

Juni 2022

Høringsinnspill fra Novartis Norge til revidering av nasjonal strategi for persontilpasset medisin

Novartis er det største legemiddelselskapet i Norge og har avanserte terapier innen en rekke sykdomsområder. Gjennom vår sammensatte behandlingsportefølje som blant annet inkluderer tre celle- og genterapier, samt aktivitet innen kliniske studier og helsedata, har vi innsikt og erfaring som er sentralt for denne revideringen.

Novartis mener strategien for persontilpasset medisin (PM) må vurdere hvordan norsk helsevesen mer effektivt kan ta i bruk både etablert og mer avansert legemiddelbehandling basert på personspesifikke faktorer. Vårt høringsinnspill vektlegger særlig følgende punkter:

1. Legemidler er en viktig innsatsfaktor innen PM
2. Nasjonal strategi for PM må bidra til å nå målsetningene i Handlingsplan for kliniske studier
3. Nasjonal strategi for PM må ses i sammenheng med systemet for Nye Metoder
4. CONNECT-samarbeidet for PM innen onkologi bør utvides til flere sykdomsområder
5. Bevisstgjøring om alternative tilgangsmuligheter kan bidra til mer persontilpasset behandling
6. Helsedata og tilhørende infrastruktur er avgjørende for å utnytte potensialet innen PM
7. Det må tilrettelegges for innføring av diagnostiske verktøy for PM i klinisk praksis
8. Det må settes av ressurser i helsesektoren for å dra nytte av ny teknologi innen persontilpasset diagnostisering og behandling

1. Legemidler er en viktig innsatsfaktor innen PM

Novartis støtter definisjonen av PM slik den står beskrevet i den foregående nasjonale strategien for PM: *Forebygging, diagnostikk, behandling og oppfølging tilpasset biologiske forhold hos den enkelte*. Novartis mener PM også handler om å gå fra å gjøre medisinske vurderinger på gruppenivå til individnivå, der en i større grad hensyntar pasientens livstil og miljø.

Legemiddelbehandling er og blir en stadig viktigere innsatsfaktor for å skape et mer persontilpasset helsetilbud for norske pasienter basert på ny teknologi og kunnskap. Det er særlig viktig at strategien tilrettelegger for den enorme utviklingen som skjer innen avanserte celle- og genterapier. I slutten av 2020 pågikk ca. 1200 studier innen avanserte terapier globalt, rundt 70 prosent av disse var i fase 2 eller 3¹. Disse terapiene er persontilpasset fordi de utnytter sykdomsspesifikke feil eller mangler til å korrigere eller angripe sykdommen, ofte innen sykdommer der det ikke eksisterer behandlinger.

2. Nasjonal strategi for PM må bidra til å nå målsetningene i Handlingsplan for kliniske studier

Til tross for at mye av grunnforskningen innen legemiddelutvikling skjer utenfor Norges grenser har Norge lyktes med å tiltrekke seg kliniske studier, dvs. den pasientrettede forskningen som er avgrenset til metoder som påvirker behandlingsforløpet til forskningsdeltakerne. Tilgang til kliniske studier er avgjørende for å skape et mer persontilpasset helsetilbud i Norge, fordi pasienter får ta i bruk nye og innovative behandlingsmetoder flere år før disse blir en del av det ordinære behandlingstilbudet.

¹ Alliance for Regenerative Medicine, alliancerm.org)

Kliniske studier må også ses i sammenheng med systemet for finansiering, der tilgang til moderne behandling er viktig for å tiltrekke nye studier til Norge. Kliniske studier bidrar også til viktige kompetanseoverføringer til norsk helsevesen. Norge har et moderne og kompetanserikt helsevesen og bør ha som målsetning å tiltrekke seg forskning og utvikling av PM som celle- og genterapier. Dette vil også være avgjørende for å utvikle norsk helsenæring fordi det gjør det mer attraktivt å legge forskning til Norge. Novartis støtter nasjonal handlingsplan for kliniske studier fra 2021, og mener at strategien for PM må bidra til å nå hovedmålsetningene i handlingsplanen:

- Antall pasienter i spesialisthelsetjenesten som deltar i kliniske studier skal opp til 5 prosent i 2025
- Antall kliniske studier skal dobles i perioden 2021-2025

Lokal søknads- og godkjenningssprosess for kliniske studier på celle- og genterapi bør forenkles
Novartis mener det er positivt at søknader på kliniske studier på celle- og genterapier kun skal behandles av Statens legemiddelverk (SLV) på bakgrunn av forskriftendringene som ble gjort i genteknologiloven i 2021². Samtidig er det ønskelig at oppfølgingsspørsmål også alene håndteres av SLV. Vurderinger rundt kliniske studier på gen- og celleterapi blir stadig mer komplekst og krever høy fagkompetanse som vanskelig kan bygges opp hos flere ulike myndighetsinstanser. I tilfeller der SLV mangler kompetanse, kan de søke rådgiving fra andre kompetente myndigheter ved behov. Slik blir det en bedre totalvurdering og en mer effektiv saksbehandling.

Nasjonale føringer må ikke stå i veien for forenklinger innen celle- og genterapi som innføres i EU
Det pågår mange prosesser i EU på forslag til forenklinger i regelverket for celle- og genterapi. Det er viktig at norsk lovverk, prosesser og retningslinjer ikke står i veien for dette arbeidet. Det er også viktig å få klarhet i hvorvidt en klinisk studie innenfor genterapi er kun innesluttet bruk eller også utsetting, dvs. føringer for utprøvinger av slike behandlinger i og utenfor et lukket miljø.

3. Nasjonal strategi for PM må ses i sammenheng med systemet for Nye Metoder

Novartis registrerer at HOD ønsker å avgrense den nasjonale strategien for PM fra Nye Metoder-systemet. Vi mener revideringen ikke kan behandles isolert, men må ses i sammenheng med Nye Metoder. Et velfungerende godkjenningss- og finansieringssystem er et premiss for å lykkes med nasjonale målsetninger innen PM og vi mener at strategien må anerkjenne dette.

Adressering av usikkerhet

Probas evaluering av Nye Metoder fra 2021 understreket flere systemutfordringer ved nyskapende behandlinger som celle- og genterapier. Dette særlig knyttet til dokumentasjon og usikkerhet i studier basert på eksempelvis få pasienter, fase II studier uten sammenligningsarmer og kortere og intermediære/surrogat endepunkter. Egenskapene til PM utfordrer etablerte dokumentasjonskrav som legges til grunn for kostnadseffektivitetsvurderinger.

Novartis mener det er behov for mer fleksibilitet i avtaleverket for å kunne ta beslutninger basert på umodne data og varierende dokumentasjon. Alternative prisavtaler er en løsning som fordeler risiko knyttet til usikkerhet og bidrar til økt fleksibilitet. For å sikre at norske pasienter raskt kan ta i bruk nyskapende behandling er det viktig at tilgang gjennom alternativ prisavtale skisseres tidlig i vurderingsprosessen, optimalt før firma leverer inn refusjonsrapport til SLV. Vi mener også at alternative prisavtaler i større grad kan benyttes som en del av løsningen for å håndtere usikkerhet knyttet til om prioriteringskriteriene er oppnådd, framfor for at dette ligger som et absolutt krav før inngåelse av en slik kontrakt.

Virkelighetsdata/RWE må aksepteres som datakilde.

Virkelighetsdata (Real World Evidence/RWE), bør i større grad utnyttes for å adressere usikkerheten slike terapier ofte medfører. Ettersom det er mer utfordrende å innhente dokumentasjon for avanserte terapier, er det behov for at myndighetene tar i bruk og aksepterer virkelighetsdata fra helseregistre. Dette bør også reflekteres i retningslinjer for utarbeidelse av metodevurderinger som settes av SLV.

Krav om at alt skal metodevurderes må fjernes for å sikre rask tilgang til PM

² [Høring - Forslag til endringer i genteknologiloven - regjeringen.no](#)

Legemidler kan få rask vurdering og godkjenning i EMA (*fast track*) i tilfeller der behandlingen oppfyller et stort medisinsk udekket behov og der det er uetisk at saksbehandling står i veien for rask tilgang. Kravet om at alt skal metodevurderes kan innebære unødvendige og forsinkende vurderingsprosesser og Novartis mener en *fast track*-metodikk før innføres i Nye Metoder. Kravet om metodevurdering kan fjernes for tilfeller som oppfyller fastsatte kriterier, eksempelvis for metoder som med stor sannsynlighet har høy kostnadseffektivitet. I noen tilfeller kan metodevurdering løpe parallelt og etterskuddsvis av innføring gjennom finansieringsavtaler. Det bør tilrettelegges for dette samtidig som forenklete løp i SLV videreutvikles.

Praktisering av faglig likeverdighet i legemiddelanbud hindrer persontilpasset legemiddelbehandling
Utviklingen av legemidler fra generelle virkemekanismer til målrettede terapier har ført til at vi i dag har fått en rekke behandlinger for samme lidelse som har ulike og spesifikke virkemekanismer. Dette er med på å utvide mulighetene til å gi skreddersydd behandling til den enkelte pasient. Praksis rundt faglig likeverdighet i legemiddelanbud undergraver klinikers anledning til å tilpasse behandling til den enkelte pasient. Vi mener HOD må komme med tiltak som kan balansere kostnadshensyn opp mot pasient –og kvalitets hensyn, ettersom majoriteten av legemiddelbehandlingen i norske sykehus tilgjengeliggjøres gjennom anbud. Det er viktig at vurderingen av faglige likeverdighet er transparent og bygges på faglighet og tett samstemthet med klinikerne og pasienter.

Juridisk rammeverk for kjøp og implementering av PM må tilpasses

PM har egenskaper som skiller seg fra tradisjonell legemiddelbehandling. Dette kan være egenskaper knyttet til produksjon, distribusjon, forsendelse, eller forhold knyttet til hvordan behandlingen utføres som gjør den mer kompleks sammenlignet med tradisjonell behandling. Eksempelvis kan det være få pasienter slik at varene kun holdes på lager sentralt i Europa for å kunne dekke flere land, eller det kan være kort varighet på medisinen fordi den produseres på en annen måte enn mer ordinære tabletter. Når leverandører av PM etterspør fleksibilitet i avtaler, er dette på bakgrunn av slike forhold. Vi trenger derfor vilje og forståelse for at salg av PM ikke passer i samme form som anbud der man har mer etablerte konkurrenter av tilsvarende medisiner.

4. CONNECT-samarbeidet for PM innen onkologi bør utvides til flere sykdomsområder

Det offentlige private partnerskapet CONNECT jobber aktivt med å tilrettelegge for innføring av persontilpasset kreftbehandling og dermed en styrkning av det offentlige helsetilbudet. Den tilknyttede IMPRESS-studien skal vurdere effekten av allerede godkjente legemidler, utenfor godkjent indikasjon basert på genetiske forandringer til kreften. Partnerskapet har bidratt til mange viktige erfaringer rundt hvordan persontilpasset behandling og diagnostisering kan innføres i klinisk praksis gjennom studien IMPRESS. Samarbeidet har også funnet gode løsninger for finansering i samarbeid med Beslutningsforum. Novartis mener revideringen må vurdere hvordan en kan dra nytte av disse erfaringene og innføre lignende samarbeid for andre sykdomsområder.

5. Bevisstgjøring om alternative tilgangsmuligheter kan bidra til mer persontilpasset behandling

Om behandlende lege har forsøkt alle tilgjengelige behandlinger uten ønskede resultater hos pasient, er alternativet å vurdere andre behandlinger som enten ikke er godkjent for bruk i Norge (compassionate use/godkjenningsfritak/registreringsfritak), eller er godkjent innen andre områder (unntaksordning på individ- eller gruppenivå/off-label bruk) der dette er aktuelt. Vurderinger om alternative tilgangsmuligheter skjer etter initiativ fra behandlende lege, og bruken er derfor vilkårlig avhengig av den enkelte leges kunnskap om mulighetene som foreligger for aktuelle legemidler.

Novartis mener tilgang til slike alternative tilgangsmuligheter utgjør en viktig mulighet for mer PM i Norge. For å sikre mest mulig likeverdig tilbud til norske pasienter mener Novartis at det i større grad bør være en bevisstgjøring rundt mulighetene som eksisterer, fordi alternative tilgangsmuligheter kan sikre at ny og potensielt livreddende behandling blir gjort tilgjengelig for pasientene som har forsøkt eller vurdert alle tilgjengelige behandlingsmulighetene innen deres sykdom.

6. Helsedata og tilhørende infrastruktur er avgjørende for å utnytte potensialet innen PM

Novartis mener innsamling og bruk av helsedata er en viktig faktor for å lykkes med persontilpasset medisin, og vil understreke viktigheten av etablering av nasjonal helsedatainfrastruktur i Norge. Etableringen av en robust og brukervennlig infrastruktur er helt avgjørende for å få ut gevinsten både for pasient og helsesektoren i tillegg til innovasjonskraft og verdiskapning.

Persontilpasset medisin handler også om å utvikle systemer som hjelper klinikere til å bruke og kombinere en stadig økende informasjonsmengde til å fatte bedre og mer persontilpassede beslutninger i sin hverdag. I et pasientforløp tas ikke bare noen få, store beslutninger, men også tallrike enkeltbeslutninger som det også er ønskelig å skreddersy til den enkelte pasient som dosering og kombinasjon av ulike terapier. Dette medfører krav til journalsystemer (informasjonssystemer) i sykehus:

- Alle relevante opplysninger fra ulike kilder og steder må elektronisk kunne samles på et sted i forbindelse med alle vurderinger og beslutninger. Informasjonen må i størst mulig grad være strukturert, slik at den kan brukes av beslutningsstøttesystemer.
- Informasjonen må – uansett kilde - presenteres i brukervennlige grensesnitt hvor den er organisert slik at den er lett å forholde seg til og raskt kunne vurderes under ett.
- Fordi informasjonsmengden er stor, må det utvikles beslutningsstøttesystemer for å kunne forholde seg til mengden av informasjon og kunne gi alternativer for aktuelle behandlinger.

PM medfører glidende overganger mellom klinikk og forskning. Det blir derfor avgjørende å innføre egnede systemer for datainnsamling i klinikken, slik at man eksempelvis kan randomisere under klinisk behandling og som tilrettelegger for prospektive studier innen PM.

7. Det må tilrettelegges for innføring av diagnostiske verktøy for PM i klinisk praksis

Optimal innføring av ny PM krever mer strukturert diagnostisering og innføring av nye faglige retningslinjer. Det er derfor viktig å adressere slike faktorer tidlig i godkjenningsforløpet i dialog med helsemyndigheter og klinikk, både i spesialist- og primærhelsetjenesten.

Novartis ønsker å trekke frem etablering av nyfødtscreening innen spinal muskelatrofi (SMA) som et godt eksempel på samspill mellom diagnostisering og tilgjengeliggjøring av behandling. Tidligere fikk barn med SMA-diagnosen sent i livet basert på symptomer som kan gjøre seg gjeldende lenger ut i sykdomsforløpet. I dag blir sykdommen avdekket tidlig på grunn av det etablerte screeningprogrammet og man har lyktes med å behandle barn ned i 3-ukers alder. Tilgang til ny medisinsk behandling tidligere i sykdomsforløpet kan hindre og begrense utvikling og omfanget av slike alvorlige sykdommer. På samme tid er det viktig at etiske forhold ivaretas ved videreutvikling av nyfødtscreening i Norge.

8. Det må settes av ressurser i helsesektoren for å dra nytte av ny teknologi innen diagnostisering av behandling innen PM

Norsk helsetjeneste er avhengig av fagpersoner som bioinformatikere, laboratoriepersonell og medisinske spesialiteter for å kunne analysere prøver avgjørende for etablering av PM. Det må samtidig tilrettelegges for ny teknologi som *machine learning* for å effektivisere analysearbeid, diagnostikk og utredning ved PM.

Med vennlig hilsen

Eli Bergli

Medical Head Oncology,
Novartis Norway

Kari Rolfsjord

Head of Public Affairs
Novartis Norway