

Høringsinnspill - Konseptforslag til vurdering av saker med svært begrenset dokumentasjonsgrunnlag i systemet for Nye metoder

AstraZeneca takker for muligheten til å gi innspill.

Vi mener at det er et steg i riktig retning å lage et rammeverk for å håndtere saker med så store begrensninger i dokumentasjon at en IKER ikke er mulig å generere. Uten et utgangspunkt for hvordan man skal verdsette nye legemidler blir både prisforhandling og beslutning en utfordring, hvor pasienten til syvende og sist er den som kommer uheldigst ut med forsinket tilgang. Vi er derfor positive til at myndighetene har jobbet med et rammeverk som tydelig søker å sikre verdibasert beslutningstaking også når konvensjonelle vurderingsrammer ikke strekker til. Dette kan muliggjøre innføring og prioritering av nyttige behandlinger som normalt ville tatt lenger tid, samtidig som beslutningene fortsatt forankres i prioriteringskriteriene.

I konseptforslaget er det anbefalt videre arbeid med noen punkter som AstraZeneca støtter seg til, og det er noen ytterligere elementer vi anbefaler å se nærmere på for å sikre at rammeverket skaper forutsigbarhet, konsistens og er i tråd med dagens prioriteringskriterier. Disse handler om følgende:

1. Tydeligere definering av inngangskriterier for bruk av ordningen
2. Nyttvurderingen som gjøres må ikke bli en ren beskrivelse av usikkerhet
3. Alvorlighetsvurderingen og håndtering av grensetilfeller
4. Utgangspunktet for prismatrisen må være verdibasert, i tråd med dagens prioriteringskriterier og tilpasset ulike behandlingsformer

1. Inngangskriterier

Ordningen bør beholdes saker der etablering av en IKER ikke forventes å forbedre beslutningsgrunnlaget: Det anbefales at IKER forsøkes og fastsettes så langt det lar seg gjøre, og at rammeverket ikke blir en hvilepute i saker der en helseøkonomisk analyse er krevende, men fullt ut gjennomførbar. Vi anbefaler derfor at DMP, i dialog med leverandør, initierer en strukturert PICO-diskusjon basert på anmodning fra leverandør for å avklare om det foreligger tilstrekkelig evidens i tråd med relevant norsk PICO. Før en sak vurderes for ordningen bør DMP også avklare om hensiktsmessige modelleringsstrategier (indirekte sammenligninger, eksterne kontroller/RWE, strukturelle antakelser, eller tilpasset overlevelsesmodellering) kan etablere en tilstrekkelig troverdig IKER og dermed gi et bedre beslutningsgrunnlag i saken.

Høy parameterusikkerhet innebærer ikke nødvendigvis høy beslutningsusikkerhet: I flere saker kan beslutningsusikkerheten være lav selv om relativ effektstørrelse er usikker. I slike tilfeller, for eksempel der effekten på harde endepunkter tilsier lav beslutningsusikkerhet, bør standardløpet med IKER opprettholdes. Ren parameterusikkerhet bør som hovedregel ikke være grunnlag for å avstå fra å etablere en IKER når usikkerheten kan kvantifiseres og kommuniseres transparent gjennom usikkerhetsanalyser (DSA/PSA).

Det bør kreves en systematisk begrunnelse for hvorfor IKER ikke kan etableres, basert på tidlig dialog mellom DMP og leverandør før saken tas opp i Bestillerforum, inkludert:

- hvilke analysetilpasninger som er forsøkt og hvorfor de ikke er egnet,

- beskrivelse av PICO-tilpasninger som er vurdert,
- klassifisering av usikkerhetstype(r) og hvorfor disse ikke lar seg kvantifisere,
- plan for videre evidensgenerering der dette er realistisk, alternativt begrunnelse for at bedre data ikke kan forventes.

Astrazeneca foreslår også at man holder seg orientert om den internasjonale håndteringen av saker man vurderer for ordningen. Om sammenlignbare land har valgt å gå videre med en metodevurdering for å etablere en IKER, taler dette sterkt for at ordningen ikke er nødvendig i den konkrete saken. Slike vurderinger indikerer at datagrunnlaget kan være tilstrekkelig for å utvikle en troverdig modell også i norsk kontekst, eventuelt med moderate tilpasninger til norsk PICO, og bør derfor utløse en fornyet vurdering av om en helseøkonomisk analyse kan og bør gjennomføres.

2. Nyttevurderingen

Nyttevurderingen er kjernen i det som skal sikre at man får et verdibasert rammeverk for innføring av metoder med begrenset dokumentasjonsgrunnlag. Det er derfor viktig at nyttevurdering ikke i hovedsak blir drevet av en vurdering av usikkerhet. I de foreslåtte kriteriene er hovedvekten lagt på troverdigheten i estimatene, mens det i mindre grad legges til rette for å vurdere størrelsen på den faktiske effekten. Mer konkret ser vi at forslagene til vurdering av nytte blander to dimensjoner: vurdering av forventet effekt (størrelse, klinisk relevans, varighet) og vurdering av usikkerhet (intern validitet, indirekte sammenligning og modenhet). Når disse dimensjonene slås sammen, er det en risiko for at «stor usikkerhet» implisitt blir synonymt med «lav nytte», selv i situasjoner der den forventede kliniske effekten er betydelig. Vi anbefaler derfor at forventet nytte og grad av usikkerhet vurderes og presenteres separat, og at usikkerheten synliggjøres i totalvurderingen uten å fortrenge selve effektvurderingen. På denne måten kan man sikre at man har et faktisk verdibasert rammeverk for saker der en IKER ikke er mulig å frembringe.

Videre ser vi at noen av de foreslåtte vurderingspunktene i listen kan være lite tilpasset de spesielle sakene ordningen er ment for, der dokumentasjonen er begrenset og konvensjonelle sammenligninger ofte ikke er mulig. Enkelte av kriteriene er tilpasset mer utbredte sykdommer med større studier, og i de fleste kategorier ser det ut til å forutsettes at en indirekte sammenligning kan gjennomføres for å kontekstualisere data. Når en slik sammenligning faktisk er mulig, vil det som regel også være mulig å gjennomføre en helseøkonomisk analyse (IKER), noe som i seg selv taler for at saken ikke bør omfattes av ordningen.

3. Alvorlighetsvurderingen

AstraZeneca er positiv til at alvorlighetsvurderingen i hovedsak baseres på skjønnsutøvelse. Vi har tillit til at en bredt sammensatt, tverrfaglig gruppe vil legge til rette for bruk av flere verktøy og kilder ved kvantifisering av alvorlighet. Samtidig, gitt usikkerheten i alvorlighetsestimaterne, uttrykker vi bekymring for at saker som faller nær eller på tvers av kategoriavgrensninger kan komme ugunstig ut. Vi anbefaler derfor at faggruppen utviser rimelighet ved kategoriplassering i slike grensetilfeller, og at tvilstilfeller som hovedregel håndteres etter et pasienttilgodeseende prinsipp («tvil skal komme pasienten til gode»). Dette vil bidra til å ivareta pasientenes interesser i den konkrete saken, samtidig som transparens og likebehandling opprettholdes.

4. Prismatrisen

AZ er enig i at en mer systematisk bruk og operasjonalisering av skjønnsmessige vurderinger og tilhørende prismatrise kan bidra til mer konsistente beslutninger i saker med så store begrensninger i dokumentasjon at en IKER ikke kan utarbeides. En enkel, forutsigbar ramme kan gi raskere og mer konsistente beslutninger i slike tilfeller. For at prismatrisen skal fungere etter sin hensikt, er det imidlertid behov for avklaringer og enkelte presiseringer, som redegjøres for nedenfor.

- **Metode for fastsettelse av veiledende årskostnader:** Dette bør beskrives og begrunnes tydelig. Dersom de veiledende årskostnadene forutsettes å kunne variere mellom saker eller indikasjoner, bør det i den enkelte sak fremgå hvilke vurderinger, forutsetninger og datakilder som ligger til grunn. En slik presisering vil styrke kravene til transparens, etterprøvnbarhet og likebehandling.
- **Forholdet mellom veiledende årskostnader og terskelverdier:** Det bør klargjøres hvordan veiledende årskostnader (absolutte beløp) relaterer seg til terskelverdier knyttet til prioriteringskriteriene, som måler forholdet mellom inkrementell nytte og kostnad. En terskelverdi har to dimensjoner, nytte og kostnad, og i et verdibasert rammeverk øker akseptabel merkostnad normalt med økende mernytte. Det er derfor behov for å redegjøre for hvordan forslaget om å benytte årskostnad som utgangspunkt ivaretar nyttedimensjonen, og hvordan samsvar med gjeldende prioriteringsprinsipper sikres når utgangspunktet primært adresserer kostnadssiden.
- **Rollen av alvorlighet:** Det bør vurderes om nivåene for veiledende årskostnader skal forankres i alvorlighetsgrad. Dette vil være mer konsistent med det norske prioriteringssystemet, hvor terskelverdier øker med grad av alvorlighet. En slik forankring vil kunne styrke sammenhengen mellom prismatrisen og prioriteringskriteriene, og derved bidra til økt konsistens og legitimitet i beslutningsprosessene.

Avslutningsvis, oppfordrer AstraZeneca til å ha gjennomføre tidsavgrenset pilot før full implementering av ordningen. På denne måten kan prosesser, kriterier for nytte/alvorlighet og prismatrisens praktiske bruk testes på et begrenset antall saker. Vi anbefaler en evalueringsplan som omfatter indikatorer knyttet til prosess (tidsbruk, forutsigbarhet), beslutninger (konsistens, transparens) og konsekvenser (pasienttilgang, budsjett, behov for revurdering). Innspill bør innhentes fra involverte aktører og brukes til å justere kriterier, prosesser og veiledningsmateriell før eventuell skalering.

Oppsummering

AstraZeneca er positiv til at myndighetene har tatt initiativ til å utvikle et rammeverk for vurdering og innføring av legemidler der konvensjonelle metodevurderinger ikke er egnet. Forslaget fremstår gjennomtenkt på flere områder, og intensjonen om å sikre verdibasert beslutningstaking også ved svært begrenset dokumentasjonsgrunnlag er tydelig. Samtidig mener vi at rammeverket med fordel kan videreutvikles ved å tydelig definere hvilke saker det er ment å omfatte, og deretter målrettet utformingen mot disse sakene for å styrke treffsikkerhet, forutsigbarhet og konsistens. Det kan også være en fordel å teste ordningen i en tidsavgrenset pilot før eventuell full implementering.