

Utprøvende behandling - nasjonale prinsipper

Nasjonal veileder

Først publisert: 05. november 2019

Siste faglige endring: 29. november 2021



Innhold

1. Utprøvende behandling i kliniske studier	3
2. Utprøvende behandling utenfor kliniske studier	5
3. Om utprøvende behandling	14
4. Om veilederen	17
5. Kilder	19

Utprøvende behandling i kliniske studier

Anbefaling

Utprøvende behandling bør tilbys gjennom kliniske studier

Regelverket for utprøvende behandling i kliniske studier bidrar til å ivareta krav til faglig forsvarlighet, informasjon til pasienten, samtykke, oppfølging av pasienten, og vitenskapelig dokumentasjon av behandlingseffekt og- sikkerhet.

Praktisk informasjon

Eksempler på kilder som har oversikt over kliniske studier

- [Helsenorge.no](#) (for kliniske studier i Norge), Direktoratet for e-helse
- [Clinicaltrials.gov](#), US. National Library of Medicine
- [ICTRP database](#), Verdens helseorganisasjon
- [CRISTIN](#) (publiserte data)
- [NorCRIN](#)

Godkjenningsinstanser for kliniske studier

- [REK - Regionale etiske komiteer](#)
- [Legemidler og medisinsk utstyr \(DMP.no\)](#)
- Genteknologi, Helsedirektoratet

Regelverk

- [Helseforskningsloven](#)
- [Legemiddeloven](#)
- [Forskrift om klinisk utprøving av legemidler på mennesker](#)
- [Direktoratet for medisinske produkter veiledning til forskrift om klinisk utprøving](#)
- [Lov om medisinsk utstyr § 4](#)
- [Forskrift om medisinsk utstyr § 4-5](#)

Finansieringskilder

For utprøvende behandling som tilbys gjennom kliniske studier foreligger det flere alternative finansieringsmekanismer. Finansiering av kliniske studier skjer vanligvis ikke via den ordinære finansieringsordningen. Flere randomiserte kliniske studier er administrativt omfattende og kostbare og finansieres som hovedregel gjennom forskningsmidler som utlyses enten regionalt, nasjonalt eller internasjonalt. Andre kliniske studier som gjennomføres på en mindre pasientpopulasjon, håndteres og finansieres i noen tilfeller innenfor helseforetakenes samlede rammer. I tillegg tilbys utprøvende behandling gjennom kliniske studier som finansieres og initieres av privat industri.

For å gi et økt insentiv til at flere pasienter skal få tilgang til utprøvende behandling som del av kliniske studier tildeles de regionale helseforetakene et øremerket tilskudd til forskning i Statsbudsjettet. Det er

utviklet en egen indikator i nasjonalt målesystem for forskning i helseforetakene. Indikatoren har til formål å synliggjøre aktiviteten og fungere som et insentiv til å øke gjennomføringen av kliniske behandlingsstudier. For å hindre dobbeltfinansiering skal behandlingsaktivitet som inngår i en klinisk studie, og hvor det foreligger egen finansiering, rapporteres til Norsk pasientregister (NPR) og merkes med debitorcode 22 Forskningsprogram. Der behandlingen av pasient som del av klinisk studie *ikke* er finansiert på annet vis kan det rapporteres og inngå i ISF.

Begrunnelse

Kliniske studier sikrer utvikling av nye og effektive behandlingsmetoder på en kontrollert måte. Kliniske studier bidrar til oppdatert kunnskap om sikkerhet og effekt av ny behandling, og bidrar til kunnskap om behandlingsresultater i klinisk praksis. Dette gjelder både legemidler, medisinsk utstyr og kirurgiske prosedyrer.

Regelverk ([Helseforskningsloven](#), [Legemiddeloven](#), [Forskrift om klinisk utprøving av legemidler på mennesker](#), [Direktoratet for medisinske produkters veiledning til forskrift om klinisk utprøving](#), [Lov om medisinsk utstyr § 4](#), [Forskrift om medisinsk utstyr § 4-5](#)) for kliniske studier bidrar til å ivareta krav til forskningsetikk, faglig forsvarlighet, informasjon til pasienten, samtykke, oppfølging av pasienten og vitenskapelig dokumentasjon av effekt og sikkerhet.

Utprøvende behandling utenfor kliniske studier

Anbefaling

Virksomheten bør ha rutiner for beslutning om utprøvende behandling utenfor kliniske studier

Virksomheten har ansvar for at det er etablert rutiner for hvordan en utprøvende behandlingsmetode til enkeltpasienter skal gis. Det er et ledelsesansvar at alle beslutninger om å tilby utprøvende behandling tas av rette vedkommende og etter en god beslutningsprosess.

Det er etablert et felles, nasjonalt rammeverk i spesialisthelsetjenesten for beslutning og finansiering av legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon. [Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten \(nyemetoder.no\)](#)

Praktisk informasjon

Eksempel på beslutningsprosess før utprøvende behandling igangsettes:

Utprøvende behandling av legemidler, medisinsk utstyr og kirurgiske prosedyrer:

- Diskutere pasientkasus i faglig plenum. Gjennomgang av sykehistorie, behandlingalternativer og dokumentasjon av effekt/sikkerhet ved de ulike alternativene
- Vurdert for inklusjon i en klinisk studie og funnet uaktuell
- Vurdere behov for personellressurser og kostnader
- Beslutte i helseforetakets linje behandling, finansiering og ressursbruk
- Dokumentere at pasienten har fått informasjon og samtykket til behandlingsmetode

Beslutning og behandling skal dokumenteres. Ansvaret for å vurdere om dokumentasjon er tilstrekkelig eller ikke bør ikke i for stor grad legges på den enkelte lege, men bør ivaretas av fagmiljøene etter diskusjoner og helst konsensus.

OUS har utarbeidet lokale prosedyrer for [Utprøvende behandling med legemiddel utenfor indikasjon \(«off-label»\)](#) ([ehandboken.ous-hf.no](#))

Begrunnelse

Den som har det overordnede ansvaret for virksomheten skal sikre at virksomheten har etablert rutiner knyttet til virksomhetens aktiviteter, se [forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring](#) i helse- og omsorgstjenesten og [veilederen til denne forskriften](#).

Anbefaling

Utprøvende behandling skal unntaksvis gis til enkeltpasienter utenfor kliniske studier hvis det ikke er mulig å gjennomføre en klinisk studie, eller pasienten ikke oppfyller inklusjonskriteriene for en klinisk studie.

Praktisk informasjon

Behandlerne har ansvar for å treffe en beslutning om at behandlingen anses som utprøvende. Behandlere har også ansvar for å avklare at det ikke er mulig å gjennomføre en klinisk studie, se anbefalingen om at virksomheten bør ha rutiner for beslutning om utprøvende behandling utenfor kliniske studier.

Behandlerne har også ansvar for å følge de øvrige anbefalingene for utprøvende behandling utenfor kliniske studier. Dette skal sikre at krav til forsvarlighet, informasjon til pasienten, samtykke, oppfølging av pasienten, vurdering av behandlingseffekt og- sikkerhet, samt at krav til dokumentasjon ivaretas.

Begrunnelse

Regelverket ([Helseforskningsloven](#), [Legemiddeloven](#), [Forskrift om klinisk utprøving av legemidler på mennesker](#), [Legemiddelverkets veiledning til forskrift om klinisk utprøving](#), [Lov om medisinsk utstyr § 4](#), [Forskrift om medisinsk utstyr § 4-5](#)) som gjelder for kliniske studier bidrar til å ivareta krav til faglig forsvarlighet, informasjon, samtykke, oppfølging og vitenskapelig dokumentasjon av effekt og sikkerhet. Da effekt og sikkerhet ved utprøvende behandling er usikkert, og generering av kunnskap bør ivaretas, er det også utenfor kliniske studier behov for dokumentasjon av effekt og sikkerhet.

Anbefaling

Behandlerne skal vurdere forsvarligheten av den utprøvende behandlingen.

Behandlerne skal gjøre en grundig vurdering av tilgjengelig kunnskap og erfaringer om metodens effekt og sikkerhet.

Ved utprøvende behandling utenfor kliniske studier vil forsvarlighetsvurderingen også innbefatte:

- Finnes det relevante kliniske studier?
- Finnes det alternative behandlingsmetoder som er godt dokumentert?
- Sikkerhet ved behandlingen?
- Graden av usikkerhet om effekt?
- Dersom det finnes alternative behandlingsmetoder, er det forhold ved den aktuelle pasienten som tilsier at den utprøvende behandlingen er mer effektiv, mindre belastende eller av andre grunner bedre for pasienten?
- Dersom det ikke finnes alternative behandlingstilbud, hva er konsekvensene av ikke å tilby pasienten den utprøvende behandlingen?
- Hva slags oppfølging og kontroll vil pasienten få?

Praktisk informasjon

Kunnskap som grunnlag for forsvarlighetsvurderingen kan for eksempel omfatte kliniske studier, informasjon i elektronisk pasientjournal (EPJ), nasjonale medisinske kvalitetsregistre eller andre beslutningsstøttesystemer.

Beslutning om igangsetting av utprøvende behandling bør tas i linjen i helseforetaket.

Mangel på felles retningslinjer for dokumentasjon og praktisk fremgangsmåte har ført til at flere fagmiljøer har utarbeidet egne retningslinjer (spesielt ved bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde) for å konkretisere minimumskrav til vitenskapelig dokumentasjon.

[Nasjonalt organ for rådgiving ved alvorlig livskortende sykdom \(Ekspertpanelet\)](#) vil kunne gi råd om utprøvende behandling til enkeltpasienter. Det er imidlertid ansvarlig helseforetak og lege som i samråd med pasienten tar beslutning om rådet skal følges eller ikke. Formålet til Ekspertpanelet er å gi alvorlig syke pasienter med kort tid igjen å leve mulighet til å få en ny medisinsk vurdering. Ekspertpanelet er kun rådgivende, og ordningen erstatter ikke etablert praksis i helsetjenesten om å be kolleger og fagfeller på tvers av sykehus, regioner og land om råd.

For legemidler til bruk utenfor godkjent bruksområde eller uten markedsføringstillatelse kan andre instanser, som Helsedirektoratet, allerede ha vurdert dokumentasjonsgrunnlaget for bruk av metodene i sine nasjonale faglige retningslinjer. Forsvarlighetsvurderingen vil avhenge av den kunnskapen som er tilgjengelig fra tilsvarende praksis med bruk av legemiddelet.

Hva slags oppfølging og kontroll som pasienten vil få vil også ha betydning for vurderingen av om den utprøvende behandlingen er faglig forsvarlig.

Begrunnelse

Ved igangsetting av utprøvende behandling kan det foreligge noe dokumentasjon av nytte for pasienter, men ikke i et omfang som danner grunnlag for metodevurderinger på gruppenivå.

Videre er faglig forsvarlighet hjemlet i [Helsepersonelloven § 4](#) og [Spesialisthelsetjenesteloven § 2-2](#).

Anbefaling

Utprøvende behandling utenfor kliniske studier skal finansieres over de samlede rammene til de regionale helseforetakene

Hvis helseforetaket beslutter å tilby utprøvende behandling, påtar helseforetaket seg samtidig finansieringsansvaret for behandlingen. [Se informasjon om finansiering av kliniske studier i kapittel 1](#). Det er viktig at finansieringsansvaret er avklart før utprøvende behandling tilbys når pasienten ikke inngår i en klinisk studie. Finansieringsansvaret vil følge behandlingsansvaret også når det gjelder utprøvende behandling med legemidler. Se anbefaling om [rutiner for beslutninger om utprøvende behandling utenfor kliniske studier](#). I tillegg finansierer legemiddelfirmaer i noen tilfeller behandling med nye legemidler i form av Compassionate Use Programmes (CUP) til pasienter som faller utenfor kliniske studier, [se Nye metoder for retningslinjer om hvordan avtale om dette kan gjøres](#).

Stortinget vedtok i 2018 at finansieringsansvar for et legemiddel i hovedsak skal følge behandlingsansvaret, uavhengig av om legemiddelet benyttes i eller utenfor sykehus. Dette gjelder også bruk av legemidler uten norsk markedsføringstillatelse og legemidler brukt utenfor godkjent bruksområde.

Utpøvende behandling er utenfor [Folketrygdens finansieringsformål](#).

Begrunnelse

Dagens finansieringsordning har som viktigste formål å understøtte sørge-for-ansvaret til de regionale helseforetakene. Finansieringsordningen er i hovedsak todelt og består av basisbevilgning (rammefinansiering) og aktivitetsbasert finansiering ([ISF-refusjon](#)).

Når den offentlige spesialisthelsetjenesten tilbyr utpøvende behandling utenfor kliniske studier skal dette finansieres innenfor de samlede rammene til RHF-ene.

For legemidler som ikke er i h-reseptordningen, er kravene til effektdokumentasjon for individuell stønad over blåreseptordningen for legemidler økt (med endringen i [Blåreseptforskriften](#) 1.1.2018). Kasuistikker og kasuistikkserier kan ikke lenger godtas som vitenskapelig dokumentasjon for effekt. Det kan kun ytes stønad etter blåreseptforskriften hvis det foreligger vitenskapelig godt dokumentert klinisk relevant virkning på gruppenivå for legemiddelet brukt for den aktuelle sykdommen. Krav til randomiserte studier er hovedregelen, men observasjonsstudier kan unntaksvis godtas for mindre pasientpopulasjoner. Se også rundskriv til folketrygdloven § 5-14 om legemidler næringsmidler og medisinsk forbruksmaterieell § 3 punkt 7 om Tilleggsvilkår for stønad til markedsførte og ikke-markedsførte legemidler brukt utenfor godkjent bruksområde.

Dersom kravet til dokumentasjon ikke er oppfylt, anses utgiften ikke å være nødvendig utgift etter [folketrygdloven § 5-1](#) og vil i de fleste tilfellene anses som utpøvende behandling.

Anbefaling

Pasienten skal få god informasjon om den utpøvende behandlingen. Pasienten skal gi et informert samtykke til behandlingen og til at helseopplysninger brukes til kunnskapsgenerering.

Informasjon

Kravet til informasjon skjerpes ved utpøvende behandling. For enkeltpasienter som får tilbud om utpøvende behandlingsmetoder vil det være stor usikkerhet knyttet til effekt og sikkerhet. Samtykke og tilstrekkelig informasjon er vesentlig for at pasienten skal kunne ta et informert valg.

Ved utpøvende behandling til enkeltpasienter gjelder kravene til informasjon og samtykke i [pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 3](#).

Pasienten eller brukeren skal som minimum få følgende informasjon:

- At behandlingen er utprøvende og at det derfor er usikkerhet knyttet til behandlingen
- Nødvendig informasjon for å forstå innholdet i den utprøvende behandlingen
- Informasjon om mulig effekt og sikkerhet.
- Alternative behandlingsmåter

Informasjonen skal være tilstrekkelig til at pasienten kan ta stilling til behandlingen, og gi pasienten en mulighet til eventuelt å velge andre tilgjengelige undersøkelses- og behandlingsmetoder.

Informasjonen skal tilpasses den enkelte. Skriftlig informasjon bør suppleres med muntlig informasjon, og pasienten skal gis mulighet til å få en utdypende forklaring.

Pasienten skal under behandlingen også få informasjon om eventuelle endringer eller andre forhold som kan ha betydning for pasientens ønske om å motta den utprøvende behandlingen. Pasienten skal i slike tilfeller bli spurt på nytt.

Det skal i journalen komme tydelig frem at pasienten har fått god og tilstrekkelig informasjon om den utprøvende behandlingen, om endringer under behandlingen og at pasienten har samtykket til endringene.

Pasienten har rett til å medvirke

Pasientens rett til å medvirke øker kravene til informasjon fra behandlende helsepersonell. Pasientens rett til å medvirke vil ikke frita helsepersonell fra å treffe avgjørelser som sikrer forsvarlig behandling av pasienten.

Samtykke til behandlingen

Pasienten skal gi et informert samtykke til den utprøvende behandlingen, se [pasient- og brukerrettighetsloven § 4-1](#). Pasientens samtykke skal fremgå av journalen, se [forskrift om pasientjournal §§ 6 og 7](#). Det skal tydelig fremgå at pasienten er blitt grundig informert om behandlingen og hva han/hun har samtykket til. Dersom pasientens helseopplysninger skal benyttes til et annet formål enn helsehjelp til pasienten, må pasienten samtykke eksplisitt til dette.

Pasienten kan via [helsenorge.no](https://www.helsenorge.no) få informasjon om den utprøvende behandlingen før pasienten eventuelt samtykker til behandlingen og til at helseopplysningene brukes til kunnskapsgenerering.

Begrunnelse

Tilstrekkelig informasjon er en forutsetning for at pasienten eller brukeren kan medvirke ved valg av tilgjengelig og forsvarlig behandling. Med tilstrekkelig informasjon menes blant annet at pasienten skal kunne ta stilling til behandlingen og gis en mulighet til å velge andre tilgjengelige tilbud. Pasienten skal også få informasjon om endringer eller andre forhold som kan ha betydning for pasientens ønske om å motta behandlingen.

Tilstrekkelig informasjon er også en forutsetning for at pasienten eller brukeren skal kunne gi et gyldig samtykke til den utprøvende behandlingen. Tilstrekkelig informasjon er også en forutsetning for kunnskapsgenerering.

Anbefaling

Ved oppstart av den utprøvende behandlingen utenfor kliniske studier bør det foreligge en behandlingsplan.

Hvis den samlede vurderingen er at den utprøvende behandlingen skal gis og pasienten har samtykket til behandlingen, skal det foreligge en behandlingsplan ved oppstart. Planen bør beskrive formål, behandlingsmål, rammer for behandlingen (hyppighet, varighet), monitorering (det vil si gjennomføring, registrering og rapportering i overensstemmelse med fastsatte krav), ansvarlig for tiltakene, ansvar for å følge opp behandlingen, kriterier for avslutning og plan for evaluering av tiltakene. En behandlingsplan omfatter også rutiner for oppfølging, overvåkning og dokumentasjon av resultater for den enkelte pasient. Videre bør planen omfatte en risikoanalyse og tiltak ved uønskede hendelser. Eventuelle bivirkninger må registreres fortløpende og eventuelt følges opp med tiltak. Effekt av behandlingen og eventuelle behov for å endre behandlingsmetode skal vurderes fortløpende, også etter at den er avsluttet.

Praktisk informasjon

Det er viktig å involvere fagmiljøet i diskusjonen for å sikre gode behandlingsforløp som igjen kan sikre kunnskapsgenerering og gjenbruk av behandlingsplaner.

Det er også viktig å etablere rutiner for oppfølging av utprøvende behandling.

Legemidler uten markedsføringstillatelse kan skaffes via [Statens legemiddelverks ordning for godkjenningssfritak](#).

Begrunnelse

I [Meld. St. 10 \(2012–2013\) God kvalitet – trygge tjenester— Kvalitet og pasientsikkerhet i helse- og omsorgstjenesten](#) pkt. 8.2.5 om utprøvende behandling til enkeltpasienter framgår at når utprøvende behandling gis til enkeltpasienter, bør det på samme måte som ved kliniske studier, utformes protokoller som sikrer standardiserte behandlingsforløp og rutiner. Protokoller er spesielt viktig ved utprøving av medisinsk utstyr i kirurgi og annen invasiv behandling. Utprøvende behandling til enkeltpasienter er ikke omfattet av de kravene som stilles i helseforskningsloven eller i forskrift om klinisk utprøving av legemidler, men er omfattet av krav til informasjon og samtykke i pasient- og brukerrettighetsloven.

Det vil derfor være i tråd med god og forsvarlig praksis å sikre tilsvarende systematikk med planlegging, gjennomføring, overvåkning og evaluering som for utprøvende behandling i kliniske studier. En behandlingsplan eller protokoll vil kunne sikre at også utprøvende behandling utenfor kliniske studier tilbys, gjennomføres og følges opp på samme måte som behandling i kliniske studier. Dette vil også sikre brukermedvirkning og gjennomtenkte behandlingsløp.

Anbefaling

Virksomheten bør ha systemer for å samle, analysere og tilgjengeliggjøre nytte/risiko av utprøvende behandling for enkeltpasienter.

Den som har det overordnede ansvaret for virksomheten bør ha systemer for å samle, analysere og tilgjengeliggjøre nytte/risiko av utprøvende behandling for enkeltpasienter. De regionale helseforetakene bør ha en oversikt over antall pasienter som får utprøvende behandling utenfor kliniske studier og hvilken type behandling det er.

Taushetsplikten setter grenser for bruk av informasjon om enkeltpasienter til andre formål enn helsehjelp. Det er unntak dersom pasienten samtykker. Samtykket må gjelde bruk av helseopplysningene til konkrete formål.

Ved tilbud om utprøvende behandling til enkeltpasienter bør følgende dokumenteres for kunnskapsgenerering:

- Type behandling og indikasjon
- Formål, behandlingsplan, herunder monitorering, oppfølging og evaluering av pasienten
- Opplysninger om kliniske effekter (sykdom, død, varighet av implantater) pasienterfaringer (livskvalitet, smerte) og kostnader
- Risikoanalyse, tiltak og plan ved uønskede hendelser
- Plan for håndtering, rapportering og sammenstilling av effekter og uønskede hendelser (spesielt viktig ved utprøving av medisinsk utstyr i kirurgi og annen invasiv behandling)

Praktisk informasjon

For å sammenstille informasjon fra enkeltpasienter om den utprøvende behandlingens effekt og sikkerhet kan for eksempel lokale, regionale eller nasjonale kvalitetsregistre brukes.

Ved innføring av ny teknologi og elektroniske, strukturerte dokumentasjonssystemer er virksomhetene viktige pådrivere og bidragsyttere. Et samlet fagmiljø bør bidra til å standardisere den aktuelle dokumentasjonsplikten. Dette vil legge til rette for gjenbruk og deling av informasjon som grunnlag for beslutningsstøtte og forskning, samt være grunnlag for sammenstilling av relevante analyser.

Interregionale rutiner og prosedyrer for beslutninger om og gjennomføring av utprøvende behandling utenfor kliniske studier bør vurderes.

Helseanalyseplattformen skal etablere nasjonal infrastruktur for tilgjengeliggjøring og analyse av helsedata. Det er viktig at utvikling og etablering av nye registre ses i sammenheng med dette arbeidet.

Eksempler på eksisterende registre

- [Norsk MS-register og biobank](#)
- [KREMT \(Kreftregisterets meldetjeneste for legemiddelbruk\)](#)
- [MEDUB](#) (lokalt register ved OUS for medisinsk utprøvende behandling i reumatologi).

Formålet er å ha en systematisk oversikt over alle pasienter som behandles eller er blitt behandlet med legemidler utenfor godkjent bruksområde.

Andre registre/kilder

- Bivirkningsregister for legemidler. Statens legemiddelverk
- Svikt i medisinsk utstyr. Statens legemiddelverk
- Datavarehus

Flere helseforetak, for eksempel Oslo universitetssykehus HF, er i ferd med å etablere kliniske datavarehus. Kliniske datavarehus er en samling av strukturerte data for analyse/rapporter til kvalitetsarbeid (registre) og forskning, og kan betraktes som et virksomhetsinternt permanent

kvalitetsregister. Planen er automatisk datafangst fra dokumentasjonssystemer. Eksempel er elektroniske legemiddelkurver som kan gi informasjon om inneliggende pasienters legemiddelbehandling herunder bruksområde og deltagelse i kliniske studier.

Begrunnelse

Systematisk rapportering og dokumentasjon om sikkerhet og effekt av behandlingen er nødvendig for å styrke kunnskapsgrunnlaget og gjøre kunnskapen tilgjengelig for hele helsetjenesten og beslutningstakere. Dokumentasjon av relevante kliniske og administrative opplysninger er viktig for å ivareta krav til kvalitet og pasientsikkerhet for den enkelte pasient og fremtidige vurderinger av om metoden skal tilbys som en del av det ordinære behandlingstilbudet. Viktig informasjon om effekt, bivirkninger og kostnadseffektivitet går tapt når det gis utprøvende behandling uten at det samles inn dokumentasjon på en systematisk måte.

Fra behandlernes perspektiv er det som beslutningsstøtte behov for å ha tilgang til sammenstilt kunnskap om hva som er gjort for pasienter med tilsvarende helsetilstand.

Helseanalyseplattformen er et prosjekt som skal sikre nasjonal infrastruktur for tilgjengeliggjøring og analyse av helsedata.

Anbefaling

Pasienter skal ikke betale for utprøvende behandling

Pasienter skal ikke betale for utprøvende behandling tilbudt av den offentlige spesialisthelsetjenesten. Når pasienten ikke inngår i en klinisk studie må finansiering derfor være avklart før utprøvende behandling tilbys/startes. Det er ikke innenfor Folketrygdens formål å dekke utprøvende behandling.

Pasienter som ikke har fått tilbud om utprøvende behandling i den offentlige spesialisthelsetjenesten, men velger å sette i gang slik behandling privat, enten ved privat sykehus i Norge eller ved å motta behandling i utlandet, må dekke behandlingen selv. Unntak gjelder når pasienter får dekket utgifter til utprøvende behandling i utlandet etter [prioriteringsforskriften § 3](#).

Praktisk informasjon

En del utprøvende legemiddelbehandling som tilbys utenfor kliniske studier kan rekvireres på resept til den enkelte pasient. Det er viktig at de regionale helseforetakene finner et godt og pasientvennlig system for hvordan utgifter for pasientadministrerte legemidler skal belastes det enkelte helseforetak. I dag finnes ikke gode digitale løsninger når legemiddelet ikke er del av h-reseptordningen (legemiddelbehandling utenfor sykehus). Følgende metode kan imidlertid brukes:

- Legemiddelet rekvireres på resept og merkes med "HF-finansiering". Apoteket utleverer legemiddelet til pasienten og fakturerer deretter det aktuelle helseforetaket.

Dette er i dag den mest pasientvennlige løsningen, men det krever at en slik rutine innarbeides i helseforetakene. Det må også inngås avtale med apotekene.

Pasienten har ikke et rettslig krav på bistand fra den offentlige spesialisthelsetjenesten til oppfølging av utprøvende behandling som pasienten selv har finansiert. Dette gjelder selv om pasienten selv betaler for oppfølgingen.

Et eksempel på dette er når pasienter med multipel sklerose har fått stamcellebehandling i utlandet og hvor det i henhold til aktuelle behandlingsprotokoll skal gis immunmodulerende legemidler i etterkant av stamcellebehandlingen. Imidlertid vil ikke slik tilleggsbehandling med legemidler være en del av en behandlingsprotokoll i Norge, og dermed vil ikke behandlingen gis eller dekkes av aktuelt helseforetak.

Begrunnelse

[Blåreseptforskriften § 1 b annet ledd](#) gir kriterier for når finansieringsansvaret ligger hos de regionale helseforetakene.

[H-reseptforskriften](#) viser hvilke legemidler som skal finansieres av de regionale helseforetakene, [se forskriften § 3 og listen over legemidler i forskriften](#).

[Helse- og omsorgsdepartementets brev 2. oktober 2015 \(PDF\)](#) til de regionale helseforetakene vedrørende spørsmål om plikt til å bistå pasienter med administrering av legemidler som pasientene selv har finansiert.

[Rundskriv til folketrygdloven § 5-14](#) - Legemidler, næringsmidler og medisinsk forbruksmateriell.

Om utprøvende behandling

Definisjon

Utprøvende behandling er i [Meld St. 10 \(2012-2013\)](#) definert som all behandling der effekt, risiko og bivirkninger ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i det ordinære behandlingstilbudet. Det er presisert at definisjonen dekker både behandling som prøves ut i kliniske studier og udokumentert behandling som gis utenfor kliniske studier.

Dette gjelder behandlingsmetoder for eksempel innen kirurgi, metoder som innebærer bruk av medisinsk utstyr eller legemidler. For legemidler vil definisjonen kunne gjelde både legemidler uten markedsføringstillatelse (MT) og legemidler med MT hvor bruken skjer utenfor godkjent bruksområde. Utprøvende behandling kan også involvere medisinsk utstyr som ikke er CE-merket, eller som brukes utenfor det formålet utstyret er CE-merket for.

I dialog med Helse- og omsorgsdepartementet og etter høringsinnspillene er definisjonen presisert som følger:

"Med utprøvende behandling menes all behandling der effekt og sikkerhet ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i det ordinære behandlingstilbudet. Det betyr at utprøvende behandling dekker både behandling som prøves ut i kliniske studier og behandling som gis utenfor kliniske studier."

Begrepet **udokumentert** er erstattet med **ikke tilstrekkelig dokumentasjon**, fordi det for utprøvende behandling til enkeltpasienter som oftest foreligger noe dokumentasjon. Begrepene **risiko og bivirkninger** er erstattet med **sikkerhet**, for bedre å ivareta medisinsk utstyr i definisjonen.

Utprøvende behandling er også definert i [prioriteringsforskriften § 3](#), men denne definisjonen gjelder kun utenlandsbehandling.

Nasjonale prinsipper

De nasjonale prinsippene for utprøvende behandling ble lansert i [Meld St. 10 \(2012-2013\)](#). Det fremgår her at «Utprøvende behandling skal som hovedregel tilbys gjennom kliniske forskningsstudier. De nasjonale prinsippene åpner for at behandling som ikke er basert på tilstrekkelig dokumentasjon unntaksvis kan gis til enkeltpersoner utenfor kliniske studier når dette er faglig forsvarlig». Prinsippene gjelder spesielt for bruk av medisinsk utstyr som en del av kirurgisk behandling og bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde.

[Helseforskningsloven](#) har krav til organisering og utøvelse av forskningen. Det er i [helseforskningsloven § 10](#) krav om forhåndsgodkjenning av forskningsprosjektet fra regional etisk komite (REK). Legemiddelstudier skal i tillegg godkjennes av Direktoratet for medisinske produkter (DMP). [Regelverket](#) inneholder også krav til dokumentasjon av resultater og eventuelle bivirkninger. Kliniske studier som innebærer utprøving av medisinsk utstyr er omfattet av [regelverk for medisinsk utstyr](#) og skal som hovedregel ha godkjenning av DMP.

For enkelte pasienter/pasientgrupper vil det imidlertid være krevende å gjennomføre prospektive randomiserte kontrollerte kliniske studier. Eksempler er:

- hvor pasienter ikke tilfredsstillter inklusjonskriteriene for deltakelse i en studie
- få pasienter – for eksempel ved sjeldne tilstander eller innen pediatri

- pasienter med en alvorlig livsforkortende sykdom (for kort tid, skreddersydde og komplekse behandlingsregimer)
- Pasienter behandles med en kombinasjon av etablert og utprøvende behandling
- Manglende finansiering av studien eller manglende tilgang på behandling

Den kliniske virkeligheten og utviklingen i retning av en mer persontilpasset medisin tilsier at det må legges til rette for å tilby utprøvende behandling også utenfor kliniske studier.

Utprøvende behandling til enkeltpasienter er ikke omfattet av de kravene som stilles til utprøvende behandling i [helseforskningsloven](#), [lov om medisinsk utstyr](#), [legemiddelloven](#), [forskrift om klinisk utprøving av legemidler til mennesker](#) eller [forskrift om medisinsk utstyr](#). Siden utprøvende behandling til enkeltpasienter ikke er underlagt det samme systemet som forskningsstudier, vil det være større praktiske utfordringer knyttet til å sikre informasjon og medvirkning og til systematisk dokumentasjon av effekt og sikkerhet. Derfor utdypet de nasjonale prinsippene særlige krav som gjelder når utprøvende behandlingsmetoder gis til enkeltpasienter.

Etter dialog med Helse- og omsorgsdepartementet og i tråd med høringsinnspill er det gjort enkelte justeringer i de nasjonale prinsippene (endringer i kursiv):

Utprøvende behandling kan unntaksvis gis til pasienter på individuell basis når det er:

- Konkludert med at behandlingen er faglig forsvarlig med utgangspunkt i en vurdering av tilgjengelig kunnskap og/eller erfaringer om metodens mulige effekt og sikkerhet
- Gitt tilstrekkelig informasjon om behandlingstilbudet og pasienten aktivt har medvirket i valg av behandlingsmetode
- Etablert behandlingsplaner for bruk av metoden
- Utarbeidet rutiner for oppfølging og overvåking av pasienter som mottar behandlingen
- Etablert rutiner for rapportering av bivirkninger og effekt av behandlingen som systematisk kan sammenstilles for alle pasienter som får behandlingen.

Prinsippene skal også gjelde for bruk av legemidler utenfor det bruksområdet de er godkjent for, når det er usikkerhet knyttet til dokumentasjon av effekt og sikkerhet.

Prinsippene ble særlig utviklet for spesialisthelsetjenesten, men bør også kunne legges til grunn ved bruk av utprøvende behandling i den kommunale helse- og omsorgstjenesten og tannhelsetjenesten.

Muligheter for å tilby pasienter utprøvende behandling

Regelverket åpner for at pasienter kan få tilbud om utprøvende behandling både i og utenfor kliniske studier. Retten til nødvendig helsehjelp omfatter i utgangspunktet ikke utprøvende behandling, se [Helsedirektoratets Rundskriv om Pasient- og brukerrettighetsloven med kommentarer](#), [Rundskriv 1-4/2019 - Rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten og forholdet til forsvarlighetskravet mm](#) og [Prop. 118 L \(2012-2013\)](#) kapittel 7. Muligheten for å tilby utprøvende behandling er likevel vid.

All helsehjelp skal være forsvarlig, jf. [spesialisthelsetjenesteloven § 2-2](#) og [helsepersonelloven § 4](#), se [kapittel om krav til forsvarlig helsehjelp ved utprøvende behandling](#). Før slik behandling eventuelt tilbys, er informasjon til pasienten og samtykke viktig, se kapittel om krav til informasjon og samtykke ved utprøvende behandling. Kravene til informasjon og samtykke skjerpes ved utprøvende behandling.

Mest mulig likeverdig tilgang til utprøvende behandling

Utprøvende behandling kan ikke tilbys alle. Når det gjelder utprøvende behandling som gis gjennom en klinisk studie vil tilgangen bestemmes av studiens krav til inklusjon og rammer for deltakelse. Hensynet til likeverdig tilgang, som er viktig ved etablert behandling, gjelder derfor ikke fullt ut ved utprøvende behandling.

Legemidler

Klinisk utprøving av legemidler utgjør hovedtyngden av kliniske studier, både i Norge og internasjonalt. Dersom det er lite pasientgrunnlag eller av andre årsaker vanskelig å gjennomføre en randomisert kontrollert klinisk studie, kan utprøvende behandling tilbys gjennom kliniske studier med andre forskningsmetoder eller som utprøvende behandling til enkeltpasienter.

Definisjonen på utprøvende behandling kan også omfatte legemidler uten markedsføringstillatelse (MT), eller legemidler med MT som brukes utenfor godkjent bruksområde. [De regionale helseforetakene har utarbeidet retningslinjer for bruk av nye legemidler før MT til enkeltpasienter \(compassionate use\).](#)

Gjennom EØS-avtalen har Norge et detaljert internasjonalt regelverk for kliniske legemiddelstudier. Nasjonalt har vi flere lover og forskrifter som regulerer kliniske studier, for eksempel [helseforskningsloven](#), [lov om medisinsk utstyr](#), [legemiddeloven](#) og [forskrift om klinisk utprøving av legemidler til mennesker](#). Videre skal kliniske legemiddelstudier gjennomføres i samsvar med internasjonal standard for god legemiddelutprøving (Good Clinical Practice, GCP).

Medisinsk utstyr

Det er behov for klinisk utprøving også av behandling som ikke er legemidler, som nye invasive og ikke-invasive metoder og medisinsk utstyr. For definisjon av medisinsk utstyr, se [lov om medisinsk utstyr § 3](#).

To nye forordninger vil frem mot 2022 erstatte gjeldende EU-direktiver som er implementert i forskrift om medisinsk utstyr.

Kirurgiske prosedyrer

Kirurgiske prosedyrer er kompliserte og sammensatte, og det kan derfor være utfordrende å avgrense nye kirurgiske prosedyrer mot etablert behandling. Kirurgi er et håndverk med tradisjon for å prøve ut nye metoder og ny teknologi under rutineoperasjoner. En slik tilnærming kan fungere så lenge det gjelder mindre endringer, men når prosedyrene skiller seg vesentlig fra den vanlige metoden bør det gjennomføres en klinisk studie eller så bør behandlingen tilbys som utprøvende behandling til enkeltpasienter.

Om veilederen

Oppdrag

Helsedirektoratet har i Tillegg nr. 35 til tildelingsbrev av 20. juni 2018 fra Helse- og omsorgsdepartementet fått i oppdrag å utarbeide en nasjonal veileder for de nasjonale prinsippene for utprøvende behandling i Norge, som først ble presentert i Kvalitetsmeldingen ([Meld. St. 10 \(2012-2013\)](#)). Veilederen tar utgangspunkt i gjeldende regulering av utprøvende behandling i forbindelse med forskning og pasientbehandling.

Formål

Veilederen gjelder både utprøvende behandling til pasienter utenfor og i kliniske studier, jf. nasjonale prinsipper for utprøvende behandling. Hensikten med veilederen er å tydeliggjøre rammene for utprøvende behandling, med vekt på når utprøvende behandlingsmetoder tilbys enkeltpasienter. Veilederen skal bidra til å redusere variasjon i hvordan utprøvende behandling til enkeltpasienter tilbys og følges opp.

Veilederens anbefalinger skal ivareta hensyn til pasientsikkerhet, mest mulig likeverdig vurdering, behandling og oppfølging av pasientene og innovasjon og merverdi for både den enkelte pasient og for tjenesten.

Målgruppe

Denne veilederen er utviklet særlig for spesialisthelsetjenesten, og retter seg primært mot behandlende helsepersonell og ledere. Pasientrettet informasjon vil bli utarbeidet separat etter publisering av veilederen og gjort tilgjengelig på helsenorge.no.

Anbefalingene kan også legges til grunn ved bruk av utprøvende behandling i den kommunale helse- og omsorgstjenesten og i tannhelsetjenesten.

Avgrensning

Veilederen omfatter ikke:

- behandlingsmetoder som er meldt inn og vurdert i det nasjonale systemet Nye metoder, (se [Prop 55 L \(2019-2020\)](#))
- behandlingsmetoder som anses etablert behandling basert på faglig konsensus

Prosess

Utarbeidelsen har vært organisert som et prosjekt. Prosjektleder Børge Myrlund Larsen, avdeling retningslinjer og fagutvikling; e-post: borge.larsen@helsedir.no.

Helsedirektoratet har invitert relevante aktører til innspill både på tidlige utkast og i en høringsrunde. Høringsinstansenes innspill fra høringsrunde kan leses i sin helhet her. Flere av høringsinstansene kommenterte at tidsfristen var kort. Helsedirektoratet har likevel etter vurdering av innspillene besluttet å

publisere veilederen. Vi ser samtidig at det skjer utvikling innen området som gjør at Helsedirektoratet fortløpende må vurdere behovet for en oppdatering av veilederen.

Handlingsplan

Alle helseforetak er kunnskapsinstitusjoner og skal ha pasientrettet forskning som en integrert del av sin virksomhet. Klinisk forskning i helseforetakene har vært et satsningsområde siden 2004, med mål om å styrke kvalitet og pasientsikkerhet. Forskning er siden 2001 regulert som en hovedoppgave understøttet av en særskilt finansieringsordning med resultatbaserte insentiver for å øke den pasientnære forskningen i sykehusene. Det er et mål om å øke den kliniske forskningen. Videre er det gjennomført tiltak for å sikre pasienter mer likeverdig tilgang til kliniske studier via etablering av en nasjonal database for kliniske behandlingsstudier som er gjort tilgjengelig på helsenorge.no. Helse- og omsorgsdepartementet har utgitt en [Nasjonal handlingsplan for kliniske studier for 2021 til 2025](#). Det er dermed allerede gjort en rekke grep for å styrke kvalitet og pasientsikkerhet knyttet til utprøvende behandling som gis i forbindelse med kliniske studier.

5

Kilder

Blåreseptforskriften §§ 1b og §§ 5-14

Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing av European Medicines Agency

Direktoratet for e-helse. Helsenorge.no. Kliniske studier.

Folketrygdloven § 5-1.

Forskrift om klinisk utprøving av legemidler til mennesker

Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten

Forskrift om legemidler (legemiddelforskriften)

Helseforskningsloven

Helsepersonelloven

ISF-regelverket

Legemiddelforsikringen (Felleskatalogen)

Lov om medisinsk utstyr

Meld St. 10 (2012-2013) pkt. 8.2.5 om utprøvende behandling til enkeltpasienter

Meld. St. 34 (2015-2016) Verdier i pasientens helsetjeneste.

Meld. St. 10 (2012-2013) God kvalitet - trygge tjenester

Meld. St. 28 (2014-2015) Legemiddelmeldingen. Riktig bruk - bedre helse. Om klinisk bruk av legemidler.

Melding om prioritering (Prioriteringsmeldingen)

Pasient- og brukerrettighetsloven

Pasientjournalforskriften

Prioriteringsforskriften

Prioriteringsmeldingen

Prp. St. nr 1 kap 732 post 78

Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December on medical products for paediatric use and amending Regulation (EEC)

Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down

Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC

RHFenes retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse (2018)

Rundskriv om pasient- og brukerrettighetsloven

Rundskriv til blåreseptforskriften § 5-14

Skjema for reservasjon mot bruk av biologisk materiale til forskningsformål (Folkehelseinstituttet)

Spesialisthelsetjenesteloven § 2-2

Statens legemiddelverk. Søknad om compassionate use. <http://legemiddelverket.no/>

Statens legemiddelverk. Godkjenningsfritak for legemidler til mennesker . <http://legemiddelverket.no/>

Veileder til forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten

