

2019-04-04
S2016/03092/FS
S2016/03338/FS
S2016/04249/FS
S2018/03089/FS
S2018/03786/FS
S2018/05030/FS
S2019/00658/FS
S2019/01652/FS (delvis)

Socialdepartementet

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Uppdrag om nytta/risk-bedömning vid ordination av läkemedel utanför godkänd indikation

Regeringens beslut

Regeringen ger Läkemedelsverket i uppdrag att inom ramen för ett pilotprojekt göra en nytta/risk-bedömning av ett läkemedel som ordineras utanför godkänd indikation (s.k. off label-förskrivning). Pilotprojektet ska avse ett läkemedel där Läkemedelsverket bedömer att utvärderingsbehovet är särskilt stort och utgå från metoder för evidensvärdering som enligt myndigheten lämpar sig för detta ändamål. I uppdraget ingår också att redovisa resultatet av den nytta/risk-bedömning som myndigheten har gjort som en del av pilotprojektet samt att dra en tydlig och välunderbyggd slutsats om nytta/risk-balansen är positiv eller negativ.

Läkemedelsverket ska vidare göra en kartläggning av eventuella för- och nackdelar med nytta/risk-bedömning av off label-ordinationer för olika typer av läkemedel och inom olika terapiområden. Myndigheten ska på basis av den bild som framkommer och utifrån erfarenheterna av pilotstudien lämna en samlad rekommendation om huruvida det är önskvärt att fortsätta arbetet med nytta/riskbedömningar för utvalda läkemedel som ordineras utanför godkänd indikation. Utgångspunkten ska både vara hälso- och sjukvårdens behov av underlag som gör det möjligt att snabbt få information om evidensläget för dessa ordinationer samt förutsättningarna för att kunna dra tydliga slutsatser om nytta/risk-balansen är positiv eller negativ vid tillämpning av modellen.

Om Läkemedelsverket bedömer att arbetet med nytta/risk-bedömningar för läkemedel som ordineras utanför godkänd indikation bör fortsätta ska myndigheten presentera ett förslag på en ändamålsenlig modell som är tillräckligt generisk för att möjliggöra sådana utvärderingar för olika typer av läkemedel. I denna del av uppdraget ingår att:

- ställa upp kriterier för vilka underlag som myndigheten behöver kunna få tillgång till för att göra den här typen av nytta/risk-bedömningar,
- föreslå en lämplig process för nominering av läkemedel som ordineras utanför godkänd indikation utifrån de behov av nytta/risk-bedömningar som företrädare för hälso- och sjukvården har identifierat,
- föreslå ett arbetssätt som möjliggör att tidigare nytta/risk-bedömningar kan uppdateras om det visar sig att ny information har tillkommit, alternativt att läkemedel som efter tidigare nominering inte har utvärderats i ett senare skede ska kunna nomineras på nytt för en nytta/risk-bedömning,
- bedöma hur många nytta/risk-bedömningar som myndigheten i genomsnitt kan göra på ett år när det gäller läkemedel som ordineras utanför godkänd indikation,
- analysera och redovisa eventuella behov av författningsändringar för att underlätta myndighetens arbete med dessa nytta/risk-bedömningar.

Läkemedelsverket ska vid behov samverka med ett flertal berörda aktörer, så som Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV) och Socialstyrelsen. Projektet ska slutredovisas till Regeringskansliet (Socialdepartementet) senast den 31 december 2019. Redovisningen ska hänvisa till det diarienummer som detta beslut har.

Ärendet

I dagsläget är det endast läkemedelsföretag som har möjlighet att ansöka om regulatoriskt godkännande av ett läkemedel. Godkännande är ett krav för att få marknadsföra och sälja läkemedlet och gäller per indikation, dvs. ett särskilt tillstånd eller en särskild diagnos som ligger till grund för behandling med det aktuella läkemedlet. Om ett läkemedel ska användas inom andra områden än de som tidigare har blivit godkända (s.k. utvidgad indikation) behöver företaget ansöka om nya godkännanden. Det är dock inte ovanligt

att läkemedelsföretag väljer att inte söka ett godkännande för alla användningsområden där detta skulle vara möjligt eller att man t.ex. gör det endast för vuxna patienter och inte för barn.

När ett läkemedelsföretag söker godkännande för en eller flera indikationer behöver det tillhandahålla dokumentation som gör det möjligt för den ansvariga läkemedelsmyndigheten att värdera läkemedlets nytta och risker för dessa indikationer. Ett godkännande innebär att det för den angivna indikationen finns en dokumenterad kvalitets-, effekt- och säkerhetsprofil som stödjer en positiv nytta/risk-balans. Det sökande läkemedelsföretaget bestämmer vad som ska dokumenteras för ett regulatoriskt godkännande.

Om hälso- och sjukvårdspersonal med rätt att förskriva läkemedel anser att det är medicinskt motiverat att ordinera ett läkemedel utanför den godkända indikationen, t.ex. för ett annat sjukdomstillstånd än det som läkemedlet är regulatoriskt godkänt för, finns en möjlighet att göra detta som ett led i den s.k. fria förskrivningsrätten. Den typen av läkemedelsordinationer sker på den förskrivande läkarens ansvar och ska alltid kunna motiveras utifrån vetenskap och beprövad erfarenhet.

Att ordination utanför godkänd indikation kan vara förenlig med förskrivningsrätten har tidigare fastställts av både Läkemedelsverket och Inspektionen för vård och omsorg (IVO), bl.a. i svar på frågor som ställdes till dessa myndigheter 2015. Våren 2016 framhöll Socialstyrelsen, Läkemedelsverket, Inspektionen för vård och omsorg (IVO) och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) i en gemensam skrivelse att det faktum att ett läkemedel inte har prövats och godkänts för en viss specifik diagnos inte behöver betyda att kunskapen om läkemedlet är otillräcklig för en viss användning, eftersom det kan finnas både klinisk erfarenhet och vetenskapligt stöd för ordination av det aktuella läkemedlet. Rätten att baserat på vetenskap och beprövad erfarenhet ordinera läkemedel utanför godkänd indikation är enligt myndigheterna en central komponent för att möjliggöra viktig läkemedelsbehandling inom områden där behandling annars inte skulle komma till stånd.

I många fall kan ordination utanför godkänd indikation anses vara en del av en etablerad och generellt accepterad praxis. Vid behandling av barn används ofta läkemedel som endast är godkända för behandling av vuxna. En vanlig anledning är att dokumentation för behandling av barn saknas helt eller är

otillräcklig för ett regulatoriskt godkännande. Barnsjukvården har på grund av detta byggt upp stor erfarenhet av att behandla barn med icke-godkända alternativ. Off label-ordination till vuxna kan ibland vara mer kontroversiell och det är i dessa fall som behovet av en objektiv nytta/risk-bedömning är störst. I den skrivelse som Socialstyrelsen, Läkemedelsverket, IVO och TLV lämnade till regeringen 2016 betonas vikten av att det vid ordination av läkemedel utanför godkänd indikation genomförs en noggrann och systematisk uppföljning av läkemedlets effekt och säkerhetsprofil så att en godtagbar balans mellan effekt och säkerhet finns.

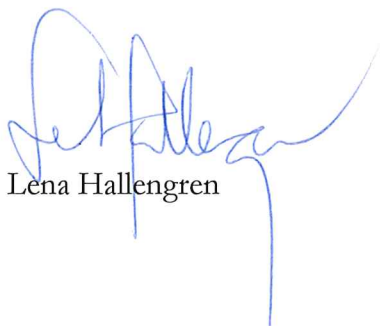
Mellan maj och september 2018 påtalade ett flertal aktörer inom läkemedelsområdet vikten av att Läkemedelsverket i utvalda fall ska kunna göra nytta/-risk-analyser för läkemedel som används off label. Nätverk för Sveriges Läkemedelskommittéer (LOK), Svenska läkemedelsförsäkringen AB (LFF) och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) har vardera skickat in en hemställan till Socialdepartementet med önskemål om sådana nytta/risk-analyser. I en skrivelse från Svenska MS-sällskapet som Socialdepartementet tog emot i februari 2019 uttrycks ett motsvarande önskemål och hänvisas till LOK:s hemställan.

En gemensam nämnare i dessa hemställningar är bedömningen att den här typen av analyser behövs för att värna patientens rätt till försäkringsskydd vid evidensbaserad behandling utanför godkänd indikation. Viktigt att notera i sammanhanget är att de nytta/risk-bedömningar som föreslås inte hindras av europeiska eller nationella bestämmelser. År 2018 avkunnade EU-domstolen två domar med anledning av mål som handlar om off label-förskrivning (C-179/16 och C-29/17). Domstolen slår bl.a. fast att EU-rätten inte förbjuder ordination av läkemedel utanför godkända indikationer och att det ankommer på nationella regulatoriska myndigheter och domstolar (dvs. inte konkurrensmyndigheter) att avgöra i vilken utsträckning off label-användning kan betraktas som laglig.

Ett uppdrag till Läkemedelsverket om nytta/risk-bedömningar av läkemedel som ordineras utanför godkänd indikation kommer att vara ett viktigt led i arbetet med att förtydliga kunskapsläget för denna typ av ordinationer. Uppdraget förväntas bidra till att valet av medicinskt säkra och effektiva behandlingsalternativ för patienter underlättas samtidigt som det blir lättare att upptäcka och stoppa systematisk användning där nytta/risk-balansen har visat

sig vara negativ. Oavsett utfallet kan den här typen av bedömningar därför bli till stor nytta för både patienter och förskrivare.

På regeringens vägnar



Lena Hallengren



Maarten Sengers

Kopia till

Statsrådsberedningen/Internrevisionen
Finansdepartementet/Budgetavdelningen
Statsrådsberedningen/Samordningen
Regeringskansliets förvaltningsavdelning/EKOL
Kammarkollegiet
Socialstyrelsen
Inspektionen för vård och omsorg
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket
Sveriges beredning för medicinsk och social utvärdering
Sveriges Kommuner och Landsting
Nätverk för Sveriges Läkemedelskommittéer (LOK)
Svenska läkemedelsförsäkringen AB
Läkemedelsindustriföreningen (LIF)