
Sjeldne sykdommer, dyre medisiner og komplisert helseøkonomi

KRONIKK

AUDUN BRENDBEKKEN

audun.brendbekken@gmail.com

Audun Brendbekken er medisin- og forskerlinjestudent ved Universitetet i Bergen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUNNAR DOUZGOS HOUGE

Gunnar Douzgos Hougé er leder for Regionalt nettverk for presisjonsmedisin i Helse Vest, overlege ved Avdeling for medisinsk genetikk, Haukeland universitetssjukehus og professor II ved Klinisk Institutt II, Universitetet i Bergen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har i over 20 år behandlet Fabrys sykdom, men har ingen økonomiske eller andre fordeler knyttet til dette. Han er konsulent for QED Therapeutics ved utprøving av peroral behandling (infigratinib) for akondroplasi i en fase 1–2-studie utenfor Norge.

Flest mulig pasienter med sjeldne sykdommer bør få tilgang til målrettet og, hvis mulig, kurativ behandling. Vi foreslår flere tiltak som kan understøtte prioriteringen i Nye metoder.

Sjeldenmedisin, her definert som årsaksbehandling av sjeldne sykdommer, er ofte svært dyr og uten gode data på langtidseffekt. For de medisinene som brukes, blir derfor metodevurdering krevende og helseforetakenes prioritering i Nye metoder-systemet vanskelig. I tillegg forhindrer hemmelighold av innkjøpspris nødvendige prioriteringsdebatter.

Målrettet behandling av sjeldne sykdommer

En tilstand er definert som sjelden når prevalensen er under 1 av 2 000 (1). Med unntak av rundt 150 tilstander er de fleste sjeldentilstandene supersjeldne, med en forekomst under 1 per million (2). Fordi det finnes over 5 000 sjeldentilstander, affiserer de 5–6 % av befolkningen. I rundt 80 % av tilstandene er årsaken genetisk (2). Siden årtusenskiftet har det blitt utviklet medikamenter eller substanser som retter seg mot sjeldentilstanders genetiske årsak. Både antallet behandlingsprinsipper og antallet tilstander som kan få en slik målrettet behandling, er sterkt økende.

Målrettede legemidler mot sjeldne sykdommer koster gjerne rundt 2–3 millioner kroner per pasient per år, altså langt mer enn akseptert kostnad for et kvalitetsjustert leveår, uansett beregningsmåte (3). Engangsbehandlinger er enda dyrere. Eksempelvis var listepriis for voretigene neparvovec mot øyesykdommen retinitis pigmentosa grunnet RPE65-mangel 4 millioner kroner per øye, og for onasemnogene abeparvovec mot sykdommen spinal muskelatrofi 27 millioner kroner (4, 5). Hemmelig pris ved innkjøp var lavere enn listepriis for begge legemidlene (4, 5). Kunnskapen om langsiktig effekt og bivirkninger er svak. Dette skyldes hovedsakelig få pasienter, at tilstandene er heterogene og at oppfølgingstiden har vært kort. Sjeldenpasientgruppene er for små til å inngå i randomiserte kontrollerte studier (6).

Nye legemidler gjennom Nye metoder

I prioriteringsmeldingen fra 2016 ble det bestemt at norske helseressurser skal prioriteres etter kriteriene (i) tiltakets nytte, (ii) ressursbruk og (iii) alvorlighetsgrad (7). De regionale helseforetakene (RHF-ene) er ansvarlig for innfasing og utfasing av metoder og legemidler i spesialisthelsetjenesten i Norge gjennom systemet Nye metoder.

For å kunne bli vurdert for innføring i Nye metoder må det foreligge markedsføringstillatelse for legemiddelet fra de europeiske legemiddelmyndighetene. En markedsføringstillatelse er indikasjonsavhengig. Deretter kan fagdirektørene i Bestillerforum RHF be Statens legemiddelverk om metodevurdering av legemiddelets kostnadseffektivitet sammenlignet med indikasjonens standardbehandling. Statens legemiddelverk aksepterer lavere kunnskapsgrunnlag ved hurtig metodevurdering av legemidler mot særskilt alvorlige og sjeldne sykdommer. Dersom sjeldenmedisiner innføres på usikkert grunnlag, stilles det strengere krav til oppfølging, både fra firmaet og helsevesenet (8).

«Dersom sjeldenmedisiner innføres på usikkert grunnlag, stilles det strengere krav til oppfølging, både fra firmaet og helsevesenet»

De administrative direktørene i Beslutningsforum bruker metodevurderingen og prioriteringskriteriene når de avgjør om et legemiddel skal innføres eller ei. I Norge er ikke sjeldenhet et selvstendig prioriteringskriterium. Man tillater likevel høyere ressursbruk ved svært sjeldne og alvorlige tilstander [\(7\)](#). På vegne av Beslutningsforum forhandler Sykehusinnkjøp som hovedregel en hemmelig og flat rabatt med legemiddelfirmaet.

Ved midlertidig innføring kan man revurdere avtalen etter observert effekt av behandling [\(9\)](#). I 2020 ble genterapien voretigene neparvovec midlertidig innført for retinitis pigmentosa [\(5\)](#). Ved resultatbaserte prisavtaler reduseres den finansielle risikoen ved dyre og potensielt livsviktige legemidler der langtidseffekten er usikker eller udokumentert. I 2021 inngikk Nye Metoder en resultatbasert prisavtale for genterapien onasemnogene abeparvovec mot sykdommen spinal muskelatrofi [\(4\)](#).

Unntak fra metodevurdering

Alle nye legemidler skal som hovedregel metodevurderes før bruk i sykehus [\(7\)](#). Unntaksordninger på pasient- og gruppenivå åpner for behandlingstilgang før ferdigstilt metodevurdering [\(10\)](#). Ordningene er lite brukt for sjeldne tilstander, og deres nytte er omdiskutert grunnet regionale forskjeller i finansieringsvilje [\(8, 10\)](#).

Flere legemidler har blitt tilgjengelige for sjeldenmedisinske pasienter uten metodevurdering gjennom ordningen for individuell stønad i blåreseptforskriften [\(7\)](#). Siden 2018 er denne ordningen innskrenket, grunnet krav om metodevurdering [\(8\)](#). I 2019 ble finansiering for om lag 60 sjeldenmedisiner overført fra blåreseptordningen til de regionale helseforetakene gjennom systemet for h-resept [\(1\)](#). I dag betaler derfor helseforetakene for sjeldenmedisinsk behandling som aldri har vært metodevurdert. Et eksempel på dette er behandling av Fabrys sykdom med agalsidase-alfa eller agalsidase-beta [\(11\)](#).

Utfordringer i det norske systemet

Nye metoder ble i 2021 evaluert av Proba samfunnsanalyse på oppdrag fra regjeringen. Proba beskrev at konfliktnivået var høyt rundt Nye metoder grunnet store økonomiske interesser og at det var moderat eller svak tillit mellom systemaktører og interessenter [\(8\)](#). Dette kommer også til uttrykk i mediedebatten rundt innføring av nye sjeldenmedisiner [\(12\)](#).

Begrenset kunnskapsgrunnlag utfordrer metodevurdering av sjeldenmedisin [\(1, 7, 9\)](#). Nye metoder har retningslinjer for håndtering av usikkerhet [\(8\)](#), og når alt annet er likt, skal usikkerhet telle negativt i beslutningen [\(7\)](#). Flere interessenter spør likevel om usikkerhet får telle dobbelt, altså både i Statens legemiddelverks metodevurderinger og i Beslutningsforums avgjørelser [\(8\)](#). Et

annet problem er at hemmelige prisavtaler begrenser innsikt og hindrer åpenhet. Når man ikke har innsikt i prisene, er det også vanskelig å vite hvordan sjeldenmedisin prioriteres i forhold til andre helsetiltak.

«Resultatbaserte prisavtaler kan redusere usikkerheten og den finansielle risikoen ved behandlingsinnføring»

Resultatbaserte prisavtaler kan redusere usikkerheten og den finansielle risikoen ved behandlingsinnføring (8, 13). Helsedata fra kliniske studier kan tenkes brukt i slike prisavtaler og ved evaluering av midlertidig innført sjeldenmedisin, men kun unntaksvis er det etablert systemer for registrering av behandlingseffekt. Dette gjelder også for registrering av spesifikke biomarkørdata, noe regjeringen anbefalte i 2016 som viktig for sjeldenmedisin (7). Arbeidet med Helseanalyseplattformen, en planlagt nasjonal infrastruktur for tilgjengeliggjøring og analyse av helsedata (6), er satt på vent etter Schrems II-dommen i EU-domstolen, som forbyr bruk av amerikanske serverløsninger for denne typen data. Et tilleggsproblem er at kliniske studier ikke har en sentral plass i sykehusene. Kliniske studier er underprioritert, med knapphet på kompetanse, tid, ressurser og støttefunksjoner som laboratorietjenester og radiologi. Slike støttefunksjoner er særlig viktig for avansert sjeldenmedisinsk diagnostikk (6).

En annen utfordring er at de fleste sjeldenmedisinske diagnoser ikke er kodet i ICD-10 og ICPC (1). Kun ORPHA-kodeverket (www.orpha.net) er utviklet som et sjeldendiagnosekodeverk. Dette systemet er imidlertid så langt kun innført i journalsystemet DIPS i Helse Sør-Øst. Vi mangler derfor oversikt over antall pasienter med en gitt sjelden sykdom i Norge og hvor mange som har fått denne diagnosen genetisk bekreftet. Arbeidet med å etablere en nasjonal «sjeldendatabase», en hovedanbefaling i sjeldenstrategien, er bare så vidt begynt (1).

Fordi antallet pasienter med en sjelden genetisk sykdom i Norge i mange tilfeller vil være under ti, er internasjonal deling av helsedata nødvendig for at behandlingsstudier skal få tilstrekkelig styrke (6). Den europeiske løsningen på dette problemet er de europeiske referansenettverkene (European Reference Networks, ERN) (14). De 24 referansenettverkene dekker alle typer sjeldne sykdommer, eksempelvis sjeldne nyresykdommer eller sjeldne stoffskiftesykdommer. I Norge har Helsedirektoratet bestemt at det kun skal være ett referansenettverksenter av hver type, og disse må danne nasjonale nettverk. ERN-nettverkene kan samarbeide om både pasientevaluering og behandling. Systemet har eksistert i fem år, og Norge er nå med i 17 av de 24 ERN-nettverkene. Europeisk samarbeid bør også gjelde metodevurdering og innkjøp av sjeldenmedisin. Arbeid for å få til dette pågår, og Norge deltar i flere europeiske og nordiske fora for metodevarsling og metodevurdering (1, 9).

«Europeisk samarbeid bør også gjelde metodevurdering og innkjøp av sjeldenmedisin»

Flere land har tilpassede metodevurderinger for sjeldenbehandling (15). Et eksempel er *multi-criteria decision analysis* (MCDA), et prioriteringsverktøy som forsøker å gi et bredt og transparent beslutningsgrunnlag gjennom å rangere alle relevante kriterier og tiltak (16). MCDA-rammeverket kan tydeliggjøre alle vurderinger som danner grunnlag for prioritering etter prioriteringskriteriene (17, 18). For kroniske, sjeldne sykdommer kan man da også medregne samfunnsnytte og -kostnader, slik som verdien av å delta i yrkeslivet eller å redusere den uformelle pleietyngden til pårørende (15). Dette gjøres ikke i norske metodevurderinger (8). Å inkludere samfunnsnytte fører likevel sjelden til at behandling innføres, grunnet ekstreme medikamentkostnader (19).

Bedre sjanser for sjeldenpasienter?

Sjeldenmedisiner er vanligvis dyre og har svakere kunnskapsgrunnlag enn andre medisiner. Vi foreslår flere tiltak som kan understøtte prioriteringer i nye metoder. Åpenhet om legemiddelpris kan styrke tilliten til beslutninger. Bruk av MCDA-rammeverk bør vurderes for å bedre prioriteringsbeslutninger der ny sjeldenmedisin og tradisjonell behandling sammenliknes. Resultatbaserte prisavtaler bør brukes oftere fordi de reduserer finansiell risiko og senker dermed terskelen for innkjøp av medisiner. Slike avtaler krever gode oppfølgingssystemer, helst datainnsamlingssystemer som er integrert i journalsystemet. Da blir ikke oppfølging en ekstrabelastning for verken kliniker eller pasient, og begge kan til enhver tid følge med på eget behandlingsresultat. I DIPS Arena er dette i prinsippet gjennomførbart, og arbeid med å få til journalintegret innsamling av oppfølgingsdata er i gang i Helse Vest. Med tanke på likebehandling bør også etablerte sjeldenmedisiner som ble overført fra blåresept til h-resept i 2019, metodevurderes for å sikre at bruken samsvarer med dagens prioriteringskriterier – selv om resultatet kan bli at mange pasienter fratas en behandling de er blitt vant til.

De foreslåtte tiltakene vil ikke alene løse problemene når nye dyre sjeldenmedisiner søkes innført. Internasjonalt samarbeid gjennom EU og de europeiske referansenettverkene (ERN-systemet) vil kunne gi styrket forhandlingsmakt overfor industrien og forhåpentligvis bidra til raskere, sikrere og rimeligere tilgang på sjeldenmedisin for flere pasientgrupper. Flest mulig pasienter med sjeldne sykdommer bør få tilgang til målrettet og noen ganger kurativ behandling, og Norge er et for lite land til alene å løse den kostnadsutfordringen som dette innebærer.

Artikkelen bygger på førsteforfatters hovedoppgave ved Universitetet i Bergen.

REFERENCES

1. Helse- og omsorgsdepartementet. Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser. <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/nasjonal-strategi-for-sjeldne->

diagnoser/id2867121/?ch=1 Lest 7.11.2022.

2. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet* 2020; 28: 165–73. [PubMed][CrossRef]
3. Wisløff T. Ny norsk terskelverdi for verdien av et godt leveår? *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137: 518. [PubMed][CrossRef]
4. Nye metoder. Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma). <https://nyemetoder.no/metoder/onasemnogene-abeparvovec-zolgensma> Lest 10.2.2022.
5. Nye metoder. Voretigene Neparvovec (Luxturna). <https://nyemetoder.no/metoder/voretigene-neparvovec-luxturna> Lest 10.2.2022.
6. Helse- og omsorgsdepartementet. Nasjonal handlingsplan for kliniske studier. https://www.regjeringen.no/contentassets/59ffc7b38a4f46fbb062aeca50e272d/207035_kliniske_studier_k6_b.pdf Lest 7.11.2022.
7. Helse- og omsorgsdepartementet. Meld. St. 34 (2015–2016). <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-34-20152016/id2502758/> Lest 5.11.2020.
8. Plahte J, Gleinsvik A, Haugen S et al. Evaluering av systemet for Nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Rapport 2021–16 PROBA samfunnsanalyse. <https://www.regjeringen.no/contentassets/09874a0573eb480384061da473458ed1/rapport-evaluering-nye-metoder-2021115-ferdig.pdf> Lest 7.11.2022.
9. Helsedirektoratet. Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten. IS-2446. https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/strategi-for-persontilpasset-medisin-i-helsetjenesten/Nasjonal%20strategi%20for%20persontilpasset%20medisin%20i%20helsetjenesten.pdf/_/attachment/inline/b1d01025-21b2-4efc-a38a-d310781b5e10:81b9e4f8918378a1380704f2d18219960c688859/Nasjonal%20strategi%20for%20persontilpasset%20medisin%20i%20helsetjenesten.pdf Lest 7.11.2022.
10. Brustugun OT. Slik kan man få tilgang til legemidler uten vedtak i Beslutningsforum. *Tidsskr Nor Legeforen* 2022; 142: 106–9. [PubMed][CrossRef]
11. Houge G, Skarbøvik AJ. Fabrys sykdom—en diagnostisk og terapeutisk utfordring. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1004–6. [PubMed]
12. Brendbekken A, Robberstad B, Norheim OF. Public participation: healthcare rationing in the newspaper media. *BMC Health Serv Res* 2022; 22: 407. [PubMed][CrossRef]

13. Annemans L, Aymé S, Le Cam Y et al. Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Funding Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL). *Orphanet J Rare Dis* 2017; 12: 50. [PubMed] [CrossRef]
 14. Directorate-General for Health and Food Safety. European Reference Networks: Overview. https://health.ec.europa.eu/european-reference-networks/overview_en Lest 12.7.2022.
 15. Blonda A, Denier Y, Huys I et al. How to Value Orphan Drugs? A Review of European Value Assessment Frameworks. *Front Pharmacol* 2021; 12: 631527. [PubMed][CrossRef]
 16. Thokala P, Devlin N, Marsh K et al. Multiple criteria decision analysis for health care decision making - An introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value Health* 2016; 19: 1–13. [PubMed] [CrossRef]
 17. Zelei T, Mendola ND, Elezbawy B et al. Criteria and Scoring Functions Used in Multi-criteria Decision Analysis and Value Frameworks for the Assessment of Rare Disease Therapies: A Systematic Literature Review. *PharmacoEcon Open* 2021; 5: 605–12. [PubMed][CrossRef]
 18. Baran-Kooiker A, Czech M, Kooiker C. Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) Models in Health Technology Assessment of Orphan Drugs-a Systematic Literature Review. Next Steps in Methodology Development? *Front Public Health* 2018; 6: 287. [PubMed][CrossRef]
 19. Aranda-Reneo I, Rodríguez-Sánchez B, Peña-Longobardo LM et al. Can the Consideration of Societal Costs Change the Recommendation of Economic Evaluations in the Field of Rare Diseases? An Empirical Analysis. *Value Health* 2021; 24: 431–42. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 13. januar 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0488

Mottatt 18.7.2022, første revisjon innsendt 16.9.2022, godkjent 7.11.2022.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 26. mars 2026.