden (grossist, apotek) skal dekkes av produsent, inkludert transportkostnader, tilvirkning etc. og evt. myndighetsbestemte avgifter.
- Legemidlet må distribueres via vanlige salgskanaler, dvs. gjennom godkjente legemiddelgrossister og apotek. Det skal inngås avtale med det enkelte sykehusapotek om ansvar, oppgaver og rutiner for anskaffelse, utlevering og fakturering av avtalte aktiviteter, før oppstart av pasientbehandling.
- Hvis et legemiddel tilbys iht. denne avtalen, må samme vilkårene gjelde i hele behandlingsforløpet for de aktuelle pasientene.



- Tilbudet om legemiddelet skal gjelde for alle pasienter som oppfyller kriteriene i perioden frem til det innvilges markedsføringstillatelse og kan ikke begrenses av produsent til et bestemt antall pasienter.
- Hvis et legemiddel tilbys iht. denne avtalen, må samme vilkårene gjelde i hele behandlingsforløpet for de aktuelle pasientene frem til beslutning om innføring er tatt av Beslutningsforum.
- Dersom legemidlet besluttet ikke innført, gjelder avtalen så lenge pasienten trenger behandlingen

6.4 Oversikt og kontroll med bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse oppført på nasjonal liste

Sykehusinnkjøp divisjon legemidler(LIS) gis mandat til å inngå nasjonale avtaler om bruk av nye legemidler uten markedsføringstillatelse i CUP på vegne av de regionale fagdirektører etter vilkårene fastsatt i denne retningslinjen. Legemiddelverket orienterer LIS når de mottar søknad.

Helseforetakene og produsent av legemiddel på godkjenningsfritak skal inngå standardavtale. Kopi av avtalen sendes til LIS, som til enhver tid skal ha oversikt over all bruk av nye legemidler uten markedsføringstillatelse.

Sykehusapotekforetakene gis i oppgave å kontrollere at bestilling av nye legemidler uten markedsføringstillatelse oppfyller kravene i retningslinjen, som gjelder for det aktuelle legemiddelet. Det innebærer at sykehusapotekforetakene må ha informasjon om alle inngåtte nasjonale avtaler. For avtaler mellom helseforetak og produsent må kopi av avtale følge rekvisisjonen for de legemidler som er oppført på listen. Dersom forskrivningen oppfyller krav til forskrivning, men det ikke foreligger en standardavtale sender sykehusapoteket en melding til fagdirektør i helseforetaket.

7 DIALOG MED LEGEMIDDELINDUSTRIFORENINGEN(LMI)

Det har vært løpende dialog og avholdt flere møter med Legemiddelindustriforeningen(LMI) i forhold til innholdet i denne retningslinjen. LMI har avgitt et skriftlig innspill (vedlegg 4)

8 OM IMPLEMENTERING OG KONSEKVENSER AV RETNINGSLINJEN

8.1 Effekt på tilgangen

Det er vanskelig å forutsi om og hvordan vilkårene i denne retningslinjen vil påvirke tilgangen til nye legemidler uten markedsføringstillatelse. Vi vet at andre har innført tilsvarende vilkår f.eks. i Skottland, men kjenner ikke til om de er kjent med en evt. påvirkning på tilgangen.

Som konsekvens av at vi ikke har kunnet etablere pålitelige tall for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse vil det også være vanskelig å få sikker viten om vilkårene fører til en endring i tilgangen på nye legemidler uten markedsføringstillatelse.

Vi håper at flere produsenter vil følge anbefalingen om å søke Legemiddelverket om godkjenning som *compassion use programme*, når intensjonen er å tilby legemidlet til flere pasienter i tråd med intensjonen i regelverket.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 12 / 14
--	---	---------------------	-------------------------

8.2 Evaluering

Retningslinjen vil være gjenstand for løpende evaluering og endringer vil gjøres etter behov. Gjeldende retningslinje legges på nyemotoder.no sammen med den nasjonale listen over legemidler som er omfattet av denne retningslinjen.

9 VEDLEGG

9.1 Vedlegg 1 – Standardavtale

9.2 Vedlegg 2 – Prosedyre i helseforetakene

9.3 Vedlegg 3 – Nye metoder og unntaksbestemmelser

9.4 Vedlegg 4 – Innspill fra LMI

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 13 / 14
--	---	---------------------	------------------

Vedlegg 1. Standardavtale for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse på nasjonal liste:

Denne avtalen gjelder for all bruk av nye legemidler før de har fått markedsføringstillatelse uavhengig av om legemidlet inngår i et *compassionate use programme* godkjent av Legemiddelverket eller om det leveres etter søknad om godkjenningssfritak (både enkeltpasienter og institusjon).

Denne avtalen er en nasjonal standardavtale godkjent av de regionale fagdirektører, og det er ikke anledning til å endre avtalen eller inngå avtaler med andre betingelser med mindre andre vilkår er godkjent av de regionale fagdirektører.

Firma «X» som leverandør av legemiddel «Y» forplikter seg til etter behandlingsstart å levere legemidlet kostnadsfritt for helseforetakene og pasientene frem til Beslutningsforum treffer beslutning om innføring og legemidlet er tilgjengelig til avtalepris.

Dersom legemidlet besluttet ikke-innført er selskapet forpliktet til fortsatt å levere legemidlet gratis til disse pasientene, inntil behandlingen avsluttes av medisinske grunner.

Legemidlet må distribueres via vanlige salgskanaler dvs. gjennom godkjente legemiddelgrossister og apotek. Alle utgifter til legemidlet og leveringsomkostninger for alle ledd i forsyningskjeden (grossist, apotek) skal dekkes av produsent, inkludert transportkostnader tilvirkning etc. og evt. myndighetsbestemte avgifter. Produsent må inngå egen standardavtale med leverende sykehusapotek før oppstart av pasientbehandling.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 14 / 14
--	---	---------------------	-------------------------

Vedlegg 2: Prosedyre for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse på nasjonal liste.

Fordi lokale behov og ønsker varierer foreslår vi ikke en «standardprosedyre» for helseforetakene. For de legemidler som er oppført på den nasjonale listen skal helseforetakene ha en egen prosedyre. Følgende momenter bør inngå i en slik prosedyre.

- Det bør inngå minst 2 spesialister i den faglige vurderingen av behandlingen
- Fagdirektør/fagsjef eller annen representant for ledelsen skal godkjenne bruken
- Helseforetaket må inngå en standardavtale med produsenten
- Eget sykehusapotek skal informeres og en kopi av standardavtale skal følge rekvisisjonen
- Rutine for melding fra sykehusapoteket om avvik fra retningslinjen