

Innspill fra Novartis: Konseptforslag for vurdering av saker med svært begrenset dokumentasjonsgrunnlag i systemet for Nye metoder

Oppsummert mener Novartis at det er spesielt viktig at det nye rammeverket:

1. sikrer åpenhet og transparens om prosess og faglige vurderinger som danner beslutningsgrunnlaget
2. baseres på dialog, der leverandør selv anmoder om bruk av rammeverket når en kostnads-nytteanalyse ikke er egnet, og at rammeverket ikke kan tas i bruk uten slik dialog
3. inkluderer relevante klinikere med god kjennskap til terapiområdet i den tverrfaglige vurderingsgruppen
4. representerer en reell mulighet for raskere implementering av nye, effektive behandlinger med begrenset dokumentasjonsgrunnlag, og ikke et nytt hinder i beslutningsprosessen
5. ikke fører til nedjustering av nytte på grunn av usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget, i tråd med prioriteringsmeldingens føringer og de strukturelle særtrekkene ved sjeldne sykdommer

Vi vil under redegjøre nærmere for disse punktene, samt belyse problemstillingen med konkrete eksempler. Novartis bidrar gjerne videre i dialog og deler våre erfaringer, inkludert i piloter og videreutvikling av konseptet.

1. Overordnet vurdering av formål og tilnærming

Det er nødvendig at det tas tak i de særskilte utfordringene som følger av utviklingen innen persontilpasset medisin og sjeldne sykdommer. Ambisjonen om å systematisere kvalitative vurderinger og etablere bedre rammer for beslutninger i tilfeller der tradisjonell helseøkonomisk analyse ikke er egnet, er etter vår vurdering et viktig grep for å sikre mer likeverdig og rettfærdig tilgang til nye behandlinger for sjeldne og alvorlige sykdommer.

Novartis er enige i at dagens vurderingsprosess ofte fungerer dårlig for legemidler med lite og usikkert datagrunnlag. I slike tilfeller er det ofte ikke mulig å beregne en robust inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER), som støtter behovet for et alternativt rammeverk. Samtidig må konseptforslaget være tydelig forankret i prioriteringsmeldingen, som åpner for både høyere grad av usikkerhet og høyere ressursbruk ved tiltak rettet mot pasientgrupper med sjeldne og svært alvorlige tilstander. Dette prinsippet må være styrende for både utforming og praktisering av rammeverket.

2. Relevante eksempler og erfaringer

Novartis har erfaring fra flere produkter og terapiområder som illustrerer problemstillingene konseptet søker å adressere, slik som legemiddelet Fabhalta til behandling av C3-glomerulopati (C3G). I denne saken ble det bestilt og levert en full kostnads-nytteanalyse, til tross for Novartis' anbefaling om en forenklet tilnærming, gitt den betydelige usikkerheten knyttet til en helseøkonomisk modell. Etter at Novartis hadde levert den helseøkonomiske analysen, ble den likevel ikke vurdert av DMP, noe som ble hevdet at blant annet var på grunn av høy usikkerhet. Saken illustrerer hvordan legemidler til ultra-sjeldne sykdommer kan falle utenfor eksisterende rammeverk til tross for liten pasientgruppe og høy alvorlighet. DMP vurderte at saken ikke falt innenfor rammeverket for sjeldne sykdommer på grunn av mulige fremtidige indikasjoner for Fabhalta, til tross for at C3G er en ultra-sjelden sykdom.

Dette eksemplet viser hvordan små pasientpopulasjoner med et stort medisinsk behov og begrenset, men klinisk meningsfull dokumentasjon, utfordrer dagens vurderingssystemer.

Relevante erfaringer kan også hentes fra Sverige; I en nylig rapport fra Tandvårds- og läkemedelsförmånsverket (TLV) om styrket tilgang til legemidler ved sjeldne helsetilstander, peker TLV på behovet for høyere aksept for usikkerhet og økt betalingsvillighet for svært små pasientpopulasjoner, gitt høy alvorlighet og klinisk relevant effekt. Rapporten fremhever også betydningen av fleksible pris- og avtaleformer for å håndtere usikkerhet og sikre mer rettfærdig og rask tilgang for pasienter med

ultra-sjeldne sykdommer ([Stærkt tillgang till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd – till långsiktigt hållbara läkemedelskostnader](#)).

Disse erfaringene er etter Novartis' vurdering relevante også i norsk kontekst, og støtter behovet for alternative vurderingsmodeller og risikodeling i saker med svært begrenset dokumentasjonsgrunnlag.

3. Tverrfaglig vurderingsgruppe – sammensetning og kompetanse

Novartis støtter forslaget om å etablere en tverrfaglig vurderingsgruppe. For at gruppen skal fungere etter intensjonen, mener vi det er avgjørende at den settes sammen slik at både faglig dybde og systemkompetanse ivaretas. For å sikre transparens og etterprøvbarhet bør den tverrfaglige gruppens samlede vurderinger offentliggjøres.

For å sikre legitimitet, konsistens og kvalitet i vurderingene vil vi særlig understreke betydningen av at:

- relevante klinikere med inngående kjennskap til det aktuelle terapiområdet og pasientforløpet deltar i vurderingene. Ved sjeldne sykdommer er det viktig at klinikerne har relevant erfaring
- brukerrepresentant inkluderes der det er hensiktsmessig, for å styrke pasientenes stemme
- enkelte faste medlemmer sikrer kontinuitet og forståelse for prioriteringskriteriene og systemet

4. Rammeverket – styrker og iboende risiko

Novartis anerkjenner at det foreslåtte semi-kvantitative rammeverket har potensial til å bidra til mer konsistente vurderinger i saker der tradisjonell helseøkonomisk analyse ikke er mulig. Samtidig er det viktig å være bevisst risikoen for såkalt «falsk presisjon», der poengsetting og matriser kan gi et inntrykk av objektivitet som overstiger det faktiske kunnskapsgrunnlaget.

Alvorlighet:

Vi mener at forslaget om å kategorisere alvorlighet basert på absolutt prognosetap vil være vanskelig å operasjonalisere i saker der dokumentasjonsgrunnlaget er svært begrenset. Uten en helseøkonomisk modell og tilstrekkelige data til å estimere tap av kvalitetsjusterte leveår under dagens behandling, vil en kvalitativ vurdering av absolutt prognosetap være beheftet med betydelig usikkerhet og innebære høy risiko for feilklassifisering. Eksempelvis kan det for sjeldne kroniske sykdommer være vanskelig å kvantifisere antall tapte leveår, selv om tap av livskvalitet er betydelig.

Et alternativ er å vurdere alvorlighet gjennom en klinisk og kvalitativ tilnærming, hvor alvorlighet vurderes innenfor overordnede kategorier (lav, middels, høy eller svært høy alvorlighet), basert på en helhetlig klinisk vurdering av sykdommens karakteristika og konsekvenser for pasientene. For at en slik ordning skal fungere etter hensikten, er det avgjørende at alvorlighetsvurderingen utføres av kliniske eksperter med relevant fagkompetanse.

Nytte:

Novartis mener det er behov for å tydelig avklare hvilke prinsipper som skal ligge til grunn for nyttekategoriseringen. Novartis er særlig skeptisk til en tilnærming der høy grad av usikkerhet i dokumentasjonen vurderes som lavere nytte, slik konseptforslaget åpner for. For legemidler til sjeldne sykdommer er usikkerhet ofte et uunngåelig premiss, som følge av små pasientpopulasjoner, heterogene sykdombilder og begrensede muligheter for randomiserte studier, uten at dette nødvendigvis innebærer lavere klinisk nytte av ny behandling. Nytte bør vurderes basert på forventet klinisk effekt sammenlignet med relevant behandlingspraksis. Videre er det avgjørende at plassering i en gitt nyttekategori er faglig begrunnet og etterprøvbar, gjerne etablert i konsensus i det norske fagmiljøet. Der det er mulig, bør vurderingene støttes av tilgjengelig dokumentasjon, for eksempel registerstudier fra andre land.

I tråd med prioriteringsmeldingen kan det aksepteres høyere grad av usikkerhet ved tiltak rettet mot pasientgrupper med sjeldne og svært alvorlige tilstander. Elementer i vurderingen som primært reflekterer usikkerhet bør derfor ikke inngå i selve nyttekategoriseringen, men håndteres som et eget element i beslutningsgrunnlaget, for eksempel som utgangspunkt for dialog om egnede risikodelings- eller oppfølgingsavtaler mellom myndigheter og leverandør, såkalte alternative avtaler. Slike løsninger kan bidra til å sikre raskere tilgang for pasienter med stort udekket medisinsk behov. Vi etterlyser derfor en tydeligere plass for slike virkemidler i konseptet.

Ressursbruk og prismatrise:

For sjeldne sykdommer er pasientgruppene små og behandlingsoalternativene ofte begrenset, samtidig som utvikling av nye behandlinger innebærer høy risiko og høye kostnader per pasient. Det er avgjørende at systemet evner å verdsette innovasjon for sjeldne sykdommer. En eventuell prismatrise eller betalingsvillighet må utformes slik at den tydelig reflekterer den verdien behandlingen tilbyr, basert på forventet nytte, alvorlighet og pasientpopulasjonens størrelse, og gi tilstrekkelig rom for høyere akseptabel ressursbruk i tråd med prioriteringskriteriene. Ettersom det er snakk om små pasientpopulasjoner vil påvirkningen på budsjettet i hvert tilfelle likevel være mindre.

For oss fremstår det uklart hvordan vektingen mellom nytte, alvorlighet og sjeldenhet vil fungere i rammeverket, og dermed hvordan prismatrisen vil fungere i praksis. Dersom prismatrisen innføres bør den testes gjennom frivillige piloter før eventuell implementering, med systematisk evaluering av beslutningskonsistens og faktisk påvirkning på pasienttilgang.

5. Bruksområde for rammeverket:

Novartis mener at det nye rammeverket bør tas i bruk i situasjoner der begrenset eller usikkert dokumentasjonsgrunnlag gjør tradisjonell helseøkonomisk analyse lite egnet som beslutningsgrunnlag. Ettersom leverandør har best oversikt over tilgjengelig dokumentasjon og dens begrensninger, bør rammeverket kun tas i bruk etter anmodning fra leverandør.

For å sikre god og effektiv vurdering er det viktig at leverandør gis anledning til å levere dokumentasjon tilpasset de sentrale prinsippene for vurdering av alvorlighet, sjeldenhet og nytte. Tidlig og strukturert dialog, gjerne gjennom et preliminært møte med relevante klinikere, vil være avgjørende for å avklare riktig vurderingsløp og legge til rette for en effektiv prosess.

Formålet med et slikt preliminært møte bør være å:

- avklare hvilket vurderingsløp som er mest hensiktsmessig
- identifisere sentrale usikkerheter
- avstemme forventninger til dokumentasjon

Sjeldenhetsbegrepet må samtidig praktiseres med nødvendig fleksibilitet. En rigid avgrensning basert på faste pasientterskler er ikke i tråd med hvordan sjeldne sykdommer defineres hos EMA, og kan få uheldige konsekvenser for tilgang for små pasientgrupper. Utvikling i dokumentasjonsgrunnlaget eller mulige fremtidige indikasjonsutvidelser kan ikke automatisk føre til at et legemiddel faller utenfor dette vurderingsløpet.

For å sikre forutsigbarhet er det viktig å tydeliggjøre når rammeverket kan brukes, hvilke saker som faller utenfor, og hvordan avgrensning mot andre vurderingsløp skal håndteres. Det er særlig viktig å unngå en «mellomkategori», der et legemiddel verken anses egnet for tradisjonell helseøkonomisk analyse eller oppfyller kriteriene for vurdering etter det nye rammeverket.