

Helsedirektoratet
Avdeling retningslinjer og fagutvikling

Deres ref.: 24/2991

Vår ref: HSAK202400422

Dato: 15-03-2024

Legeforeningens høringsinnspill: Kartlegging av revisjonsbehov for Nasjonal veileder for utprøvende behandling – nasjonale prinsipper

Legeforeningen har fra Helsedirektoratet mottatt forespørsel om innspill til kartlegging av revisjonsbehov for *Nasjonal veileder for utprøvende behandling – nasjonale prinsipper*.

Legeforeningen takker for muligheten til å komme med høringsinnspill til revisjon av veilederen.

I høringsrunden på utkast til nasjonal veileder i 2019 ga Legeforeningen utfyllende innspill. Vi erfarer at flere av våre høringsinnspill ble hensyntatt og innarbeidet i publisert versjon. Vi setter pris på at veilederen er et dynamisk dokument med muligheter for revisjon og oppdatering av anbefalinger og begrunnelser for disse, samt praktisk informasjon med konkrete eksempler.

Det er Legeforeningens vurdering at det er et klart behov for nasjonale prinsipper som regulerer utprøvende behandling til pasienter utenfor og i kliniske studier, og som fungerer som beslutningsstøtte for behandlende lege/helsepersonell og ledere. Dette bl.a. som følge av den medisinske utviklingen i retning av mer persontilpasset medisin der kliniske behandlingsstudier og behandling av enkeltpasienter med metoder med usikker dokumentasjon i økende grad tilbys som en integrert del av klinisk praksis. Veilederen har en viktig opplysende rolle ift. situasjoner der liten bevissthet om grenseoppgang mot ordinær behandling kan føre til at pasienter tilbys behandling som mangler nødvendig vitenskapelig dokumentasjon, uten at det gis informasjon om usikkerhet knyttet til effekt og bivirkninger.

Veilederen bidrar til viktig avklaring ift.

- definisjonen av utprøvende behandling: “behandling der effekt og sikkerhet ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i de ordinære behandlingstilbudet”
- at utprøvende behandling dekker både behandling som prøves ut i kliniske studier og behandling som gis utenfor kliniske studier
- at utprøvende behandling *som hovedregel* bør tilbys gjennom kliniske studier
- at utprøvende behandling *unntaksvis* kan gis enkeltpersoner utenfor kliniske studier, når dette er faglig forsvarlig



- at utprøvende behandling utenfor kliniske studier forutsetter rutiner i virksomheten for beslutning og finansiering (skal finansieres innenfor de samlede rammene til helseforetakene, dvs. pasienter skal ikke betale for utprøvende behandling tilbudt i den offentlige spesialisthelsetjenesten)
- at kravene til informasjon og samtykke er skjerpet der enkeltpasienter tilbys utprøvende behandling
- at det ved oppstart av utprøvende behandling utenfor kliniske studier skal foreligge en behandlingsplan, samt system for kunnskapsgenerering

Veilederen presiserer at behandlingsmetoder som anses som etablert behandling basert på *faglig konsensus* ikke faller inn under definisjonen utprøvende behandling. Det fremkommer videre at finansieringsbeslutning for utprøvende behandling til enkeltpasienter i helseforetakets linje er basert på vurdering av ressursbruk, i tillegg til vurdering av dokumentasjon og forsvarlighet.

Veilederen oppgir at den er særlig utviklet for spesialisthelsetjenesten, men at anbefalingen også kan legges til grunn for utprøvende behandling i den kommunale helse- og omsorgstjenesten og i tannhelsetjenesten.

Helsedirektoratet ber om tilbakemelding på fem spørsmål som ledd i arbeidet med å kartlegge revisjonsbehov for veilederen. Legeforeningens innspillpunkter under er en oppsummering av tilbakemelding fra våre fagmedisinske foreninger som er tett på den kliniske virkeligheten, og fra Rådet for legeetikk.

1. I hvilken grad er veilederen dekkende?

Veilederen er i stor grad orientert mot den offentlige helsetjenesten, med særlig fokus på spesialisthelsetjenesten. Legeforeningen erfarer at det tilbys mange behandlingsformer som må anses som utprøvende i regi av behandlere som tilbyr fullt ut pasientbetalte tjenester. Vi vurderer at det med fordel kunne vært et avsnitt/kapittel i veilederen som omtaler utprøvende behandling i privat regi. *Rådet for legeetikk* opplyser at de har behandlet flere saker der private tilbydere ikke følger de nasjonale prinsippene for utprøvende behandling (se eksempler under).

En revidert versjon av veilederen bør også utvides med et avsnitt/kapittel som belyser hvilke føringer og praktiske utfordringer den kommunale helse- og omsorgstjenesten og tannhelsetjenesten har ift. å tilby og kvalitetssikre utprøvende behandling. Veilederen henviser til folketrygdens krav til effektdokumentasjon for legemidler i blåreseptordningen, der individuell stønad ikke innfris i situasjoner der behandlingen vurderes som ikke tilstrekkelig dokumentert, og derfor anses som utprøvende behandling. Veilederen bør tydeliggjøre at utprøvende legemiddelbehandling faller utenfor blåreseptordningens formål, i det offentlig finansiering over folketrygden forutsetter oppfyllelse av prioriteringskriteriene (nytte, ressurs og alvorlighet), og at utprøvende behandling med legemidler primært er helseforetakenes ansvar. Føringer er særlig relevant for legemidler som ikke dekkes av folketrygden når de blir brukt utenfor godkjent indikasjon (off label), i det slik behandling ofte har mangelfull dokumentasjon.



2. I hvilken grad er anbefalingene praktisk gjennomførbare og eventuelt hvilke utfordringer erfares? Bruk gjerne konkrete eksempler

Veiledningen inneholder noen utfordringer som gjør den vanskelig å anvende i praksis. *Konkrete eksempler er fremhevet med tekst i kursiv under.*

Selve definisjonen av «utprøvende behandling» skaper usikkerhet i klinisk praksis. Definisjonen ifølge veileder - “all behandling der effekt og sikkerhet ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i det ordinære behandlingstilbudet”, reiser en rekke spørsmål. Hva anses som «tilstrekkelig dokumentert» og hvem beslutter dette? Hvordan stiller veilederen seg til behandling som er i det ordinære behandlingstilbudet, men som ikke er «tilstrekkelig dokumentert»? *Konkrete eksempler gjelder bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde, som er relativt vanlig innen pediatri (en rekke legemidler som benyttes til vanlig er ikke «tilstrekkelig dokumentert» for bruk hos barn), psykiatri (bruk av antipsykotika på eksempelvis insomni eller angsttilstander) og tverrfaglig spesialisert behandling av ruslidelser/TSB (bruk av legemidler, f.eks. benzodiazepiner, i nedtrapping).*

Veilederen bør tydeliggjøre skillet mellom akseptert «off-label» bruk av legemidler og «utprøvende behandling». Videre bør veilederen presisere hva som utgjør anerkjente retningslinjer for “faglig konsensus”- om dette forutsetter nasjonalt normerende retningslinjer fra Helsedirektoratet, eller om konsensus kan fattes i fagmiljøet lokalt, regionalt, nasjonalt eller internasjonalt, og hvilke krav som settes til relevant publisert litteratur innenfor aktuelt fagområde.

Selv om definisjonen skal dekke «all behandling», omtales bare legemidler, medisinsk utstyr og kirurgiske prosedyrer nærmere. I hvilken forstand skal veilederen være gjeldende for eksempelvis *ulike psykoterapeutiske behandlinger, som har varierende grad av dokumentasjon? I TSB er det flere døgninstitusjoner, oftest private aktører med/uten offentlige avtaler, som behandler pasienter under visse behandlingsfilosofier/-pakker. To konkrete eksempler er Minnesota-modellen og Terapeutisk samfunn.* Disse behandlingsformene er kostbare, og det er delte meninger om deres dokumenterte nytteverdi, spesielt satt oppimot mindre kostbare polikliniske behandlingsforløp. Dersom slike eksempler eller tilsvarende behandlinger ikke skal dekkes av veilederens definisjon om «all behandling», bør dette presiseres.

Tilsvarende usikkerheter finner vi også for behandlinger som er relativt godt dokumentert, men som ikke er innbakt i «det ordinære behandlingstilbudet». Konkret eksempel gjelder *ketamin i depresjonsbehandling* (se også innspill fra Rådet for legeetikk). Selv om det er delte meninger om forskningslitteraturen, er dette en behandling som fra tilsynsmyndighetene – etter flere vurderinger/tilsynssaker av private klinikker som tilbyr behandling – anses som forsvarlig «off-label» bruk av legemidlet, og derfor ikke «utprøvende behandling». I det offentlige er derimot behandlingen å anse som «utprøvende behandling». Dette skaper forvirring og en forskjellsbehandling mellom det private og offentlige. Det mer overordnede poenget er at veilederen bør gi tydeligere føringer til fagmiljøene og Helseforetakene om hvilke behandlinger som er å regne som «utprøvende».

Veilederen er tydelig på at utprøvende behandling som hovedregel bør tilbys gjennom kliniske studier, men at utprøvende behandling unntaksvis kan 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. Mest mulig likeverdig tilgang til utprøvende behandling gjelder behandlingstilbud både gjennom og utenom en klinisk studie.

Erfaringsmessig er imidlertid langt de fleste behandlingsstudier sentralisert til større helseforetak og tilknyttede forskningsinstitusjoner. Det er betydelige hindringer for fagmiljøer som er små eller har lite erfaring med klinisk forskning å starte kliniske behandlingsstudier. Kliniske behandlingsstudier krever omfattende ressurser og finansiering. Planlegging, forankring og nødvendige godkjenninger gjør at det som regel tar flere år før en aktuell problemstilling kan forskes på i klinisk praksis. Det er også betydelig konkurranse om finansiering, som fører til at det som regel er allerede etablerte forskningsmiljøer som lykkes med å få tildelinger. Til tross for nasjonal satsning på flere kliniske studier, herunder desentraliserte studier, med bl.a. psykisk helse og rus som en prioritert pasientgruppe, ser man rekordlave tall på antall nye kliniske studier fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) i 2023. Majoriteten av klinisk forskning er allerede sentralisert til f.eks. Oslo universitetssykehus (OUS) og Akershus universitetssykehus (Ahus). Veilederen bør i større grad ta høyde for slike forhold, og særlig at kliniske studier er et urealistisk alternativ for særlig de mindre fagmiljøene som forsøker å hjelpe enkeltpasienter med aktuelle/nåværende behandlingsbehov.

Det er viktig at veilederen bidrar til å senke terskelen for utprøvende behandling for enkeltpasienter utenfor kliniske studier, og dermed ivareta hensynet til likeverdig tilgang til utprøvende behandling på tvers av regionale forskjeller i tilgang/mulighet til klinisk forskning. For langt de fleste formål vil utprøvende behandling til enkeltpersoner utenfor kliniske studier være eneste mulighet for utprøvende behandling.

Proessen for å få godkjent «utprøvende behandling» etter «Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten» beskriver, i tråd med veilederens «bør-anbefaling» om beslutningsrutiner i virksomheten, hvordan behandlende lege gjennom diskusjon i fagmiljøet og helst konsensus om anbefaling av behandling, deretter skal få godkjenning av klinikkledelse, før fagdirektør i helseforetaket/sykehuset endelig godkjenner behandlingen. Denne møysommelige prosessen og rigide forankringen vil med høy sannsynlig medføre at «mest mulig likeverdig tilgang til utprøvende behandling» blir vanskelig å oppnå, da det er stor forskjell i landet på hvordan klinikker er bygd opp hva gjelder fagfelt. Vi er ikke kjent med i hvor stor grad fagdirektører fraviker anbefalinger fra klinikkledelse, men dersom de skal gjøre en vurdering utover en formell godkjenning, vil fagmiljøet være avhengige av mange instanser for å til slutt kunne tilby en utprøvende behandling. Spørsmålet vil da være om oppbygningen på denne måten utgjør en hensiktsmessig sikkerhetsventil for å vurdere forsvarlighet rundt en behandling, eller en barriere som hindrer bruken av «utprøvende behandling».

Veilederens rutine for forankring av finansieringsbeslutninger i helseforetakets linje anbefaler at all utprøvende behandling godkjennes av fagdirektør, uansett kostnader og ressursbruk. Legeforeningen er av den mening at de enkelte avdelinger evt. tverrregionale/nasjonale fagmiljøer bør lage oversikter over behandlinger som er i utstrakt bruk som de anser som utprøvende, og som fagdirektør eller den hen delegerer ansvaret til, kan vedta gruppebeslutninger for. På den måten kan søknader omgjøres til meldinger, men slik at helseforetakene til enhver tid har oversikt over antall pasienter som får utprøvende behandling utenfor kliniske studier og hvilken type behandling som er gitt. Det bør også vurderes om fagmiljøenes/legenes autonomi for finansieringsbeslutninger til enkeltpasienter bør kunne gjelde utprøvende behandlingsformer under en viss kostnadsgrense, så fremt behandlingen er forsvarlig.

Ytterligere eksempler

Eksempler på saker som *Rådet for legeetikk* har behandlet eller er gjort oppmerksom på, der Rådet oppfatter tilbudet som utprøvende behandling, og der private tilbydere tilbyr behandlingsformen - uten at hele eller deler av de nasjonale prinsippene synes fulgt:

- **PRP-/stamcellebehandling ved ortopediske og fysikalskmedisinske lidelser**
 - Se [aarsberetning-for-raadet-for-legeetikk-for-2022.pdf \(legeforeningen.no\)](#) pkt. 4.3.2 s. 40-43 (klage på klinikk)
 - Rådet for legeetikk konkluderte, etter å ha rådført seg med berørte fagmedisinske foreninger, at metodene og markedsføringen som Stamcelleklinikken benytter er i strid med Etiske regler for leger
 - Rådet rettet kritikk mot klinikkens påstander om behandlingens effekt og kvalitet, tross mangelfull vitenskapelig dokumentasjon
- **Diett boken "OMSTART30"**
 - Se [arsberetning-2020.pdf \(legeforeningen.no\)](#) pkt. 4.3.3 s. 25-28 – klage på lege
 - Rådet for legeetikk konkluderte, med støtte i uttalelser fra berørte fagmedisinske foreninger, at bokas anbefalte metoder og omtalte diagnoser savner grunnlag i vitenskapelige undersøkelser eller tilstrekkelig medisinsk erfaring
- **Ketamin-behandling**
 - Bestillerforum for nye metoder skal våren 2024 ta stilling til om off label-behandling med ketamin injeksjonsvæske skal tilbys som behandling av depresjon som ikke har respondert på annen behandling
 - I dag er det kun Nordre Østfold DPS som tilbyr slik behandling på det offentliges regning
 - Klinikker som tilbyr ketamin-behandling:
 - [Pragmaklikken - Ketaminbehandling \(pragmaklinikken.no\)](#)
 - [EmmaSofia-klinikkene](#)
 - [Ketaminbehandling | Kort ventetid | Legevakt Vest](#) (Anfører at de følger Helse direktoratets veileder for utprøvende behandling)
 - [Ketamin behandling | Oslo og Trondheim | Axonklinikken](#)



- **Valeda-behandling ved tørr AMD**
 - Øyeavdelingen på OUS utlyste i 2021 stipendiat for å forske på dette i erkjennelse av at de foreliggende studier i for stor grad er utgått fra firma med kommersielle interesser
 - Klinikker som tilbyr denne type behandling
 - Øyehelseklinikken [ØYELEGE | Øyehelseklinikken | Oslo \(oyehelseklinikken.no\)](#)
 - Lavista synssenter [Hva er AMD/ forkalkning? - Lavista AS](#)

3. Hvilken praktisk informasjon bør deles gjennom veilederen (for eksempel lokale rutiner og praktiske eksempler)?

Som nevnt over anbefaler Legeforeningen at det bør være et eget avsnitt/kapittel som omhandler utprøvende behandling i helprivat regi, samt i den kommunale helse- og omsorgstjenesten og tannlegehelsetjenesten. Viktige punkter som bør adresseres, særlig ift. private tilbydere av utprøvende behandling, er økonomi/pasientøkonomi samt pasientens rettigheter dersom det oppstår komplikasjoner.

Veilederen har lenke til nasjonalt rammeverk (Nye metoder) og lokal prosedyre (OUS) for utprøvende legemiddelbehandling (Nye metoder). Den nasjonale veilederen for utprøvende behandling ble publisert i 2019. Langt de fleste RHF og HF/sykehus bør derfor ha utarbeidet lokale rutiner for virksomhetens beslutning om utprøvende behandling utenfor kliniske studier. Disse bør samles i en eksempeloversikt. Dersom lokale rutiner ikke deles som ledd i Helsedirektoratets kartlegging av revisjonsbehov, bør disse etterspørres aktivt.

4. Innhold som bør revideres, gjerne med konkrete forslag

Det vises til innspill over.

5. Øvrige innspill

Det hadde vært nyttig med en undersøkelse om hvorvidt fagmiljøene og ledere vurderer at den nasjonale veilederen har bidratt/bidrar til å legge til rette for gjennomføring/deltagelse i kliniske studier, og om relevante virksomheter har etablert rutiner for beslutning om utprøvende behandling utenfor kliniske studier, samt om beslutningslinjene for utprøvende behandling (evt. gitt som off label-behandling) fungerer og bidrar til likeverdig tilgang i regionene.

Med hilsen
Den norske legeforening

Siri Skumlien
Generalsekretær

Johan Georg Røstad Torgersen
avdelingsdirektør

Anita Lyngstadaas
spesialrådgiver