

Helse- og omsorgsdepartementet
Postboks 8011 DEP
0030 Oslo

Deres ref.:

Vår ref: HSAK202200236

Dato: 31-05-2022

Innspillbrev - Revisjon av nasjonal strategi for persontilpasset medisin

Legeforeningen takker for muligheten for å gi skriftlig innspill til revisjon av nasjonal strategi for persontilpasset medisin. Våre innspill følger under.

Behov for en revidert strategi

Vi vurderer at den foregående strategien, gjeldende for perioden 2017-2021 med tilhørende handlingsplaner, har lagt et godt grunnlag for implementering av persontilpasset medisin – eller **presisjonsmedisin** som Legeforeningen mener er et bedre uttrykk der *molekylære og genetiske analyser* inngår i beslutningsgrunnlag for valg av behandling og eventuelle forebyggende tiltak, og helsehjelpen har mål om å være tilpasset den enkelte pasients biologiske profil.

Presisjonsmedisin fremstår som en ny æra innenfor medisin. Utviklingen på området går raskt, og vi støtter behovet for å utvikle en ny, oppdatert og aktuell strategi som tilrettelegger for videre utvikling og implementering av presisjonsmedisin i norsk helsetjeneste. Vi vurderer at den forrige strategiens visjon, mål og prinsipper i all hovedsak fortsatt står seg godt, men at det er behov for en revidert strategi med anbefalinger om tiltak som er tilpasset dagens situasjonsbeskrivelse og utfordringsbilde.

Vi er enige i departementets vurderinger om at revidert strategi skal legge til grunn et helhetlig perspektiv på helse- og omsorgstjenesten, dvs. at strategien i tillegg til spesialisthelsetjenesten også skal omfatte primærhelsetjenesten, forebygging og screening. Videre at revidert strategi ikke skal være avgrenset til spesifikke sykdomsområder og genetikk som teknologi, men omfatte flere teknologier, inkludert avansert billeddiagnostikk.

Teknologi/fagfelt som Legeforeningen særlig ser behov for at strategien skal oppdatere/ adressere er molekylær avbildning ved bruk av PET-teknologi, herunder behandling med spesifikke PET-radiofarmaka (teranostikk), samt farmakogenetikk som muliggjør analyse av genetisk variasjon i behandlingsrespons mellom individer. Videre vurderer vi at mindre pasientgrupper inkl. barn og unge, står i en prioriteringsmessig særstilling og bør drøftes spesifikt i revidert strategi (se under).

Potensielle gevinster, men også betydelige prioriteringsutfordringer

Det er vår vurdering at presisjonsmedisin har en helt sentral rolle mht. videre fag- og kvalitetsutvikling i helse- og omsorgstjenesten, samt i utviklingen av morgendagens og framtidens behandlingsmetoder. Brukt hensiktsmessig – i betydning *riktig behandling til riktig pasient til riktig tid*, har presisjonsmedisin potensial til å endre innhold og innretningen av helsetjenestetilbudet. Det å gå fra det å behandle enkeltpasienter på gruppenivå til individnivå muliggjør betydelige gevinster, både for pasienter – i form av mer målrettet og effektiv behandling, og for helsetjenesten – i form av kostnadsbesparelser ved at kun pasienter som har effekt av behandlingen får den, samtidig som pasienter unngår unødvendige bivirkninger som følge av uvirksom behandling.

"Den dyreste behandlingen er den behandlingen som ikke virker" er brukt som argument for å erstatte gruppebasert medisin, der vanligvis et stort antall pasienter må behandles for å oppnå effekt hos noen få, med nye, målrettede behandlingsstrategier der hver enkelt behandlede pasient har stor sannsynlighet for å oppnå effekt.

Samtidig er det en realitet at innføring og bred ibruktakelse av presisjonsmedisin i norsk helsetjeneste utfordres med at medikamentene som utvikles ofte introduseres på markedet til en svært høy pris, samtidig som det ofte er knyttet usikkerhet til effektdokumentasjonen og særlig langtidseffekten av behandlingen. "Verdens dyreste legemidler" er alle presisjonsmedikamenter i form av gen-, celle- eller vevsterapi (avanserte terapier). Kombinasjonen høy pris og umoden dokumentasjon medfører betydelige prioriteringsutfordringer, med økt sannsynlighet for negative prioriteringsbeslutninger på gruppenivå samt negative finansieringsbeslutninger ved behandling av enkeltpasienter. Dette som konsekvens av at helsetjenestens og samfunnets betalingsvillighet overskrides.

Presisjonsmedisin innenfor en bærekraftig norsk helsetjeneste

Hvordan ta i bruk presisjonsmedisin innenfor en bærekraftig norsk helsetjeneste, mener vi er en sentral problemstilling som strategien bør adressere. I dette ligger en strategisk utfordring i hvordan presisjonsmedisin bedre kan tilrettelegges innenfor spesialisthelsetjenestens Nye metoder og Folketrygdens Blåreseptordning, evt. tilbys via nasjonale studieplattformer for utvikling av presisjonsmedisin (IMPRESS som eksempel).

Problemstillingen inkluderer **beslutningsprosesser som avgjør behandlingstilgang** for grupper og undergrupper av pasienter, samt for enkeltpasienter. Mht. sistnevnte er det behov for klarhet om/i hvilken grad gruppebaserte prioriteringsbeslutninger skal kunne veilede behandling av enkeltpasienter som avviker fra pasientgruppen som dokumentasjon er basert på, f.eks. ved positiv test på en biomarkør som predikerer positiv respons på behandling. I problemstillingen inngår også understøttende **finansieringsordninger**, herunder bruk av alternative pris- og betalingsmodeller.

Verken rapporten fra RHFene om midlertidig innføring og revurdering av legemidler i Nye metoder eller Probas evaluering av Nye metoder (begge publisert 2021) har bidratt til tilstrekkelig oppklaring av beslutningsprosesser for behandlingstilgang. Helse- og



omsorgsminister Kjerkol har uttalt at "individuelle pasientrettigheter synes vanskelig å etterleve" og har tatt initiativ til en stortingsmelding som skal ivareta det persontilpassede perspektivet ved prioriteringer. Legeforeningen erkjenner at det er en krevende øvelse å balansere individets rettigheter mot høye kostnader, især når det foreligger manglende effektdokumentasjon som kan komme flere år etter innvilget markedsføringstillatelse (MT). Det er likevel helt nødvendig at det håndteres. Derfor blir det viktig å **se arbeidet med ny presisjonsmedisin-strategi og ny prioriteringsmelding i sammenheng**. Den forrige nasjonale strategien for persontilpasset medisin var avstemt ift. den tids forståelse og anvendelse av prioriteringskriteriene. For at ny presisjonsmedisin-strategi skal være tidsriktig er det av stor betydning at denne opptar viktige føringer og avklaringer fra kommende stortingsmelding om prioritering. Aller helst skulle Legeforeningen sett at ny prioriteringsmelding omhandlende persontilpasset medisin, presisjonsmedisin inkludert, ble utarbeidet først. Alternativt anbefaler vi en parallell prosess der arbeidet med de to dokumentene samstemmes.

Klinikerinvolvering i subgrupperte/differensierte prioriteringsbeslutninger

Legeforeningen er av den oppfatning at klinikerinvolvering tilføyer viktige faglige aspekter i de gruppebaserte prioriteringsbeslutningene innenfor Nye metoder og Blåreseptordningen, samt bidrar til nødvendig forankring og legitimitet i de kliniske fagmiljøene når vedtakene skal implementeres. Klinikerinvolvering i prioriteringsbeslutninger som gjelder presisjonsmedisin vurderer vi som særskilt viktig, i det klinisk fagmiljø har en viktig rolle mht. å **identifisere undergrupper av pasienter med størst nytte av behandlingen** samt bidra til å **utarbeide start-stopp-kriterier for bruk i klinisk praksis**. Økt bruk av differensierte beslutninger mener vi vil understøtte små pasientgruppers/enkeltpasienters behov for behandlingstilgang – samtidig som samfunnshensyn om å prioritere på en bærekraftig måte ivaretas. Det vil dessuten, i mangel av robust effektdokumentasjon, måtte fattes beslutninger med større usikkerhetsgrad, og det vil derfor være formålstjenlig og nødvendig med tett kontakt mellom myndighetsorganene og de kliniske miljøene.

Legeforeningens fagmedisinske foreninger (FMF) kan bidra med nyttig klinisk kompetanse til prioriteringsbeslutninger innen presisjonsmedisin. Legemiddelverket rekrutterer allerede kliniske eksperter via FMF til metodevurderinger av legemidler for eventuelt opptak i Blåreseptordningen. Hvorvidt FMF skal gis forslagsrett ved oppnevning av kliniske eksperter til metodevurderinger av sykehuslegemidler ligger for tiden til vurdering hos RHFene.

Legenes handlingsrom og verktøykasse for individuell presisjonsmedisin

For ivaretagelse av pasientrettigheter ift. nødvendig og forsvarlig behandling argumenterer Legeforeningen sterkt for at leger etter en **individuell vurdering** skal kunne tilby behandling som avviker fra gruppebaserte beslutninger i hhv. Nye metoder og Blåreseptordningen, eller som på annen måte avviker fra det ordinære behandlingstilbudet – etter en søknadsbasert og forutsigbar beslutningsprosess som sikrer likeverdig tilbud og likebehandling av pasienter. Det å sikre at klinikere har et handlingsrom for denne type individuelle **unntaksmuligheter**,

og at den kliniske verktøykassen inneholder aktuelle målrettede medikamenter, er særskilt viktig for presisjonsmedisin. Forutsetningen for slik "unntaksmedisin" er at presisjonsdiagnostikk har identifisert en prediktiv markør, som tilsier at pasienten med stor sannsynlighet vil ha nytte av et gitt tilgjengelig medikament, evt. at pasienten selv kan dokumentere effekt av behandlingen.

Små pasientgrupper, inkludert barn og unge

Barn og unge i behov av persontilpasset medisin er få, og de vurderes i likhet med andre mindre pasientgrupper i hovedsak individuelt med søknad til klinikkjef og fagdirektør når det er behov for kostbare medikamenter. Dette åpner for ulik praksis og truer prinsippet om likeverdige og enhetlige tjenester over hele landet. Legeforeningen mener det må etableres et *nasjonalt rammeverk* som tydeliggjør klinikerens handlingsrom for individtilpasset behandling, herunder individuell presisjonsmedisin. Dette må understøtte klinikere i deres søknadsprosess opp mot klinikkjef/fagdirektør hvor rammeverket også veileder beslutningstakere om hva som er nasjonale føringer for individuelle prioriteringsbeslutninger og ivaretagelse av pasientrettigheter. Rammeverket bør ha en viktig funksjon for ivaretagelse av alle mindre pasientgrupper og enkeltpasienter, herunder barn og unge.

Det er et stort ønske om å kunne inkludere flere pasienter i studier. For enkelte grupper, f.eks. barn og unge med behandlingsrefraktær kreft/kreft med residiv er det ikke nok pasienter verken i Norge eller i Norden til å åpne fase I/II studier. Det bør for denne gruppen være mulig å sende pasientene til andre europeiske land for inklusjon i slike studier. Alternativet blir gjerne "off label" behandling, evt "compassionate use" som ikke inngår i statistikk om effekt og bivirkninger.

Felles nasjonale register vil kunne understøtte læring mht svært små pasientgrupper. De begrensninger som GDPR gir hva gjelder regionalt og nasjonalt samarbeid må adresseres i strategien.

Øvrige områder strategien bør adressere

PET-teknologi

Molekylær avbildning ved bruk av PET-teknologi muliggjør å karakterisere tumorvev for seleksjon av pasienter til persontilpasset behandling, gi svar på om (den utprøvende) behandlingen har effekt eller om det er grunnlag for å endre behandlingsstrategien. Moderne PET-radiofarmaka der en radioaktiv "sprengladning" fester seg til og dreper kreftcellene, muliggjør kombinert diagnostikk og behandling. Dette behandlingskonseptet (teranostikk) er innført for enkelt pasientgrupper og er under utvikling for flere. Legeforeningen mener det er behov for en nasjonal koordinering og harmonisering av molekylær avbildning ved bruk av PET, inkludert bruk av spesifikke PET-radiofarmaka, som følge av knapphet på ressurser (utstyr, personell) for produksjon av PET-radiofarmaka.

Farmakogenetikk

Gentesting mot medikamenter gir mulighet for å kunne forutsi behandlingsresultater ut i fra analysefunn. Selv om farmakogenetikk har en plass innenfor farmakoterapien, har ikke teknologien innfridd forventningene fra sitt inntog for 20-25 år siden. Dette fordi denne type analyser og utredning ikke nødvendigvis gir svar for alle pasienter i samme kategori. Det viser seg at analysefunn av genetiske forhold ikke alltid gjenspeiler den reelle kliniske situasjonen. Legeforeningen mener at revidert strategi bør løfte fortsatt forskningsbehov på området. Det er sentralt at strategien er tydelig på at ikke alle molekyllære og genetiske analyser er modne for ibruktakelse i klinikken. Strategien bør adressere forsknings- og utviklingsbehov av komplekse biomarkører og funksjonelle tester (som farmakogenomikk) og bruk av kliniske implementeringsstudier av ny diagnostikk/metodikk for utvikling av infrastruktur for presisjonsdiagnostikk til bruk i forskning og persontilpasset behandling.

Presisjonsmedisin og Gjør kloke valg

Gjør kloke valg-kampanjen setter lys på medisinsk overaktivitet. Kampanjen tar sikte på å redusere undersøkelser og behandling som pasienter ikke har nytte av og som i verste fall kan skade. Det er i utgangspunktet ingen motsetning mellom *Gjør kloke valg* og presisjonsmedisin. Brukt riktig, er presisjonsmedisin et verktøy mot overdiagnostikk og overbehandling. Brukt feil kan presisjonsmedisin virke motsatt, dvs. være en driver for medisinsk overaktivitet. Et klokt valg mht. implementering av presisjonsmedisin er derfor kun å implementere presisjonsdiagnostikk i klinisk praksis for prediktive biomarkører som med høy sannsynlighet kan forutse sykdomsforløp og behandlingsrespons. Det er imidlertid ikke tilstrekkelig å predikere sykdomsbyrde presist - det er like viktig å kunne koble resultatene til effektiv intervensjon. Bruk av biomarkører for seleksjon av pasienter til behandlingsvalg der det er knyttet usikkerhet til dens kliniske betydning og behandlingseffekt, bør forbeholdes midlertidige eller tidsavgrenset innføringsbeslutninger der det settes vilkår om kunnskapsgenerering i klinisk praksis, evt. kun tilbys i forskningsstudier.

Særskilt økonomisk satsing

Det fulgte ikke med noen særskilt økonomisk satsing med den forrige nasjonale strategien for persontilpasset medisin. Alle tiltak forankret i forrige strategi er spilt inn i/finansiert gjennom ordinære budsjettprosesser. Satsingen så langt innen presisjonsmedisin er kritisert for å være for lite, for stykkevis og smått. Argumentet er at dersom man skal opp på internasjonalt nivå og «konkurrere» på dette feltet, trengs et kraftig økonomisk løft. Legeforeningen mener at en strategi som er utarbeidet av Helse- og omsorgsdepartementet, bør følges opp med en særskilt økonomisk satsing. Det er vårt syn at satsingen innen presisjonsmedisin vil kreve store investeringer ikke bare med infrastruktur for presisjonsdiagnostikk og finansieringsløsninger for medikamentell presisjonsbehandling, men også med utdanning og personell for å sikre nødvendig kompetanse og kapasitet i tråd

med behovene. Det vil være behov for å etablere tverrfaglige nettverk. Samtidig må det satses mer på forskning og innovasjon for videre utvikling og levering av presisjonsmedisin. Investeringene vil i det lange løp sannsynligvis være kostnadsbesparende for helsetjenesten.

Avsluttende kommentar

Norge har gode nasjonale forutsetninger for å tilrettelegge for kunnskapsgenerering. Vi har personidentifiserbare registre som kan kobles, relativt høy kvalitet på data, veletablerte biobanker, samtykkebaserte befolkningsundersøkelser, gode fagmiljøer osv. Dette til tross, infrastrukturen er per i dag for fragmentert til å kunne underbygge substansiell utvikling innenfor presisjonsmedisin. Legeforeningen vil påpeke viktigheten av at myndighetene tilrettelegger for samordning, utvikling og implementering av presisjonsmedisin på en måte som sikrer at Norge er del av den internasjonale forsknings- og kunnskapsfronten. Dette er sentralt for at medisinske fremskritt skal komme norsk helsetjeneste og pasienter til gode. Infrastruktur for molekylærgenetisk diagnostikk samt fleksible beslutningssystemer som imøtekommer særtrekkene ved presisjonsmedisin, er vesentlige elementer for at Norge skal være "med" og ikke sakke akterut på området ift. sammenlignbare land. Nasjonalt og internasjonalt samarbeid vil være avgjørende for en strategisk utvikling innen presisjonsmedisin.

Presisjonsmedisin beveger seg i grenselandet mellom klinisk behandling, forskning og innovasjon. Uten samordnede strategier og en solid infrastruktur/nettverk som er tilstrekkelig finansiert, vil vi stå i fare for å overselge mulighetene ved presisjonsmedisin. Legeforeningen ønsker en tidsriktig nasjonal strategi for presisjonsmedisin velkommen og bidrar gjerne i utarbeidelsen av denne utover dette skriftlige innspillet.

Med hilsen
Den norske legeforening

Siri Skumlien
generalsekretær

Kari-Jussie Lønning
Fagdirektør/lege

Anita Lyngstadaas
Spesialrådgiver