

Posisjonsdokument helsedatautvalget:

Helsedata kan gi en sikker, kontrollert og økt tilgang til nye legemidler

Forord

Det er bred enighet i Norge om at helsedata er en verdifull ressurs, og Norge har helseregistre i verdensklasse. En forutsetning for at ressursene skal benyttes og komme pasienter til gode er *tilgang* på gode data fra helsetjenesten. Det er derfor avgjørende at den nye nasjonale Helseanalyseplattformen sikrer en sikker og rask tilgjengeliggjøring av helsedata.

Det er flere bruksområder for bruk av helsedata, og LMI mener at Norge er i en internasjonal særstilling som kan koble ulike kilder av populasjonsbaserte helsedata opp mot for eksempel biobanker. Dette kan bidra til flere kliniske studier og i utvikling av nye legemidler på sikt. **Dette posisjonsdokumentet fokuserer på bruk av helsedata i sammenheng med innføring av nye behandlinger.**

LMI mener at oppfølging av legemiddelimplementering kan gjøres ved hjelp av helsedata, noe som kan sørge for en bærekraftig og dynamisk inn- og utfasing av legemidler i helsetjenesten. For at dette skal være mulig må Norge ha finansieringsmodeller som tillater kunnskapsgenerering gjennom faktisk bruk av legemidlene, og det er essensielt at man både fra helsevesenet, industri- og myndighetssiden har en felles forståelse og aksept for bruk av slike data.

LMIs posisjon angående bruk av helsedata ved implementering av ny behandling:

Helsedata må tas i bruk for å underbygge hvilken effekt en behandling har i norsk klinisk praksis.

Norske helsedata må benyttes til å gi:

- Innsikt i **pasientpopulasjonen (epidemiologi)**; hvor mange pasienter (insidens og prevalens) har gjeldende sykdom, hvordan er alderssammensetningen i pasientgruppen og hvordan påvirker sykdommen levetiden
- Innsikt i **behandlingsmønster**; hvilken behandling får pasientene ved sykdomsdebut, hvilken behandling får pasientene hvis den første medisinen slutter å virke, og hvor lenge behandles pasienter med de ulike medisinene
- Innsikt i **ressursbruk** for ulike sykdommer/behandlinger i helsetjenesten
- Innsikt i **overførbarhet til kliniske praksis** av resultatene fra randomiserter studier som gjerne er utført på en veldig selektert pasientgruppe
- Innsikt i **relativ effekt mellom intervensjon og standardbehandling** ved å bruke helsedata til å lage «syntetiske kontrollarmer/registerbaserte effektarmer»

Helsedata bør inkluderes som en driver for ny metodeutvikling for kostnad-nyttevurderinger.

Nye finansieringsløsninger for innovative legemidler bør tas i bruk, med dette menes:

- Avtaler som er basert på ulik kost-nytte profil for ulike bruksområder (indikasjon) for legemidler
- Avtaler som håndterer usikkerhet om helseeffekten av behandlingen (resultatbaserte avtaler)

Det må tilrettelegges for at alternative finansieringsløsninger blir testet og tatt i bruk.

Bakgrunn

Helsedata

Helsedata, eller «Real World Data (RWD)» er observasjonelle data som er samlet gjennom rutinemessig klinisk praksis eller helseundersøkelser, i motsetning til data som er samlet inn eksperimentelt gjennom et klinisk forsøk. Disse helsedataene lagres i ulike helseregistre og/eller databaser og er således en kilde til kunnskap om helse og sykdom som kan benyttes blant annet i spørsmål om legemidlers effekt, sykdomsepidemiologi og kvalitetssikring av helsetjenestene.

På engelsk skiller man mellom Real World Data (RWD) og Real World Evidens (RWE), som enkelt kan forklares som at RWD er kun dataene som samles inn, mens RWE er kunnskap/innsikt avledet fra en analyse av RWD.

Gjennomgående i dette dokumentet benyttes begrepet *helsedata* eller *registerdata*. Dette referer til alle data/nedtegnelser man har i helseregistre og andre kilder, inkludert evidensen som er generert gjennom analyser av disse data.

Legemiddelutvikling, før og nå

Grunnstammen i klinisk medisin har vært (og er) «evidensbasert medisin». Dette betyr at dagens behandling av pasienter er basert på dokumentasjon fra behandling av pasienter i kliniske studier og i klinisk praksis. Gullstandarden for kliniske studier som skal måle effekt av legemidler er randomiserte dobbelt-blindede, prospektive studier. Der sammenlignes effekten av en ny utprøvende behandling med effekten av dagens standardbehandling på et målbart klinisk endepunkt, som for eksempel overlevelse. I slike studier er det gjerne hundrevis av pasienter som ofte følges over lengere tid (år).

Imidlertid går legemiddelutviklingen i en stadig mer persontilpasset retning med økt kunnskap innen genteknologi, biologi og molekylær diagnostikk. Det betyr at man på et mye mer detaljert nivå, for små pasientgrupper (mindre enn hundre), kan skille mellom ulike varianter av sykdommer og utvikle behandlinger som virker spesifikt på en spesiell sykdomsvariant.

Nettopp på grunn av denne utviklingen ser vi i dag at stadig flere legemidler godkjennes tidligere i utviklingsforløpet med færre pasienter, kortere oppfølgingstid, og ofte uten reell sammenligningsarm i de kliniske studiene. Dette kommer som en konsekvens av at mange nye legemidler har en mye mer målrettet virkningsmekanisme som krever et tilpasset studiedesign med endepunkter som kan evalueres tidligere, fordi en mer spesifikk behandling gjør at man ikke kan eksponere pasienter for placebo/standardbehandling over lengre tid av etiske grunner. Av samme årsak er det ofte heller ikke mulig med en komparatorarm, da noen pasienter kan ha sykdommer med så stort medisinsk behov (ingen effektiv behandling tilgjengelig), slik at en kontrollarm (ingen behandling) ikke er forsvarlig.

Innføring av legemidler i norsk helsetjeneste

Legemidler godkjennes for bruk kun dersom nytte-risikoforholdet vurderes til å være tilfredstillende. Dette er testet gjennom kliniske studier. Nytt-risikoforhold er noe annet enn kostnad-nytteforhold. Dagens system for innføring av ny behandling er basert på norske myndigheters vurdering av forholdet mellom kostnad og nytte.

Å anslå hvilken kostnad innføring av et legemiddel har i den norske helsetjenesten er en svært kompleks og teknisk prosess, men enkelt beskrevet gjør legemiddelmyndighetene og legemiddelfirmaene kostnadsberegninger basert på statistiske modeller for å anslå både samlet gevinst og total kostnad ved å ta i bruk ny behandling, sammenlignet med dagens tilgjengelige behandling.

Usikkerhet knyttet til langsiktig helsegevinst

Ved vurdering av om det skal gis offentlig finansiering for legemidler, er *usikkerhet* knyttet til den langsiktige helsegevinsten en økende utfordring, spesielt der kunnskapsgrunnlaget for markedsføringstillatelsen er kliniske studier for små pasientgrupper, som for eksempel er basert på biomarkører og som mangler data på langtidsoverlevelse, noe persontilpasset behandling ofte gjør.

Usikkerheten kan være knyttet til hvordan effekten målt i små studier, ofte uten kontrollarm med begrenset oppfølgingstid, kan overføres til langtidseffekter på for eksempel sykdomsprogresjon og overlevelse, og/eller om det er sannsynlig å anta at effekten vist i en klinisk studie også vil sees i klinisk praksis. Det er LMIs innstilling at helsedata kan bidra til innsikt for å redusere usikkerhet i disse spørsmålene ved å underbygge hva som kan være en forventet effekt av behandlingen i norsk klinisk praksis.

Nytenkning i hvordan legemidler kan innføres

I dag ser vi at legemidler ikke innføres, nettopp på grunn av usikkerhet i langtidseffektene i klinisk praksis. Det er LMIs posisjon at dette problemet vil kunne løses ved å benytte helsedata til å fylle informasjonsgapet som er identifisert. Helsedata bør derfor inkluderes som en driver for metodeutvikling for kostnad-nyttevurderinger. I dette ligger det at man bør akseptere noe usikkerhet fordi man følger opp legemiddelbruken prospektivt ved hjelp av helsedata. Dette er nødvendig fordi med dagens medisinske – og teknologiske utvikling så vil man ikke kunne løse usikkerhetsproblematikken med tradisjonelle metoder, som for eksempel randomiserte kliniske studier.

Det kreves innovasjon og samarbeid mellom offentlige og private aktører for å få til dette, og man må ha en god metodikk som åpner for fleksibilitet både i innkjøp og anbud.

Hvorfor inkludere helsedata i beslutningsgrunnlag for innføring av nye legemidler

Samlet sett kan helsedata komplementere og øke forståelse av de kliniske studiene og sette data og resultater inn i en norsk kontekst, både før og etter godkjenning av ny legemiddelbehandling, se figur 1. For å bredde kunnskapsgrunnlaget i beslutningstaking for innføring av legemidler mener LMI at man kan benytte helsedata til;

- Innsikt i **pasientpopulasjonen (epidemiologi)**; hvor mange pasienter (insidens og prevalens) har gjeldende sykdom, hvordan er alderssammensetningen i pasientgruppen og hvordan påvirker sykdommen levetiden
- Innsikt i **behandlingsmønster**; hvilken behandling får pasientene ved sykdomsdebut, hvilken behandling får pasientene hvis den første medisinen slutter å virke, og hvor lenge behandles pasienter med de ulike medisinene
- Innsikt i **ressursbruk** for ulike sykdommer/behandlinger i helsetjenesten
- Innsikt i **overførbarhet til kliniske praksis** av resultatene fra randomiserte studier som gjerne er utført på en veldig selektert pasientgruppe
- Innsikt i **relativ effekt mellom intervensjon og standardbehandling** ved å bruke helsedata til å lage «syntetiske kontrollarmer/registerbaserte effektarmer»



Figur 1: Hvordan norske helsedata vil kunne sikre et bedre beslutningsgrunnlag for ny legemiddelbehandling og muliggjør en god oppfølging av behandlingen i klinisk praksis.

Hvordan bruk av helsedata kan sikre norske pasienter rask og sikker tilgang til nye legemidler

Helsedata er nødvendig for å få kunnskap om hva som fungerer, hva som ikke fungerer og hva som bør endres i hele bredden av folkehelsearbeidet og i helse- og omsorgstjenestene. Bruk av helsedata er således en grunnleggende forutsetning for kunnskapsbasert politikk- og tjenesteutvikling. Norge med mer enn 10 nasjonale, populasjonsbaserte helseregistre, over 50 nasjonale kvalitetsregister og med en stor satsning på å bedre tilgang til data gjennom Helseanalyseplattformen, vil Norge ha en unik mulighet til å kunne følge opp ny legemiddelbehandling i klinisk praksis.

En kontrollert innføring av nye legemidler med oppfølging ved hjelp av helsedata, vil kunne innebære at man har «ekte mål» på effekten av behandlinger i populasjonen, som gjør at man kan fjerne/endre behandlinger uten effekt, eller uheldig nytte/bivirkningsprofil. Videre kan man også se det faktiske kostnad-nyttebildet ved bruk i norsk klinisk praksis.

I mange tilfeller er det avgjørende for rask innføring at nye typer finansieringsløsninger tas i bruk og ofte vil slike løsninger basere seg på helsedata. Avtalene kan deles i to typer:

A) Avtaler basert på at samme legemiddel kan ha ulik kostnad-nytteprofil for ulike indikasjoner

- **Når:** Ved indikasjonsutvidelse
- **Hva:** Utfordringen i dagens system i Norge er at en fast pris på legemiddelet legges til grunn uavhengig av bruksområdet/indikasjon. I Norge er offentlig finansiering knyttet til hvert enkelt indikasjon (bruksområde) for legemidler, dvs. at legemidlet for hver indikasjon må gjennom en vurdering av forholdet mellom kostnad-nytte før det kan tas i bruk. Ofte vil nye kreftlegemidler ha ulike indikasjoner der den relative effekten vil variere, og det vil være forskjellige scenarier mhp. nytte-kostnad. Dette kan føre til at kostnad-nytteforholdet for mindre, ofte sykere pasientgrupper, ikke vil kunne forsvares ut fra eksisterende legemiddelpris, som oftest er basert på en kostnad-nytteberegning for en større og friskere pasientgruppe. Før 2020 hadde man ikke tilgang på helsedata som kunne identifisere hvilken indikasjon kreftmedikamenter ble gitt for, men denne muligheten finnes nå med INSPIRE-prosjektet og videre i et nytt planlagt legemiddelregister (inkluderer alle legemidler). Dette vil bidra til å etablere et system der bruk av legemiddel til forskjellige indikasjoner kan følges,

noe som også muliggjør at ulike priser per indikasjon kan benyttes, siden man vil ha en oversikt over hvilken behandling som gis til den enkelte pasient.

- **Hvorfor:** Legemidler har ulikt kostnad-nytteforhold innen ulike indikasjoner, og å hensynta dette vil sikre at prisen for legemiddelet er knyttet til den faktiske kost-nytteprofilen for hver enkelt indikasjon. Det vil sikre rask tilgang til legemidler for små pasientgrupper, samt sørge for at samfunnet betaler for den faktiske kostnad-nytteeffekten legemidlet har for forskjellige indikasjoner.
- **Hvordan:** Oppfølging av pasientandel innen de ulike indikasjonene.

FORDEL: Kan implementeres i dagens system med bruk av helsedata (sykehusapotek) og/eller følges opp/etterkontrolleres ved hjelp av registerdata (for eksempel INSPIRE-data fra Kreftregisteret).

For å teste om dette er mulig i praksis, foreslår LMI at aktuelle partnere går sammen for å undersøke om det er mulig å indentifisere hvilke indikasjoner legemidler forskrives til, basert på sykehusapotekdata med en oppfølging/validering ved hjelp av registerdata (INSPIRE/Kreftregisteret).

B) Avtaler som håndterer usikkerhet vedrørende langtidseffekt (resultatbaserte avtaler)

Denne type avtaler kan inneholde flere elementer for å håndtere usikkerhet; et konsept er at samfunnet betaler kun for pasienter som har effekt av behandling etter en innkjøringsperiode, eller at en re-evaluering av legemiddelpris finner sted basert på faktisk effekt etter at norske behandlingsdata er tilgjengelig. Utfasing av ikke-effektive legemidler vil være aktuelt ved slike avtaler.

- **Når:** Ved usikkerhet vedrørende langtidseffekter
- **Hva:** Betaling knyttet til faktiske resultater av behandling
- **Hvorfor:** Unngå at pasienter må vente på at langtidsdata generes
- **Hvordan:** Prospektiv oppfølging av utfallsmål ved hjelp av helsedata (overlevelse/behandlingsrespons/behandlingslengde/ tid progresjonsfri).

Fordel: Bidrar til bedre kunnskap gjennom å generere data og forståelse, og betalingen knyttes til faktiske oppnådde helsegevinster.

Et vesentlig poeng i håndtering av usikkerhet er hvorvidt beslutningen kan endres senere (at beslutningen er reversibel). Dersom man velger å revurdere eller fase ut en behandling senere er beslutningen å anse som reversibel og usikkerheten er derfor primært relevant for å etablere forventningsverdien i analysen om langtidseffekt. Usikkerheten i seg selv er da av mindre betydning for beslutningen.

Denne type avtaler er fortsatt lite brukt siden det er mange utfordringer knyttet til valg av datakilder, endepunkter og hvordan slike avtaler skal settes opp med hensyn til ansvarsforhold. I Nederland finnes det et konkret eksempel i DRUP-studien. Der testes kreftlegemidler for ikke-godkjente indikasjoner ut på pasienter i en studiesetting der legemiddelfirma dekker legemiddelkostnadene. Betalingsansvaret for pasienter som fortsetter på legemiddelbehandling (de som responderer på behandling) overtas av samfunnet etter endt studieperiode. Tilsvarende modeller jobbes det med i Norge i form av IMPRESS studien/CONNECT-plattformen. Men, slike modeller/avtaler krever et bredt kunnskapsgrunnlag som må utvikles: hvordan behandles pasienter i vanlig klinisk praksis vs. kliniske studier – spesielt hvordan kreftlegemidler benyttes i sykehus mangler vi kunnskap om pga. manglende data. Hva er relevante endepunkter/utfall og hvordan fange de opp ved hjelp av helsedata? Videre er avtaler knyttet til endepunkter over tid en utfordring siden det er mange kjente

og ukjente faktorer. Over tid vil det også tilkomme nye behandlinger som vil kunne påvirke resultatet og således premissene for avtalen. Med INSPIRE-prosjektet har man nå en unik mulighet til å få kunnskap om disse problemstillingene.

Her har LMI også forslag om prosjekter/avtaler som ser på enkle utfall som for eksempel andel pasienter på behandling etter en gitt tid (respondere), tilsvarende den nederlandske DRUP-studien.

Videre ønsker LMI å bidra med og tilrettelegge for at alternative tilgangsavtaler blir implementert og testet. Vi håper derfor å se flere avtaler mellom våre medlemsfirma og myndighet som ser på hvordan en akseptabel pris ved første evaluering av metoden, og deretter hvordan denne kan justeres senere når norske behandlingsdata, er tilgjengelig. Alternativt at man i tråd med føringene fra Prioriteringsmeldingen faser ut ikke-kostnadseffektiv behandling.