

Tidlig tilgang til legemidler for alvorlig syke med kort forventet levetid

Rapport fra ekspertgruppe nedsatt av Helse- og omsorgsdepartementet



Innhold

Til Helse- og omsorgsdepartementet	7
Opptakt: Et pasient- og pårørendeperspektiv på det å leve med alvorlig sykdom og kort forventet levetid	8
Sammendrag og hovedanbefalinger	10
Del I Innledning	17
1 Sammensetning, mandat og arbeidsform	18
1.1 Ekspertgruppens sammensetning	18
1.2 Ekspertgruppens mandat	18
1.3 Ekspertgruppens forståelse av mandatet	20
1.4 Problemforståelse og sentrale hensyn	21
1.5 Arbeidsprosess og involvering	25
1.6 Praksis og erfaringer fra Danmark og Sverige	27
1.7 Oppsummering av innspill	28
1.7.1 Innspillsmøter	28
1.7.2 Skriftlige innspill	31
2 Aktuelle pasientgrupper/sykdomsområder for tidlig tilgang	32
2.1 Innledning	32
2.2 Sykdomsområder der relevante situasjoner kan oppstå	32
2.3 Fremtidig utvikling og volum	34
Del II Pasientens tilgang til behandling med legemiddel – oversikt over veier frem og hindringer	35
3 Hovedveien: Tilgang forutsetter markedsføringstillatelse	36
3.1 Pasientens tilgang til behandling med legemidler – oversikt	36
3.2 Systemet og formålet med markedsføringstillatelse	37
3.2.1 Rettslige utgangspunkter	37
3.2.2 Dokumentasjonskrav for markedsføringstillatelse – fra standardkrav til regulatorisk fleksibilitet	38
3.2.3 Hvor går den regulatoriske nedre grensen for å innvilge markedsføringstillatelse	41
3.2.4 Nytte-/risikovurderingen	41
3.2.5 Rettsvirkninger av markedsføringstillatelsen	42
3.2.6 Oppsummering	42
3.2.7 Off-label og off-license-bruk	42
3.3 Systemet med å fremskaffe kunnskapsgrunnlag – utviklingsløpet og regelverk	44
3.3.1 Innledning	44
3.3.2 Utviklingsløpet for et legemiddel	44
3.3.3 Regelverket for helseforskning generelt	46
3.3.4 Klinisk utprøving av legemidler	47
4 Sideveier: Unntaksordninger	53
4.1 Compassionate use-program	53
4.1.1 Innledning	53
4.1.2 Operasjonalisering i helsetjenesten	54
4.1.3 Krav til dokumentasjon etter dagens praksis	55
4.1.4 EUs nye legemiddelregelverk	57
4.2 Godkjenningfritak	59
4.2.1 Innledning	59

4.2.2	Antall saker	61
4.2.3	Saksbehandlingen	61
5	Ytterligere hindringer for tilgang ved innvilget godkjenningssfritak.....	64
5.1	Innledning.....	64
5.2	Er det faglig forsvarlig å iverksette behandlingen for legen og virksomheten?	65
5.3	Er legemiddelet rent faktisk tilgjengelig?	68
5.3.1	Innledning	68
5.3.2	Tilvirkers vilje og tillatelse til å levere.....	68
5.3.3	Legens rett til å rekvirere og administrere.....	68
5.4	Hvem skal betale for legemiddelet?	69
5.4.1	Innledning	69
5.4.2	Retten til helsehjelp omfatter ikke utprøvende behandling.....	69
5.4.3	Nærmere om prioriteringskriteriene og utfordringen med legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving	70
5.4.4	Finansiering i spesialisthelsetjenesten	71
5.4.5	Finansiering utenfor spesialisthelsetjenesten	71
5.5	Avsluttende kommentar	72
6	Utprøvende behandling utenfor kliniske studier – felles kjøreregler.....	73
6.1	Innledning.....	73
6.2	Helsinkideklarasjonen	73
6.3	Nasjonal veileder og retningslinjer utarbeidet i spesialisthelsetjenesten	74
6.4	Informert samtykke ved utprøvende behandling	75
6.5	Dokumentasjon og systematisk nedtegnelse ved bruk utenfor studier	75
	Del III Ethiske perspektiver.....	77
7	Etisk handlingsrom	78
7.1	Innledning.....	78
7.2	Pasientautonomi	78
7.2.1	Innledning	78
7.2.2	Informert samtykke	78
7.2.3	Selvbestemmelse over private midler	79
7.2.4	Betydningen av håp	79
7.3	Faglig forsvarlighet og pasientsikkerhet	80
7.3.1	Innledning	80
7.3.2	Vurdering av nytte og risiko	81
7.3.3	Faglig forsvarlighet ved sykdom med dårlig prognose	81
7.3.4	Forsvarlighet i forskning og i behandling	82
7.3.5	Faglig forsvarlighet og legens rolle	82
7.3.6	Betydning for lege-pasient-relasjonen	83
7.4	Prioritering og ressursbruk	83
7.5	Presedens og likebehandling	84
7.6	Konsekvenser for forskning	85
7.6.1	Innledning	85
7.6.2	Rekruttering til studier	85
7.6.3	Kan økt bruk av tidlig tilgang bidra til kunnskapsutvikling?	85
7.7	Tillit og legitimitet	86
7.8	Interessemotsetninger?	86
7.9	Oppsummering	87
	Del IV Godkjenningssfritak – rettslige grenser og handlingsrom	88
8	Tradisjonell norsk rett	89
8.1	Innledning.....	89
8.2	Forarbeidene til legemiddelforskriften	90
8.3	Etterarbeider til legemiddelforskriften – Stortingets vedtak basert på Innst. 159 S (2025–2026)	93

8.4	Forvaltningspraksis	93
8.4.1	Innledning	93
8.4.2	Forvaltningspraksis i ILB-sakene	94
8.4.3	To andre saker fra DMP	98
8.4.4	Praksis fra Helsepersonellnemnda om off-label-bruk som «referansepunkt»	98
8.5	Oppsummering	99
9	EØS-rettslige krav til godkjenningfritak.....	101
9.1	Oppsummering av EØS-rettslig handlingsrom	101
9.2	Utgangspunkter	103
9.3	Enkelte metodiske spørsmål	105
9.4	Overordnet krav: Unntaksordninger må ikke undergrave systemet med markedsføringstillatelser	106
9.5	Krav til rekvirenten og rekvireringen.....	108
9.5.1	Krav til fagkompetanse: «anvisning fra sundhedspersoner»	108
9.5.2	Rekvirering må være «utleveret i henhold til en bestilling, afgivet i god tro og uopfordret»	109
9.5.3	Krav til at rekvirering skjer på legens «personlige og direkte ansvar»	110
9.6	«[S]ærlige behov» – kravet om at legemiddelet må være nødvendig	111
9.7	Minstekrav til dokumentasjon	113
9.7.1	Innledende bemerkninger	113
9.7.2	Grunnlag for å oppstille minstekrav til dokumentasjon	113
9.7.3	Nærmere om den rettslige normen for minstekrav til dokumentasjon	114
9.7.4	Terskelen: Hvor mye usikkerhet kan aksepteres? («Rammefaktorer»)	115
9.7.5	Vurderingen av om vi er over terskelen: Krav til dokumentasjonsgrunnlaget («kvalitetsmomenter»).....	117
9.8	Undersøkelser av minstekravet til dokumentasjon i praksis	119
9.8.1	Om den videre fremstillingen	119
9.8.2	Compassionate use-program	120
9.8.3	Andre systemer for tidlig tilgang i tilstøtende jurisdiksjoner – konkrete eksempler fra litteratur og praksis	120
9.8.4	Off-label-bruk og spørsmål om refusjon	123
9.8.5	Right-to-try-ordninger	123
9.8.6	Ekstraordinære unntakssituasjoner – krise og pandemi	124
9.9	Artikkel 3(1) i det nye legemiddeldirektivet	125
10	Menneskerettslige og konstitusjonelle perspektiver	127
10.1	Innledning	127
10.2	Den europeiske menneskerettsdomstolen: Hristozov m.fl. mot Bulgaria ...	128
10.3	Italia: Corte Costituzionale (Stamina-saken)	129
10.4	Tyskland: Nikolaus-avgjørelsen	129
Del V Vurderinger og anbefalinger		131
11	Overordnede vurderinger	132
11.1	Innledning	132
11.2	Hva innebærer et pasientperspektiv i tidlig-tilgang-sakene?	132
11.2.1	Terminologi	132
11.2.2	Pasientperspektivet og hvor omfattende tidlig tilgang bør være: Pasientinteresser står mot hverandre	133
11.2.3	Pasientperspektivet og rammer for saksbehandlingen: Viktigheten av å sikre tillit til forvaltningens håndtering	133
11.3	Begrensninger i Ekspertgruppens mandat	134
11.4	Forskjellen mellom behandling og helseforskning	134

12 Godkjenningfritak.....	137
12.1 Behov for en egen bestemmelse om tidlig tilgang.....	137
12.2 Forvaltningspraksis.....	138
12.2.1 Innledning	138
12.2.2 Hovedinntrykk 1: manglende klarhet om hva som reelt var avgjørende for avslagene i ILB-sakene.....	139
12.2.3 Hovedinntrykk 2: Manglende konsistens i rettslig tilnærming på tvers av tidlig-tilgang-saker.....	139
12.2.4 Særlig om ILB-vedtakene i lys av forvaltningsloven § 25 sine krav til begrunnelse	140
12.3 Hensyn ved utforming av ny bestemmelse.....	141
12.4 Aktørenes ulike roller: Hvem skal vurdere hva?.....	142
12.5 Minstekrav til dokumentasjon	143
12.5.1 Den rettslige normen for minstekrav til dokumentasjon	143
12.5.2 Konkretisering av normen – vurdering av gjennomgått praksis i EØS-området	144
12.5.3 Eksempler på vurdering av hvor minstekravet ligger	147
12.5.4 Kan det gjøres unntak for spesielle grupper?.....	153
12.6 Rekvirerende leges søknad.....	154
12.7 Nødvendig og særlig behov.....	154
12.8 Forvaltningsskjønnet	155
12.8.1 Bør godkjenningfritak være underlagt en skønnsvurdering?	155
12.8.2 Hva er saklige hensyn ved skønnsutøvelsen?.....	156
12.9 Saksbehandlingen fremover	158
12.9.1 Innledning	158
12.9.2 Problemstillinger som bør eller kan dekkes i en intern retningslinje	159
12.10 Hvem bør være klageinstans?	161
12.10.1 Innledning	161
12.10.2 Oversikt over sakstyper der Helse- og omsorgsdeparte- mentet er klageinstans og departementets kompetanse.....	161
12.10.3 Ekspertgruppens vurderinger.....	162
12.11 Anbefalinger	163
12.11.1 Forslag til ny § 2-6 i legemiddelforskriften	163
12.11.2 Forslag til endring av § 2-5 åttende ledd i legemiddelforskriften...	163
13 Compassionate use-program	164
14 Deltakelse i kliniske studier	166
15 Kunnskapsutvikling ved utprøvende behandling med legemidler utenfor kliniske studier.....	169
16 Økonomiske og administrative konsekvenser	170
17 Særmerknad fra Foreningen ALS – Alltid Litt Sterkere og Stiftelsen ALS Norge	172
18 Merknader til de enkelte bestemmelsene	174
19 Forslag til endringer i legemiddelforskriften	177
20 Referanser og begrepsliste	178

Til Helse- og omsorgsdepartementet

Ekspertgruppens oppdrag har vært å utrede tidlig tilgang til legemidler for personer med alvorlig sykdom og kort forventet levetid, i tilfeller der det ikke foreligger markedsføringstillatelse i Norge eller i land med anerkjente godkjenningssystemer for legemidler. Gruppen ble nedsatt 2. mai 2026 og fikk i oppdrag å ferdigstille sitt arbeid innen 2. oktober 2026. Et mindretall har tatt dissens på fem punkter, og i tillegg avgitt en generell særmerknad om tematikken som er inntatt i rapporten. Man skal være oppmerksom på at de punktene hvor uenighet er valgt synliggjort gjelder sentrale spørsmål i utredningen. Ekspertgruppen avgir hermed sin rapport.

Oslo, 2. oktober 2026

Bjørn Henning Østenstad

Opptakt: Et pasient- og pårørendeperspektiv på det å leve med alvorlig sykdom og kort forventet levetid

Bakgrunnen for nedsettelsen av ekspertgruppen om tidlig tilgang til legemidler (heretter Ekspertgruppen) kan relateres til den krisen som oppstår når enkelt-mennesker rammes av alvorlig sykdom og kort forventet levetid, og det ikke finnes kurativ eller etablert livsforlengende behandling. For pasienter og pårørende med begrenset tid, kan tilgang til legemidler under utprøving oppleves som det eneste gjenværende håpet. Den offentlige debatten – særlig aktualisert gjennom avslag på søknader om godkjenningssfritak for ILB – har synliggjort at pasienter, pårørende, pasientorganisasjoner, politikere og andre har problemer med å forstå forvaltningens begrunnelser for å nekte tilgang. For pasienter med kort forventet levetid kan strenge krav til dokumentasjon av sikkerhet og effekt oppleves som uforståelige barrierer, all den tid alternativet – det å stå uten noe forsøk på behandling – uansett har et dødelig utfall.

Debatten som fulgte i kjølvannet av forvaltningens avslag på tilgang til legemiddelet ILB for pasienter med amyotrofisk lateralsklerose (ALS), ledet frem til Stortingets behandling av Innst. 159 S (2025–2026). Et samlet stortingsflertall signaliserte et ønske om å legge bedre til rette for tilgang til legemidler i tidlig fase for pasienter med kort forventet levetid. Samtidig ba Stortinget om oppnevning av en ekspertgruppe for å utrede de krevende etiske, juridiske og medisinske avveiningene en slik åpning reiser.

Teksten nedenfor skildrer den virkeligheten og den «ventesorgen» pasienter og pårørende lever i, slik den er beskrevet av enkeltpersoner med et pasient- og pårørendeperspektiv. Det er nettopp disse betraktningene som utgjør selve grunnlaget for Stortingets vedtak og Ekspertgruppens utredningsarbeid:

En sa ved diagnosetidspunkt: Hva gjør jeg nå, skal jeg bare gå hjem og vente på å dø? Nevrologen sa det ikke var noen behandling jeg kunne få, men at jeg skulle få innkalling til ny kontrolltime om 3 mnd., men hva gjør jeg i mellomtiden? Hva skal jeg si til barna? Hva vil skje fremover? Hvor lenge vil jeg leve? Jeg vil gjerne oppleve at barna mine blir konfirmert.

Overnevnte sitat er vanlig for mange som får en alvorlig diagnose uten noen behandling og hvor pasienter og familie kastes ut i krise og sorg. Familier er ulike og normal reaksjon er like mangfoldig som sorgens uttrykk. Sorgen handler om serier av tap. Tap av krefter og funksjoner. Rollen som f.eks. ektefelle og foreldre kan endres i takt med tap av kroppsfunksjoner. Tap av arbeid, sosial omgang, økonomi og alle oppgaver som normalt har vært en del av pasientens hverdagsliv, kan med den brutale diagnosen bli revet vekk under ens føtter. Som en pasient sa: «nå kan jeg bare glemme alt jeg har

planlagt, det minste er å fullføre hytta, men det verste er barna, jeg kan bare ikke dø fra dem nå. Jeg gruer meg til at jeg ikke kan legge armen rundt dem, og særlig at legene sier at jeg vil dø av at jeg ikke kan puste mer».

Shabana Rehman sa: «Det å ha håp burde være en menneskerett.» Når man får ALS eller annen dødelig diagnose er det mange som prøver å klamre seg til et håp. Alle som blir syke på denne måten vet at håpet ligger i medisiner. Situasjonen med å få en alvorlig diagnose med kort forventet levetid kan føles uutholdelig. Mange blir desperate, de setter i gang en spleis eller selger hjem eller hytte for å prøve medisinsk behandling i utlandet. Slike diagnoser er en enorm krise og sjokk både for den syke og for de nærmeste. Diagnosen ALS blir også kalt for djevelens sykdom. Man blir fengslet i sin egen kropp, mange mister også talen, noe som gjør at det å si fra om hvordan man har det kan være vanskelig. Viktig er også de pårørende som sitter på sidelinjen og ser mennesket de er aller mest glade i, tynes bort på forferdelig måte.

Når det kommer en medisin som inngår i et forskningsprosjekt i Norge, så vil syke gjerne være med i studier, for å få en mulig tilgang til medisiner under utvikling. Det gir håp. De håper at en gang vil det finnes opp en medisin som vil gi dem lengre liv, og kanskje en gang en kur som kan gjøre dem friske. Det håpet er sterkt og gir dem pågangsmot og livsmot. De sier «kanskje den medisinen jeg får prøve nå, nettopp den er den som gir meg lengre liv». Noen pasienter faller utenfor studiens kriterier og får ikke delta. Det kan for pasienter og deres familie oppleves som håpløshet. Håpløsheten driver noen pasienter og familier til å søke andre muligheter for å få tilgang til medisin under utprøving, gjerne via andre norske ordninger eller utenlandsreiser. Pasientene med alvorlig sykdom med kort forventet levetid kan oppleve at de har alt å vinne på å prøve ut medisiner og lite å tape med tanke på bivirkninger. Når ingen annen behandling er tilgjengelig, kan pasienten oppleve intet annet håp enn å få tilgang til medisiner som er under utprøving.

Disse sykdommene koster samfunnet store summer hvert år. Ikke bare med tanke på den som er syk, men også med tanke på pårørende som strekker seg så langt for å bistå at de blir sykmeldte. Det er umulig for friske mennesker å sette seg inn i hvilket helvete den syke og familien går gjennom. Samfunnet kan gjøre situasjonen for alvorlig syke med kort forventet levetid og deres pårørende enklere ved å fjerne byråkratiske humper i veien. Det norske samfunn må klare å fjerne unødvendige tungroddheter i systemet for de alvorlig syke og deres pårørende. For den syke er det en enorm sorg at livet ikke ble slik som tenkt og den største sorgen er nok for de fleste å skulle dø fra barn, foreldre, søsken og ektefellen. Det er bekymring rundt hvordan det skal gå med de som blir igjen. Det er også bekymringer for hvor mye man skal lide før man dør. Vil man få nok smertelindring? Vil man få god nok omsorg? Noen syke har i tillegg dødsangst. Det er vondt for den syke å føle seg som en byrde, når de fleste er vant til å klare seg selv og være ressurssterke. Den syke ser at sine nærmeste blir slitne fordi de etter hvert må ha hjelp til det aller meste. I tillegg er det forferdelig vondt for den syke å se sine pårørende sørge over situasjonen og leve med vissheten om at de skal miste den de er glad i. Denne sorgen har fått et godt navn, det heter «ventesorg». For noen er ventesorg en kort periode, for andre er det over mange år.

Å få medisiner under utprøving opprettholder håpet om lengre levetid og bedre livskvalitet. Det å utforske dette handlingsrommet er det Stortingets Innst. 159 S (2025–2026) handler om.

Sammendrag og hovedanbefalinger

Kortversjon av hvordan oppdragspunktene er besvart

Oppnevningen av Ekspertgruppen springer ut av vedtak i Stortinget som er gjengitt i mandatet fra Helse- og omsorgsdepartementet. Av hensyn til klarhet har Ekspertgruppen valgt å sammenfatte sitt svar på hvert av oppdragspunktene slik:

Oppdrag 1:

Vurdere og foreslå endringer i dagens ordning med godkjenningsfritak for legemidler, også i tidlig fase, som imøtekommer behovet for at muligheten for godkjenning også er til stede selv om det ikke foreligger godkjenning i noe annet land.

Ekspertgruppens svar:

- Ekspertgruppen anbefaler en ny bestemmelse i legemiddelforskriften (ny § 2-6) som omhandler spørsmålet om tidlig tilgang til legemidler for personer med alvorlig sykdom og kort forventet levetid. Bestemmelsen klargjør hvilke vurderinger forvaltningen skal gjøre. Kravene til dokumentasjon er klart mindre strenge enn for markedsføringstillatelse og pasientens sårbare situasjon skal hensyntas. Dokumentasjonen av legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt må likevel være forsvarlig.
- Ekspertgruppen har anbefalt at Direktoratet for medisinske produkter (DMP) utarbeider interne retningslinjer for saksbehandlingen som kan sikre tilliten til den forvaltningsmessige håndteringen av slike saker.
- Utprøvende behandling av legemidler er ikke omfattet av retten til nødvendig helsehjelp. Faktisk tilgang i tidlig fase forutsetter som oftest at produsenten stiller legemiddelet vederlagsfritt til rådighet, eller egenbetaling.

Oppdrag 2:

Vurdere etiske og juridiske implikasjoner ved å benytte ordningen med godkjenningsfritak for legemidler, også i tidlig fase, før det foreligger godkjenning i andre land, der det vurderes som faglig forsvarlig av helseforvaltningen etter anbefaling fra behandlende lege.

Ekspertgruppens svar:

Juridiske implikasjoner

- Legemiddelreguleringen i Norge er en del av et harmonisert EØS-rettslig regelverk hvor nasjonale særordninger ikke er tillatt, med mindre disse følger av EØS-regelverket. Mens hovedveien for tidlig tilgang er deltakelse i kliniske legemiddelstudier, er det nasjonale handlingsrommet for unntaksordninger begrenset til ordningen med godkjenningsfritak og compassionate use-program (CUP).
- Begge unntaksordningene er underlagt et minstekrav til dokumentasjon av legemidlenes kvalitet, sikkerhet og effekt som Norge er bundet av etter EØS-avtalen. Dette utelukker ikke tilgang til legemidler i tidlig fase, men dokumentasjonen må være forsvarlig. Ekspertgruppen har tolket mandatet slik at forslag skal ligge innenfor de grenser som følger av Norges folkerettslige forpliktelser, herunder EØS-avtalen.

- Menneskerettighetene (EMK) gir ikke pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid krav på å få forsøke utprøvende behandling med ikke-godkjente legemidler, utover det som følger av EØS-retten.
- Rapporten har synliggjort hvor minstekravet til dokumentasjon ligger. Det foreligger i den forbindelse dissens (3 mot 2) i vurderingen av legemiddelet ILB ved bruk i behandlingen av ALS, se punkt 12.5.3.2. Flertallet vurderer at det ikke er mulig å gjøre unntak fra minstekravet til dokumentasjon for enkelte diagnoser, men understreker at tilstandens alvorlighet og foreliggende behandlingsmuligheter skal hensyntas (dissens 3 mot 2), se punkt 12.5.4. Det er videre ulike syn i Ekspertgruppen på om godkjenning av en legemiddelkandidat for bruk i klinisk forskning, også er avgjørende for spørsmålet om bruk i pasientbehandling, se punkt 11.4.
- Der forvaltningen faktisk innvilger godkjenningsfritak, kreves stor aktsomhet både av forvaltningen og den rekvirerende legen. Forvaltningens ansvar kan ivaretas ved at DMP stiller vilkår for bruk av legemiddelet for å ivareta pasientsikkerheten, eventuelt gjennom uformell veiledning av legen. Legen har ansvar for at helsehjelpen er faglig forsvarlig. Det er ikke sikkert at et positivt vedtak fra DMP gjør det forsvarlig å bruke legemiddelet. Blant annet må legen være særlig oppmerksom på om pasientens informerte samtykke omfatter den særlige usikkerheten som foreligger.

Etiske implikasjoner

- Ekspertgruppen har formulert og drøftet etiske argumenter og verdier av betydning for utformingen av ordningen for godkjenningsfritak i saker som gjelder tidlig tilgang. Den foreslåtte reguleringen i form av en ny bestemmelse i legemiddelforskriften (ny § 2-6) er en løsning som etter Ekspertgruppens oppfatning balanserer sentrale argumenter og verdier, herunder særlig pasientautonomi, hensynet til nåværende og fremtidige pasienter, faglig forsvarlighet, sikkerhet og dokumentasjonskrav.

Oppdrag 3:

Foreslå eventuelle endringer i forvaltningspraksisen som bidrar til at nye legemidler som har manglende dokumentasjon i tidlig fase, ikke vil være til hinder for vurdering i ordningen med godkjenningsfritak. En slik eventuell endring skal forutsette at pasienten har en dødelig sykdom uten tilgjengelige behandlingsalternativer, at det er vurdert som faglig forsvarlig av helseforvaltningen etter anbefaling fra behandlende lege, og at pasienten har gitt informert samtykke.

Ekspertgruppens svar:

- Ekspertgruppen har avdekket at forvaltningen har vært uklar om begrunnelsen for avslag i ILB-sakene, noe som kan ha svekket tilliten og blitt opplevd som en ekstra belastning for pasienter og pårørende. Det er også avdekket manglende konsistens i den rettslige tilnærmingen.
- Ekspertgruppens anbefalinger om hvordan disse sakene skal vurderes og håndteres, kan iverksettes umiddelbart i forvaltningen. Det er ikke nødvendig å vente på forskriftsendring.
- Forvaltningen er bundet av det minstekravet til dokumentasjon som følger av EØS-avtalen.

Bakgrunn

Ekspertgruppen ble nedsatt av Helse- og omsorgsdepartementet som en direkte oppfølging av Stortingets behandling av Innst. 159 S (2025–2026). Bakgrunnen for Stortingets vedtak og Ekspertgruppens mandat var avslagene fra DMP og Helse- og omsorgsdepartementet på søknader om godkjenningsfritak for legemiddelet ILB til behandling av pasienter med den dødelige nervesykdommen amyotrofisk lateralsklerose (ALS). Avslagene ble blant annet begrunnet med at ILB var et legemiddel i en svært tidlig utviklingsfase uten markedsføringstillatelse i noe land, og at tilgjengelig dokumentasjon om legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt var for begrenset til at bruk av legemiddelet kunne anses faglig forsvarlig.

Forvaltningsvedtakene og den etterfølgende prosessen utløste debatt og svekket tilliten mellom berørte pasienter, pårørende og pasientorganisasjoner på den ene siden og helseforvaltningen på den andre. Pasienter og pårørende opplevde saksbehandlingen og begrunnelsene som rigide og vanskelige å forstå. Forvaltningens argumentasjon ble oppfattet som lite tilpasset den tidskritiske situasjonen til alvorlig syke pasienter som «kjemper mot klokken», og avslagene skapte en tung psykologisk tilleggsbelastning for familier i en sårbar livsfase.

Stortinget har gjennom sin innstilling uttrykt et klart politisk ønske om å legge til rette for tilgang til legemidler i tidlig fase for pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid, så langt det er mulig. Ekspertgruppens gjennomgang viser imidlertid at et slikt ønske om tidlig tilgang møter rettslige og etiske hindringer som innsnevrer handlingsrommet betydelig.

Hvorfor tidlig tilgang til legemidler må være underlagt begrensninger

For et menneske som rammes av en alvorlig sykdom med kort forventet levetid, er ønsket om å prøve enhver ny behandling som kan gi håp, dypt menneskelig og fullt forståelig. Sett fra enkeltpasientens ståsted oppleves situasjonen ofte som at man har «alt å vinne og intet å tape». Avslag fra myndighetene på søknader om tilgang til et legemiddel i tidlig fase, kan fremstå både ubegripelig og ufølsomt, særlig når legemiddelet vurderes trygt nok til å prøves ut i en klinisk studie. Når tilgangen likevel underlegges begrensninger, skyldes det at samfunnet og helsetjenesten må ivareta et større ansvar for pasientsikkerheten – både for den enkelte pasient og for fremtidens pasienter. Hva et «pasientperspektiv» i denne forbindelse betyr, er altså ikke entydig.

Systemet med krav om markedsføringstillatelse og kontrollerte kliniske studier som hovedveien frem mot tilgang til legemidler, eksisterer nettopp for å beskytte pasienter mot alvorlig skade. I løpet av utviklingen feiler over 90 prosent av alle legemiddelkandidater, og virkestoffer som virker lovende på laboratoriet, viser seg senere ofte å være virkningsløse eller, i verste fall, direkte skadelige med fare for forkortet levetid eller ytterligere svekket livskvalitet. Når et legemiddel godkjennes for klinisk utprøving, er det ikke en godkjenning av legemiddelet i seg selv, men bare en tillatelse til å undersøke et vitenskapelig spørsmål under et strengt sikkerhetsregime: Det kreves kontinuerlig oppfølging av pasienten som deltar i studien og faste stoppkriterier for avbrudd av studien. Formålet er å utvikle kunnskap til nytte for fellesskapet, og i den forbindelse aksepterer man større usikkerhet enn i ordinær medisinsk behandling. Å gi slike legemidler i vanlig, individuell pasientbehandling endrer formålet fra kunnskapsutvikling til behandling, samtidig som sikkerhetsnettet svekkes.

Samfunnet er helt avhengig av kliniske studier for å legge til rette for sikker, kunnskapsbasert bruk av legemidler. Det gjelder derfor andre krav til forsvarlighet i klinisk forskning enn ved ordinær behandling.

I tillegg kan fri tilgjengeliggjøring av legemidler i tidlig utprøvningsfase utenfor forskning ha betydning for forskningen og fremtidige og andre pasientgrupper: Rekrutteringen til studier som utføres i Norge, kan undergraves. Samtidig kan industriens vilje til å gjennomføre studier i Norge reduseres. Dette kan redusere muligheten for andre pasienters tilgang til legemidler i tidlig fase. Samtidig vil en slik utvikling kunne forsinke den kliniske utprøvingen av legemidler og dermed også forsinke at legemiddelet får markedsføringstillatelse og kommer fremtidige pasienter til nytte. Dette kan over tid svekke befolkningens tillit både til legemidler og til helsetjenesten som helhet.

Hvordan vi kan innrette godkjenningsfritaksordningen for tilgang i tidlig fase, rammes også inn av Norges EØS-rettslige forpliktelser. Legemiddeldirektivet krever etter Ekspertgruppens vurdering at unntak fra kravet om markedsførings-tillatelse må bygge på et objektivt minstekrav til dokumentasjon av kvalitet, sikkerhet og effekt som muliggjør en forsvarlig nytte-/risikovurdering. Verken et sterkt pasientønske, eller et informert samtykke, kan etter lovverket oppheve minstekravet til dokumentasjon. Det at tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving utenfor forskning har begrensninger, handler derfor ikke om mangel på empati, men om en nødvendig balanse: Pasientens håp må forenes med plikten til å beskytte mot uforsvarlig risiko, sikre likebehandling og verne om det kunnskaps-systemet hele samfunnet er avhengig av. Som alt nevnt er det altså ikke entydig hva et «pasientperspektiv» betyr når spørsmålet gjelder tidlig tilgang til legemidler.

«Hinderløypen»: Tilgang til legemidler i tidlig fase – en prosess med mange steg og krav
Et innvilget godkjenningsfritak innebærer bare at ett av flere hindre er passert frem mot faktisk pasientbehandling. Godkjenningsfritak fra DMP er utelukkende en regulatorisk tillatelse som opphever det generelle forbudet mot import og omsetning av et ikke godkjent legemiddel. Det gir i seg selv ingen garanti for at pasienten faktisk får legemiddelet. For det første gjenstår det faglige hinderet. Den behandlende legen og den aktuelle virksomheten må gjøre en selvstendig vurdering av om det ut fra pasientens helsetilstand, og det mangelfulle dokumentasjonsgrunnlaget, er faglig forsvarlig å iverksette behandlingen. Dette inkluderer en vurdering av om virksomheten rår over nødvendig infrastruktur og beredskap til å håndtere uforutsette, alvorlige bivirkninger. For det andre må de faktiske forutsetningene være til stede: Produsenten har ingen plikt til å levere legemiddelet utenfor kliniske studier og kan nekte levering blant annet ut fra produksjonsbegrensninger eller kommersielle prioriteringer. Videre møter pasienten hindre knyttet til finansiering. For legemidler som administreres i sykehus, har de regionale helseforetakene etablert tydelige nasjonale rammer og standardavtaler. Utgangspunktet for tidlig tilgang i sykehus er at produsenten må levere legemiddelet vederlagsfritt og dekke tilknyttede kostnader helt frem til Beslutningsforum eventuelt har fattet vedtak om ordinær innføring. Folketrygden finansierer som hovedregel ikke utprøvende behandling. Blåreseptforskriften § 3 stiller krav om at det må foreligge vitenskapelig godt dokumentert og klinisk relevant virkning for å innvilge individuell stønad. Legemidler i tidlig utviklingsfase vil ikke oppfylle dette kravet. Dersom en pasient får en «hvit resept» fra en lege utenfor sykehus, faller hele den økonomiske byrden på pasienten selv, med mindre produsenten leverer legemiddelet gratis.

Ekspertgruppens funn og forslag

Ekspertgruppen har innhentet innspill fra en lang rekke virksomheter, organisasjoner og enkeltpersoner som på ulikt vis kan tenkes berørt av temaet for utredningen. En overordnet observasjon er at flere aktører har hatt sin oppmerksomhet hovedsakelig rettet mot generelle prioriteringss spørsmål i form av økt tilgang til behandling med legemidler som *har* oppnådd markedsføringstillatelse i Norge eller i andre land med anerkjente godkjenningssystemer for legemidler. Færre enn forventet har hatt sitt hovedfokus rettet mot tidlig tilgang til legemidler som ikke er godkjent i noe land, som er kjernen i Ekspertgruppens mandat.

Ekspertgruppen har undersøkt forvaltningens praksis i saker om tidlig tilgang til legemidler. I den forbindelse har DMP, på gruppens forespørsel, gjennomgått manuelt alle søknader om godkjenningss fritak etter legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd fra og med 1. januar 2024 til og med 28. mai 2026 for å identifisere saker av interesse. Dette utgjør omkring 25 000 saker. Av disse fant man 15 saker som ble antatt relevante, i tillegg til ILB-sakene. Antallet saker som aktualiserer den nedre terskelen for dokumentasjon av legemidlers sikkerhet, effekt og kvalitet utgjør altså om lag en promille av det samlede saksvolumet. Relevante saker for gruppen har omfattet søknader for behandling av sykdommer innen nevrologi, kreft og hjerte- og karområdet.

Gjennomgangen av forvaltningspraksis har avdekket flere strukturelle og metodiske svakheter. For det første avdekket Ekspertgruppen en gjennomgående uklarhet i begrunnelsene om hva som reelt var det rettslig avgjørende for avslagene i ILB-sakene. I vedtakene fremstilte myndighetene det som om de foretok en bred, konkret og individuell helhetsvurdering der dokumentasjonsgrunnlaget kun var «ett av flere momenter».

Etter flertallets vurdering var den reelle begrunnelsen for avslagene at legemiddelets dokumentasjon lå under det som kreves for å kunne foreta en forsvarlig nytte-/risikovurdering ut fra Norges EØS-rettslige forpliktelser. Denne uklarheten skapte et feilaktig inntrykk av at forvaltningen hadde et langt videre skjønnsmessig handlingsrom enn det den selv egentlig la til grunn, noe som ga pasienter og pårørende falske forhåpninger om at søknaden kunne innvilges dersom en spesialist søkte eller dersom det ble skissert et mer omfattende oppfølgingsopplegg. Ekspertgruppen vurderer at forvaltningens utforming av vedtakene har vært uheldig og kan ha utgjort en tilleggsbelastning for pasienter og pårørende. Mindretallet viser til kontakten mellom forskningsstudien og forvaltningen, noe som kan indikere at frykt for at individuell tilgang (godkjenningss fritak) ville vanskeliggjøre rekruttering til den kliniske studien kan ha spilt inn ved avgjørelsene, se punkt 12.2.2 og særmerknad i kapittel 17.

Selv om sakene om tidlig tilgang er få i antall, vurderer Ekspertgruppen at de er særlig viktige. Dette skyldes at spørsmålet om hva systemet kan tåle av unntak fra hovedregelen om markedsføringstillatelse her settes skarpt på spissen. Uklarhet om den nedre grensen for krav til dokumentasjon kan i verste fall bidra til å undergrave tilliten til systemet som skal sikre befolkningen legemidler som er trygge, effektive og av god kvalitet, og som vi alle er helt avhengige av. I tillegg kommer at de enkeltpasientene som det søkes om tilgang til legemidler for, ofte vil ha alvorlig sykdom og kort forventet levetid, slik at rettsikkerhetshensyn vil gjøre seg tungt gjeldende, selv om sakene er få i antall.

Saker om godkjenningss fritak er i de fleste tilfeller trivielle og egnet for masseforvaltning. Det er ikke tilfellet for sakene om tilgang til legemidler i tidlig fase. På denne bakgrunn vurderer Ekspertgruppen at det er nødvendig å skille ut denne sakstypen i en egen bestemmelse. Ekspertgruppen har utformet utkast til ny § 2-6

i legemiddelforskriften. Ny § 2-6 kan legge grunnlaget for å gjenopprette tilliten til forvaltningen i kjølvannet av ILB-sakene ved å bidra til klarhet om hva som skal vurderes og hvordan saksbehandlingen skal foregå.

Gjennomgangen av forvaltningspraksis i ILB-sakene etterlater også et inntrykk av at det kan være uklart hvordan vurderingsansvaret er fordelt mellom forvaltningen og den rekvirerende legen. Ekspertgruppen har vektlagt å bidra til klargjøring. I utkastet til ny § 2-6 synliggjøres minstekravet til dokumentasjon for tidlig tilgang, som etter Ekspertgruppens vurdering er et rettslig krav, og det legges føringer for utøvelsen av det frie forvaltningsskjønnet.

Som nevnt vurderer Ekspertgruppen at sakene om tilgang til legemidler i tidlig fase er prinsipielt viktige fordi spørsmålet om hva systemet kan tåle av unntak fra hovedregelen om markedsføringstillatelse her settes skarpt på spissen. Saksbehandlingen bør gjenspeile dette, slik at det blant annet skapes klarhet om hvilken dokumentasjon vedtakene er basert på. Saksbehandlingsrutiner som kan være akseptable for enkle og ukompliserte saker om godkjenningsfritak, passer ikke i sakene om tilgang til legemidler i tidlig fase. Ekspertgruppen anbefaler at DMP utarbeider interne retningslinjer for saksbehandlingen etter ny § 2-6. Retningslinjene skal sikre økt transparens om hvilken dokumentasjon som er lagt til grunn for det enkelte vedtaket, omtale bruk av eksterne sakkyndige, hvordan vedtak skal utformes og andre relevante forhold. Retningslinjene skal altså bidra til gjennomsiktighet, sikre at avslagsvedtak gis en reell og pedagogisk begrunnelse som unngår å skape falske forhåpninger hos pasientene, åpne for bruk av eksterne sakkyndige ved vurdering av vanskelige tidligfasedata, samt etablere en tydeligere praksis for å sette vilkår om oppfølging og bivirkningsrapportering ved innvilgelser.

Kjernen i Ekspertgruppens mandat har vært ordningen for godkjenningsfritak i legemiddelforskriften § 2-5. Ekspertgruppen har i tillegg vurdert om det kan tilrettelegges for økt tilgang til legemidler på andre måter, herunder gjennom CUP. Det gjelder imidlertid også en nedre terskel for dokumentasjon her, tilsvarende som for godkjenningsfritak. CUP åpner derfor ikke for tidligere tilgang i utviklingsløpet enn det godkjenningsfritak gjør, men ordningen kan legge til rette for økt tilgang for pasientgrupper der minstekravet til dokumentasjon er oppfylt. Ekspertgruppen konstaterer at spesialisthelsetjenesten allerede har kommet langt når det gjelder CUP gjennom etableringen av nasjonale retningslinjer og standardavtaler som sikrer likebehandling og produsentfinansiering. Etter avtalene forplikter produsenten seg til å stille legemiddelet vederlagsfritt til rådighet samt dekke alle kostnader til transport, logistikk, grossist- og apotekhåndtering og eventuell merverdiavgift.

Ekspertgruppen understreker at gruppens mandat ikke omfatter prioriterings-spørsmål, og en eventuell offentlig dekning av slike legemidler reiser prinsipielle spørsmål. Det kan likevel vurderes om det finnes et snevert rom for justeringer på kostnadssiden, for eksempel knyttet til fritak for merverdiavgift for vederlagsfrie legemidler til bruk i CUP eller enkelte logistikkostnader ved sykehusapotekene. Ekspertgruppen har imidlertid ikke grunnlag for å ta stilling til slike virkemidler, og anbefaler at eventuelle endringer utredes i en bredere prosess.

Endelig foreslår Ekspertgruppen at kliniske studier som hovedveien til tidlig tilgang styrkes. Konkret anbefaler Ekspertgruppen at finansiering av og infrastruktur for gjennomføring av slike studier styrkes for at pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid kan gis tidlig tilgang til nye legemidler. Internasjonalt forsknings-samarbeid og gode modeller for offentlig-privat samarbeid på sjeldenfeltet bør også forsterkes.

Hovedanbefalinger

Ekspertgruppen har en rekke anbefalinger som fremgår på litt ulikt vis i rapporten. Vurderinger knyttet til hva som er saklige hensyn ved utøving av det frie forvaltningsskjønnet, er for eksempel omtalt i teksten. Andre fremgår også av utkastet til ny § 2-6 i legemiddelforskriften. Ekspertgruppen har fire hovedanbefalinger som særlig skal fremheves:

Hovedanbefaling 1: Legemiddelforskriften bør suppleres med en ny bestemmelse (§ 2-6) som omhandler godkjenningsfritak ved ønske om tidlig tilgang til legemidler. Formålet er blant annet å bidra til å gjenopprette tilliten til forvaltningens saksbehandling i kjølvannet av ILB-sakene.

Hovedanbefaling 2: Ny § 2-6 bør synliggjøre minstekravet til dokumentasjon for å gi godkjenningsfritak, slik det følger av norsk rett via EØS-avtalen. Ved utøving av fritt forvaltningsskjønn, bør det fastslås at vurderingene skal være konkrete og individuelle.

Hovedanbefaling 3: DMP utarbeider interne retningslinjer for saksbehandlingen etter ny § 2-6. Retningslinjene bør blant annet omhandle rutiner for dokumentasjon av grunnlaget for vedtak, bruk av eksterne sakkyndige, kontradiksjon m.m.

Hovedanbefaling 4: Finansiering og infrastruktur for gjennomføring av tidlig fase-studier bør styrkes for at pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid skal kunne gis tidlig tilgang til nye legemidler. Internasjonalt forsknings-samarbeid og gode modeller for offentlig-privat samarbeid på sjeldenfeltet bør forsterkes.

Del I

Innledning



1 Sammensetning, mandat og arbeidsform

1.1 Ekspertgruppens sammensetning

Leder

- Bjørn Henning Østenstad, professor ved Det juridiske fakultet, Universitetet i Bergen

Medlemmer

- Cathrine Nordstrand, styremedlem i ALS Foreningen – Alltid Litt Sterkere
- Liv Mathiesen, professor ved Farmasøytisk institutt, ved Det matematisk naturvitenskapelige fakultet, Universitetet i Oslo
- Morten Magelssen, professor og leder ved Senter for medisinsk etikk ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo
- Tove Bergh, styreleder i stiftelsen ALS Norge

Sekretariat

- Per Thomas Thomassen (sekretariatsleder), Helse- og omsorgsdepartementet
- Ellen Bennin Brataas, Helse- og omsorgsdepartementet
- Erlend Elde, Helse- og omsorgsdepartementet
- Marianne van der Wel, Helse- og omsorgsdepartementet

1.2 Ekspertgruppens mandat

Her gjengis mandatet ordrett:

Bakgrunn og formål

Stortinget har ved behandlingen av Innst. 159 S (2025–2026) besluttet at regjeringen skal nedsette en hurtigarbeidende ekspertgruppe for å utrede hvordan tidlig tilgang til legemidler med begrenset dokumentasjon av sikkerhet og effekt kan tilgjengeliggjøres for pasienter med alvorlig sykdom med kort forventet levetid og uten behandlingsmuligheter – utenfor kliniske studier.

Bakgrunnen er spørsmål knyttet til ordningen med godkjenningsfritak etter legemiddelforskriften § 2-5, som er ment å gi en mulighet for tilgang til legemidler uten markedsføringstillatelse i Norge. Komiteen har understreket at denne muligheten også må være til stede selv om det ikke foreligger godkjenning i noe annet land, og at hver søknad skal behandles individuelt.

Direktoratet for medisinske produkter har avslått tre søknader om godkjenningsfritak for legemiddelet ILB til bruk ved ALS. Så langt er to av vedtakene stadfestet av Helse- og omsorgsdepartementet, og én sak er fortsatt til klagebehandling. Departementet har bedt Direktoratet for medisinske produkter foreta en vurdering av om Innst. 159 S (2025–2026) gir grunnlag for å vurdere disse sakene annerledes.

Ekspertgruppens hovedoppgaver (mandat)

Ekspertgruppen skal utrede og foreslå tiltak i tråd med vedtatt Innst. 159 S (2025–2026) hvor:

Stortinget ber regjeringen nedsette en hurtigarbeidende ekspertgruppe med kompetanse på blant annet helserett, medisinsk etikk, legemidler, klinisk utprøving, helseforskning og pasientperspektiv, som skal utrede hvordan tidlig tilgang til legemidler kan tilgjengeliggjøres for pasienter med alvorlig sykdom med kort forventet levetid og uten behandlingsmuligheter.

Ekspertgruppen skal:

- Vurdere og foreslå endringer i dagens ordning med godkjenningsfritak for legemidler, også i tidlig fase, som imøtekommer behovet for at muligheten for godkjenning også er til stede selv om det ikke foreligger godkjenning i noe annet land.
- Vurdere etiske og juridiske implikasjoner ved å benytte ordningen med godkjenningsfritak for legemidler, også i tidlig fase, før det foreligger godkjenning i andre land, der det vurderes som faglig forsvarlig av helseforvaltningen etter anbefaling fra behandlende lege.
- Foreslå eventuelle endringer i forvaltningspraksisen som bidrar til at nye legemidler som har manglende dokumentasjon i tidlig fase, ikke vil være til hinder for vurdering i ordningen med godkjenningsfritak.

Gruppen skal levere tiltak og eventuelle forslag til regelverksendringer til Helse- og omsorgsdepartementet innen fem måneder.

Ekspertgruppens arbeid

Ekspertgruppen skal organisere arbeidet slik at den innen fem måneder kan levere sine vurderinger/anbefalinger, herunder eventuelle forslag til regelverksendringer til Helse- og omsorgsdepartementet. Arbeidet skal innrettes slik at gruppen får et tilstrekkelig grunnlag til å besvare spørsmålene Stortinget har reist om hvordan tidlig tilgang til legemidler kan tilgjengeliggjøres for pasienter med alvorlig sykdom, kort forventet levetid og uten behandlingsmuligheter.

Utredningen bør ta utgangspunkt i at ordningen med godkjenningsfritak etter legemiddelforskriften § 2-5 er en unntaksordning fra kravet om markedsføringstillatelse. Ekspertgruppen bes vurdere hvilke skranker regelverket for blant annet legemidler, klinisk utprøving av legemidler, helseforskning og kravet til faglig forsvarlighet setter for innretningen av ordningen med godkjenningsfritak for legemidler som skal brukes utenfor kliniske studier. Ekspertgruppen bes i tilknytning til dette også utrede om det finnes absolutte skranker som vil være til hinder for at legemidler i tidlig fase klinisk utprøving kan gis til pasienter som har en alvorlig, dødelig sykdom med kort forventet levetid og uten tilgjengelige behandlingsalternativer og hvor pasienten har avgitt informert samtykke til behandlingen.

Med utgangspunkt i det rettslige handlingsrommet, bes Ekspertgruppen vurdere hvilke hovedhensyn som bør tillegges vekt ved en eventuell endring eller justering av ordningen med godkjenningsfritak. Dette kan blant annet omfatte hensynet til det etablerte systemet for markedsføringstillatelse, helseforskning og klinisk utprøving, at pasienten gis et håp og en mulighet til å forsøke behandling med mulig effekt på tilstanden, hensynet til beskyttelse av pasientene, herunder etiske problemstillinger, legemiddelindustriens forbud mot prelansering samt vurdere hvem som skal betale for behandlingen. Utvalget bes også veie de ulike

hensynene opp mot hverandre, herunder i hvilken grad hensynene tilsier at det for den bestemte pasientgruppen bør gjøres unntak fra kravet om kunnskapsbasert klinisk praksis.

I dag behandles klager om avslag på søknad om godkjenningsfritak av Helse- og omsorgsdepartementet. Ekspertgruppen bes vurdere om klagebehandlingen i disse sakene bør legges til andre deler av helseforvaltningen som Statens helse-tilsyn eller Nasjonalt klageorgan for helsetjenesten.

For å sikre et best mulig beslutningsgrunnlag, skal Ekspertgruppen innhente innspill fra relevante aktører inkl. relevante pasient- og brukerorganisasjoner.

Ekspertgruppen skal vurdere økonomiske og administrative konsekvenser av sine forslag til tiltak, samt konsekvenser av tiltak sett fra bl.a. et brukerperspektiv, i tråd med kravene i utredningsinstruksen. Utvalget skal videre utarbeide utkast til nødvendige endringer i lov og forskrifter.

1.3 Ekspertgruppens forståelse av mandatet

Stortingets vedtak er utgangspunktet for mandatet. Tre hovedspørsmål blir reist, som forkortet kan sammenfattes slik:

- Etske og juridiske grenser for tidlig tilgang
- Handlingsrom for å justere forvaltningspraksis, og hvordan det bør benyttes
- Handlingsrom for å justere regelverket, og hvordan det bør benyttes

Ekspertgruppens flertall, bestående av leder *Østenstad* og medlemmene *Magelssen* og *Mathiesen*, har forstått mandatet slik at det skal synliggjøres hvilket handlingsrom som foreligger, men at gruppen står fritt med hensyn til hva den vil anbefale. *Ekspertgruppens mindretall*, bestående av medlemmene *Bergh* og *Nordstrand*, har forstått mandatet slik at det tydeligere legger føringer for hva utredningen bør føre til slik at pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid gis større mulighet for tidlig tilgang til legemidler.

Selv om utgangspunktet for Stortingets vedtak har vært situasjonen for personer med ALS, er Ekspertgruppens oppdrag generelt utformet. Utredningen skal altså dekke tidlig tilgang til legemidler for alvorlig syke med kort forventet levetid uavhengig av diagnose. På den måten blir ALS et eksempel på en sykdom som omfattes av mandatet. Samtidig har sakene om godkjenningsfritak for behandling med legemiddelet ILB ved ALS vist seg spesielle ved at den nedre grensen for krav til dokumentasjon her blir satt sjeldent klart på spissen. Ekspertgruppen har identifisert enkelte andre relevante eksempler som gjelder andre legemidler og sykdomstilstander, men ILB-sakene har vært naturlig å trekke inn i rapporten flere steder for å gi en nødvendig konkretisering av de problemstillingene som drøftes.

Også bakgrunnen for oppnevningen av Ekspertgruppen har gjort det naturlig å omtale ILB-sakene særskilt. Samtidig er ikke mandatet å granske forvaltningens håndtering av disse sakene: Ekspertgruppen er ikke et granskningsutvalg.

Det er nærliggende å tolke mandatet slik at det skal legges et *pasientperspektiv* til grunn for rapporten. Det er imidlertid ikke entydig hva et slikt pasientperspektiv innebærer. Enkeltpasienter i dag kan ha interesse av at rommet for tidlig tilgang til legemidler skal være vidt, mens fremtidige pasienter kan ha interesse av en mer restriktiv tilnærming for å beskytte systemet som skal sikre trygg tilgang til legemidler for befolkningen som helhet.

Det er forvaltningens praktisering av forskrift 18. desember 2009 nr. 1839 (legemiddelforskriften) § 2-5 åttende ledd som har foranlediget kritikken som ledet frem mot Stortingets vedtak. Ekspertgruppen vurderer derfor at en gjennomgang av ordningen med godkjenningsfritak utgjør kjernen av mandatet. Denne ordningen omfatter imidlertid mange og ulikeartede situasjoner, der storparten av sakene anses som relativt klare og ukompliserte, for eksempel fordi et legemiddel er godkjent i et annet europeisk land, eller er blitt trukket fra det norske markedet på grunn av for lav etterspørsel. Ekspertgruppens mandat dekker derfor bare en svært liten undergruppe av saker som blir behandlet etter bestemmelsen: Situasjoner der det ikke foreligger markedsføringstillatelse i Norge eller i andre land med anerkjente godkjenningssystemer for legemidler, jf. § 2-5 første ledd. Her blir spørsmålet om det foreligger tilstrekkelig dokumentasjon av kvalitet, sikkerhet og effekt til at det kan gis individuelt godkjenningsfritak for bruk av legemiddelet i pasientbehandling, satt skarpt på spissen.

Stortingets vedtak kan dypest sett ses som et uttrykk for en bekymring for mangel på behandlingstilbud for enkelte relativt sjeldne medisinske tilstander som anses særlig brutale, noe nevrologiske sykdommer som ALS er et klart eksempel på. Gruppen har derfor også sett på om det er virkemidler utenom ordningen for godkjenningsfritak som kan bidra til å møte Stortingets intensjon om et pasientperspektiv. Mandatet gir imidlertid ikke Ekspertgruppen grunnlag for å foreslå endringer i prinsippene for prioritering i helsetjenesten, som er bredt forankret blant annet gjennom lov og forskrift.

I perioden mens Ekspertgruppen har vært i arbeid, har det vært en offentlig diskusjon om regjeringen har fulgt opp Stortingets vedtak punkt II og III. I Ekspertgruppen ble spørsmålet reist av medlemmet *Nordstrand*, se også særmerknaden fra medlemmene *Bergh* og *Nordstrand* i punkt 12.2.2 og i kapittel 17. Av formelle grunner har Ekspertgruppen ikke gått nærmere inn på denne problemstillingen. Det er Stortinget som skal kontrollere regjeringen, ikke en ekspertgruppe oppnevnt av Helse- og omsorgsdepartementet. Derimot har Ekspertgruppen sett på hvordan Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har fulgt opp instruksjer fra departementet i kjølvannet av Stortingets vedtak.

Ekspertgruppen har ikke forstått mandatets henvisning til «kort forventet levetid» som en begrensning kun til pasienter der døden vil inntre i løpet av en nærmere spesifisert tid. Gruppen har lagt til grunn at Stortingets intensjon blir dekket ved å forstå uttrykksmåten som at den forventede levetiden er klart begrenset som følge av en uhelbredelig eller progredierende sykdom. Ekspertgruppen har videre forstått ordet «behandling» – blant annet i sammenstillingen «uten behandlingsmuligheter» – som å vise til manglende kurativ behandling.

1.4 Problemforståelse og sentrale hensyn

Dette kapittelet beskriver Ekspertgruppens problemforståelse og de hensynene som må balanseres. Spørsmålet om godkjenningsfritak for tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving utenfor kliniske studier gjelder pasienter med alvorlig sykdom, kort forventet levetid og uten reelle behandlingsalternativer. For disse pasientene kan tilgang gjennom ordinære systemer komme for sent. Markedsføringstillatelse kan ligge langt frem i tid, kliniske studier kan være utilgjengelige, pasienten faller utenfor studiens inklusjonskriterier, eller sykdommen kan utvikle seg så raskt at ordinære beslutningsprosesser ikke gir en reell mulighet for behandling.

For pasienten handler spørsmålet ikke bare om tilgang til et bestemt legemiddel, men om å bli møtt med en reell vurdering mens det fortsatt er tid. Innspill fra pasienter og pårørende viser at alvorlig sykdom og kort forventet levetid kan gjøre venting, uklarhet og avslag uten en tydelig individuell begrunnelse særlig belastende. For pasienten kan muligheten til å få vurdert et konkret behandlingsforsøk ha betydning for opplevelsen av håp, medvirkning, verdighet og kontroll i en situasjon der sykdommen ellers gir raskt tap av funksjon og livsutsikter. Pasientperspektivet innebærer likevel ikke at all risiko skal aksepteres eller at dokumentasjonskrav kan settes til side. Det peker først og fremst på behovet for en konkret, forståelig og effektiv prosess, der pasienten får realistisk informasjon om mulig nytte, risiko og usikkerhet, og der grunnlaget for en eventuell videre vurdering fremstår klart.

Pasientperspektivet er heller ikke entydig over tid. For pasienten som er alvorlig syk nå, kan behovet for rask individuell vurdering veie tungt. For fremtidige pasienter kan det derimot være avgjørende at nye legemidler undersøkes gjennom kliniske studier og systematisk innsamling av data om effekt, risiko, bivirkninger og behandlingsavbrudd. Dersom legemidler tas i bruk utenfor studier i for stor utstrekning, kan det svekke kunnskapsgrunnlaget som fremtidige pasienter er avhengige av. Dette tilsier at også hensynet til kunnskapsutvikling er relevant i et pasientperspektiv.

Dilemmaet i disse sakene er at dette gjelder legemidler der dokumentasjonen av sikkerhet og effekt er begrenset eller fraværende. Selv om sakene om tidlig tilgang er få i antall, vurderer Ekspertgruppen at de er særlig viktige. Dette skyldes at spørsmålet om hva systemet kan tåle av unntak fra hovedregelen om markedsføringstillatelse her settes skarpt på spissen. Uklarhet om minstekravet til dokumentasjonsgrunnlag kan i verste fall bidra til å undergrave tilliten til systemet som skal sikre befolkningen legemidler som er trygge, effektive og av god kvalitet, og som vi alle er helt avhengige av.

Pasientens alvorlige situasjon kan tale for at det aksepteres større usikkerhet enn ved ordinær behandling. Samtidig kan kort forventet levetid, manglende behandlingsalternativer og informert samtykke ikke alene avklare om behandling utenfor en klinisk studie er forsvarlig. Det må fortsatt vurderes om det foreligger tilstrekkelig dokumentasjonsgrunnlag til å kunne vurdere produktkvalitet, sikkerhet, dosering, medisinsk rasjonale, mulig effekt av behandlingen, hvordan pasienten skal følges opp under behandlingen (monitorering), og når behandlingen eventuelt skal avbrytes (stoppkriterier).

Problemstillingen kan derfor ikke bare forstås som et spørsmål om tilgang. Den handler også om hvordan usikkerhet skal håndteres når pasientens situasjon er svært alvorlig når dokumentasjonen for legemiddelet fortsatt er begrenset. For pasienter og pårørende kan en utprøvende behandling representere et rasjonelt og viktig håp når etablerte alternativer mangler. For helsepersonell, virksomheter og myndigheter oppstår samtidig spørsmål om hvor grensen går mellom forsvarlig behandling, utprøving, forskning og uakseptabel risiko. Et grunnleggende skille i denne sammenhengen går mellom utprøvende behandling og ordinær etablert behandling. For å ha rett til nødvendig helsehjelp i spesialisthelsetjenesten er det et vilkår at pasienten forventes å ha nytte av helsehjelpen. Kravet til tilstrekkelig dokumentasjon innebærer at utprøvende behandling ikke omfattes av retten til nødvendig helsehjelp. Ved utprøvende behandling er det ikke tilstrekkelig dokumentasjonsgrunnlag til at det kan gjennomføres en metodevurdering på gruppenivå. Det begrensede dokumentasjonsgrunnlaget gjør det også krevende å gjøre ordinære prioriteringsvurderinger.

Det nasjonale handlingsrommet må samtidig forstås innenfor rammene av EØS-retten. Hovedregelen i legemiddelregelverket er at legemidler skal ha markedsføringstillatelse før de tas i bruk. Det finnes likevel et nasjonalt handlingsrom for unntak i individuelle tilfeller, blant annet gjennom godkjenningssfritak og ordninger for særskilt bruk før ordinær markedsføringstillatelse. Dette handlingsrommet er imidlertid begrenset. Det må utøves slik at unntaket forblir individuelt begrunnet, medisinsk nødvendig og avgrenset, og slik at det ikke utvikler seg til et parallelt system for tidlig innføring, gruppevis tilgang eller omgåelse av kliniske studier eller ordinær metodevurdering. Samtidig må forsvarlig legemiddelhåndtering, behandling og oppfølging kunne ivaretas.

For pasienter, pårørende og behandlere kan systemet fremstå uoversiktlig. Manglende tilgang eller avslag kan skyldes ulike forhold: at legemiddelet ikke kan gjøres tilgjengelig etter legemiddelregelverket, at dokumentasjonen er for svak, at behandlingen ikke vurderes som forsvarlig, at klinisk studie er mer relevant, at saken gjelder flere pasienter og dermed får systemkarakter, at finansiering ikke er avklart, eller at saken hører hjemme i Nye metoder eller et annet nasjonalt spor. Ett og samme utfall kan derfor bygge på flere ulike begrunnelser.

Et sentralt hensyn når tilgang til et legemiddel i tidlig fase av klinisk utprøving vurderes, er at ansvarsforholdene for ulike vurderinger og beslutninger er tydelige.

1. Direktoratet for medisinske produkters vurdering gjelder den legemiddelrettslige adgangen til rekvirering, import eller utlevering, oppfølging og rapportering for å ivareta legemiddelsikkerhet og nødvendig kompetanse.
2. Legens kliniske vurdering gjelder om behandlingen kan gis som faglig forsvarlig helsehjelp til den konkrete pasienten og i den aktuelle situasjonen.
3. I tillegg kommer spørsmål om virksomhetsansvar, finansiering, prioritering, monitorering, rapportering av bivirkninger og eventuelt kliniske utfall, samt videreføring eller avbrudd av behandling.

Dersom disse beslutningene blandes sammen, kan godkjenningssfritak feilaktig oppfattes som en behandlingsgodkjenning, som en anbefaling om bruk eller som grunnlag for offentlig finansiering.

Et annet hensyn er hvem som kan bære ansvaret for slike behandlingsløp. I offentlig finansierte behandlingsforløp vil helseforetaket normalt stå sentralt, fordi behandlings-, prioriterings- og finansieringsansvar er samlet der. Samtidig er ikke det prinsipielle spørsmålet bare om virksomheten er offentlig eller privat, men om den faktisk har kompetanse, systemer og beredskap til å håndtere risikoen. Også privat eller ideell spesialistvirksomhet kan i prinsippet være relevant, dersom virksomheten kan ivareta tilstrekkelig virksomhetsansvar (at ansvaret ligger hos en virksomhet, ikke bare hos en enkeltlege), spesialistkompetanse, legemiddelhåndtering, bivirkningsberedskap, monitorering, rapportering og stoppkriterier.

Særlig krevende som følge av manglende eller ufullstendig dokumentasjon, er legemidler i tidlig klinisk utviklingsfase, og spesielt legemidler som ikke har markedsføringstillatelse i noe land. Håndteringen av disse tilfellene utgjør kjernen i Ekspertgruppens mandat, men utgjør ikke én ensartet kategori. Dokumentasjon om et legemiddel fremskaffes fra alle de ulike stadiene i den kliniske forskningen, og disse stadiene gir i ulik grad grunnlag for å gjennomføre en foreløpig og etterprøvbart nytte-/risikovurdering for den aktuelle pasienten. I rapporten brukes betegnelsen *dokumentasjon* nettopp om slikt grunnlag fra alle stadier i utviklingsløpet, mens *kunnskap* slik Ekspertgruppen bruker begrepet vil si at dokumenta-

sjonen er tilstrekkelig omfattende og god til å kunne underbygge konklusjoner om sikkerhet, effekt og andre viktige forhold ved legemiddelet. Dokumentasjonsnivået og kvaliteten på dokumentasjonen har betydning for om det er mulig å gjennomføre en foreløpig og etterprøvbare nytte-/risikovurdering. Dette gjør sakene som denne rapporten dreier seg om mer krevende, enn ordinære godkjenningssritaksaker, både fordi legemiddelet ikke er vurdert av noen legemiddelmyndighet for markedsføring, og fordi dokumentasjonen kan være sparsom.

Slike saker reiser også spørsmål om grensen mot klinisk utprøving. Når dokumentasjonen er begrenset, kan det være uklart om bruken skal regnes som individuell utprøvende behandling, systematisk utprøving, et pasientgruppeprogram eller tidlig produsentdrevet tilgang før ordinær regulatorisk vurdering. Dette berører både pasientsikkerhet, kunnskapsutvikling, legemiddelregelverkets hovedstruktur og tilliten til de ordinære systemene for kliniske studier, compassionate use-program (CUP) og metodevurdering.

Konkrete saker, herunder ILB-sakene, har bidratt til å synliggjøre de praktiske og prinsipielle spørsmålene Ekspertgruppen må vurdere. Slike saker illustrerer hvordan alvorlig sykdom, kort forventet levetid, usikkerhet om sikkerhet og effekt, dose, pasientens ønske og behov, samt behandlende leges vurdering, Direktoratet for medisinske produkters adgangsvurdering, behandlingsansvar og finansierings-spørsmål kan møtes i én og samme sak. Sakene bør forstås som illustrasjoner av hvilke spørsmål ordningen må kunne håndtere, ikke som grunnlag for å vurdere om bestemte søknader burde vært innvilget eller avslått.

Informert samtykke er et sentralt hensyn i saker med høy usikkerhet. Samtykket må bygge på tydelig informasjon om hva som er kjent og ukjent om sikkerhet og effekt, mulig skade, behandlingsformål, alternative behandlings- og tilgangsmuligheter, ansvarlig behandlingssted, finansiering, oppfølging og kriterier for avbrudd av behandling. Samtidig reiser slike saker spørsmålet om samtykkets grenser: Pasienten kan uttrykke ønske om å akseptere høy risiko, men samtykke alene kan ikke sette til side kravene til forsvarlighet, produktkvalitet, sikkerhetsvurdering, behandlingsansvar eller legemiddelrettslig adgang.

Likebehandling er også et sentralt hensyn. Tidlig tilgang til legemidler med begrenset dokumentasjon kan påvirkes av lokalt initiativ, fagmiljøenes risikovilje, pasientens ressurser, medieoppmerksomhet og produsentens interesse. Dersom flere pasienter søker om samme legemiddel for samme eller nært beslektet bruksområde, er ikke saken lenger bare en individuell enkeltsak. Da må det også vurderes hvordan helsetjenesten som system skal håndtere slike saker likt og forsvarlig. Det reiser spørsmål om forholdet mellom individuell vurdering, nasjonale prioriteringer, utvikling av dokumentasjon, kliniske studier og CUP.

Privat finansiering og pasientbetaling reiser særskilte hensyn. På den ene siden kan private eller ideelle aktører i prinsippet ha kompetanse og kapasitet til å yte spesialisert helsehjelp. På den andre siden kan privat betaling skape ulikhet, forventningspress og risiko for omgåelse av offentlige prioriterings- og metodevurderingsprosesser. Spørsmålet er derfor hvordan man kan skille mellom legitim privat helsehjelp og en uheldig betalingsomvei rundt kliniske studier, nye metoder eller offentlige forsvarlighets- og finansieringsbeslutninger.

Samlet viser problemforståelsen at slike saker berører flere hensyn samtidig: pasientens behov for rask og reell vurdering, helsetjenestens ansvar for forsvarlig behandling, myndighetenes ansvar for legemiddelsikkerhet, behandlingsstedets ansvar for oppfølging og systemets behov for likebehandling, prioritering og

kunnskapsutvikling. Utfordringen er å beskrive og håndtere disse hensynene uten at alvorlige enkeltsaker enten avvises for tidlig eller innvilges uten tilstrekkelig grunnlag.

1.5 Arbeidsprosess og involvering

Kjernen i Ekspertgruppens mandat er å utrede problemstillinger og foreslå tiltak knyttet til handlingsrommet for tidlig tilgang til legemidler til pasientgrupper med alvorlig sykdom og kort forventet levetid, og som ikke har markedsføringstillatelse i noe land, utenfor rammene av kliniske studier. I arbeidet tar Ekspertgruppen utgangspunkt i utredningsinstruksen (Direktoratet for økonomistyring, 2018) og følgende spørsmål er søkt besvart:

1. Hva er problemet, og hva vil vi oppnå?
2. Hvilke tiltak er relevante?
3. Hvilke prinsipielle spørsmål reiser tiltakene?
4. Hva er de positive og negative virkningene av tiltakene, hvor varige er de, og hvem blir berørt?
5. Hvilke tiltak anbefales, og hvorfor?
6. Hva er forutsetningene for en vellykket gjennomføring?

I perioden fra 11. mai til 31. august 2026 hadde Ekspertgruppen ni møter. De fleste var fysiske møter, mens enkelte møter ble gjennomført digitalt. Både Ekspertgruppens medlemmer og sekretariatet prioriterte møtene høyt.

Ekspertgruppen har valgt å involvere en rekke aktører:

- Anne Kjersti Befring, professor i helserett, Universitetet i Oslo
- De regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)
- Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
- Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO)
- Helsedirektoratet
- Helse- og omsorgsdepartementet
- Kreftforeningen
- Legemiddelindustrien
- Leger som har søkt om godkjenningsfritak for ILB
- Nasjonalt klageorgan for helsetjenesten (Helseklage)
- Nasjonalt organ for rådgivning ved alvorlig livsforkortende sykdom (Ekspertpanelet)
- Norges Parkinsonforbund
- Prosjektledelse for digital portal for søknadsbasert, sykehusfinansiert legemiddelbehandling ved Helse Bergen HF og Helse Vest IKT
- Regionale helseforetak
- Representanter fra relevante fag- og forskningsmiljøer ved universitets- sykehusene
- Statens helsetilsyn
- Studieleelsen for IMPACT-studien ved Oslo universitetssykehus HF
- Tikomed

Ekspertgruppen har hatt flere møter med enkelte aktører. Ekspertgruppen gjennomførte to innspillmøter hvor de fleste av de nevnte eksterne aktørene deltok. Vurdering av etikk og forsvarlighet fra ulike perspektiver var gjennomgående tema begge dagene. Særlige tema som ble belyst var pasient- og brukerperspektivet, samt systemforståelse, etikk og faglig forsvarlighet. I tillegg ble det avholdt et eget møte med Tikomed.

Som en del av kunnskapsinnhenting ble det etablert en nettside for skriftlige innspill til Ekspertgruppens arbeid.¹ Frist for innspill var 10. juni 2026. Det ble mottatt 17 innspill hvorav 15 ble sendt inn av privatpersoner og to av fagmiljøer tilknyttet ALS-feltet: Norsk ressursgruppe for ALS på vegne av 40 nevrologer og et supplement fra en overlege ved ALS-teamet ved OUS. Innspillene er publisert på nettsiden.

Innspillene er oppsummert (se kort oppsummering i punkt 1.7) og inngår som en del av Ekspertgruppens kunnskapsgrunnlag.

Det er gjennomført en utredning av det rettslige handlingsrommet i regi av sekretariatet. Gjennomgangen omfattet en vurdering av praksis og sammenlignbare ordninger hovedsakelig i Europa, men også enkelte eksempler fra andre regioner. Hovedmomenter fra utredningen inngår i rapportens del IV.

Sekretariatsfunksjonen i Ekspertgruppen er ivaretatt av Helse- og omsorgsdepartementet, som også er klageinstans for DMPs enkeltvedtak. Hvordan dette skulle håndteres for å ivareta tilliten til Ekspertgruppens arbeid, ble drøftet i gruppens første møte, 11. mai 2026. Det var enighet blant medlemmene om at Ekspertgruppens leder skulle formulere tekstutkast om forvaltningspraksis samt ordning for fremtidig klageordning. Ekspertgruppen har vurdert at ingen i sekretariatet var inhabile etter lov 10. februar 1967 om behandlingsmåten i forvaltningssaker (forvaltningsloven) § 6 andre ledd. Nevnte grep er dermed å se på som et føre-var-tiltak som går ut over hva som er juridisk påkrevd.

Ekspertgruppen har bestilt interne undersøkelser, dokumentinnsyn og skriftlige tilbakemeldinger fra Helse- og omsorgsdepartementet, DMP og REK. Ekspertgruppen har på ulike måter undersøkt i hvilken grad ILB-sakene skiller seg fra andre saker.

Helse- og omsorgsdepartementet ble bedt om å oversende relevant dokumentasjon som belyser departementets praksis knyttet til legemiddelforskriften § 2-5, særlig åttende ledd: blant annet dokumentasjonspakke over relevante saker, prosess, saksbehandlingsrutiner, forvaltningsskjønn og faglige vurderinger og opplysninger/klager om praktiseringen av § 2-5, særlig åttende ledd. Departementet ble også bedt om å redegjøre for hva i gjeldende rett som må endres for å muliggjøre tidlig tilgang, hvorfor forsvarlighetsvurderingen kan falle ulikt ut for bruk i kliniske studier og bruk i behandling, samt refleksjoner over Helse- og omsorgsdepartementets rolle som klageinstans.

DMP ble bedt om å blant annet oversende relevante dokumenter, herunder vedtak om godkjenningssfritak, rutiner, prosedyrer, forvaltningspraksis og opplysninger om bruken av § 2-5. DMP ble også bedt om å besvare spørsmål tilsvarende dem som ble stilt til Helse- og omsorgsdepartementet og vurderingen av nødvendig kompetanse for å gi og følge opp behandling med ILB utenfor kliniske studier. For å få oversikt over søknader om godkjenningssfritak for legemidler uten markedsføringstillatelse i noe land, ble DMP bedt om å gjennomgå arkiver for 2024 frem til mai 2026. Dette viste seg krevende fordi hver søknad måtte gjennomgås manuelt og det er snakk om mange tusen saker i året. Den systematiske, manuelle gjennomgangen gjort av DMP dekker perioden fra 1. januar 2024 t.o.m. 28. mai 2026. DMP har i tillegg blant annet kontaktet tidligere sentrale saksbehandlere om hva de kunne huske av relevante saker bakover i tid.

¹ Ekspertgruppe om tidlig tilgang til legemidler.

De regionale helseforetakene ble bedt om å gi innspill til hvilke vurderinger som er gjennomført i helseforetakene for bruk av legemidler off-license (som ikke har markedsføringstillatelse i land nevnt i legemiddelforskriften § 2-5 første ledd) og off-label (bruk utenfor godkjent bruksområde), samt systemet for å gjennomføre vurderingene. I bestillingen ble det lagt vekt på vurderinger av faglig forsvarlighet for bruk av legemidler i tidlig fase, hvilken dokumentasjon som kreves for å anbefale en søknad om godkjenningssfritak og begrunnelser for eventuelt å ikke gå videre med søknad om godkjenningssfritak. Ekspertgruppen har videre forhørt seg med fagsjefene i helseforetakene om de kjenner til saker om tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving av interesse for gruppen. Gruppen har også fulgt opp konkret informasjon om mulige saker av interesse for arbeidet.

Fastleger og private spesialister som har søkt om godkjenningssfritak for bruk av ILB til behandling av sine pasienter, har redegjort for hvordan de mener at deres kompetanse er tilstrekkelig til å vurdere og følge opp sine pasienter med hensyn til faglig forsvarlighet ved tidlig tilgang til legemidler.

1.6 Praksis og erfaringer fra Danmark og Sverige

Ekspertgruppen henvendte seg i juni 2026 til legemiddelmyndighetene i henholdsvis Danmark (Lægemiddelstyrelsen) og Sverige (Läkemedelsverket) for å kartlegge nasjonal praksis for godkjenningssfritak og CUP.

Lægemiddelstyrelsen opplyste at Danmark ikke benytter egne CUP, men håndterer all tidlig tilgang utenfor studier gjennom ordningen med udleveringstilladelse: enkeltudleveringstilladelse for en konkret pasient. Det stilles ikke formelt krav om at det er søkt om markedsføringstillatelse for legemiddelet eller at legemiddelet har fått markedsføringstillatelse i andre land. Sammen med søknaden må rekvirerende lege eller produsent fremlegge dokumentasjon for kvalitet, sikkerhet og effekt for eksempel investigator's brochure og publiserte artikler. Søknadene vurderes av eksperter i Lægemiddelstyrelsen. Dersom en pasient har deltatt i et klinisk forsøk med god effekt, innvilges vanligvis fortsatt behandling dersom kvaliteten er dokumentert. Dersom det gjelder et legemiddel med sparsomme kliniske data, innhenter Lægemiddelstyrelsen rådgivende uttalelse fra Sundhedsstyrelsens rådgivende panel for eksperimentell behandling som en del av sitt beslutningsgrunnlag.

Läkemedelsverket i Sverige opplyste at pasienter kan få tilgang til legemidler uten markedsføringstillatelse gjennom tre spor: klinisk utprøving, CUP eller licens – som tilsvarer godkjenningssfritak. Behandling hvor det mangler kunnskap om sikkerhet og effekt forutsettes i utgangspunktet å skje innenfor kliniske studier. Ved søknad om licens, hvor apotek søker basert på rekvirerende leges begrunnelse, kreves det ikke eksplisitt at legemiddelet har markedsføringstillatelse i et annet land eller har gjennomgått et bestemt trinn i den kliniske utviklingen. Läkemedelsverket foretar en særskilt vurdering av det medisinske behovet, og det stilles krav om et tilstrekkelig vitenskapelig dokumentasjonsgrunnlag som sannsynliggjør sikkerhet og effekt for den omsøkte pasientbehandlingen. For CUP følges rammene etter forordning (EF) nr. 726/2004 artikkel 83, hvor legemiddelet enten må være søkt godkjent hos Det europeiske legemiddelbyrå (EMA) eller være under klinisk utprøving.

1.7 Oppsummering av innspill

1.7.1 Innspillsmøter

Det ble gjennomført to innspillsmøter, ett med pasientforeninger og ett med representanter fra relevante fag- og forskningsmiljøer. De to innspillsmøtene viser at spørsmålet om tidlig tilgang til utprøvende legemidler reiser grunnleggende spenninger mellom flere hensyn som trekker i ulike retninger. På den ene siden står hensynet til pasienter med alvorlig sykdom, kort forventet levetid og ingen eller uttømte etablerte behandlingsalternativer. For denne pasientgruppen er tid en kritisk faktor, og risikovilligheten kan være betydelig høyere enn det regulatoriske systemet normalt legger til grunn. Pasientorganisasjonene understreker at den manglende fleksibiliteten og tidsbruken i dagens system oppleves som en stor psykologisk tilleggsbelastning for pasienter som kjemper mot klokken. På den andre siden står hensyn til pasientsikkerhet, krav til faglig forsvarlighet, behovet for systematisk kunnskapsutvikling gjennom kliniske studier, og hensynet til et bærekraftig og likeverdig prioriteringssystem.

Flere innspill viser at dagens ordninger – herunder CUP, godkjenningssfritak og unntaksordninger i Nye metoder – oppleves som lite oversiktlige, delvis fragmenterte og i praksis lite tilgjengelige for mange pasientgrupper. Samtidig er det gjennomgående understreket at hovedregelen må være behandling innenfor etablerte godkjenningssløp eller kliniske studier, og at unntaksordninger må utformes slik at de ikke undergraver de ordinære systemene for dokumentasjon, godkjenning og prioritering.

Fra deltakerne i innspillsmøtene var det bred enighet om at kliniske studier bør være den foretrukne rammen for utprøvende behandling. Helsedirektoratet, Legemiddelindustrien (LMI), DMP og representanter fra kliniske fagmiljøer viser til at studier gir en struktur for systematisk oppfølging, definerte stoppkriterier, bivirkningsovervåkning og kunnskapsinnhenting. Kliniske studier danner også grunnlaget for senere regulatoriske vurderinger og markedsføringstillatelse. Samtidig fremgår det at kliniske studier ikke alltid er et reelt alternativ for de pasientene som har størst behov for alternative løp. Pasientorganisasjonene (Kreftforeningen, Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon (FFO) og Norges Parkinsonforbund) og Nasjonalt organ for rådgivning ved alvorlig livsforkortende sykdom (Ekspertpanelet) ved leder pekte på at mange pasienter enten er for syke til å delta, faller utenfor inklusjonskriteriene, eller ikke har praktisk tilgang til studier som gjennomføres i andre regioner eller land. Ekspertpanelets leder trakk også frem geografisk skjevhet i tilgang til deltakelse i kliniske studier.

Flere innspill peker på at skillet mellom forskning og utprøvende behandling kan være krevende å trekke i praksis. Særlig gjelder det ved behandling med legemidler i tidlig utviklingsfase, indikasjonsutvidelser eller bruk av legemidler med begrenset dokumentasjon i nye pasientgrupper. Nasjonalt klageorgan for helse-tjenesten (Helseklage) understøtter at det foreligger en gråsoner mellom ordinær helsehjelp, utprøvende behandling og forskning. Systematisk off-label- eller off-license-bruk kan i visse tilfeller få en karakter som gjør at tiltaket i realiteten nærmer seg forskning, og da burde vurderes innenfor helseforskningsrettslige rammer. Innspillene gir ikke grunnlag for å fastslå én klar og allment anvendelig nedre terskel. Tvert imot synes det å være bred enighet om at vurderingen må bero på en konkret helhetsvurdering der dokumentasjon, risiko, oppfølgingsmuligheter og pasientens situasjon inngår.

Diskusjonene med representanter fra fagmiljøene viste at terskelen for hva som anses faglig forsvarlig kan variere mellom miljøene. Innen onkologi og revmatologi fremstår det som mer aksept for å prøve legemidler utenfor godkjent bruksområde, fordi man kan lene seg på biologisk plausibilitet, biomarkører eller erfaring fra andre indikasjoner. Innen nevrologi, og særlig i vurderingen av ILB, fremstod man mer skeptisk til bruk i tidlig fase. Samtidig kan det innvendes at skillet mellom off-label og off-license blir noe utydelig i denne sammenligningen. Diskusjonen bekreftet riktignok at tidlig tilgang er mer etablert på kreftfeltet fordi man der ofte har en mer sannsynlig eller kjent virkningsmekanisme å støtte seg på. Forskjellen er likevel at eksemplene onkologen viste til i all hovedsak gjaldt off-label-bruk – det vil si legemidler som allerede er godkjent og etablert for andre indikasjoner, og hvor dokumentasjonsgrunnlaget om sikkerhet og virkemåte er vesentlig bedre enn det som foreligger ved off-license.

LMI støttet dette prinsipielt ved å understreke at fase I-studier primært gir informasjon om sikkerhet og dosering, mens dokumentasjon om effekt først i noen grad etableres i fase II.

Et gjennomgående tema er vektingen av pasientens eget ønske opp mot systemets plikt til å beskytte pasienten. Pasientorganisasjonene argumenterte for at risikovurderingen må være annerledes for pasienter med begrenset forventet levetid og uten behandlingsalternativer. Når alternativet er døden, kan pasienter være villige til å akseptere betydelig høyere risiko for bivirkninger enn systemet (som er forvaltet av DMP) normalt tillater. Kreftforeningen pekte på et opplevd paradoks: Systemet kan avslå på grunn av «ukjent risiko», samtidig som det samme legemiddelet vurderes som trygt nok til å testes på mennesker i kliniske studier. Pasientorganisasjonene fremhevet at pasienter ønsker reelt samvalg, og at behandlende lege – som kjenner pasienten best – bør vises større tillit og gis større myndighet i risikovurderingen.

De regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) advarte mot terapeutisk feilslutning – at pasienter i en alvorlig situasjon overvurderer nytten og undervurderer risikoen og belastningen ved utprøvende behandling. Fra pasientorganisasjonene ble det imidlertid innvendt at en slik beskyttelse ofte oppleves som rigid og byråkratisk. De etterlyste større tillit til at behandlende lege og pasienten sammen er i stand til å vurdere risikoen og ta et informert valg, fremfor at systemet tar denne avgjørelsen for dem. Spesialist i nevrologi og overlege ved Oslo universitetssykehus HF (OUS), Morten Horn, viste til Helsinkideklarasjonen artikkel 9 og 37, og understreket at et informert samtykke ikke fritar legen for ansvar. Han pekte også på at 15–20 prosent av pasienter med amyotrophic lateral sclerosis (ALS) utvikler frontotemporal demens, og at opptil 50 prosent får kognitive forstyrrelser. Dette kan gjøre det krevende å vurdere beslutningskompetanse, særlig i langtkomne tilfeller.

En opplevd uklar ansvarsfordeling mellom fastleger, spesialisthelsetjenesten, myndigheter og industri ble diskutert av flere. Legene som søkte om godkjenningss fritak for ILB, fortalte at de søkte fordi spesialisthelsetjenesten ikke ville gjøre det. DMP avsto søknadene blant annet med begrunnelse i manglende kompetanse hos søker. Fagdirektør ved Helse Bergen HF, Marta Ebbing, og Morten Horn forsvarte denne linjen: Utprøvende behandling for komplekse sykdommer krever typisk et tverrfaglig sykehusteam for å håndtere alvorlige bivirkninger, noe en fastlege ikke har forutsetninger for å tilby. Fastlegen påpekte imidlertid at i studien ved OUS er oppfølgingen organisert slik at fastlegen vil være første kontaktpunkt ved uklare og nye symptomer og at nødvendig oppfølging kunne gjennomføres.

LMI understreket at legemiddelselskapene ikke kan bære økonomisk eller juridisk ansvar for behandlingsvalg som tas utenfor godkjente indikasjoner og utenfor rammene av kliniske studier. Selskapene må kunne avslå forespørsler ut fra faglige, praktiske eller kapasitetsmessige hensyn.

Spørsmålet om tidlig tilgang er nært knyttet til prioritering og finansiering. Helse- direktoratet fremhevet at finansieringsansvar følger behandlingsansvar, og at pasienter ikke skal betale for utprøvende behandling i offentlig regi. I ILB-saken var finansieringen løst privat. Pasientorganisasjonene advarte sterkt mot en slik utvikling: Dersom det offentlige sier nei og pasienter må betale selv, bryter det med prinsippet om lik rett til helsehjelp.

Kreftforeningen rettet kritikk mot dagens system (Nye metoder), som de mener i for stor grad er innrettet mot kortsiktig kostnadskontroll fremfor rettferdig prioritering. En av klinikerne illustrerte byråkratiets treghet med et eksempel der det tok 12 måneder og 109 e-poster å få på plass en standardavtale om bruk av et legemiddel på godkjenningssfritak i spesialisthelsetjenesten (se også punkt 4.1.2 og 5.4.4). Pasienten døde rett før behandlingen kunne iverksettes. For pasienter og pårørende oppleves et slikt byråkrati som noe som undergraver tilliten. Det ble påpekt at det ofte er de pårørende som må ta den administrative belastningen ved å kjempe mot systemet, i en tid som heller burde vært brukt på omsorg og livskvalitet. Flere aktører trakk frem modeller for offentlig-privat samarbeid (OPS), der stat og industri deler på kostnadene mot at det samles inn verdifulle helsedata, slik man gjør i Frankrike og Storbritannia. Et område med bred, tverrfaglig enighet er behovet for bedre systemer for dokumentasjon og læring der legemidlene benyttes utenfor godkjent bruksområde eller ikke har norsk markedsføringstillatelse. Presentasjonen av portalen *legemiddelsoknader.no*, en ny, digital portal for søknadsbasert legemiddelbehandling finansiert av sykehusene, viste at portalen, der den brukes, fanger opp *hva* det søkes om, *hvorfor* og *hva* det *koster*, men i langt mindre grad systematisk informasjon om faktisk bruk, behandlingsvarighet, effekt, bivirkninger og videre forløp. Helsedirektoratets veileder anbefaler at virksomheter skal ha systemer for å samle, analysere og tilgjengeliggjøre informasjon om nytte og risiko ved utprøvende behandling.

Både klinikere, pasientorganisasjoner og forvaltere etterlyste et nasjonalt register for utprøvende behandling. Det ble fremhevet at et slikt register burde kunne koble beslutningsdata med e-resepter, Kreftregisteret, Dødsårsaksregisteret og både legerapporterte og pasientrapporterte data (PROM/PREM). Dette vil kunne bidra til at erfaringer fra utprøvende behandling inngår i kunnskapsutviklingen som kan komme fremtidige pasienter til gode.

Oppsummert taler innleggene for at det ikke er grunnlag for å fravike hovedlinjen om at markedsføringstillatelse og kliniske studier skal være utgangspunktet. En ustrukturert utvidelse av tilgangen til utilstrekkelig dokumenterte legemidler utenfor studier advares det mot fra flere fagmiljøer.

Samtidig viser møtene at dagens unntaksordninger oppleves som for trege, rigide og fragmenterte for pasienter som ikke har tid til å vente. Veien videre peker mot behovet for bedre innrettede og mer strukturerte unntaksordninger, med særlig vekt på:

- avklaring av et minstekrav til dokumentasjon for godkjenningsfritak for legemidler i tidlig fase
- mer presise rammer for vurdering av dokumentasjon og risiko i tidlig fase-saker
- tydeligere rolle- og ansvarsfordeling mellom behandlende lege, ansvarlig virksomhet, myndighetene og legemiddelindustrien
- behov for et nasjonalt register for systematisk datainnsamling og kunnskapsutvikling
- nærmere vurdering av hvordan ordningene samlet sett virker for pasienter som faller utenfor kliniske studier og ordinære godkjenningssløp
- styrket brukermedvirkning, samvalg mellom pasient og helsepersonell og ivaretagelse av pasientenes og de pårørendes informasjonsbehov i møte med unntaksordningene

Eventuelle endringer i retning av økt tidlig tilgang fremstår å måtte utformes som avgrensede unntak, med tydelige vilkår og robuste systemer for oppfølging og læring.

1.7.2 Skriftlige innspill

Privatpersonenes innspill peker på at ALS er en tidskritisk sykdom hvor dagens saksbehandlingssystem oppleves å ikke hensynta sykdommens utvikling og alvorlighetsgrad. Det uttrykkes også manglende tillit til systemet hvor det oppleves at ikke det gjøres reelle individuelle vurderinger og at en pågående klinisk studie brukes som begrunnelse for å avslå søknaden om godkjenningsfritak. Det pekes også på at tilgangen til kliniske studier er geografisk skjevfordelt. Flere argumenterer for at risikobalansen er fundamentalt annerledes for personer med alvorlig sykdom, terskelen for akseptabel usikkerhet ved ny behandling bør være lavere og pasientens rett til selvbestemmelse må vektlegges. Det understrekes også fra de pårørende at de og pasienten er fullt innforstått med risikoen, og at de er villige til å frita systemet for ansvar for uønskede hendelser, fordi alternativet uansett er døden. Flere peker på at behandlende lege som kjenner pasienten best, bør ha større innflytelse i vurderingen av søknad om godkjenningsfritak.

I innspillene fra ressursgruppen og overlegen ved OUS pekes det på de store kvalitative forskjellene med å gi legemidler innenfor rammene og sikkerhetsnettet av klinisk studier og utenfor. Til den konkrete saken med ILB mener fagmiljøet at det er urealistisk å forvente at ILB skal hjelpe pasienter med langt kommet ALS. De utfordrer også antakelsen om at pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid ikke har noe å tape når bivirkninger av legemidler kan redusere livskvaliteten vesentlig. Fagmiljøet er videre opptatt av den enkelte leges ansvar og at ansvaret ikke kan overføres til pasienten, samtidig som et informert samtykke forutsetter at pasienten har fått realistisk informasjon og er i stand til å veie fordeler og ulemper opp mot hverandre. Det er videre en bekymring for lege-pasient-relasjonen i en situasjon hvor bredere tilgang til å prøve legemidler uten dokumentasjon fører til at enkeltleger blir den som skal frata en pasient håpet ved å si nei til et legemiddel. Ressursgruppen uttrykker også en sterk bekymring for at en ordning med bred tilgang til studiemedisin utenfor studien kan undergrave muligheten til å gjennomføre kliniske studier i Norge.

2 Aktuelle pasientgrupper/ sykdomsområder for tidlig tilgang

2.1 Innledning

Dette kapittelet beskriver sykdomsområder og kliniske situasjoner der spørsmål om tidlig tilgang særlig kan oppstå. Samme diagnose kan omfatte pasienter som har gode etablerte behandlingsmuligheter, pasienter som bør vurderes for en klinisk studie, saker som bør håndteres gjennom metodevurdering eller compassionate use-program (CUP), og tilfeller der godkjenningsfritak kan være relevant. Omtalen i dette kapittelet er derfor ikke uttømmende. Formålet er å vise hvor slike enkeltsaker typisk kan oppstå, og hvilke forhold som gjør vurderingene av tidlig tilgang særskilt aktuelle eller krevende.

2.2 Sykdomsområder der relevante situasjoner kan oppstå

Kreftsykdommer

Kreftsykdommer er trolig et av områdene der spørsmål om tidlig tilgang oftest kan oppstå i årene fremover. Området kombinerer høy sykdomsbyrde, rask legemiddelutvikling og økende bruk av molekylær diagnostikk og målrettet behandling. Persontilpasset diagnostikk kan identifisere små undergrupper der mutasjon, en biomarkør eller en annen molekylær profil gir et konkret behandlingsrasjonale.

Sjeldne genetiske, metabolske og andre tilstander med tydelig sykdomsmekanisme

Dette området er relevant når genetisk, metabolsk eller annen presis diagnostikk peker mot et konkret behandlingsprinsipp. Eksempler kan være monogene sykdommer, medfødte metabolske sykdommer, enzymdefekter eller små genetisk definerte undergrupper der genterapi, RNA-basert behandling, enzymterapi eller annen målrettet behandling er under utvikling.

Sjeldenfeltet som helhet er for bredt til å definere en pasientgruppe for tidlig tilgang. Relevansen for den enkelte sykdom ligger i at sykdomsmekanismen er relativt tydelig beskrevet, og at det finnes en konkret biologisk eller farmakologisk begrunnelse for det aktuelle legemiddelet

Alvorlige neurologiske eller nevromuskulære sykdommer

Nevrologiske og nevromuskulære sykdommer er særlig relevante i genetisk eller molekylært definerte situasjoner der behandlingen retter seg mot en kjent sykdomsmekanisme. Eksempler kan være enkelte varianter av amyotrophic lateral sclerosis (ALS), nevromuskulære sykdommer, leukodystrofier, nevrometabolske sykdommer eller andre svært sjeldne tilstander der målrettede behandlinger er under utvikling.

Vurderingen av tidlig tilgang kan være krevende fordi disse pasientgruppene ofte er små, sykdomsforløpet kan gi varig funksjonstap, effekter kan være vanskelige å måle på kort sikt, og biomarkører ikke alltid er sikre eller pålitelige mål på klinisk nytte. En ytterligere krevende faktor er at for enkelte slike degenerative sykdommer kan tilgang til legemiddel i tidlig utviklingsfase være aller mest aktuelt å vurdere tidlig i sykdomsforløpet, fordi det da potensielt er mest å vinne på å bremse sykdomsutviklingen. Dette er samtidig tidspunktet hvor det er størst uvisshet om legemiddelet gir betydelige bivirkninger og/eller forkortet levetid, utover det som følger av den ordinære, godkjente behandlingen (se mer om dette i punkt 7.3.3).

Alvorlige tilstander med overaktivt eller feilregulert immunsystem

Dette omfatter enkelte immunologiske, inflammatoriske, autoinflammatoriske og komplementmedierte tilstander. Det kan for eksempel gjelde enkelte livstruende tilstander med kraftig overaktivering av immunsystemet, svært sjeldne betennelssykdommer med kjent årsaksmechanisme, eller enkelte sjeldne sykdommer der en bestemt del av immunforsvaret har en sentral rolle i sykdomsutviklingen.

Poenget er ikke at autoimmune eller revmatologiske sykdommer generelt er aktuelle, men at enkelte avgrensede situasjoner kan gi et konkret rasjonale for målrettet immunmodulasjon eller annen spesifikk behandling.

Alvorlige infeksjoner uten tilgjengelige behandlingsalternativer

Infeksjonsområdet er særlig relevant i tidskritiske enkeltsaker der mikrobiologisk diagnostikk, resistensprofil eller annen laboratoriedokumentasjon peker mot et bestemt legemiddel som er i tidlig utviklingsfase. Dette kan gjelde enkelte multi-resistente bakterielle infeksjoner, invasive soppinfeksjoner eller infeksjoner hos immunsupprimerte pasienter.

Transplantasjonsrelaterte og andre høyspesialiserte komplikasjoner

Transplantasjonsrelaterte komplikasjoner kan gi aktuelle situasjoner. Ett eksempel er alvorlig graft-versus-host disease, også kalt transplantat-mot-vert-sykdom, der immunceller fra giver angriper vev hos mottakeren.

Området illustrerer også at enkelte saker kan ligge nær grensen mellom individuell vurdering og mer strukturerte ordninger fordi flere pasienter kan rammes av samme komplikasjon.

Andre svært sjeldne og alvorlige tilstander med tydelig sykdomsmekanisme og konkret legemiddelrasjonale

Enkelte andre svært sjeldne og alvorlige tilstander og kort forventet levetid kan også være relevante. Dette kan for eksempel gjelde enkelte sjeldne øye-, hud-, nyre-, lunge- eller barnesykdommer.

Denne kategorien skal ikke forstås som en åpning for brede fagområder. Den skal fange opp enkeltstående, sterkt avgrensede tilfeller som gjelder svært få pasienter, som ikke naturlig omfattes av de øvrige områdene, men som har samme kjennetegn: alvorlig sykdom, kort forventet levetid, manglende alternativer, tydelig sykdomsmekanisme, konkret legemiddelrasjonale og mulighet for forsvarlig behandling og oppfølging.

2.3 Fremtidig utvikling og volum

Med mer presis diagnostikk vil pasientgrupper i økende grad kunne defineres ut fra gener, biomarkører, resistensmønstre eller andre biologiske kjennetegn, ikke bare ut fra tradisjonelle diagnoser. Det gjør det vanskelig å forutsi hvor mange pasienter som kan bli aktuelle i fremtiden. Ekspertgruppens arbeid kan derfor ikke avgrenses til dagens legemidler eller de kjente godkjenningssakene som hittil er identifisert. Samtidig kan mer presis diagnostikk gjøre grensen mellom individuell behandling, forskning og systematisk datainnsamling og kunnskapsutvikling mer krevende. Jo mer av vurderingen som bygger på avansert diagnostikk, biomarkører eller genomfunn, desto viktigere blir vurdering av om pasienten kan delta i en relevant klinisk behandlingsstudie og tydelig avgrensning mot utprøvende behandling utenfor en klinisk studie.

Antall mulige pasienter må også forstås som en del av avgrensingen. Når mange pasienter har samme behov for samme legemiddel, er det ofte mer naturlig med en klinisk behandlingsstudie, CUP, ordinær innføring etter metodevurdering eller annen nasjonal eller gruppebasert løsning enn godkjenningssfritak. Volumvurderingen handler derfor ikke bare om antall pasienter, men også om hvorvidt saken fortsatt har individuell karakter. Dette aktualiserer spørsmål om presedens og likebehandling, se nærmere om dette i punkt 7.5.

Del II

Pasientens tilgang til behandling med legemiddel – oversikt over veier frem og hindringer

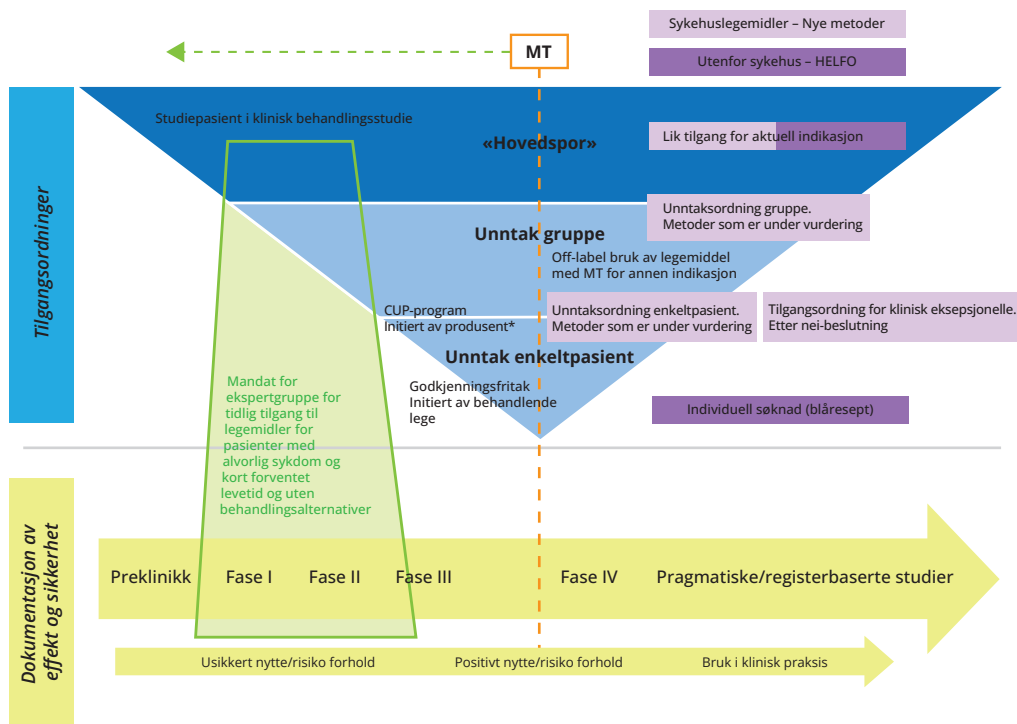


3 Hovedveien: Tilgang forutsetter markedsføringstillatelse

3.1 Pasientens tilgang til behandling med legemidler – oversikt

Det norske systemet for tilgang til legemidler må ses i lys av målet om likeverdig tilgang til helsehjelp, samtidig som offentlige ressurser brukes på en måte som gir størst mulig helsegevinst. Pasienter kan få tidlig tilgang til nye legemidler gjennom deltakelse i kliniske studier før et legemiddel er godkjent. Dette omtales i rapporten som en del av «hovedveien» for tilgang, som går via markedsføringstillatelse. Unntaksordningene som omtales i kapittel 4 i Ekspertgruppens rapport, er rettet mot enkeltpasienter (godkjenningssfritak) eller grupper av pasienter (compassionate use-program (CUP)) før et legemiddel har fått markedsføringstillatelse. De ulike ordningene som finnes innenfor systemet for Nye metoder *etter* markedsførings-tillatelse og gjennomført metodevurdering (unntaksordning for enkeltpasienter og gruppe, samt tilgangsordning for klinisk eksepsjonelle) omtales ikke i denne rapporten.

Figuren nedenfor synliggjør hvor temaet for Ekspertgruppens mandat om tilgang til legemidler i en tidlig fase av klinisk utprøving plasserer seg i et større system for tilgang til legemidler. Det grønne trapeset i figuren plasserer Ekspertgruppens arbeid både med hensyn til grad av dokumentasjon som foreligger av legemiddelets sikkerhet og effekt (den gule pilen), og med hensyn til de ulike sporene for tilgang til legemidler for individ og gruppe (den blå omvendte pyramiden). Temaet for Ekspertgruppens arbeid plasserer seg til venstre i figuren, før markedsførings-tillatelse («MT») foreligger og mens det fortsatt er et usikkert nytte-/risikoforhold ved legemiddelet. Hovedveien for tilgang i dette stadiet er gjennom kliniske studier. Ekspertgruppens arbeid tangerer dette feltet, men dekker i hovedsak det som i rapporten omtales som sidesporene, det vil si unntaksordninger initiert av industrien (CUP) og godkjenningssfritak for enkeltpasienter, initiert av behandlende lege. De lille boksene til høyre i figuren er inkludert for å vise tilgangsordninger etter markedsføringstillatelse for henholdsvis sykehuslegemidler (Nye metoder) og utenfor sykehus (finansiert gjennom folketrygden), selv om disse er utenfor Ekspertgruppens mandat. På dette tidspunktet foreligger det positivt nytte-/risiko-forhold for legemiddelet.



Figur 3.1 System for tilgang til legemidler.

*Med EUs nye legemiddelregelverk for compassionate use-program (se omtale i punkt 4.1.4) vil program også kunne gjelde én pasient.

3.2 Systemet og formålet med markedsføringstillatelse

3.2.1 Rettslige utgangspunkter

Dette kapittelet gir bakgrunnsinformasjon om det ordinære systemet for markedsføringstillatelse og det vitenskapelige utviklingsløpet for legemidler («hovedveien»). Formålet er å etablere et bakteppe for Ekspertgruppens senere drøftelser av unntaksordninger, herunder godkjenningsfritak. For å vurdere handlingsrommet og den nedre dokumentasjonsterskelen for unntak, er det av interesse å forstå kravene som stilles etter hovedreglene.

Legemiddelreguleringen i Norge er del av et harmonisert EØS-rettslig regelverk. Direktiv 2001/83/EF om legemidler² er i utgangspunktet et fullharmoniseringsdirektiv, noe som innebærer at medlemsstatene i hovedsak ikke kan opprettholde eller innføre nasjonale regler som avviker fra direktivets bestemmelser, se kapittel 9. Det nasjonale handlingsrommet er dermed begrenset til de områdene der direktivet selv åpner for nasjonale tilpasninger.

² Direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004 er hovedreguleringen av legemidler til mennesker.

I norsk rett finnes de sentrale gjennomføringsbestemmelsene i lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler (legemiddeloven) og legemiddelforskriften.³ Regelverket har som formål å bidra til sikker og rasjonell legemiddelbruk gjennom forsvarlig kontroll av legemidlers kvalitet, sikkerhet og effekt samt markedsføring og pris.⁴

Hovedregelen i norsk rett er at ingen legemidler kan omsettes uten markedsføringstillatelse.⁵ Slik tillatelse gis av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) etter søknad som enten behandles nasjonalt av DMP eller av legemiddelmyndighetene i EØS i fellesskap, samt Det europeiske legemiddelbyrå (EMA). Behandlingen baseres på innsendt dokumentasjon fra søker som viser at legemiddelet har et positivt nytte-/risikoforhold, forstått slik at den forventede nytten i form av klinisk effekt må overstige den forventede risikoen assosiert med behandlingen.⁶ Det er innehaveren av markedsføringstillatelsen som er ansvarlig for at legemiddelet oppfyller kravene. Innehaveren har et løpende ansvar for at produksjon, dokumentasjon og sikkerhetsovervåkning oppfyller gjeldende krav gjennom hele legemiddelets levetid.⁷

Omsetningsforbudet for legemidler uten markedsføringstillatelse er et grunnleggende prinsipp i legemiddelreguleringen. Det finnes likevel enkelte unntak fra denne hovedregelen, blant annet i legemiddelforskriften § 2-5 og som utgjør hovedtemaet for denne rapporten.

3.2.2 Dokumentasjonskrav for markedsføringstillatelse – fra standardkrav til regulatorisk fleksibilitet

3.2.2.1 Innledning

For å få markedsføringstillatelse for et legemiddel kreves det kunnskap om legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt. Dokumentasjonen skal sikre at legemiddelet har god kvalitet og et positivt nytte-/risikoforhold. Dersom kvalitet, sikkerhet og effekt ikke er tilstrekkelig dokumentert, skal søknaden avslås, jf. legemiddelforskriften § 5-9 bokstav a og direktiv 2001/83/EF artikkel 26.

Dokumentasjonen deles inn i fem moduler. Modul 1 inneholder blant annet forslag til informasjon om legemiddelet som forslag til merking, pakningsvedlegg, og preparatomtale med detaljert informasjon om blant annet dosering, bruksområde, bivirkninger og advarsler. Modul 2 består av overordnede sammendrag og ekspertrapporter. For å sikre tilfredsstillende kvalitet kreves det i modul 3 dokumentasjon om virkestoff, ferdig legemiddel, tilvirkningsmåte og kontrollmetoder. For å vurdere og fastslå legemiddelets sikkerhet og effekt kreves det i modul 4 preklinisk sikkerhetsdokumentasjon fra toksikologiske og farmakologiske undersøkelser, og i modul 5 klinisk effektdokumentasjon fra studier på mennesker. Søknaden må også inneholde miljørisikovurdering, opplysninger om sikker håndtering og lagring, samt overvåknings- og risikohåndteringsplaner. Markedsføringstillatelsen sikrer dermed både selve produktet og at informasjonen som gis til helsepersonell og pasienter er godkjent av legemiddelmyndighetene.⁸

³ Legemiddeloven §§ 4, 8 og 10, samt legemiddelforskriften kapittel 2–10.

⁴ jf. legemiddelforskriften § 1-1.

⁵ Legemiddeloven § 8 første ledd, legemiddelforskriften § 2-1 og direktiv 2001/83/EF artikkel 6(1).

⁶ Legemiddelforskriften § 3-4 første ledd og § 5-9 bokstav a, jf. § 1-3 bokstav j og k. Se også direktiv 2001/83/EF artikkel 26.

⁷ Se legemiddelforskriften kapittel 8.

⁸ *Moduler og dokumentasjonskrav:* Legemiddelforskriften § 3-4 (jf. direktiv 2001/83/EF artikkel 8 og vedlegg I). *Preparatomtale:* Legemiddelforskriften § 3-27.

3.2.2.2 Standardkravene for legemidler til store pasientgrupper

For å fastslå en forsvarlig sikkerhetsprofil, stiller regulatoriske og vitenskapelige standarder klare forventninger til omfanget av pasientdata. Som en generell norm for legemidler beregnet på langvarig behandling av ikke-livstruende tilstander, forventes det at sikkerhetsdatabasen omfatter minst 1 500 eksponerte pasienter. Av disse bør minst 300–600 ha brukt legemiddelet i seks måneder og minst 100 i ett år.⁹

Disse tallene er ikke absolutte, lovfestede krav, men fungerer som sentrale vitenskapelige referansepunkter som legemiddelmyndighetene legger til grunn i sitt faglig-regulatoriske skjønn. Kjernen i regelverket er ikke et bestemt antall deltakere i seg selv, men kravet om at legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt er solid dokumentert, og at det foreligger et positivt nytte-/risikoforhold.

For store pasientgrupper representerer dette det høyeste og mest standardiserte kravet til dokumentasjon i godkjenningssystemet. Hovedregelen er derfor klar: Jo større og mer utbredt pasientgruppen er, desto sterkere forventes det at søknaden bygger på et klassisk utviklingsløp med fullstendig dokumentasjon, data fra kliniske studier (fase I–III), store avgjørende studier (pivotale studier) og en omfattende sikkerhetsoppfølging før markedsføringstillatelse kan innvilges.¹⁰

3.2.2.3 En glidende overgang mot større regulatorisk fleksibilitet

For sjeldne sykdommer, små pasientgrupper eller tilstander uten gode behandlingsmuligheter kan det være vanskelig å gjennomføre store, tradisjonelle studier. Regelverket åpner derfor for større fleksibilitet, og det kan i praksis aksepteres et mindre omfattende klinisk datagrunnlag enn for de større pasientgruppene.

Prinsippet om at legemiddelet må ha tilfredsstillende kvalitet, dokumentert sikkerhet og effekt, samt et samlet positivt nytte-/risikoforhold, gjelder imidlertid fullt ut. Det som endrer seg, er altså ikke hva som må bevises, men hvor mye data som kreves på selve søknadstidspunktet, og hvordan gjenværende usikkerhet håndteres regulatorisk. Det finnes ingen fast, lovfestet nedre grense for antall pasienter eller et bestemt studiedesign; vurderingen er alltid konkret og materiell basert på om den samlede dokumentasjonen er tilstrekkelig til å forsvare en godkjenning.¹¹

3.2.2.4 Sjeldenfeltet og orphan-legemidler

Legemidler til sjeldne sykdommer (såkalte *orphan drugs*) er underlagt et eget, harmonisert felleseuropeisk regelverk som også gjelder fullt ut i Norge gjennom EØS-avtalen. Både søknad om sjeldenstatus (orphan-status) og selve søknaden om markedsføringstillatelse behandles sentralt av EMA.

For å få orphan-status må legemiddelet være rettet mot en livstruende eller alvorlig tilstand som rammer færre enn 5 av 10 000 personer.¹² I tillegg kreves det at det enten ikke finnes tilfredsstillende behandling fra før, eller at det nye legemiddelet gir en vesentlig tilleggsnytte for pasientene. Formålet med ordningen er

⁹ ICH (1995).

¹⁰ CTD-format og studiedesign: ICH E-serien og EudraLex Volume 2B.

¹¹ Kravet om et positivt nytte-/risikoforhold og tilstrekkelig dokumentasjon gjelder i alle saker, jf. legemiddelforskriften § 1-3 bokstav k, § 3-4 første ledd og § 5-9 bokstav a. For å bistå utviklingen av legemidler til små pasientgrupper eller ved store udekkede behov, tilbyr EMA ordninger som PRIME (PRiority MEdicines), som gir tidlig vitenskapelig rådgivning for å optimalisere studiedesignet når pasientgrunnlaget er begrenset.

¹² Europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 141/2000 av 16. desember 1999 om legemidler mot sjeldne sykdommer, artikkel 3(1)(a).

å stimulere til utvikling der det kommersielle grunnlaget er begrenset, og statusen gir fordeler som vitenskapelig veiledning, gebyrletterelser og som hovedregel ti års markedseksklusivitet ved godkjenning.

Regelverket oppstiller ingen faste, lovfestede minimumskrav til antall pasienter eller eksplisitte unntak for sjeldentfeltet. Det materielle kravet ligger fast: Kvalitet, sikkerhet og effekt må være tilstrekkelig dokumentert til å fastslå et positivt nytte-/risikoforhold.¹³

3.2.2.5 Udekket medisinsk behov som grunnlag for fleksibilitet

Et beslektet, men eget hensyn i regelverket er udekket medisinsk behov (*unmet medical need*). Mens sjeldentfeltet er knyttet til pasientgruppens størrelse, gjelder udekket medisinsk behov situasjoner der det mangler et tilfredsstillende behandlingstilbud – uavhengig av om sykdommen er sjelden eller rammer mange.

Hensynet til et slikt udekket behov kan begrunne større regulatorisk fleksibilitet. I den helhetlige vurderingen av nytte-/risikoforholdet må myndighetene nemlig også ta hensyn til konsekvensene og risikoen ved at pasientene ikke får tilgang til behandling. Dersom det mangler gode alternativer, kan det i praksis aksepteres mer begrenset dokumentasjon og tidvis en høyere risikoprofil enn ved etablerte behandlingsområder. I tillegg kan slike legemidler få raskere saksbehandlingstid for å sikre tidlig tilgang for pasientene. Dette betyr likevel ikke at kravene til dokumentasjon settes til side; det må fortsatt foreligge tilstrekkelig dokumentasjon som viser at legemiddelets nytte oppveier risikoen.¹⁴

3.2.2.6 Betinget markedsføringstillatelse

For å gi pasienter tidlig tilgang til livsviktige legemidler, åpner regelverket i tillegg for såkalt betinget markedsføringstillatelse. Denne ordningen er forbeholdt legemidler til alvorlig invalidiserende eller livstruende sykdommer, sjeldne tilstander eller i akutte nødssituasjoner ved trusler mot folkehelsen. Et grunnleggende krav er at legemiddelet dekker et udekket medisinsk behov.

Fleksibiliteten har likevel klare rammer; det kreves at nytte-/risikoforholdet vurderes som positivt, at det er sannsynlig at fullstendige data kan fremskaffes i etterkant, og at folkehelsefordelen ved rask tilgang oppveier risikoen ved at dokumentasjonen ennå er ufullstendig. Ordningen åpner dermed for at et ufullstendig – men tilstrekkelig etablert – dokumentasjonsgrunnlag kan aksepteres midlertidig. Den gjenværende usikkerheten håndteres ved at tillatelsen gis med særskilte vilkår, krever årlig fornyelse og er underlagt skjerpet sikkerhetsoppfølging.¹⁵

3.2.2.7 Markedsføringstillatelse under særlige omstendigheter

I tillegg til ordinær betinget markedsføringstillatelse åpner regelverket for godkjenning i situasjoner der fullstendig dokumentasjon ikke kan fremskaffes under normale forhold (såkalte særlige omstendigheter). Dette er aktuelt når pasientgruppen er svært liten, den vitenskapelige dokumentasjonen på feltet er mangelfull, eller det er etisk uforsvarlig å gjennomføre tradisjonelle studier.

¹³ *Sjeldenstatus*: Forordning (EF) nr. 141/2000, kommisjonsforordning (EF) nr. 847/2000 og legemiddelforskriften § 15-7, jf. § 3-4 andre ledd bokstav s; *Sentral prosedyre*: Forordning (EF) nr. 726/2004 og legemiddelforskriften § 6-1.

¹⁴ *Femskyndet saksbehandling (Accelerated Assessment)*: Forordning (EF) nr. 726/2004 artikkel 14(9).

¹⁵ *Betinget markedsføringstillatelse*: Kommisjonsforordning (EF) nr. 507/2006 og forordning (EF) nr. 726/2004 artikkel 14-a, inkorporert ved legemiddelforskriften § 6-1.

Hovedforskjellen mellom de to ordningene ligger i forventningen til fremtidige data; ved en ordinær betinget markedsføringstillatelse gis tillatelsen midlertidig fordi man forventer at fullstendige data vil bli levert i etterkant, mens myndighetene ved godkjenning under særlige omstendigheter erkjenner at det trolig ikke vil være mulig å fremskaffe fullstendig dokumentasjon.

Kravene til forsvarlig kvalitet, sikkerhet, effekt og et positivt nytte-/risikoforhold oppheves likevel ikke. Regelverket tillater godkjenning på et mer begrenset datagrunnlag mot at tillatelsen gis på særskilte vilkår, krever årlig revurdering og underlegges en vesentlig forsterket sikkerhetsoppfølging.¹⁶

3.2.3 Hvor går den regulatoriske nedre grensen for å innvilge markedsføringstillatelse

Det sentrale spørsmålet er hvor lite dokumentasjon som regulatorisk kan godtas for å innvilge en markedsføringstillatelse. Regelverket oppstiller ingen fast, lovfestet nedre grense, verken i form av et bestemt minsteantall pasienter eller et absolutt krav om tradisjonelle, randomiserte kontrollerte studier i alle saker.

Hvor mye data som kreves, avgjøres i stedet av den konkrete vurderingen av nytte-/risikoforholdet. Mens store pasientgrupper krever et omfattende og robust kunnskapsgrunnlag, åpner regelverket ved sjeldne sykdommer og store udekkede medisinske behov for fleksibilitet. Her kan myndighetene akseptere små studier, enarmede design, historiske kontrollgrupper, surrogatendepunkter og svært begrensede pasientmaterialer.

Slike forenklede datagrunnlag godtas likevel ikke automatisk. Det forutsetter at effekten kan sannsynliggjøres, at sykdommen er alvorlig, at risikoen er håndterbar, og at mer omfattende studier ikke lar seg gjennomføre i praksis. I tillegg må den gjenværende usikkerheten kunne kompenseres gjennom regulatoriske tiltak etter godkjenning, slik som krav om oppfølgingsstudier, særskilte vilkår og forsterket sikkerhetsovervåkning.

Den reelle nedre grensen kan dermed oppsummeres slik: Dokumentasjonen kan være mindre omfattende enn normalstandarden, så lenge den gir et forsvarlig vitenskapelig grunnlag for å konkludere med at legemiddelets nytte oppveier risikoen for den aktuelle pasientgruppen.

3.2.4 Nytte-/risikovurderingen

For å få markedsføringstillatelse må et legemiddel som nevnt oppfylle fastsatte kvalitetskrav, ha dokumentert effekt og ikke ha skadevirkninger som står i misforhold til den forventede nytten. Søknaden skal avslås dersom nytte-/risikoforholdet ikke er tilstrekkelig dokumentert.

Begrepet «nytte-/risikoforhold» bygger på en harmonisert europeisk standard, ikke en løs interesseavveining. «Risiko» omfatter enhver fare for pasienten, folkehelsen eller miljøet knyttet til legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt. «Nytte» måles i den positive terapeutiske effekten for pasienten. I en nytte-/risikovurdering holdes denne nytten opp mot denne samlede risikoen. I praksis foretas en helhetlig, vurdering av all dokumentasjon sett opp mot det konkrete bruksområdet, pasientgruppen, doseringen og sykdommens alvorlighetsgrad. Jo mer alvorlig

¹⁶ *Betinget markedsføringstillatelse*: Legemiddelforskriften § 5-11, jf. direktiv 2001/83/EF artikkel 22 og vedlegg I; *Oppfølging og overvåkning*: Legemiddelforskriften §§ 5-11a, 5-13, 5-17 og kapittel 10.

tilstanden er og jo færre alternativer som finnes, desto større risiko og usikkerhet kan aksepteres.

Vurderingen av nytte-/risikoforholdet skjer normalt innenfor et felleseuropeisk nettverk av legemiddelmyndigheter. Søknader behandles enten nasjonalt av DMP, i samarbeid gjennom fellesskapsprosedyrer for godkjenning av legemidler, eller i den sentrale prosedyren, hvor eksperter fra nettverket i den vitenskapelige komiteen for legemidler til mennesker (CHMP) under EMA foretar den endelige vurderingen, og gir sin anbefaling til EU-kommisjonen. Kommisjonen fattet bindende vedtak om markedsføringstillatelse med virkning for EU. DMP treffer eget nasjonalt vedtak om markedsføringstillatelse, jf. legemiddelforskriften § 6-1.

Vurderingen av nytte og risiko følger legemiddelet gjennom hele dets levetid. Produsenten må fortløpende overvåke sikkerheten og varsle om nye opplysninger, og myndighetene kan kreve oppdatert dokumentasjon eller trekke tillatelsen tilbake dersom balansen endrer seg.¹⁷

3.2.5 Rettsvirkninger av markedsføringstillatelsen

En markedsføringstillatelse gir adgang til å selge et legemiddel i henhold til godkjenningen. Tillatelsen gir ingen enerett, fritar ikke for annet rettslig ansvar, og er tidsbegrenset til fem år før den normalt fornyes med ubegrenset varighet. DMP kan stanse salget eller trekke tillatelsen tilbake dersom nytte-/risikoforholdet endrer seg, kvaliteten svikter eller innehaveren bryter sine plikter. Før et reseptbelagt legemiddel faktisk kan selges, må det i tillegg fastsettes en godkjent maksimalpris.

Markedsføringstillatelsen medfører omfattende plikter for innehaveren. Det kreves et eget system for legemiddelovervåkning med en kvalifisert ansvarsperson, løpende registrering og innrapportering av bivirkninger til europeiske databaser, samt regelmessige sikkerhetsrapporter. Innehaveren har en vidstrakt plikt til å varsle DMP om nye sikkerhetsopplysninger, restriksjoner i andre land og endringer i markedssituasjonen. Produksjonen må alltid følge godkjente metoder og oppdateres i takt med den vitenskapelige utviklingen.

3.2.6 Oppsummering

Samlet viser regelverket en skala for dokumentasjonskravene. For store pasientgrupper kreves en fullstendig søknad med store, kontrollerte studier og omfattende sikkerhetsdata. For mindre pasientgrupper, sjeldne tilstander og situasjoner med udekkede medisinske behov åpner systemet for økt fleksibilitet gjennom metodiske tilpasninger, mindre datamengder og særlige ordninger som betinget godkjenning eller godkjenning under særlige omstendigheter. Den grunnleggende rettslige standarden ligger likevel fast: Markedsføringstillatelse krever dokumentert kvalitet, sikkerhet og effekt samt et positivt nytte-/risikoforhold. Det som varierer, er hvor mye usikkerhet som kan aksepteres ved godkjenningstidspunktet, og hvordan denne usikkerheten håndteres gjennom vilkår og etterfølgende oppfølging.

3.2.7 Off-label og off-license-bruk

Off-label er bruk av et legemiddel med markedsføringstillatelse på en annen måte enn den som er godkjent og som fremgår av preparatomtalen. Dette kan være at legemiddelet brukes til behandling av en annen sykdom eller tilstand enn det opprinnelig godkjente bruksområdet, at det gis til en annen pasientgruppe – som barn når godkjenningen gjelder voksne – eller at det brukes i en annen dosering eller

¹⁷ *Saksbehandlingsprosedyrer (nasjonal/sentral):* Legemiddelforskriften kapittel 5 og 6, jf. forordning (EF) nr. 726/2004; *Løpende overvåking og oppdateringer:* Legemiddelforskriften §§ 5-17 og 8-5 til 8-8.

administrasjonsform enn det som er angitt i godkjenningen. Siden legemidler kan rekvireres til bruk utenfor vilkårene i preparatomtalen, vurderer Ekspertgruppen dette som en del av hovedveien om tilgang til legemidler.

Rapporten benytter begrepet off-license om legemidler som ikke har markedsføringstillatelse i noe land som nevnt i legemiddelforskriften § 2-5 første ledd. Siden slike legemidler ikke er forhåndsvurdert og godkjent av legemiddelmyndighetene, finnes det heller ingen offisiell preparatomtale eller regulatorisk godkjent sikkerhets- og produktinformasjon. For at et slikt legemiddel likevel skal kunne gjøres tilgjengelig for pasienter utenfor kliniske studier, finnes det i hovedsak to tilgangsveier. For det første kan det innhentes et særskilt godkjenningsfritak fra DMP for den enkelte pasient. Dette er den mest vanlige ordningen for individuell tilgang til legemidler uten markedsføringstillatelse, og innebærer en vurdering knyttet til det konkrete pasienttilfellet. For det andre kan tilgang til legemidler uten markedsføringstillatelse gis gjennom et CUP, se punkt 4.1. Slik bruk vurderer Ekspertgruppen for å falle inn under «sideveiene» som omtales i kapittel 4. Vi har for å sikre klarhet, valgt å beskrive disse to begrepene samlet.

Den grunnleggende forskjellen mellom legemidler som brukes off-label og off-license ligger derfor i myndighetenes godkjenning av legemiddelet, og i den regulatoriske grunnvurderingen som normalt ligger til grunn for ordinær bruk i helsetjenesten. Til forskjell fra off-license, har legemiddelet som brukes off-label gjennomgått en regulatorisk vurdering av kvalitet, sikkerhet og effekt for minst ett godkjent bruksområde. Off-license-bruk, som denne rapporten handler om, vil derfor basere seg på et svakere dokumentasjonsgrunnlag, enn det grunnlaget som ligger til grunn for legemidler som brukes off-label.

Utgangspunktet i norsk rett er at leger har en fri forskrivningsrett. Dette innebærer at leger har et stort handlingsrom til å rekvirere reseptpliktige legemidler, og at off-label-bruk i utgangspunktet er lovlig. Det følger likevel av Nasjonal veileder for utprøvende behandling¹⁸ at utprøvende behandling som hovedregel skal tilbys innenfor rammen av en klinisk studie. Når off-label-bruken skjer innenfor rammen av en klinisk studie vil selve studien kreve myndighetsgodkjenning. Se nærmere omtale av systemet for å fremskaffe kunnskap i punkt 3.3.¹⁹

I spesialisthelsetjenesten foregår off-label-bruk innenfor tydelige organisatoriske rammer. Et nasjonalt rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent bruksområde gir anbefalinger for lokale beslutningsprosesser og avklaring av finansieringsansvar før behandlingen tilbys. Rammeverket inkluderer all utprøvende behandling som tilbys enkeltpasienter eller pasientgrupper etter individuell vurdering og utenfor kliniske studier.²⁰ Rammeverket skal bidra til likeverdig behandling på tvers av helseregioner.²¹ Flere helseforetak har etablert interne prosedyrer for off-label-bruk av legemidler.²²

¹⁸ Nasjonal veileder for utprøvende behandling definerer både off-license og off-label som utprøvende behandling og skiller ikke mellom disse.

¹⁹ Se til illustrasjon IMPRESS Norway, som er en nasjonal klinisk behandlingsstudie for pasienter med langtkommen, ikke-kurerbar kreft der målet er å tilby målrettet behandling med legemidler som allerede er godkjent for bestemte kreftdiagnoser på nye krefttyper, basert på molekylære forandringer, se impress-norway.no.

²⁰ I spesialisthelsetjenesten kan off-label eller off-license være bruk av legemidler som anses som etablert behandling til definerte pasientgrupper, basert på faglig konsensus i relevante fagmiljøer. Rammeverket inkluderer også slik bruk.

²¹ De regionale helseforetakene (2022).

²² Oslo universitetssykehus HF (2026)

Bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse (off-license) håndteres i spesialisthelsetjenesten i tråd med retningslinje utarbeidet av de regionale helseforetakene. Retningslinjen gjelder legemidler som er oppført på en nasjonal liste og med krav om nasjonal standardavtale før behandlingsstart.²³ Den nasjonale listen oppdateres jevnlig i et samarbeid mellom de regionale helseforetakene og DMP. Helseforetakene skal ha egne prosedyrer for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse på nasjonal liste. De regionale helseforetakene oppgir i sitt svar til Ekspertgruppen at søknad om godkjenningssfritak brukes for legemidler som ikke har markedsføringstillatelse i Norge. Ved innvilget søknad om godkjenningssfritak gjør helseforetakene en selvstendig vurdering av om aktuell behandling kan tilbys.

Tilbakemeldingene fra de regionale helseforetakene tyder på at det i liten grad søkes om godkjenningssfritak for legemidler som ikke har markedsføringstillatelse i noe land. Slik bruk håndteres i kliniske studier, eller CUP. Flere helseforetak opplyser at de ikke har registrert slike saker, eller har svært begrenset erfaring med vurdering av slike saker.

Helseklages presentasjon for Ekspertgruppen beskriver at det gjelder et overordnet virksomhetsansvar for sykehus og helseforetak. Dette innebærer krav til internkontroll og systemer for å beslutte hvilke metoder som skal tilbys, der Beslutningsforum for nye metoder har en sentral rolle i å fatte overordnede beslutninger om innføring av behandlinger.

3.3 Systemet med å fremskaffe kunnskapsgrunnlag – utviklingsløpet og regelverk

3.3.1 Innledning

Utpøvende behandling er all behandling der sikkerhet og effekt ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i det ordinære behandlingstilbudet.²⁴ Utpøvende behandling omfatter tiltak både under «hovedveien», nærmere bestemt forskningsstudier og off-label-bruk av legemidler, og under «sideveien», der et legemiddel unntaksvis gis enkeltpasienter gjennom godkjenningssfritak eller CUP. Kjernen i problemstillingen er spenningen mellom den alvorlig syke pasientens ønske om å prøve utpøvende behandling, og de grunnleggende hensynene til pasientsikkerhet, faglig forsvarlighet og samfunnets behov for pålitelig kunnskapsutvikling. For å vurdere handlingsrommet for unntaksordninger, slik som godkjenningssfritak, er det nødvendig å forstå hovedsporet for utpøvende behandling med legemidler: det strengt regulerte systemet for kliniske legemiddelstudier.

3.3.2 Utviklingsløpet for et legemiddel

Utvikling av et legemiddel er en langvarig prosess som gjerne strekker seg over 10 til 15 år. Utviklingen er gjerne organisert i flere faser, og formålet er å frembringe kunnskap om legemiddelets sikkerhet og effekt slik at legemiddelet til slutt kan nå ut til pasienter gjennom en markedsføringstillatelse. Utvikling av et legemiddel følger som regel alle fasene, se punkt 3.3.4.5.

²³ De regionale helseforetakene (2026).

²⁴ Helsedirektoratet (2021).

Kravene til systematisk utprøving av legemidler har vokst frem gradvis, i stor grad drevet av alvorlige hendelser som avdekket hvilken skade legemidler kan påføre mennesker dersom de ikke er tilstrekkelig undersøkt. Sulfanilamid-skandalen i 1937, der over hundre mennesker døde etter inntak av et legemiddel løst i giftig dietylenglykol, førte til de første lovkravene om sikkerhetsdokumentasjon i USA. Det var likevel thalidomid-tragedien på slutten av 1950-tallet som for alvor skjerpet dokumentasjonskravene internasjonalt. Thalidomid ble markedsført som et trygt sovemiddel for gravide, men forårsaket alvorlige fosterskader hos tusenvis av barn, og viste at den utprøvingen som da ble ansett som tilstrekkelig, ikke var det. I kjølvannet ble det innført krav om at legemidler, i tillegg til farmasøytisk kvalitet, måtte dokumentere både sikkerhet og effekt gjennom kontrollerte kliniske studier. Siden den gang har rammeverket utviklet seg videre, særlig gjennom International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH-samarbeidet) fra 1990-tallet, som harmoniserte kravene til legemiddelutvikling internasjonalt og standardiserte retningslinjene for god klinisk praksis.²⁵

Dagens system har bidratt til å beskytte pasienter mot skadelige og uvirksomme legemidler, og det har skapt et rammeverk som frembringer kunnskap om legemidlers egenskaper. Denne kunnskapen anvender myndigheter til å fatte regulatoriske beslutninger om markedsføringstillatelse, og den gir grunnlag for prioriteringsbeslutninger og gjør det mulig for leger å treffe informerte behandlingsvalg.

Før en legemiddelkandidat kan prøves ut i mennesker, har den gjennomgått omfattende laboratorieundersøkelser der lovende virkestoff identifiseres, optimaliseres og utsettes for innledende sikkerhetsvurderinger i cellekulturer.²⁶ Legemiddelkandidater med åpenbart problematiske egenskaper lukes ut allerede her. Den prekliniske fasen som følger, utgjør det siste leddet før studier i mennesker kan starte. Legemiddelkandidaten testes i levende organismer, hovedsakelig forsøksdyr, for å dokumentere farmakologisk virkning, kartlegge hvordan virkestoffet tas opp i kroppen, fordeles, omdannes og skilles ut, og ikke minst for å avdekke toksikologiske effekter. Et sentralt mål er å fastslå det høyeste dosenivået der det ikke observeres skadelige effekter, noe som danner utgangspunktet for beregning av en trygg startdose i mennesker. I tillegg må det utvikles en egnet legemiddel-formulering (for eksempel en tablett) og en produksjonsprosess som tilfredsstiller kravene til god tilvirkningspraksis.

Dyremodeller gjenspeiler midlertid ikke fullt ut menneskets biologi. Virkestoff som viser lovende resultater i dyr, kan vise seg å være uvirksomme eller uakseptabelt toksiske i mennesker, og visse bivirkninger lar seg ikke forutsi fra slike studier. Prekliniske data kan belyse biologisk sannsynlighet for hvordan legemiddelkandidaten kan virke, toksikologi og farmakologiske egenskaper, men gir ikke kunnskap om terapeutisk effekt hos den aktuelle pasientgruppen – og utgjør derfor alene ikke et tilstrekkelig grunnlag for å vurdere om et legemiddel vil være til nytte for den enkelte pasient.

²⁵ International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), hjemmeside, åpnet 7. september 2026, <https://www.ich.org/>.

²⁶ Direktiv 2001/83/EF, fortalens punkt 9: «Non-clinical (pharmaco-toxicological) studies shall be carried out in conformity with the provisions related to Good Laboratory Practice laid down in Council Directives 87/18/EEC on the harmonisation of regulations and administrative provisions relating to the application of the principles of good laboratory practice and the verification of their application for tests in chemical substances (2) and 88/320/EEC on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP)».

Boks 3.1 Klinisk studie gjennomført for TGN1412

I 2006 ble en fase I klinisk studie gjennomført for TGN1412, et såkalt super-agonistantistoff. Dette var et virkestoff med en ny virkningsmekanisme, som ble testet på seks friske, frivillige personer. Etter første infusjon av en dose som var en femhundrededel av det som ble vurdert som sikkert i dyreforsøk, utviklet forsøkspersonene alvorlige og livstruende reaksjoner med multiorgan-svikt. Saken viser at legemidler som viser sikkerhet og effekt i prekliniske dyremodeller kan vise svært forskjellige farmakologiske effekter når de gis til mennesker.²⁷

3.3.3 Regelverket for helseforskning generelt

3.3.3.1 Innledning

Klinisk forskning er regulert gjennom lov 20. juni 2008 nr. 44 om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven). Denne definerer medisinsk og helsefaglig forskning som virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom. Lovens formål er å fremme god og etisk forsvarlig medisinsk og helsefaglig forskning. All medisinsk og helsefaglig forskning skal være i henhold til god vitenskapelig praksis. Forskningsetikken bidrar til å sikre dette.

Regelverket for helseforskning hviler på to grunnleggende hensyn. Det ene er å bygge kunnskap om sykdom, diagnostikk og behandling til nytte for fremtidige pasienter. Dette forutsetter forsvarlig organisering og utøvelse, vitenskapelig metodikk, godt studiedesign, systematisk datainnsamling og etterprøvbarehet. Det andre er å beskytte forskningsdeltakerne, noe som ikke bare er viktig i seg selv, men også for å sikre tilliten til helseforskning, slik at folk er villig til å delta i kliniske studier. Hensynet til den enkelte deltaker er grunnleggende både i regelverket og i forskningsetikken. All medisinsk og helsefaglig forskning som omfattes av loven skal fremlegges og forhåndsgodkjennes av de regionale etiske komiteer (REK).

Helsinkideklarasjonen består av sentrale profesjonsnormer for medisinsk forskning. Deklarasjonen bygger på at hensynet til den enkelte forskningsdeltaker alltid må gå foran vitenskapens og samfunnets interesser, og at ansvaret for forskningsdeltakeren alltid påhviler legen eller forskeren, ikke deltakeren selv, selv om samtykke er gitt.

Det samme grunnsynet kommer til uttrykk i Europarådets biomedisinkonvensjon og tilleggsprotokollen om biomedisinsk forskning. Protokollen fastsetter at forskning på mennesker bare skal skje dersom det ikke finnes noe alternativ som er tilnærmet like effektivt, og når risiko og byrde ved forskningen ikke er uforholdsmessig sett i lys av den potensielle nytteverdien. Det stilles dessuten krav om uavhengig vitenskapelig og etisk vurdering før et prosjekt kan gjennomføres.

Stortinget har vedtatt endringer i helseforskningsloven for å møte medisinske, teknologiske og organisatoriske endringer i hvordan medisinsk og helsefaglig forskning gjennomføres.²⁸ Flere av endringene omhandler situasjoner der forskning kan inngå som en del av helsehjelpen som ytes i helse- og omsorgs-

²⁷ Attarwala (2010).

²⁸ Se Prop. 109 L (2024–2025), Innst. 400 L (2024–2025), Lovvedtak 106 (2024–2025).

tjenestene. Når forskning inngår som en del av helsehjelpen, vil både regelverket som regulerer helsehjelp og regelverket for medisinsk og helsefaglig forskning gjelde. Klinisk behandlingsforskning er definert i loven som «forskningsprosjekt som kan påvirke pasientforløpet og som inngår i helsehjelpen.» Kliniske behandlingsstudier er en undergruppe av kliniske studier.

3.3.3.2 Om helseforskningsloven og forholdet til regelverket om klinisk utprøving. Forholdet mellom helseforskningsloven og regelverket om klinisk legemiddelutprøving må forstås som et samspill mellom et generelt forskningsregelverk og et særskilt legemiddelregelverk. Helseforskningsloven oppstiller de alminnelige rammene for medisinsk og helsefaglig forskning, mens klinisk utprøving av legemidler på mennesker er særskilt regulert i legemiddellovgivningen. Dette kommer til uttrykk i helseforskningsloven § 2 tredje ledd, hvor det fremgår at for klinisk utprøving av legemidler på mennesker gjelder legemiddelloven § 3 med tilhørende forskrifter, og at helseforskningsloven gjelder utfyllende så langt den passer. Klinisk utprøving av legemidler på mennesker er dermed underlagt et særskilt regelverk forankret i legemiddelloven § 3 og forskrifter gitt med hjemmel i denne bestemmelsen. Forordning (EU) nr. 536/2014 om klinisk utprøving av legemidler til mennesker er gjennomført i norsk rett ved henvisning i legemiddelforskriften § 15-6 a.

3.3.4 Klinisk utprøving av legemidler

3.3.4.1 Overordnet om regelverket

Det grunnleggende utgangspunktet i legemiddelreguleringen er at legemidler skal utvikles, utprøves og dokumenteres gjennom et trinnvis og regulert system før de tas i bruk i ordinær klinisk praksis. I Norge er klinisk utprøving av legemidler på mennesker forankret i legemiddelloven § 3, som hjemler å gi nærmere forskriftsbestemmelser. Regelverket er fullharmonisert i EU/EØS gjennom forordning (EU) nr. 536/2014 om kliniske utprøvinger av legemidler for mennesker.

Forordningen er gjennomført i norsk rett ved inkorporasjon i legemiddelforskriften § 15-6a. At regelverket er en forordning, innebærer at det gjelder direkte som norsk forskrift. Dette sikrer et harmonisert regelverk på tvers av landegrensene, noe som er avgjørende for å kunne gjennomføre store, flernasjonale studier og sikre like vilkår for pasientsikkerhet og datakvalitet i hele EØS-området. Systemet for klinisk legemiddelutprøving er bygget opp rundt to ufravikelige og likestilte formål. Slik det fremgår av forordningens forale punkt 1, skal forsøkspersonenes rettigheter, sikkerhet, menneskeverd og velferd vernes og alltid prioriteres høyere enn alle andre interesser, og det skal sikres at de data som fremkommer i den kliniske utprøvingen er pålitelige og robuste.

3.3.4.2 Myndighetsgodkjenning

For å sikre en uavhengig kontroll av at hensynet til pasientsikkerhet og datakvalitet ivaretas, er alle kliniske utprøvinger underlagt et krav om forhåndsgodkjenning, jf. forordning (EU) nr. 536/2014 artikkel 4. I Norge behandles søknadene av DMP og den regionale etiske komiteen for klinisk utprøving av legemidler og medisinsk utstyr (REK KULMU). Forordningen krever godkjenning fra begge instanser for at en studie skal kunne starte.

DMP har hovedansvaret for den vitenskapelige og regulatoriske vurderingen se forordningens del I, jf. artikkel 6. Dette innebærer blant annet en vurdering av legemiddelets kvalitet, herunder opplysninger om tilvirkning og import, samt en gjennomgang av prekliniske og kliniske data. Slike kliniske data kan omfatte effekt- og sikkerhetsdata fra tidligere studier eller erfaring med legemidler i samme

klasse. DMP vurderer også studiens vitenskapelige relevans og kvalitet for å sikre at studiedesignet er tilstrekkelig robust og pålitelig til å gi meningsfull og etterprøvable kunnskap.

REK KULMU foretar den nasjonale, forskningsetiske vurderingen, se forordningens del II, jf. artikkel 7, som blant annet bygger på prinsippene i Helsinkideklarasjonen. Komiteens hovedoppgave er blant annet å vurdere forsvarligheten av å inkludere mennesker i studien. Dette omfatter en vurdering av pasientinformasjonen og prosessen for informert samtykke, samt om belastningen og risikoen for den enkelte forsøksperson er etisk akseptabel.

3.3.4.3 Terskelen for godkjenning

Terskelen for godkjenning av en klinisk studie kan ikke reduseres til ett enkelt formelt kriterium. Etter forordningens artikkel 6 skal vurderingen særlig rette seg mot om den forventede terapeutiske nytten og folkehelsenytten forsvaret den risikoen og ulempen forsøkspersonen utsettes for.

3.3.4.4 Håndtering av usikkerhet

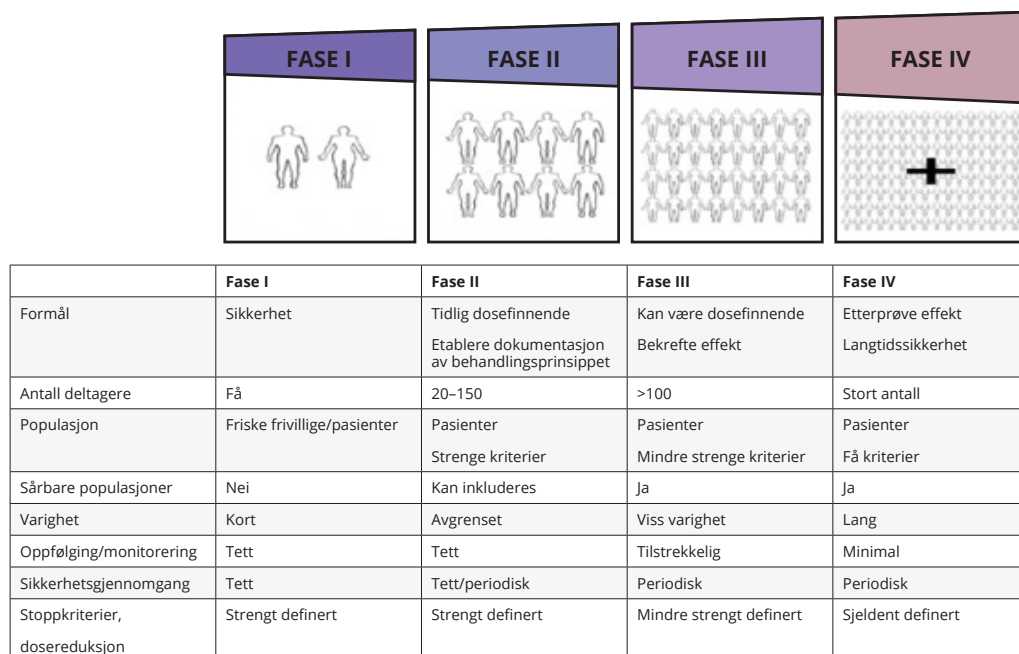
Klinisk utprøving innebærer per definisjon usikkerhet. Forskjellen fra ordinær klinisk praksis er at usikkerheten i studier håndteres gjennom forhåndsdefinerte, strukturerte sikkerhetsmekanismer. Et grunnleggende krav er at pasienten avgir et informert samtykke, jf. forordningens kapittel V, der det tydelig fremgår at behandlingen er utprøvende. Videre stiller forordningen strenge krav til løpende kontroll med sikkerheten. Etter artikkel 48 skal utprøvingen overvåkes for å sikre forsøkspersonenes rettigheter og sikkerhet, og etter artikkel 53 er sponsoren pålagt å rapportere alle uventede hendelser som påvirker nytte-/risikoforholdet. Dersom det oppstår uakseptabel risiko, gir forordningens artikkel 77 medlemsstatene adgang til å iverksette korrigerende tiltak, herunder å suspendere eller tilbakekalle godkjenningen av utprøvingen.

For at en studie skal kunne forsvare risikoen pasientene utsettes for, må den generere pålitelige og robuste data. Dette sikres gjennom strenge krav til studiedesign, slik som bruk av kontrollgrupper, randomisering, dobbeltblinding og definerte endepunkter. Det er et skille mellom det å få godkjent en klinisk utprøving av et legemiddel og det å få en ordinær markedsføringstillatelse. En studiegodkjenning er ikke en bekreftelse på at legemiddelet virker eller er trygt for ordinær behandling; det er en tillatelse til å stille et vitenskapelig spørsmål under strengt kontrollerte betingelser. Markedsføringstillatelse krever derimot vitenskapelig dokumentasjon av legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt. Studiegodkjenningen er selve forutsetningen for å kunne bygge opp den dokumentasjonen som kreves for å senere oppnå markedsføringstillatelse.

Regelverket for klinisk utprøving er designet for å håndtere usikkerhet. Det balanserer den enkelte pasients håp og behov for sikkerhet mot samfunnets behov for pålitelig kunnskapsutvikling.

3.3.4.5 Utvikling av kunnskap i utviklingsløpet for et legemiddel

Et sentralt spørsmål i denne sammenhengen er hva man faktisk vet om et legemiddel på ulike stadier i utviklingsløpet, og hva som kreves av metodikk og datagrunnlag for å kunne trekke pålitelige slutninger. Den kliniske dokumentasjonen utvikles vanligvis trinnvis gjennom fase I, fase II og fase III. Kunnskapen om et legemiddel er begrenset i tidlig fase og øker gradvis gjennom utviklingsløpet. En søknad om markedsføringstillatelse vil normalt sendes etter at fase III er fullført.



Figur 3.2 Utviklingsfasene i en klinisk utprøving av legemiddel.

Kilde: Direktoratet for medisinske produkter. Innhold i tabell er basert på ICH guideline E8(R1) Step 2b on general considerations for clinical studies

I fase I gis legemiddelet til mennesker for første gang. Formålet er primært å undersøke human farmakologi, herunder toleranse, farmakokinetikk og dose, altså hvordan legemiddelet påvirker kroppen og hvordan kroppen håndterer legemiddelet. Sikkerhet undersøkes hos et lite antall personer. Som oftest er disse personene friske frivillige forsøkspersoner fordi pasienter regnes som mer sårbare og derfor skal beskyttes mot å bli inkludert i slike «first-in-human»-studier. I noen tilfeller, for eksempel for legemidler mot kreftsykdommer, gjøres disse studiene hos pasienter med den aktuelle sykdommen. Fase I-studier har normalt kort varighet, tett oppfølging og definerte stoppkriterier.

Etter endt fase I får man altså i hovedsak den første dokumentasjonen om toleranse, sikkerhet og farmakokinetikk, basert på et lavt antall personer. Man vet på dette tidspunktet normalt lite om klinisk sikkerhet og effekt i den aktuelle pasientgruppen.

I fase II er hovedformålet å undersøke om terapeutisk effekt hos pasienter er tilstrekkelig lovende til å fortsette utviklingen av legemiddelet, samtidig som det innhentes mer dokumentasjon om dose, administrasjonsmåte, behandlingsvarighet og bivirkningsprofil. Det inkluderes et mindre antall pasienter basert på tydelige, og strenge inklusjonskriterier. Også her benyttes strengt definerte stoppkriterier.

I denne fasen foreligger det normalt for første gang et visst grunnlag for å vurdere om legemiddelet har klinisk relevant effekt i den tiltenkte pasientgruppen. Grunnet smal pasientpopulasjon og et lavt antall inkluderte pasienter vil det være usikkerhet knyttet til å overføre effekten til den endelige målpopulasjon. Fase II studier gir også dokumentasjon om relevante doseringer i pasientgruppen, samt administrasjonsmåte, behandlingsvarighet og bivirkningsprofil.

I fase III er formålet å bekrefte legemiddelets sikkerhet og effekt i en større pasientgruppe og dermed etablere et mer robust grunnlag for vurdering av terapeutisk sikkerhet og effekt under forhold som ligger nær den tilsiktede kliniske bruken. Legemiddelet sammenlignes gjerne med standardbehandling eller placebo, og pasientene fordeles ofte tilfeldig mellom studie- og kontrollarm (randomisering). Tilstrekkelig størrelse på studiepopulasjonen bidrar til å sikre tilstrekkelig statistisk styrke og dermed troverdige resultater.²⁹ Først etter fase III foreligger det dermed et mer etablert dokumentasjonsgrunnlag som kan danne basis for en kunnskapsbasert nytte-/risikovurdering.

Studiedesign er avgjørende for dokumentasjonskvaliteten og skal sikre robuste data. Relevante kontrollgrupper, hensiktsmessige endepunkter, tilstrekkelig oppfølgingstid og systematisk sikkerhetsoppfølging er nødvendige for å kunne vurdere behandlingseffekt og risiko på en forsvarlig måte. Randomisering, det vil si tilfeldig fordeling av pasienter til henholdsvis studiearm og kontrollarm, bidrar til å redusere risikoen for skjevheter og som sikrer rettferdig sammenlikning av behandlingene. Kontrollgrupper gjør at en kan skille effekten av behandling fra andre faktorer som påvirker det en måler i en randomisert kontrollert studie, slik som sykdomsutvikling. Både randomisering og såkalt «dobbelblindet», bidrar til at verken utprøver eller deltaker kan påvirke eller vet hvilken behandling som gis.

Det avgjørende er om dokumentasjonen samlet sett er tilstrekkelig til å kunne trekke slutninger om kvalitet, sikkerhet, effekt og nytte-/risikoforhold. For små pasientgrupper og sjeldne sykdommer kan det være nødvendig med større regulatorisk fleksibilitet, men uten at de grunnleggende kravene til faglig og metodisk forsvarlighet bortfaller, se punkt 3.2.2.

Bare et mindretall av legemiddelkandidatene tas gjennom hele utviklingsløpet og oppnår markedsføringstillatelse. Mange substanser som fremstår svært lovende tidlig i prosessen, for eksempel i laboratoriet og i dyreforsøk, feiler når de senere testes i mennesker. Et stort flertall av kandidatene som starter klinisk utprøving, når aldri markedet, og kjente estimer viser at suksessraten for legemidler som går inn i fase I-studier, typisk bare ligger på rundt 5 til 10 prosent avhengig av terapiområde.³⁰ Hovedårsakene til dette frafallet er som oftest at legemiddelet viser seg å gi alvorlige bivirkninger, eller at man ikke klarer å sannsynliggjøre en tilstrekkelig og klinisk relevant effekt på sykdommen.³¹ Godkjenning av en klinisk studie er derfor ingen forhåndsgaranti for at legemiddelet til slutt vil vise seg å ha et positivt nytte-/risikoforhold.

Dette er et viktig utgangspunkt for vurderingen av tidlig tilgang. I all klinisk utprøving av et legemiddel vil det foreligge usikkerhet. Jo tidligere i utviklingsløpet et legemiddel befinner seg, desto større er usikkerheten om effekt, dose, varighet, bivirkninger og klinisk anvendbarhet.

²⁹ WHO (2024).

³⁰ Hay et al. (2014).

³¹ Tufts Center for the Study of Drug Development (2013).

3.3.4.6 Særskilt om kliniske studier for alvorlige og sjeldne tilstander

Kliniske studier ved alvorlige og sjeldne tilstander reiser særskilte vitenskapelige utfordringer.³² Små og heterogene pasientpopulasjoner kan gi begrenset statistisk styrke og øke usikkerheten i effektestimaterne. Det kan være nødvendig å bruke alternative studiedesign, da tradisjonelle randomiserte kliniske studier kan være utfordrende å gjennomføre. EMA har i sine retningslinjer for små pasientpopulasjoner anerkjent at sjeldne sykdommer krever fleksibilitet i studiedesign. Valg av studiedesign må være egnet for å nå de forskningsmål som er satt. Ved forhåndsgodkjenning av søknad om klinisk utprøving hos REK KULMU vil valg av design inngå som ett av flere forhold søker skal oppgi, jf. forskrift 1. juli 2009 nr. 955 om organisering av medisinsk og helsefaglig forskning §§ 7 og 8.

Hva som aksepteres vil avhenge av hvor sjeldent sykdommen forekommer og om det er stor variasjon i effekten man forventer blant pasientene med den aktuelle sykdommen. Videre vil det avhenge av om det finnes et reelt behandlingsalternativ. For alvorlige sykdommer baseres valg av kontrollgruppe på at man ikke skal frata pasienter behandling som kan forhindre alvorlig uopprettelig skade. Ifølge Helsinkideklarasjonen og retningslinjer fra EMA skal nye behandlinger som hovedregel testes mot den beste tilgjengelige dokumenterte behandlingen. Dersom ingen behandling finnes, kan testing mot placebo («placebokontroll») være akseptabelt. Dersom det foreligger «overbevisende eller vitenskapelig solide metodologiske grunner» til ikke å sammenlikne kan studier uten kontrollgruppe aksepteres.³³ Et annet viktig prinsipp er at en studies design må være av en metodologisk kvalitet som sikrer klare svar (metodisk forsvarlighet), noe som igjen betyr at man skal gjøre randomiserte, kontrollerte studier når dette er mulig. Det er etisk problematisk å utsette sårbare pasienter for risikoen ved en studie som har et design som ikke gjør den egnet til å besvare forskningsspørsmålene.

Gjennomføring av tidlig-fase kliniske studier krever dedikert infrastruktur, personell med både akademisk og klinisk kompetanse og betydelige ressurser. Slike studier gjennomføres som regel ved universitetssykehusene grunnet strenge krav til gjennomføring.

Pasienter med begrenset levetid regnes gjerne å være i en sårbar situasjon.³⁴ Terskelen for å forske på sårbare grupper skal være høy. Personer som inngår i en sårbar gruppe, kan ha særskilte utfordringer med å gi fritt informert samtykke til forskning. Det åpnes likevel for forskning på personer med krav om særlig beskyttelse, fordi det er viktig å få kunnskap om behandling for slike grupper. I henhold til Helsinkideklarasjonen kan forskning kun inkludere sårbare grupper når forskningen ikke kan utføres på mindre sårbare grupper, og antas å komme de sårbare gruppene til gode.

På sjeldenfeltet vil hver diagnose, sykdom eller tilstand opptre sjeldent i hvert land. Da vil internasjonalt samarbeid være av stor betydning for at norske pasienter med sjeldne sykdommer skal gis mulighet til å prøve ut legemidler gjennom deltakelse i kliniske behandlingsstudier. Videre vil gode registre og infrastruktur for genetiske undersøkelser være sentralt for å øke deltakelsen i slike studier.

³² En sjelden tilstand defineres som en helsetilstand med lav prevalens det vil si med veiledende forekomst færre enn 5 av 10.000 innbyggere, se Europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 141/2000 av 16. desember 1999 om legemidler for sjeldne sykdommer (orphan medicinal products), EFT L 18, 22.1.2000, s. 1, art. 3 nr. 1 bokstav a.

³³ Helsinkideklarasjonen (WMA 2024); ICH (2000).

³⁴ Solbakk (2017).

Boks 3.2 IMPACT-studien

IMPACT-studien gjennomføres ved flere helseforetak og ledes av Oslo universitetssykehus HF. Studien er en fase II-studie der legemiddelet ILB prøves ut på pasienter med ALS, etter definerte inklusjonskriterier for deltakelse, blant annet knyttet til symptomvarighet, sykdomsforløp, og pustefunksjon. Studien måler sikkerhet og effekt av ILB sammenliknet med nåværende standardbehandling, Riluzol. Eksemplet illustrerer at kliniske studier gir tilgang innenfor et strukturert system med klart definerte vilkår, og at slike vilkår både ivaretar studiedesign og pasientsikkerhet.

Samtidig synliggjør eksemplet hvorfor enkelte pasienter med alvorlig sykdom ikke vil kunne delta i studier. De kan falle utenfor inklusjonskriteriene, studien kan være geografisk utilgjengelig, eller sykdommen kan utvikle seg for raskt til at deltakelse er et reelt alternativ.

4 Sideveier: Unntaksordninger

4.1 Compassionate use-program

4.1.1 Innledning

Forordning (EF) nr. 726/2004 artikkel 83 åpner for at medlemsstatene kan fravike kravet til markedsføringstillatelse gjennom såkalte compassionate use-program (CUP). CUP er forbeholdt grupper av pasienter med livstruende, langvarig eller alvorlig invalidiserende sykdom som ikke kan behandles tilfredsstillende med godkjente legemidler. Legemiddelet må enten være under klinisk utprøving eller søknad er sendt Det europeiske legemiddelbyrå (EMA) i den sentrale godkjenningsprosedyren.

Ordningen er gruppebasert og retter seg mot en definert pasientpopulasjon med bestemte inklusjons- og eksklusjonskriterier. Fortalen til forordning (EF) nr. 726/2004 punkt 33 understreker at formålet er å ivareta «patienternes berettigede forventninger» (*the legitimate expectations of patients*) gjennom en harmonisert tilnærming som sikrer pasientsikkerheten selv om kravet om markedsføringstillatelse fravikes.

Komiteen for legemidler til mennesker (CHMP) som vurderer søknader om markedsføringstillatelse gjennom den sentrale prosedyren, kan etter artikkel 83(4) vedta uttalelser om vilkår for bruk, distribusjon og målgruppe for et CUP. Etter artikkel 83(8) har produsenten ansvar for å gjøre legemiddelet tilgjengelig for pasientene i programmet og sikre fortsatt tilgang i perioden mellom autorisasjon og faktisk markedsføring.

Forordning (EF) nr. 726/2004 gjelder som forskrift, jf. legemiddelforskriften § 6-1 første ledd. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) kan i særlige tilfeller gjøre andre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse enn de som følger av legemiddelforskriften kapittel 2, jf. § 2-8 tredje ledd. DMP kan dermed godkjenne CUP i Norge med hjemmel i bestemmelsen. Selv om bestemmelsen gir DMP et visst forvaltningskjønn, er dette handlingsrommet begrenset av EØS-retten. Som nærmere omtalt i rapportens kapittel 3 og 9, bygger EUs legemiddelregelverk på fullharmonisering. Det betyr at hovedregelen om markedsføringstillatelse er ufravikelig, og at adgangen til å gjøre unntak er uttømmende regulert i EØS-rettsaktene. Norske myndigheter kan derfor ikke senke kravene til legemidlers kvalitet, sikkerhet og effekt under det nivået regelverket setter.

Det er produsenten av det aktuelle legemiddelet som kan søke om en slik godkjenning hos DMP.³⁵ For at programmet skal godkjennes, må flere forutsetninger være oppfylt. For det første må bruken av legemiddelet være forbeholdt pasienter med kroniske, livstruende eller alvorlig invalidiserende sykdommer. For det andre

³⁵ Compassionate Use Program - Direktoratet for medisinske produkter

gjelder programmet kun for pasienter som ikke kan delta i pågående kliniske studier, og som heller ikke har nytte av eksisterende legemidler med markedsføringstillatelse. Videre kreves det tilstrekkelig dokumentasjon på legemiddelets sikkerhet og effekt, slik at nytte-/risikoforholdet vurderes som overveiende positivt for denne pasientgruppen. Til slutt er det et krav at søkeren enten har sendt inn en søknad om markedsføringstillatelse, eller har pågående kliniske studier for det aktuelle produktet. I tillegg skal legemidlene være gratis for pasienten. Import av legemidlene skal gjøres av virksomheter med importtillatelse eller av sykehus-apotek. Det er ingen forskriftsfestet saksbehandlingsfrist, men DMP har som mål å besvare søknader innen 35 dager. Det påløper ingen søknadsavgift.

Etter godkjenning skal behandlende lege føre oppdatert pasientliste. Bivirkninger rapporteres som for markedsførte produkter. Vesentlige protokollendringer krever godkjenning fra DMP. Søker skal levere årlig statusrapport med pasientantall, nytte-/risikovurdering og oppstilling av alvorlige hendelser. Når legemiddelet får markedsføringstillatelse og pris, skal innehaveren innen 30 dager informere DMP om planlagt sluttdato eller eventuell videreføring. Nye pasienter kan inkluderes frem til legemiddelet er kommersielt tilgjengelig. DMP kan stanse et pågående program av hensyn til pasientsikkerhet eller av andre grunner.

Dagens CUP-ordning ble vurdert i forbindelse med arbeidet med Meld. St. 21 (2024–2025) *Helse for alle – Rettferdig prioritering i vår felles helsetjeneste (Prioriteringsmeldingen)*. En ekspertgruppe nedsatt av Helse- og omsorgsdepartementet pekte på at tidlig tilgang gjennom CUP kan vanskeliggjøre prisforhandlinger og forsinke bredere pasienttilgang.³⁶ I rapporten ble det frarådet utbredt bruk ved langvarig sykdom, men ekspertgruppen så rom for å legge bedre til rette for CUP ved kort forventet behandlingstid (under seks måneder). Rapporten om tilgang og prioritering peker også på at merverdiavgift på CUP har vært et praktisk hinder som bør vurderes. Prioriteringsmeldingen omtaler at CUP skal være tidsbegrenset og begrenset i omfang, og at utprøvende behandling som hovedregel skal skje gjennom kliniske studier. Meldingen konstaterer at CUP brukes lite i Norge sammenlignet med andre land, og at økt tilrettelegging bør vurderes, se punkt 7.1.10.

4.1.2 Operasjonalisering i helsetjenesten

Selv om DMP gir den regulatoriske godkjenningen etter legemiddelforskriften som omtalt ovenfor, forvaltes den praktiske og økonomiske gjennomføringen i spesialisthelsetjenesten i Norge av de fire regionale helseforetakene.³⁷

De regionale helseforetakene, i samarbeid med DMP, fører en løpende oppdatert nasjonal liste over legemidler uten markedsføringstillatelse.³⁸ For alle legemidler på denne listen kreves det at det inngås en nasjonal standardavtale forhandlet av Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler. Standardavtalens vilkår er faste og kan ikke fravikes av enkeltforetak eller leverandører uten særskilt vedtak fra nasjonalt fagdirektørmøte.³⁹ Det stilles i dag følgende sentrale krav til leverandør og behandlende enheter:

1. *Langvarig behandling:* Legemiddelet skal leveres 100 prosent vederlagsfritt til helseforetak og pasient helt frem til Beslutningsforum fatter vedtak om innføring. Ved et nei-vedtak i Beslutningsforum plikter produsenten å fortsette vederlagsfri forsyning til allerede inkluderte pasienter så lenge de har klinisk

³⁶ Ekspertgruppen om tilgang og prioritering (2024).

³⁷ Interregionalt fagdirektørmøte (2016); Beslutningsforum for nye metoder (2018).

³⁸ Nye metoder (2026).

³⁹ Sykehusinnkjøp HF (2024)a; Sykehusinnkjøp HF (2024)b.

- nytte. Leverandøren dekker alle kostnader ved transport, grossist- og apotekhåndtering og eventuell merverdiavgift.⁴⁰
2. *Kortvarig behandling:* For kurer med forventet gjennomsnittlig varighet under seks måneder leveres legemiddelet gratis i ikke-kommersielle pakninger frem til markedsføringstillatelse og i minimum seks måneder deretter. Ved overgang til kommersielle pakninger etter markedsføringstillatelse betaler helseforetaket inntil 10 prosent av maksimal fastsatt apotekinnkjøpspris (AIP), oppad begrenset til 100 000 kroner per pasient per år, inntil Beslutningsforum har fattet vedtak.⁴¹
 3. *Faglige og administrative forpliktelser:* Produsenten kan ikke sette en øvre kvotebegrensning på antall inkluderte pasienter innenfor avtaleperioden. Distribusjon skal skje via etablerte grossister og sykehusapotek. Lokalt i helseforetakene forutsetter inklusjon at behandlingen er godkjent av klinikk-/avdelingsledelse, og det opprettes en skriftlig behandlingsavtale mellom den enkelte sykehusavdeling og leverandøren.⁴²

Samtlige godkjente CUP og inngåtte nasjonale standardavtaler har så langt vært knyttet til spesialisthelsetjenestens ansvarsområde.⁴³ Programmene omfatter i all hovedsak avansert sykehusbehandling innen onkologi, hematologi, alvorlige neurologiske lidelser og transplantasjonsmedisin, hvor legemidlene initieres eller administreres i sykehus og formidles via sykehusapotek.⁴⁴ Sykehusinnkjøp HF har per mai 2026 inngått avtaler for ulike legemidler som per i dag er åpne for inklusjon av nye pasienter (blant annet mirdametinib, nirogacestat, obnitix, belzutifan, belantamab, soravtansin, teplizumab, belumosudil og sotatercept). I tillegg foreligger det et tjuetalls avtaler der inklusjonsperioden for nye pasienter er lukket, men hvor behandling kan videreføres for allerede inkluderte pasienter.

Det finnes ingen eksempler på at det er etablert CUP på folketrygdens ansvarsområde (blåreseptordningen).⁴⁵ Dette henger blant annet sammen med at folketrygden som hovedregel ikke finansierer utprøvende behandling, jf. blåreseptforskriften § 3 fjerde ledd som stiller krav om vitenskapelig godt dokumentert og klinisk relevant virkning for den aktuelle sykdommen for å innvilge individuell stønad. For de fleste CUP-legemidler vil finansieringsansvaret ligge hos spesialisthelsetjenesten, fordi behandlingen gis der. For legemidler som prøves ut i tidlig fase, vil det falle utenfor folketrygdens dekningsområde fordi vilkåret om vitenskapelig godt dokumentert og klinisk relevant virkning for den aktuelle sykdommen ikke oppfylles.

4.1.3 Krav til dokumentasjon etter dagens praksis

Gjennomgangen viser at det stilles krav til alle tre dokumentasjonstyper – kvalitet, preklinisk dokumentasjon og kliniske data – for at et CUP skal vurderes som forsvarlig. For samtlige program CHMP har vurdert, er dokumentasjonen på kvalitet og preklinisk dokumentasjon vurdert som tilstrekkelig. Klinisk dokumentasjon kreves også i alle saker. I CHMPs retningslinje for CUP under artikkel 83 heter det at «[i]n terms of efficacy, the assumptions for compassionate use may be based on mature randomised phase III trials (...). However, acceptable assumptions may rely on promising early data observed in exploratory trials (e.g. uncontrolled phase

⁴⁰ Beslutningsforum for nye metoder (2018).

⁴¹ Beslutningsforum for nye metoder (2021).

⁴² Beslutningsforum for nye metoder (2018); Sykehusinnkjøp HF (2024).

⁴³ Sykehusinnkjøp HF (2026)b; DMP (2024).

⁴⁴ Sykehusinnkjøp HF (2026)a.

⁴⁵ Beslutningsforum for nye metoder (2018); Ekspertgruppen om tilgang og prioritering (2024).

II trials). In terms of safety, submission of all available data, which may contribute to refinement of the conditions for use defined in the opinion, is encouraged», jf. EMA (2007) punkt 5 side 6. Selv om retningslinjen dermed åpner for at tidlige, ukontrollerte data kan være tilstrekkelig, og omfanget varierer mellom sakene, foreligger det i de fleste sakene et betydelig klinisk datagrunnlag.

For remdesivir, som ble vurdert under den akutte covid-19-pandemien i 2020, aksepterte myndighetene mer begrenset dokumentasjon enn normalt som følge av nødssituasjonen. Det forelå farmakokinetiske studier med 138 personer, fem pågående effektstudier, samt kliniske sikkerhetsdata fra til sammen 719 pasienter. Hypotesen om klinisk effekt hvilte på prekliniske data og farmakokinetikk. Programmet ble avgrenset til voksne pasienter med behov for respiratorbehandling, med spesifikke inklusjons- og eksklusjonskriterier. Som betingelse for programmet understreket CHMP at behandling kun burde initieres i sykehus, og at det skulle prioriteres å inkludere pasienter i kliniske utprøvinger fremfor i et CUP, se EMA/178637/2020.

For hepatitt C-legemidlene daclatasvir, ledipasvir/sofosbuvir og sofosbuvir, som ble vurdert fra 2013, forelå det mer robust klinisk dokumentasjon. For daclatasvir var det gjennomført farmakokinetiske studier med både friske frivillige og pasienter, samt en klinisk effektstudie med 211 pasienter som viste høy responsrate. For ledipasvir/sofosbuvir forelå data fra pågående fase II- og fase III-studier med til sammen ca. 1 300 pasienter, og for sofosbuvir alene forelå fire fase III-studier med ca. 1 200 pasienter og en sikkerhetsdatabase med over 1 700 pasienter. Betingelsene for disse programmene inkluderte krav om at legemidlene kun kunne rekvireres av leger med erfaring i behandling av hepatitt C («restricted medical prescription»), se EMA/797185/2013, EMA/697409/2013 og EMA/181960/2014.

Det legemiddelet med mest begrenset dokumentasjon er zanamivir (intravenøs formulering), som ble vurdert i 2010 i forbindelse med influensa (H1N1). Her forelå kun fase I- og fase II-studier med til sammen 149 personer, hvorav 120 hadde fått zanamivir. Det var ingen avsluttede effektstudier, og den kliniske erfaringen var svært begrenset. CHMP problematiserte da også eksplisitt det begrensede datagrunnlaget i sin vurdering. Som konsekvens ble bruksområdet i CUP-et begrenset til kritisk syke pasienter, og det ble stilt krav om at pasienter helst burde inkluderes i en pågående sikkerhetsstudie fremfor i selve CUP-et. I tillegg kunne CHMP bygge på sikkerhetsdata fra ytterligere 500 pasienter som hadde fått zanamivir gjennom et tidligere CUP initiert i 2009, se EMA/484396/2011 Rev. 1.

For oseltamivir (intravenøs formulering) forelå fire farmakokinetiske studier med ca. 70 friske frivillige, men ingen effektdata på den intravenøse formuleringen. Her var imidlertid substansen allerede godkjent i en annen formulering (peroralt) til behandling av influensa siden 2002, noe som ga et bredere dokumentasjonsgrunnlag å bygge på, se EMA/CHMP/780707/2011.

Gjennomgangen av CHMPs praksis avdekker en systematisk tilnærming til spørsmålet om regulatorisk forsvarlighet ved CUP. Flere sentrale kontrollmekanismer kan identifiseres.

For det første kreves det et minimum av dokumentasjon på kvalitet, preklinisk dokumentasjon og klinisk erfaring. Selv for det programmet med det svakeste datagrunnlaget (zanamivir) forelå det strukturerte kliniske studier, om enn begrensede, og CHMP foretok en vurdering av om dette var tilstrekkelig.

For det andre tilpasses betingelsene og begrensningene i programmet proporsjonalt med dokumentasjonsnivået. Jo mer begrenset dokumentasjonen er, desto strengere avgrenses målgruppen og desto sterkere understrekes behovet for å kanalisere pasienter til kliniske studier. Dette ivaretar hensynet til kunnskapsgenerering: CUP skal ikke undergrave den kliniske utprøvningsprosessen, men fungere som et supplement for pasienter som ikke kan delta i studier.

For det tredje pålegges produsenten et ansvar for tilgjengeliggjøring, jf. artikkel 83(8), som også fastsetter at pasienter som deltar i et CUP skal sikres tilgang til legemiddelet i perioden mellom autorisasjon og markedsføring.

For det fjerde sørger kravet om regelmessig oppdatering av CHMPs uttalelser for at vurderingen av forsvarlighet er dynamisk og tilpasses den til enhver tid tilgjengelige kunnskapen.

CUP-ordningen anerkjenner at det i visse situasjoner er forsvarlig å gjøre legemidler tilgjengelige før markedsføringstillatelse foreligger. Det er imidlertid ikke en ordning uten regulatorisk kontroll. CHMPs praksis viser at det stilles krav til dokumentasjon, at den vitenskapelige vurderingen foretas av den samme ekspertisen som vurderer ordinære søknader om markedsføringstillatelse, at betingelsene skaleres i tråd med dokumentasjonsnivået, og at hensynet til kunnskapsgenerering gjennom kliniske studier søkes ivaretatt parallelt. Ordningen illustrerer dermed hvordan legemiddelreguleringen balanserer to tilsynelatende motstridende hensyn: behovet for å beskytte pasienter mot utilstrekkelig dokumenterte legemidler og behovet for å gi alvorlig syke pasienter tilgang til behandling med potensiell effekt på overlevelse, helse eller livskvalitet der alternativene er uttømt.

4.1.4 EUs nye legemiddelregelverk

EUs nye legemiddelregelverk ble vedtatt i desember 2025. Publisering i Official Journal er forventet i løpet av høsten 2026. Forordningen om sentral prosedyre for godkjenning av legemidler trer i kraft tjue dager etter publisering og gis anvendelse 24 måneder etter ikrafttredelse. Frem til den nye forordningens anvendelsesdato, som altså vil være om minimum to år, er det forordning (EF) nr. 726/2004 artikkel 83 som setter rammene for CUP i EØS-området. Artikkel 26 i den nye forordningen vil erstatte artikkel 83, og det er grunn til å vurdere om det nye regelverket endrer handlingsrommet.

CUP er fortsatt en frivillig ordning som medlemsstatene kan velge å benytte. Den gjelder fortsatt for pasienter med alvorlig eller livstruende sykdom som ikke kan behandles tilfredsstillende med godkjente legemidler. CHMP avgir fortsatt rådgivende uttalelser, og ordningen berører ikke produsentens rettslige ansvar.

Den nye bestemmelsen utvider imidlertid ordningen på flere punkter. CUP kan nå uttrykkelig gjelde én enkelt pasient, ikke bare en gruppe. Nye bruksområder for allerede godkjente legemidler omfattes. Pasientdefinisjonen utvides til å inkludere alvorlige psykiske lidelser med betydelig funksjonsnedsettelse. CHMP kan vurdere virkelighetsdata og henvende seg til tredjelandsmyndigheter for å styrke dokumentasjonsgrunnlaget. Og det stilles tydeligere krav til blant annet bivirkningsovervåkning.

Det sentrale spørsmålet er om CUP kan brukes svært tidlig i klinisk utprøving.

Etter dagens artikkel 83 er vilkåret at legemiddelet enten har fått innsendt søknad om markedsføringstillatelse, eller gjennomgår kliniske utprøvinger. Vilrårene er alternative, ikke kumulative. Det er altså tilstrekkelig at legemiddelet er under klinisk utprøving, uten noen kobling til en søknad om markedsføringstillatelse, for at det formelle vilkåret er oppfylt. Artikkel 26 oppstiller tre alternativer: Søknad om markedsføringstillatelse er innsendt, innsending er nært forestående, eller legemiddelet gjennomgår kliniske utprøvinger i den aktuelle indikasjonen. Også her er vilrårene alternative.

Siden «gjennomgår kliniske utprøvinger» fortsatt er et selvstendig alternativ, tilfører ikke det nye alternativet om «nært forestående søknad» noen utvidelse nedover mot tidligere utviklingsfaser. Man kan allerede i dag bruke ordningen basert på pågående kliniske studier alene. Det nye alternativet fyller i stedet et hull mellom de to øvrige, nemlig situasjonen der kliniske studier er avsluttet, men søknaden ennå ikke er sendt inn. Etter dagens regel faller man da potensielt mellom to stoler: studiene «pågår» ikke lenger, og søknaden er ikke innsendt ennå. Det nye vilkåret dekker nettopp denne mellomperioden.

Samtidig innfører den nye bestemmelsen en presisering som trekker i motsatt retning. De kliniske studiene som pågår, må gjelde den aktuelle indikasjonen. Dagens formulering er vagere og krever bare at legemiddelet «gjennomgår kliniske utprøvinger». Den nye regelen knytter altså kravet strammere til dokumentasjon i den konkrete sykdommen man ønsker å bruke legemiddelet mot.

Et spørsmål er om forordningen stiller krav til selve dokumentasjonen, altså om det må foreligge et visst nivå av dokumentasjon om sikkerhet og effekt for at ordningen kan benyttes. Verken artikkel 83 eller artikkel 26 oppstiller et slikt krav uttrykkelig. Bestemmelsene gir CHMP kompetanse til å avgi uttalelser om vilkår for bruk, distribusjon og målgruppe, men det finnes ingen formulering som krever at CHMP skal gjennomføre en fullstendig nytte-/risikovurdering av den typen som kreves for markedsføringstillatelse. Selv om forordningsteksten ikke oppstiller et uttrykkelig dokumentasjonskrav, er det flere forhold som i praksis kan trekke i retning av at det likevel gjelder en viss terskel. En slik forståelse støttes også av en formålsbetraktning. Regelverket skal ikke bare legge til rette for fleksibilitet og tilpasning til gjeldende markedsforhold og økonomiske realiteter, men samtidig opprettholde et høyt beskyttelsesnivå for folkehelsen og miljøet, jf. fortalen til direktiv 2001/83/EF punkt 2 og fortalen til forordning (EU) nr. 536/2014 punkt 82. Dette tilsier at ordningen hviler på et visst dokumentert og faglig forsvarlig grunnlag.

For det første er et visst dokumentasjonsgrunnlag en funksjonell forutsetning for at CHMP i det hele tatt skal kunne avgi meningsfulle uttalelser. Komiteen kan vanskelig fastsette vilkår for bruk, definere målgruppe eller anbefale monitorering uten å ha et tilstrekkelig faktisk og vitenskapelig grunnlag å bygge på. I en svært tidlig utviklingsfase vil dette grunnlaget normalt være for svakt.

For det andre følger det av formålet om å sikre et høyt beskyttelsesnivå for folkehelsen at ordningen må praktiseres på en måte som begrenser risikoen for bruk av utilstrekkelig vurderte legemidler. Selv om regelverket skal være fleksibelt, kan denne fleksibiliteten ikke gå så langt at hensynet til sikkerhet og forsvarlighet settes til side. Formålsbetraktningen taler derfor for at det må foreligge en viss dokumentasjon om sikkerhet og potensiell effekt før ordningen kan tas i bruk.

For det tredje må den behandlende legen kunne forsvare bruken faglig. Uten tilstrekkelig dokumentasjon om sikkerhet og effekt i den aktuelle pasientgruppen vil det være vanskelig å begrunne at behandling tilbys utenfor klinisk utprøving innenfor rammen av forsvarlig medisinsk praksis.

For det fjerde vil CHMPs egen faglige praksis sette en terskel for når komiteen anser at det foreligger tilstrekkelig grunnlag til å uttale seg. Selv i fravær av et uttrykkelig rettslig dokumentasjonskrav kan det derfor utvikle seg en praksis der bare saker med et visst minimum av dokumentasjon reelt sett vil kunne omfattes av ordningen.

Samlet sett gjør det nye regelverket CUP noe mer fleksibelt. Det nye alternativet om «nært forestående» søknad om markedsføringstillatelse dekker mellomperioden, men utvider ikke ordningen mot tidligere utviklingsfaser. Kravet om at kliniske studier må gjelde den aktuelle indikasjonen strammer inn ordningen sammenlignet med gjeldende rett. Forordningen oppstiller ikke selv et eksplisitt krav til dokumentasjonens omfang, men den reelle terskelen mot bruk i svært tidlig fase ligger i CHMPs funksjonelle behov for et faglig grunnlag, i nasjonale krav og i den behandlende legens forsvarlighetsvurdering. Disse begrensningene gjør at CUP i praksis sjelden vil være aktuelt for legemidler som bare befinner seg i fase I eller tidlig fase II, uavhengig av om forordningsteksten formelt åpner for det.

4.2 Godkjenningssfritak

4.2.1 Innledning

DMP kan, etter en medisinsk grunnlagt søknad fra lege eller tannlege og på behandlerens personlige ansvar, gjøre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse.

Legemiddelforskriften regulerer godkjenningssfritak i § 2-5 som har hjemmel i legemiddeloven § 10 andre ledd. Bestemmelsen gjennomfører artikkel 5(1) i direktiv 2001/83/EF, som åpner for å gjøre nasjonale unntak fra kravet til markedsføringstillatelse på nærmere angitte vilkår. Artikkel 5(1) og det EØS-rettslige handlingsrommet vil gjennomgå nærmere i kapittel 9.

I legemiddelforskriften er unntaksordningen utformet med ulike spor avhengig av risiko og kontrollbehov. For legemidler som allerede har markedsføringstillatelse i land med anerkjente godkjenningssystemer, kan rekvirering i utgangspunktet skje gjennom en forenklet notifiseringsordning. Da trengs ikke individuell forhåndsgodkjenning fra DMP, jf. legemiddelforskriften § 2-5 første ledd:

Lege eller tannlege kan på dennes personlige ansvar og etter medisinsk grunnlagt søknad, rekvirere et legemiddel uten markedsføringstillatelse dersom legemiddelet har markedsføringstillatelse i

- a. EØS-området,
- b. USA,
- c. land utenom EØS og USA som er medlem av Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S), eller
- d. et tredjeland og det er inngått en MRA-avtale på legemiddelområdet mellom Norge og tredjelandet.

Her fungerer godkjenning av legemiddelet i andre land som et kvalitetsfilter, samtidig som behandlende helsepersonell fortsatt har ansvar for at rekvireringen er medisinsk begrunnet og faglig forsvarlig for den konkrete pasienten. Apoteket har i tillegg ansvar for å kontrollere at vilkårene for rekvireringen er oppfylt, jf. forskrift 2. juni 2022 nr. 977 om rekvirering og utlevering av m.m. § 10-4 andre ledd.

For andre legemidler kreves det en individuell, medisinsk grunnlagt søknad og en forhåndsvurdering fra DMP før utlevering kan skje, jf. legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd:

Direktoratet for medisinske produkter kan etter medisinsk grunnlagt søknad fra lege eller tannlege og på dennes personlige ansvar gjøre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse for

- a. legemiddel som ikke er omfattet av notiseringsordningen i første ledd,
- b. legemiddel som er oppført på en negativliste fastsatt av Direktoratet for medisinske produkter.

Det er denne bestemmelsen som er den sentrale for Ekspertgruppens mandat, særlig bokstav a. Her settes utfordringene med svak dokumentasjon skarpest på spissen. Godkjenningfritak etter bokstav b gjelder legemidler på den såkalte «negativlisten» som skal opprettes etter § 2-5 andre ledd. Listen omfatter legemidler som i utgangspunktet omfattes av notiseringsordningen etter første ledd, men hvor man likevel ønsker en tettere kontroll fra legemiddelmyndighetenes side, til tross for den kvalitet som ligger i at markedsføringstillatelse er gitt i land med anerkjente godkjenningssystemer for legemidler, jf. første ledd. Av de saker det må søkes godkjenningfritak for etter § 2-5 åttende ledd, er det svært få som gjelder tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving og slik er aktuelle for Ekspertgruppens arbeid. Ekspertgruppen skal bemerke at i DMPs praksis synes alle legemidler som krever forhåndsvurdering å bli ført på negativlisten, også de som faller utenfor virkeområdet i § 2-5 første ledd.⁴⁶ En så vid begrepsbruk harmonerer ikke helt godt med oppdelingen i åttende ledd. Situasjonene er også så pass ulike at det kan være saklig grunn til å skille, noe Ekspertgruppen kommer tilbake til i del V i forbindelse med anbefalingen om en ny forskriftsbestemmelse.

Samlet sett er godkjenningfritak en differensiert og kontrollert unntaksordning. Tilgang til legemidler uten markedsføringstillatelse forutsetter en konkret medisinsk begrunnelse og utøves på behandlerens personlige ansvar, tilpasset ulike risikonivåer.

I fortsettelsen redegjør Ekspertgruppen for hovedtrekk i saksbehandlingen. De innholdsmessige sidene av forvaltningspraksis kommer Ekspertgruppen tilbake til, se særlig punkt 8.4, og punkt 12.2.

DMP har ingen egen retningslinje for behandling av tidlig-tilgang-sakene. Det er derimot utarbeidet et eget dokument med mer generelle føringer for behandlingen av saker om godkjenningfritak, med tittel «Godkjenningfritak – Humanpreparater». Flere av punktene angår praktiske forhold, andre er klart ikke relevant for tidlig-tilgang-sakene. Det er oppstilt noen momenter for vurderingen som er aktuelle, herunder om søknaden kommer fra et sterkt fagmiljø, fra relevant spesialist og om en studie med legemiddelet er godkjent i et EØS-land. Dersom «studien er en fase I eller fase II studie» skal saksbehandler konferere med en intern faglig leder for håndtering av disse sakene.

⁴⁶ DMP (2026)a.

4.2.2 Antall saker

DMP behandler hvert år et stort antall søknader om godkjenningsfritak etter § 2-5 åttende ledd. Et gjennomsnitt for 10-års-perioden 2016 til 2025 ligger på om lag 12 000 saker årlig. Variasjonene over år er imidlertid store: I 2024 var tallet 14 600, i 2025 sank det til 6 400. De aller fleste sakene gjelder legemidler som blir omfattet av § 2-5 første ledd, men som er ført på «negativlisten». Antall saker som gjelder legemidler helt uten markedsføringstillatelse i noe land med anerkjente godkjenningssystemer for legemidler, er svært lavt, men det eksisterer ikke mer detaljert statistikk om sakstypene som behandles etter åttende ledd.

På forespørsel fra Ekspertgruppen har DMP gjennomgått søknader om godkjenningsfritak over en periode på nær 2 ½ år – f.o.m. 1. januar 2024 til og med 28. mai 2026 – for å identifisere relevante saker for gruppens arbeid. Til sammen utgjør dette omkring 25 000 saker, og arbeidet har måttet gjøres manuelt. Direktoratet fant 15 saker som ikke gjaldt ILB som ble vurdert å være av interesse for Ekspertgruppen. Av disse har to saker fanget gruppens spesielle oppmerksomhet. Den ene gjaldt innvilgelse av bruk av en kreftvaksine i juli 2024, den andre et avslagsvedtak fra mai 2026 på søknad om bruk av pelacarsen ved hjerte- og karsykdom.

Sakene om bruk av ILB ved amyotrophic lateral sclerosis (ALS) har blitt behandlet i flere runder i forvaltningen, ved at avslagsvedtak i DMP er blitt påklaget, vurdert på nytt i DMP, oversendt klageinstansen, vurdert for omgjøring etter forvaltningsloven § 35 i DMP, og i noen tilfeller er det fremsatt formelt ny søknad. Per 10. august 2026 opplyser DMP om å ha behandlet søknad om godkjenningsfritak for til sammen seks ulike pasienter. De hadde ingen saker under behandling, og det var ikke innvilget godkjenningsfritak i noen saker.

Helse- og omsorgsdepartementet har mottatt fem klagesaker, hvorav DMPs vedtak er opprettholdt i fire av disse. I en sak døde pasienten før saken ble avgjort, og saksbehandlingen ble da avsluttet (saken formelt avvist). To av avslagsvedtakene er fattet i juni 2026, altså etter Stortingets vedtak. Det er opplyst at Helse- og omsorgsdepartementet i svært liten grad tidligere har hatt klagesaker av noen type etter legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd. Lignende saker som ILB har man ikke hatt, ut fra arkivsøk.

I kjølvannet av Innst. 159 S (2025–2026) instruerte departementet DMP om å vurdere ILB-sakene på nytt, jf. brev 17. mars 2026. I brev 24. mars 2026 til departementet, gjorde DMP rede for sine generelle vurderinger av betydningen av Stortingets vedtak. Konklusjonen var at det ikke var grunnlag for å legge om forvaltningspraksis da dokumentasjonen for legemiddelet ikke var endret, og heller ikke regelverket, se sitater fra DMPs brev i punkt 8.4.2.5 nedenfor. I tilbakemelding til Ekspertgruppen 10. august 2026 fremgår også at DMP gjorde «individuelle vurderinger i alle de enkelte sakene» som var behandlet før 17. mars. Unntaket gjaldt en sak hvor pasienten hadde avgått med døden. Gjennomgang av eldre saker ble også initiert av den private siden (lege-pasient). De fornyede gjennomgangene førte ikke til vedtaksendring i noen av sakene.

4.2.3 Saksbehandlingen

4.2.3.1 Søknaden

Dersom det kreves vedtak etter åttende ledd, fremsettes søknad til DMP på et eget skjema. Utfylt skjema har også funksjon som en resept, og videresendes til DMP via apoteket. Unntaksvis blir det benyttet papirskjema av praktiske grunner, blant annet fordi opplysninger om legemidler i tidlig fase kan være lite tilgjengelig innenfor den elektroniske reseptløsningen.

Søknadsskjemaet er relativt kortfattet. Personalialia for rekvirent (lege/tannlege) og pasient må oppgis. DMP opplyser at personopplysninger for pasient blir sladdet av apoteket før oversending til direktoratet. Dette er i samsvar med etablert rutine og basert på en oppfatning om at DMP ikke trenger disse opplysningene i sin saksbehandling. Rutinen bidrar slik til å hindre unødvendig spredning av personopplysninger.

I søknadsskjemaet er det rubrikker for preparatnavn, produsent, virksomme innholdsstoffer/styrke, legemiddelform, dosering og hvilken mengde/tidsperiode legemiddelet skal gis. Det samme gjelder indikasjon (bruksområde). Videre må det gis en «[m]edisinsk begrunnelse for hvorfor et markedsført alternativ ikke kan benyttes». Legen må underskrive på at han påtar seg «et særlig ansvar overfor pasienten og må utvise særskilt aktsomhet med hensyn til legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt».

4.2.3.2 *Utredning av saken i DMP*

I forvaltningspraksis blir avgjørelser etter § 2-5 åttende ledd sett på som enkeltvedtak. I ILB-sakene kommer dette til uttrykk ved at det opplyses om klagerett, med henvisning til forvaltningsloven § 28 (som nettopp forutsetter enkeltvedtak). Ekspertgruppen bemerker at løsningen dermed er en annen i saker om godkjenningsfritak enn for prioriteringsvurderinger i Nye metoder, jf. lov 2. juli 1999 nr. 61 om spesialisthelsetjenesten m.m. (spesialisthelsetjenesteloven) § 4-4 tredje ledd. Problemstillingene er for øvrig ulike på flere måter, noe Ekspertgruppen ikke går nærmere inn på.

Det er rekvirerende lege (tannlege) som anses som part i saken, jf. forvaltningsloven § 2 første ledd bokstav e. Skjemaets utforming og praksisen med at opplysninger om pasientens identitet ikke oversendes DMP, understøtter at saken primært anses for å være et forhold mellom direktoratet og rekvirerende lege (tannlege). Pasientens samtykke er ikke etterspurt i søknadsskjemaet, heller ikke hvordan pasienten er tenkt fulgt opp av legen. Pasienten anses ikke å ha partsstatus etter DMPs praksis, noe som kommer tydelig til uttrykk ved at identiteten ikke er kjent.

Hvor godt grunnlagt søknaden er fra legens side, kan variere. DMP oppfatter det som sitt ansvar å opplyse saken med tanke på legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt, jf. forvaltningsloven § 17 første ledd om forvaltningsorganets plikt til å opplyse saken «så godt som mulig». I dette ligger at direktoratet innhenter tilgjengelig dokumentasjon på selvstendig grunnlag, eventuelt ved å kontakte produsent der det anses nødvendig. At rekvirerende lege ikke kan vise til relevante fagartikler eller lignende som støtte for søknaden, fører altså ikke til avslag. Direkte kontakt mellom DMP og søker kan være aktuelt ved behov for opplysninger om forhold knyttet til den mer konkrete bruken av legemiddelet i den omsøkte situasjonen. Det saksbehandlingssystem som benyttes er ikke tilrettelagt for kommunikasjon mellom DMP og søker. Systemet tillater bare å konkludere med innvilgelse eller avslag på søknaden. Eventuell kommunikasjon med søker må da skje utenfor saksbehandlingssystemet, noe som altså kan forekomme i enkelte tilfeller.

DMP har ikke særlige skriftlige retningslinjer for håndtering av sakene etter § 2-5 åttende ledd. Internt har man organisert en tverrfaglig faggruppe som fungerer som en ressursgruppe for saksbehandlingen. Gruppen har kompetanse innen farmasi, medisin, jus, og også annen helsefaglig kompetanse. Om lag åtte personer skal være tilknyttet. Hvilken fagbakgrunn den som fatter vedtaket har kan variere, både lege, jurist med flere kan være aktuelle.

Det kan være aktuelt for DMP å orientere seg om praksisen i naboland, noe som konkret ble gjort i ILB-sakene. Andre offentlige etater involveres ikke. Det benyttes heller ikke eksterne sakkyndige. Klinisk kompetanse, kompetanse på medisinsk-etiske spørsmål eller pasient-/pårørenderepresentanter er ikke involvert.

4.2.3.3 Vedtak og begrunnelse

Vedtak om innvilgelse av godkjenningssfritak gjøres svært enkelt: gjennom avkrysning og saksbehandlers signatur på søknadsskjemaet. Dette er uproblematisk da det «ikke er grunn til å tro at noen part vil være misfornøyd med vedtaket», jf. forvaltningsloven § 24 andre ledd. I avslagssaker gjelder det krav til begrunnelse etter fvl. § 25. I ILB-sakene er vedtakene relativt omfattende, se en nærmere omtale i punkt 8.4.2 og vurdering i punkt 12.2.

Det å sette tyngende vilkår for innvilgelsesvedtak – for eksempel krav til bruk av legemiddelet, eller hvordan pasienten må følges opp – skjer nesten aldri i DMP. Dette kan kanskje dels skyldes saksbehandlingssystemet som bare inviterer til å svare ja eller nei på søknaden. Det skal likevel ha vært minst ett tilfelle der formelle vilkår ble satt. Det synes således som at DMP anser seg kompetent til å bruke dette virkemiddelet, men at det svært sjelden gjøres.

4.2.3.4 Klage til Helse- og omsorgsdepartementet

Legemiddelforskriften inneholder flere bestemmelser om klageadgang, men ikke for vedtak etter § 2-5 åttende ledd. Som nevnt har imidlertid forvaltningspraksis lagt til grunn at avgjørelsene er å se på som enkeltvedtak, og dermed foreligger klageadgang etter forvaltningsloven 28 første ledd.

I Helse- og omsorgsdepartementet behandles klagesakene i Spesialisthelse-tjenesteavdelingen, som foretar en full overprøving av vedtaket. ILB-sakene har hatt høy prioritet på grunn av sakenes viktighet for pasientene. Både juridisk og medisinsk kompetanse har vært involvert, og departementet har også konsultert eksterne fagpersoner.

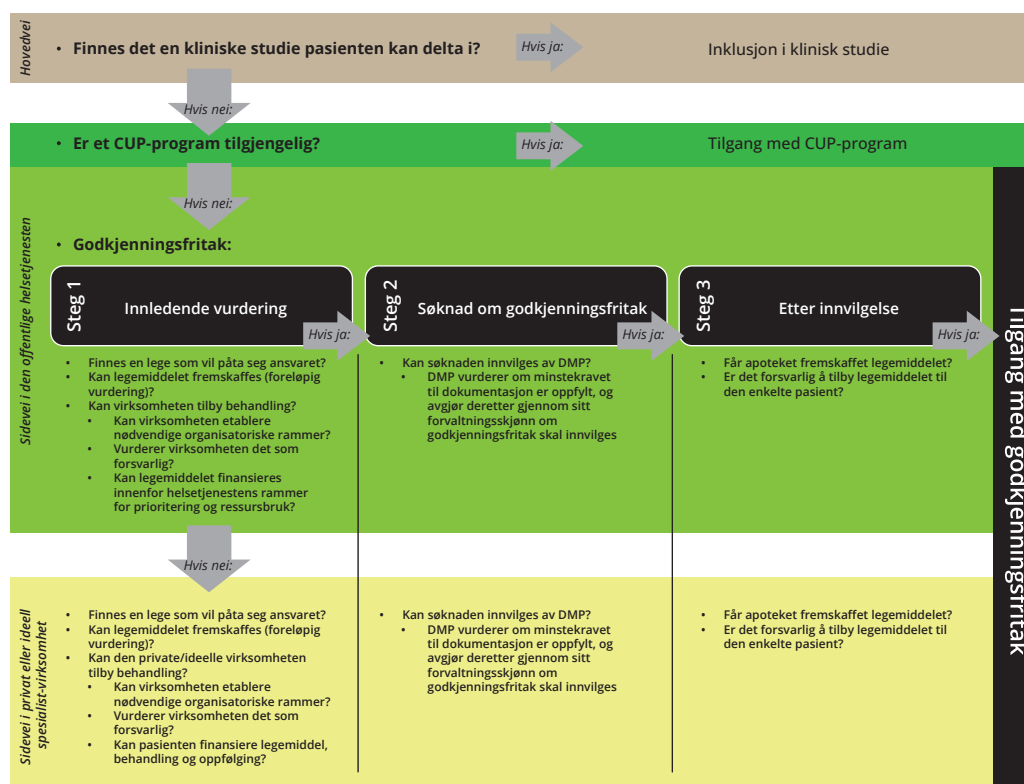
Et spørsmål er hvem som har klagerett. Som nevnt regnes ikke pasienten som «part», men også «annen med rettslig klageinteresse i saken» kan påklage et vedtak etter forvaltningsloven § 28 første ledd. Det som kan tale mot klagerett for pasienten er først og fremst at det er legen som er søker og eventuelt også må treffe beslutning om å iverksette behandlingen om vedkommende anser det som forsvarlig. Dersom legen ikke ønsker å klage fordi vedkommende er enig i DMPs avslag, kan det fremstå som ulogisk at pasienten skal ha en selvstendig klagerett. Etter dokumentgjennomgang og møter sitter Ekspertgruppen igjen med et inntrykk av at håndteringen av klagespørsmålet er noe uavklart i DMP. Gruppen har sett eksempel på at det er pasienten som har fremsatt klage i ILB-sakene, og i den forbindelse er vurdert å ha selvstendig klagerett. I DMP-sak 25/33211-6 ble vektlagt at «søknad om godkjenningssfritak har direkte betydning for [klagers] mulighet til å motta den omsøkte behandlingen med ILB».

5 Ytterligere hindringer for tilgang ved innvilget godkjenningsfritak

5.1 Innledning

I denne rapporten er hovedproblemstillingen hvorvidt Direktoratet for medisinske produkter (DMP) skal innvilge godkjenningsfritak for legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving. Der slikt unntak innvilges, er det regulatoriske hinderet om at legemiddelet må ha en markedsføringstillatelse ryddet av veien. Et innvilget godkjenningsfritak er i seg selv ikke en garanti for at pasienten faktisk får tilgang til legemiddelet. Formålet med dette kapitlet er å identifisere og drøfte de ytterligere hindrene som gjenstår. Slik synliggjøres også begrensningene i Ekspertgruppens mandat. Som fremstillingen vil vise, er pasientens reelle tilgang betinget av at en rekke faglige, faktiske og økonomiske forutsetninger er oppfylt. Mangler en av disse forutsetningene, vil tilgangen i praksis være blokkert, til tross for at DMP har gitt sin tillatelse til bruk.

Figuren nedenfor er ment å gi et forenklet bilde av den hinderløypen som må forseres før pasienten reelt kan få tilgang til legemiddelet. Ekspertgruppens mandat omfatter primært DMPs behandling av søknad om godkjenningsfritak, angitt som «steg 2». Den «innledende vurderingen» beskrevet i steg 1, er mest tilpasset spesialisthelsetjenestens virksomhet, men kan også illustrere vurderinger som gjøres utenfor spesialisthelsetjenesten. I steg 1 vil behandlende lege og den aktuelle virksomheten gjøre en foreløpig vurdering av om forholdene ligger til rette for i det hele tatt å søke DMP (steg 2) om godkjenningsfritak. Som figuren viser, vil mange av de samme vurderingene i praksis måtte gjøres to ganger i helsetjenesten: både før søknaden fremmes (steg 1) og etter at søknaden eventuelt er innvilget og konkrete behandlingsbeslutninger skal tas (steg 3). Til sammen bidrar dette til å synliggjøre hvilke hindre som må passeres før pasienten reelt kan få tilgang til legemiddelet.



Figur 5.1 Hinderløypen – illustrasjon fra et pasientperspektiv

5.2 Er det faglig forsvarlig å iverksette behandlingen for legen og virksomheten?

Selv om DMP fatter vedtak om godkjenningssfritak, innebærer ikke dette at legen eller virksomheten er forpliktet til, eller uten videre faglig berettiget til, å iverksette behandlingen. Det gjelder et selvstendig krav om faglig forsvarlighet som retter seg mot to ulike nivåer i helsetjenesten: legens individuelle profesjonsansvar og virksomhetens ansvar for forsvarlig organisering. Før vi går videre inn på dette, må det imidlertid presiseres at såvel rekvirerende lege som virksomheten kan legge til grunn at direktoratet har vurdert at legemiddelet oppfyller de rettslige minstekravene til dokumentasjon *i den aktuelle typesituasjonen*, altså for det omsøkte bruksområdet. Behandlingsansvaret ligger imidlertid alltid hos legen og vurderingen av om det er forsvarlig å iverksette behandlingen basert på tillatelsen gitt i vedtaket, er mye bredere. Riktig nok blir også direktoratets vurdering etter legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd ofte omtalt som en forsvarlighetsvurdering. Rammene for denne vurderingen er imidlertid snevrere enn for legen, og avgrenset til det som kan kalles å vurdere *regulatorisk forsvarlighet*. Se nærmere punkt 12.4 om Ekspertgruppens vurderinger av de ulike aktørenes roller: hvem som skal vurdere hva.

Vi vender så tilbake til de krav som rettes mot utøvende virksomhet i helse-tjenesten, ikke forvaltningen. Kravet om faglig forsvarlighet anses gjerne som det viktigste og mest grunnleggende prinsippet i helseretten.⁴⁷ Lovbestemmelsene som uttrykker et forsvarlighetskrav er imidlertid ulike og innholdet ikke alltid det

⁴⁷ Kjønsstad (2007), s. 219.

samme. Et hovedskille går mellom forsvarlighet som krav til det enkelte helsepersonell og forsvarlighet som krav til virksomheten, altså som et systemkrav.

Kravet om faglig forsvarlig yrkesutøvelse for det enkelte helsepersonell er nedfelt i lov 2. juli 1999 nr. 64 om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven) § 4. Etter bestemmelsen skal helsepersonell utføre sitt arbeid i samsvar med de krav til faglig forsvarlighet og omsorgsfull hjelp som kan forventes ut fra helsepersonellets kvalifikasjoner, arbeidets karakter og situasjonen for øvrig. Selv om kravet er rettslig bindende, peker det samtidig ut av loven selv når det nærmere innholdet skal klarlegges:

Det som er korrekt og forsvarlig ut fra helsefagernes egne kunnskaper, innsikter og holdninger, vil dermed som utgangspunkt også være forsvarlig etter helsepersonelloven § 4.⁴⁸

Det er dette som menes med at forsvarlighetskravet er en *rettslig standard*. Legen må gjøre en selvstendig, konkret og individuell nytte-/risikovurdering for den aktuelle pasienten før en behandling iverksettes, jf. Ot.prp. nr. 13 (1998–1999) Del 2, kapittel 4.

Ved alvorlig sykdom, kort forventet levetid og fravær av etablerte behandlingsalternativer, anerkjenner både jussen og medisinsk etikk at forsvarlighetsterskelen skal tolkes kontekstuell. Forarbeidene til helsepersonelloven § 4 fastslår at forsvarlighetskravet skjerpes der behandlingen bærer preg av forsøks- eller utprøvende virksomhet.⁴⁹ Forvaltningspraksis peker i samme retning, se for eksempel omtale av praksis i Statens helsepersonellnemnd (punkt 8.4.4).

Pasienten skal så vidt mulig høres og informeres om formål, fremgangsmåte, alternativer og risiko, og skal gjøres oppmerksom på at metoden som benyttes er utprøvende. Det stilles strenge krav både til vurderingen av om det var forsvarlig å igangsette behandlingen, og til om gjennomføringen var faglig forsvarlig, samtidig som det åpnes for at slik behandling kan anses forsvarlig der den utgjør siste utvei for å redde liv.⁵⁰

Det kreves ikke at skade faktisk har inntrådt for at en handling skal anses uforsvarlig; kravet skjerpes med økt risiko for skade, og skadebegrepet omfatter både fysisk og psykisk skade. Sentrale momenter er skadeevnen. Jo større skadepotensial, desto strengere forsvarlighetskrav, samt om helsepersonellet hadde forutsetning for å forstå risikoen og se aktuelle handlingsalternativer.⁵¹

Til selve behandlingen stilles krav om at den valgte metoden må være egnet til å gi kurativ eller lindrende effekt, uten at det kreves at slik effekt faktisk inntreffer i det enkelte tilfellet. Valget beror på en faglig skjønnsmessig helhetsvurdering av blant annet sykdom, alder, allmenntilstand og behandlingsutsikter, og helsepersonellet må løpende følge med på indikasjoner som tilsier endring av metode eller behov for ytterligere undersøkelser.⁵²

⁴⁸ Kjønstad (2007), s. 227.

⁴⁹ Jf. Ot.prp. nr. 13 (1998–1999) del 2 punkt 4.2.6.3.

⁵⁰ Jf. Ot.prp. nr. 13 (1998–1999) del 2 punkt 4.2.6.3.

⁵¹ Jf. Ot.prp. nr. 13 (1998–1999) del 2 punkt 4.2.6.5.

⁵² Jf. Ot.prp. nr. 13 (1998–1999) del 2 punkt 4.2.7.2.

Manglende etterlevelse av forsvarlighetskravet kan få konsekvenser for retten til autorisasjon. Grov mangel på faglig innsikt og uforsvarlig virksomhet er selvstendige grunnlag for tilbakekall.⁵³ Forarbeidene trekker uttrykkelig frem bruk av utprøvende, ikke vitenskapelig baserte metoder utenfor forskningsprosjekt, uten systematisk oppfølging og uten at pasienten er kjent med det utprøvende preget, som eksempel på uforsvarlig virksomhet.⁵⁴ Dette har direkte overføringsverdi til bruk av legemiddel uten markedsføringstillatelse: manglende system for oppfølging og manglende informasjon til pasienten om legemiddelets godkjenningsstatus vil kunne utgjøre uforsvarlig virksomhet, uavhengig av om skade faktisk har inntrådt.

Det følger av det som er sagt at forsvarlighetskravet tilpasses situasjonen, og legen må kunne forsvare at intervensjonen har et rasjonelt medisinsk grunnlag. Det er i denne sammenheng verdt å merke seg ordlyden i legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd, som uttrykkelig fastslår at godkjenningsfritaket gis på legens «personlige ansvar». DMPs innvilgelse av fritaket er – som nevnt – et regulatorisk klarsignal, ikke en medisinskfaglig godkjenning av at behandlingen er forsvarlig for den konkrete pasienten. Imidlertid må rekvirerende lege kunne legge DMPs vedtak om innvilgelse til grunn som et uttrykk for at legemiddelet oppfyller de rettslige minstekravene til dokumentasjon. Dette innebærer at det foreligger et tilstrekkelig faglig grunnlag til å anta at behandlingen har klinisk relevant effekt, og at risikoprofilen er tilstrekkelig kartlagt til å muliggjøre en foreløpig og etterprøvable positiv nytte-/risikovurdering for den aktuelle typesituasjonen (bruksområdet). Rekvirerende lege må derfor også kunne anse et innvilget godkjenningsfritak som et uttrykk fra forvaltningen om at legemiddelet er forsvarlig å bruke for det omsøkte bruksområdet (se mer om dette i punkt 12.4). Behandlingsansvaret ligger imidlertid hos legen.

I tillegg til legens individuelle ansvar, oppstiller lov 24. juni 2011 nr. 30 om kommunale helse- og omsorgstjenester m.m. (helse- og omsorgstjenesteloven) § 4-1 og i spesialisthelsetjenesteloven § 2-2 selvstendige krav om at helsetjenester som tilbys eller ytes, skal være forsvarlige. Dette etablerer et systemansvar for virksomhetene, det være seg kommunale helsetjenester, helseforetaket eller den private virksomheten, å drifte forsvarlig. Virksomheten må sikre at den har nødvendig kompetanse og ressurser, tilstrekkelige systemer og egnede prosedyrer for å administrere et legemiddel i tidlig utviklingsfase på en trygg måte.

Videre vil sykehus og helseforetak ha interne prosedyrer og retningslinjer som begrenser den enkelte leges handlingsrom, i tråd med de rammene de regionale helseforetakene har satt for tilbudet i den offentlige spesialisthelsetjenesten. En lege ved et offentlig sykehus vil i praksis ikke fritt kunne iverksette behandling med et ikke tilstrekkelig dokumentert legemiddel utelukkende basert på et godkjenningsfritak, se punkt 3.2.7.

Konklusjonen er at godkjenningsfritaket fra DMP utgjør en nødvendig, men ikke tilstrekkelig forutsetning for behandling. Både den rekvirerende legen og den behandlende virksomheten må foreta selvstendige, grundige vurderinger av om behandlingen er faglig forsvarlig gitt den aktuelle, ofte mangelfulle, dokumentasjonen.

⁵³ jf. Ot.prp. nr. 13 (1998–1999) del 2 punkt 21.1.1.6 og 21.1.3.6.

⁵⁴ jf. Ot.prp. nr. 13 (1998–1999) del 2 punkt 21.1.1.7.

5.3 Er legemiddelet rent faktisk tilgjengelig?

5.3.1 Innledning

Selv i de tilfeller der DMP har gitt godkjenningsfritak, og både lege og virksomhet har konkludert med at behandlingen er faglig forsvarlig, kan det oppstå uoverstigelige faktiske hindre. Legemiddelet kan ikke bringes til pasienten med mindre en rekke praktiske og juridiske forutsetninger knyttet til produksjon, leveranse og mottak er oppfylt.

5.3.2 Tilvirkers vilje og tillatelse til å levere

Legemiddelselskapet har ikke noen rettslig plikt til å levere legemiddelet til bruk utenfor kliniske studier. Selskapene kan ha flere tungtveiende og legitime grunner til å nekte utlevering, inkludert regulatorisk risiko dersom uønskede hendelser påvirker sikkerhetsdataene negativt, begrenset produksjonskapasitet, eller kommersielle hensyn.

Dersom legemiddelet befinner seg i en tidlig utviklingsfase og ikke har markedsføringstillatelse i noe land, kreves det også at tilvirkeren har det nødvendige regulatoriske grunnlaget (tilvirkertillatelse og GMP-samsvar) for å levere legemiddelet til bruk utenfor en klinisk studie. Utenfor formaliserte compassionate use-program (CUP) står tilvirkeren fritt til å avslå en forespørsel om godkjenningsfritak.

5.3.3 Legens rett til å rekvirere og administrere

Selv i det scenarioet der legemiddelet faktisk er tilgjengelig fra tilvirker, kan det oppstå hindre på mottakersiden. Legen må ha formell og reell rett til å rekvirere det aktuelle legemiddelet. Som rundskriv I-3/2025 presiserer, er helsepersonell i den offentlige spesialisthelsetjenesten bundet av de metodene som er gjort tilgjengelige og finansiert av de regionale helseforetakene. Virksomheten vil derfor ha interne regler som begrenser hvilke legemidler den enkelte lege kan rekvirere.

Dersom legemiddelet ikke administreres og finansieres av sykehuset, oppstår spørsmålet om legemiddelet kan rekvireres på såkalt «hvit resept», slik at pasienten selv henter det på et apotek og betaler for det. Dette reiser fundamentale utfordringer. Der leger i spesialisthelsetjenesten ikke har mulighet eller tillatelse til å rekvirere utprøvende behandling på hvit resept grunnet systemets begrensninger (se punkt 5.4.3), vil den eneste løsningen være at dette gjøres av en lege utenfor spesialisthelsetjenesten, for eksempel leger tilknyttet private virksomheter. Avtalespesialister vil som del av spesialisthelsetjenesten, som utgangspunkt, være bundet av samme rammene som ansatte leger i spesialisthelsetjenesten.⁵⁵

Legemidler i tidlig utviklingsfase forutsetter systematisk oppfølging, tett monitoring og ofte umiddelbar tilgang til spesialisert beredskap ved bivirkninger. I den grad rekvirering, administrering og oppfølging av slike komplekse legemidler typisk bare kan gjøres av visse spesialistmiljøer eller sykehusavdelinger, innebærer dette et ytterligere hinder for pasientens reelle tilgang. De offentlige spesialistmiljøene

⁵⁵ Det må skilles mellom hva avtalespesialister gjør i henhold til avtale med RHF, og mulighetene deres til å levere på det frie markedet. Når de yter tjenester utenfor avtalen med RHF-et, må de behandles på lik linje med andre helprivate aktører. Når det gjelder spørsmålet om likebehandling når avtalespesialister leverer tjenester for RHF-et, fremgår dette av rammeavtalen mellom RHF-ene og Legeforeningen pkt. 4.1 hvor det står at «Legen skal foreta undersøkelser, diagnostikk og behandling innen sin spesialitet og i henhold til lov, forskrift, nasjonale, regionale planer og gjeldende faglige retningslinjer og behandlingsveiledere. Legen skal organisere sin venteliste i henhold til gjeldende prioriteringsveiledere, se Den norske legeforening (2020).

som har den nødvendige kompetansen og infrastrukturen, har ikke anledning til å rekvirere legemiddelet. Samtidig vil de fleste leger utenfor spesialisthelsetjenesten som eventuelt kan skrive ut hvit resept, mangle forutsetningene for å gjøre det forsvarlig. Da gjenstår enkelte større private virksomheter, med nødvendig tilgang til spesialisert kompetanse og infrastruktur, som kan tilby legemiddelet forsvarlig. Hvit resept-modellen fremstår derfor med begrenset bruksmuligheter for komplekse legemidler i tidlig utviklingsfase.

Dette innebærer at «tilgjengelig» i rettslig forstand ved at godkjenningssfritak er gitt, ikke er synonymt med «tilgjengelig» i faktisk forstand. For at pasienten skal få behandlingen, kreves en ubrutt kjede av forutsetninger: en tilvirker som er villig og berettiget til å levere, og en lege som har rett, mulighet og spesialisert infrastruktur til å motta og administrere legemiddelet innenfor forsvarlige rammer.

5.4 Hvem skal betale for legemiddelet?

5.4.1 Innledning

Det er et grunnleggende skille i norsk helserett mellom legens rett til å rekvirere et legemiddel og det offentliges plikt til å finansiere det. Selv i de tilfeller der godkjenningssfritak er gitt, behandlingen anses faglig forsvarlig, og legemiddelet er fysisk tilgjengelig, oppstår spørsmålet om finansiering som et selvstendig spørsmål. Med mindre produsenten tilbyr legemiddelet kostnadsfritt, blir spørsmålet hvem som skal bære den økonomiske byrden: pasienten selv, det behandlende helseforetaket, eller det offentlige gjennom andre etablerte finansieringsordninger. På samme måte som en vurdering av markedsføringstillatelse ikke omfatter spørsmål om finansiering, prioritering eller ressursbruk i helsetjenesten, inngår heller ikke slike vurderinger i DMPs behandling av søknader om godkjenningssfritak. DMPs vurdering er av regulatorisk karakter og retter seg mot legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt, ikke mot hvordan eventuell behandling skal finansieres.

DMPs vedtak om godkjenningssfritak fjerner det regulatoriske hinderet for rekvirering, men utløser ingen offentlig finansieringsplikt. Vurderingen av godkjenningssfritak og vurderingen av finansiering må forstås som to adskilte beslutningsprosesser med ulike formål. Mens godkjenningssfritaket skal avklare om legemiddelet kan tas i bruk på et forsvarlig medisinsk grunnlag, må spørsmål om finansiering, prioritering og ressursbruk håndteres gjennom de etablerte mekanismene og retningslinjene som gjelder for helsetjenesten.

Finansiering og ressursbruk utgjør dermed en selvstendig problemstilling som kan påvirke pasienters reelle tilgang til legemidler etter at godkjenningssfritak er innvilget.

5.4.2 Retten til helsehjelp omfatter ikke utprøvende behandling

Lov 2. juli 1999 nr. 63 om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven) gir «rett til nødvendig» helsehjelp fra henholdsvis kommune og spesialisthelsetjenesten, jf. § 2-1 og 2-2, begge andre ledd. For spesialisthelsetjenesten er det presisert at retten gjelder «når pasienten kan ha forventet nytte av helsehjelpen og den forventede ressursbruken står i et rimelig forhold til den forventede nytten av helsehjelpen». Innholdet av lovens rettighetsbestemmelser er utdypet gjennom prioriteringsforskriften. Helsedirektoratet har dessuten i samarbeid med ulike fagmiljøer laget prioriteringsveiledere som «skal være en støtte for spesialisthelsetjenesten når den vurderer om en pasient har rett til nødvendig helsehjelp

eller ikke».⁵⁶ Det ble i 2025 også gitt en nasjonal veileder om helsetjenester i kommunene.⁵⁷ Ekspertgruppens utredning gjelder legemidler i tidlig fase der den sentrale problemstilling er om minimumskrav til dokumentasjon for å tillate legemiddelet brukt i pasientbehandling foreligger. I så fall vil det være snakk om utprøvende behandling, se i punkt 6.1. om hvordan begrepet er definert. I ulike rundskriv fra Helsedirektoratet er det fastslått at utprøvende behandling ikke vil omfattes av retten til nødvendig helsehjelp, jf. blant annet rundskriv I-3/2025:

Pasienter har ikke rettskrav på helsehjelp hvor nytten av helsehjelpen ikke er tilstrekkelig dokumentert. Dette vil være tilfellet ved utprøvende behandling.

Etablert behandling vil være behandling hvor nytten er veldokumentert. [...]

Det sentrale vurderingstemaet i spørsmålet om noe er utprøvende eller etablert behandling vil være graden av vitenskapelig dokumentasjon.

I prioriteringsforskriften § 3 er det riktig nok åpnet for at enkeltpasienter med sjeldne sykdomstilfeller i «spesielle tilfeller kan [...] få eksperimentell eller utprøvende behandling i utlandet» selv om prioriteringskriteriene i § 2 ikke er oppfylt. Ekspertgruppen har imidlertid ikke funnet grunn til å gå nærmere inn på rekkevidden av denne bestemmelsen, eller om det også ellers kan foreligge unntak. Det sentrale for denne utredningen er å fastslå at utprøvende behandling praktisk talt aldri vil falle inn under retten til nødvendig helsehjelp. For ordens skyld vil Ekspertgruppen påpeke at spørsmålet om rett til nødvendig helsehjelp kan stille seg annerledes i andre saker om godkjenningssfritak etter legemiddelforskriften § 2-5, enn i tidlig-tilgang-tilfellene som er tema for denne utredningen.

5.4.3 Nærmere om prioriteringskriteriene og utfordringen med legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving

All offentlig finansiering av legemidler i Norge bygger på tre prioriteringskriterier: nytte (hvor god effekt behandlingen har), ressurs (hvor mye ressurser behandlingen legger beslag på), og alvorlighet (hvor alvorlig sykdommen er), se blant annet blåreseptforskriften § 14-3. For legemidler med ordinær markedsføringstillatelse er dette operasjonalisert gjennom to hovedsystemer: Systemet for Nye metoder for legemidler som finansieres av sykehusene, og «blåreseptordningen» for legemidler som finansieres av folketrygden (primærhelsetjenesten).

For legemidler i en tidlig utviklingsfase oppstår det et problem i møte med disse kriteriene. Fordi dokumentasjonen om sikkerhet og effekt er svært begrenset, vil det ikke være grunnlag for å gjennomføre metodevurderinger på gruppenivå og det lar seg vanskelig godtgjøre at kriteriene er oppfylt. Dette er likevel en forutsetning for offentlig finansiering. Etter den alminnelige bevisterskelen i norsk forvaltningsrett legges overvektprinsippet til grunn, hvilket innebærer at det må foreligge alminnelig sannsynlighetsovervekt for at vilkårene er oppfylt.⁵⁸ For at folketrygden skal kunne yte individuell stønad, stiller for eksempel blåreseptforskriften § 3 fjerde og femte ledd uttrykkelige krav om at legemiddelet har en «vitenskapelig godt dokumentert og klinisk relevant virkning», og at kostnadene står i et «rimelig forhold til den behandlingsmessige verdi». Når dokumentasjonen

⁵⁶ Helsedirektoratet (2026).

⁵⁷ Helsedirektoratet (2025).

⁵⁸ Prop. 62 L (2015–2016) s. 122 flg.

er mangelfull, vil tvilsrisikoen falle på søker, og forvaltningen kan ikke legge til grunn at vilkårene er oppfylt.⁵⁹

Dagens rettstilstand innebærer at mangel på dokumentert nytte fører til at det offentlige ikke kan prioritere og finansiere legemiddelet. Legemiddelet må da finansieres privat av pasienten eller på andre måter, eller tilbys vederlagsfritt fra produsenten. Dette kan utgjøre en formidabel kostnad. I de tilfeller der pasienten faktisk har økonomisk evne til å betale for legemiddelet selv, reiser dette spørsmål om likebehandling og lik rett til helsehjelp uavhengig av sosioøkonomisk status.

5.4.4 Finansiering i spesialisthelsetjenesten

Spesialisthelsetjenesten finansierer legemidler der oppstart, oppfølging og avslutning av behandlingen styres av spesialisthelsetjenesten, eller der administreringen krever fysisk overvåkning, beredskap eller særskilt utstyr som i hovedsak finnes i spesialisthelsetjenesten, jf. blåreseptforskriften § 1b. Dette gjelder også for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse (off-license) og legemidler brukt utenfor godkjent bruksområde (off-label).⁶⁰ De regionale helseforetakene har etablert nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse.⁶¹ Retningslinjene ble utviklet blant annet for å sikre likeverdig tilgang, oversikt over bruk og en håndtering av de økonomiske og prioriteringsmessige konsekvensene som kan oppstå når legemidler tas i bruk før ordinær markedsføringstillatelse og metodevurdering foreligger. Retningslinjene understreker at tidlig bruk av legemidler ikke skal undergrave de ordinære prioriteringskriteriene i spesialisthelsetjenesten.

De regionale helseforetakenes retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse gjelder legemidler oppført på en nasjonal liste og stiller krav om en standardavtale mellom spesialisthelsetjenesten og produsenten før start av behandling, jf. 3.2.7. Et sentralt vilkår i standardavtalen er at legemiddelet skal stilles til disposisjon uten kostnad for helsetjenesten så lenge pasienten mottar behandlingen, det vil si også etter at legemiddelet har fått markedsføringstillatelse. Dette innebærer at prisen på legemiddelet settes til null, og at produsenten dekker samtlige kostnader knyttet til legemiddelet og dets distribusjon. Avtalen omfatter blant annet utgifter til produksjon, transport, grossist- og apotek tjenester, samt eventuelle myndighetsbestemte avgifter.

Standardavtalen bidrar dermed til å redusere risikoen for at helseforetakene påføres uforutsette og langvarige kostnader som følge av behandlingsforløp som er startet før ordinær beslutning om innføring er fattet.

5.4.5 Finansiering utenfor spesialisthelsetjenesten

I motsetning til legemidler som faller inn under spesialisthelsetjenestens finansieringsansvar, vil de regionale helseforetakenes retningslinjer og standardavtale for nye legemidler før markedsføringstillatelse ikke komme til anvendelse når forskrivningen skjer i kommunale helse- og omsorgstjenester eller i private virksomheter. Standardavtalen er utviklet for å regulere forholdet mellom produsenten og spesialisthelsetjenesten ved bruk av sykehusfinansierte legemidler før markedsføringstillatelse.

⁵⁹ Se NOU 2019:5 Ny forvaltningslov, punkt 32.4.3 som viser til Rt. 2011 s. 910 avsnitt 48 og Rt. 2012 s. 1556 avsnitt 38, jf. Boe (1993), s. 682–686, Graver (2004), s. 479 og Eckhoff og Smith (2018), s. 411.

⁶⁰ Nye metoder (2024).

⁶¹ De regionale helseforetakene (2026).

For pasienter som får legemiddelet rekvirert av fastlege eller andre private virksomheter, vil det derfor kunne oppstå større variasjon i hvordan kostnadene håndteres. Dersom produsenten tilbyr legemiddelet vederlagsfritt gjennom en ordning for tidlig tilgang, kan dette redusere eller eliminere kostnader for pasienten. Dersom slik finansiering ikke foreligger, vil pasienten som hovedregel ikke ha krav på offentlig finansiering. I private virksomheter vil oftest pasienten også måtte betale for behandling og oppfølging utover selve legemiddelkostnaden.

Tilgang til behandlingen kan derfor i praksis være helt avhengig av om det finnes særskilte refusjonsordninger, eller om produsenten dekker kostnadene. Hvis ikke, faller den økonomiske byrden i sin helhet på pasienten.

5.5 Avsluttende kommentar

Kapittelet har vist at en innvilgelse av godkjenningssfritak ikke nødvendigvis løser spørsmålet om faktisk tilgang. Selv om det regulatoriske grunnlaget for bruk av et legemiddel er på plass, kan det fortsatt oppstå praktiske og økonomiske barrierer knyttet til anskaffelse, distribusjon og finansiering. Spørsmålet om hvem som skal bære kostnadene må derfor avklares for ulike tilfeller, både innenfor og utenfor spesialisthelsetjenesten.

For legemidler i tidlig klinisk utvikling innenfor spesialisthelsetjenesten, er utgangspunktet i dagens ordning for CUP at behandlingen skal tilbys vederlagsfritt av produsenten. Finansieringsspørsmålet er derfor i stor grad håndtert gjennom de nasjonale standardavtalene.

Samlet illustrerer dette at spørsmål om tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving ikke kan behandles som én enkelt problemstilling. De regulatoriske, økonomiske og organisatoriske utfordringene varierer betydelig mellom ulike typer legemidler og ulike finansieringsregimer, og eventuelle tiltak for å styrke tidlig tilgang må derfor vurderes innenfor rammene av den konkrete ordningen og pasientgruppen det gjelder.

6 Utprøvende behandling utenfor kliniske studier – felles kjøreregler

6.1 Innledning

Begrepet «utprøvende behandling» er i Helsedirektoratets nasjonale veileder definert som:

Med utprøvende behandling menes all behandling der effekt og sikkerhet ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i det ordinære behandlingstilbudet. Det betyr at utprøvende behandling dekker både behandling som prøves ut i kliniske studier og behandling som gis utenfor kliniske studier.⁶²

Som hovedregel skal utprøvende behandling gis innenfor rammen av en klinisk studie, som i denne rapporten omtales som en del av «hovedveien» frem mot markedsføringstillatelse. De nasjonale prinsippene åpner opp for at utprøvende behandling unntaksvis kan gis til enkeltpasienter, på særskilte vilkår. For legemidler inkluderer det både off-label-bruk og bruk av legemidler før markedsføringstillatelse. Som tilbakemeldinger fra de regionale helseforetakene viser, gjøres slik bruk i spesialisthelsetjenesten tilgjengelig for pasienten gjennom ordningene godkjenningssfritak eller compassionate use-program (CUP), i tråd med nasjonal retningslinje for bruk av legemidler før markedsføringstillatelse og rammeverk for off-label-bruk av legemidler.

I det følgende gjengis hovedpunkter for hvilke krav og hensyn som gjelder for når utprøvende behandling tilbys utenfor kliniske studier, i henhold til Helsinkideklarasjonen og Nasjonale prinsipper for utprøvende behandling. «Utprøvende behandling» er ikke en selvstendig ordning eller rettsgrunnlag for tidlig tilgang, men et begrep som omfatter ulike behandlingsmetoder. Når det gjelder legemidler, binder begrepet sammen flere ulike situasjoner der tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving er fellesnevneren, selv om rammene ellers kan være ulike i betydelig grad.

6.2 Helsinkideklarasjonen

Helsinkideklarasjonen artikkel 37 åpner for at en lege unntaksvis kan benytte en utprøvende behandlingsmetode i klinisk praksis når godkjente behandlingsalternativer ikke finnes, er utilstrekkelige eller har vist seg ineffektive, forutsatt at legen etter å ha søkt ekspertråd vurderer at intervensjonen gir en realistisk mulighet til å redde liv, gjenopprette helse eller lindre lidelse.

⁶² Helsedirektoratet (2021), s. 14.

Artikkel 37 stiller imidlertid en rekke vilkår for slik bruk. Legen må:

- innhente ekspertråd («seeking expert advice»),
- vurdere mulige risikoer, byrder og gevinster av intervensjonen opp mot tilgjengelige alternativer («potential benefits, risks and burdens»),
- innhente informert samtykke fra pasienten («informed consent»), og
- sikre at erfaringene registreres og, der det er hensiktsmessig, gjøres tilgjengelige for forskningsmiljøet («recorded and, where appropriate, made publicly available»).

Bestemmelsen understreker også at slike tiltak ikke må brukes som en erstatning for forskningsstudier, og at de ikke må kompromittere beskyttelsen av forskningsdeltakere. Artikkel 37 etablerer dermed et viktig prinsipp: Selv utenfor studier erkjenner den internasjonale medisinske etikken at det kan være etisk forsvarlig å benytte utprøvende behandling – men bare innenfor et strengt rammeverk som ivaretar både hensynet til den enkelte pasient og hensynet til det bredere kunnskapssystemet. Bestemmelsen utgjør det viktigste internasjonale etiske forankringspunktet for bruk av utprøvende behandling utenfor kliniske studier.

6.3 Nasjonal veileder og retningslinjer utarbeidet i spesialisthelsetjenesten

Helsedirektoratets nasjonale veileder «Utprøvende behandling – nasjonale prinsipper» gir føringer for når utprøvende behandling gis til enkeltpasienter utenfor kliniske studier. Hensikten er å redusere variasjon i hvordan utprøvende behandling gis og følges opp. Utprøvende behandling skal kun gis unntaksvis til enkeltpasienter, dersom det ikke er mulig å gjennomføre en klinisk studie, eller pasienten ikke oppfyller inklusjonskriteriene for en studie.⁶³

I forsvarlighetsvurderingen som ligger til grunn for en eventuell oppstart av utprøvende behandling til enkeltpasienter, skal det legges vekt på om det finnes alternative behandlingsmetoder som er godt dokumentert, sikkerhet ved behandlingen, grad av usikkerhet om effekt, samt hvilken oppfølging og kontroll pasienten vil få.⁶⁴

Utprøvende behandling til enkeltpasienter er ikke underlagt det samme systemet som forskningsstudier. Derfor utdyper de nasjonale prinsippene særlige krav som gjelder når utprøvende behandlingsmetoder gis enkeltpasienter. I henhold til veilederen skal det før utprøvende behandling til enkeltpasienter igangsettes være konkludert at behandlingen er faglig forsvarlig med utgangspunkt i vurdering av tilgjengelig dokumentasjon, kunnskap og/eller erfaringer med metodens mulige sikkerhet og effekt. Det skal være gitt tilstrekkelig informasjon om behandlingstilbudet og pasienten skal ha medvirket til valg av metode. Videre skal det være etablert behandlingsplaner for bruk av metoden, og utarbeidet rutiner for oppfølging og overvåking av pasienter som mottar behandlingen. Det skal også være rutiner for rapportering av bivirkninger og effekt av behandlingen som systematisk kan sammenstilles for alle pasienter som får behandlingen.⁶⁵ Beslutningsprosessen forut for oppstart av utprøvende behandling til enkeltpasienter bør inkludere en vurdering av personellressurser og kostnader. Spesialisthelsetjenesten har finansieringsansvaret for behandling som startes opp og ytes av spesialisthelsetjenesten. Dette gjelder også ved utprøvende behandling.

⁶³ Helsedirektoratet (2021), s. 5–6.

⁶⁴ Helsedirektoratet (2021), s. 6–7.

⁶⁵ Helsedirektoratet (2021), under «Muligheter for å tilby pasienter utprøvende behandling».

Et sentralt vurderingstema i denne sammenheng er når utprøvende behandling til enkeltpasienter blir av et omfang som tilsier at det bør gjennomføres innenfor rammen av en klinisk studie. Som omtalt i punkt 3.2.7 har de regionale helseforetakene utarbeidet et rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent bruksområde i spesialisthelsetjenesten,⁶⁶ samt en retningslinje for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse.⁶⁷ Retningslinjen for bruk av legemidler før markedsføringstillatelse gjelder for legemidler oppført på en nasjonal liste. Tilbakemeldingene fra de regionale helseforetakene tyder på at godkjenningssfritak i liten grad brukes for legemidler uten markedsføringstillatelse i noe land. For slik bruk vises det til kliniske studier og eventuelt compassionate use-program (CUP). Bruk av et slikt program forutsetter som følge av retningslinjen også at legemiddelet er oppført på nasjonal liste.

6.4 Informert samtykke ved utprøvende behandling

Krav om informasjon skjerpes ved utprøvende behandling til enkeltpasienter. For enkeltpasienter som får tilbud om utprøvende behandlingsmetoder vil det være stor usikkerhet knyttet til sikkerhet og effekt. I henhold til nasjonal veileder for utprøvende behandling gjelder kravene om informasjon og samtykke i pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 3 ved utprøvende behandling til enkeltpasienter.

Samtykket må bygge på tydelig informasjon om at behandlingen er utprøvende og at det derfor er knyttet usikkerhet til behandlingen, hva som er kjent og ukjent om sikkerhet og effekt, mulig skade, behandlingsformål, alternative spor, ansvarlig behandlingssted, oppfølging og avbrudd.

Samtidig kan informert samtykke ikke alene gjøre en behandling forsvarlig. Pasienten kan ønske å akseptere høy risiko, men et samtykke alene avklarer ikke kravene til forsvarlighet, produktkvalitet, sikkerhetsvurdering, behandlings- og finansieringsansvar eller legemiddelrettslig adgang.

Dette er et viktig skille. Samtykke er en nødvendig forutsetning i situasjoner med høy usikkerhet, men det kan ikke erstatte rettslige minimumskrav til faglig begrunnelse, forsvarlig oppfølging og et minimum av dokumentasjon.

6.5 Dokumentasjon og systematisk nedtegnelse ved bruk utenfor studier

Når utprøvende behandling gis utenfor kliniske studier, bør virksomheten ha systemer for å samle, analysere og tilgjengeliggjøre data om nytte og risiko.⁶⁸ Dokumentasjon som samles inn gjennom slik bruk vil normalt ikke kunne erstatte den dokumentasjonen som frembringes av godt planlagte og gjennomførte kliniske studier med kontrollgrupper, definerte endepunkter og forhåndsdefinert metodikk. Særlig gjelder det for legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving og som ikke er godkjent noe land nevnt i legemiddelforskriften § 2-5 første ledd.

⁶⁶ De regionale helseforetakene (2022).

⁶⁷ De regionale helseforetakene (2026).

⁶⁸ Helsedirektoratet (2021), under «Virksomheten bør ha systemer for å samle, analysere og tilgjengeliggjøre nytte/risiko av utprøvende behandling for enkeltpasienter».

I henhold til nasjonal veileder for utprøvende behandling bør det være en oversikt over hvor mange pasienter som får utprøvende behandling utenfor kliniske studier og hvilken type behandling som gis. Det er utviklet en digital løsning for søknadsbasert legemiddelbehandling finansiert av sykehusene, som også inkluderer utprøvende behandling.⁶⁹ Løsningen er planlagt tatt i bruk i alle regioner. Plattformen vil bidra til oversikt over beslutninger om utprøvende legemiddelbehandling, enten det gjelder bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde, eller der legemiddelet ikke har norsk markedsføringstillatelse. Plattformen brukes til å utforme søknader fra behandlende lege, forankre søknader, vurdere søknader internt i et helseforetak og på tvers av helseforetak, samt dokumentere beslutninger som tas. Dette kan bidra til transparens og samhandling på tvers av helseforetak. Det er fra tjenesten meldt et behov for et register for sykehusfinansiert, utprøvende behandling, se også omtale i kapittel 15.

⁶⁹ Helse Vest RHF [digital søknadsportal].

Del III

Etiske perspektiver



7 Etisk handlingsrom

7.1 Innledning

I dette kapittelet identifiserer, formulerer og diskuterer vi etiske aspekter ved ordninger for tidlig tilgang til legemidler. Det innebærer å sette ord på momenter som kan være etisk relevante for hvordan slike ordninger kan begrunnes, avgrenses og utformes. Formålet er å synliggjøre flest mulig argumenter og å peke på argumentenes forutsetninger, styrker og svakheter. Hvert argument kan vurderes og vektas ulikt. Vårt siktemål i dette kapitlet er å beskrive argumentene på en balansert måte uten å ta stilling til saken.

7.2 Pasientautonomi

7.2.1 Innledning

Helsetjenesten er til for pasienten, og pasientautonomi (selvbestemmelse) er et grunnleggende etisk hensyn i helsetjenesten. All helsehjelp må ha et rettsgrunnlag, og vanligvis vil dette være pasientens informerte samtykke. Informert samtykke har tre forutsetninger: god informasjon, beslutningskompetanse og evnen til å forstå relevant informasjon, anvende den på egen situasjon, resonnere om handlingsalternativer og formidle et valg og et fritt valg, altså fravær av tvang. En pasient som er beslutningskompetent, har i utgangspunktet rett til å si nei til all helsehjelp. Samtidig kan pasienten ikke kreve helsehjelp som pasientansvarlig helsepersonell mener ikke er faglig forsvarlig.

Både i helsetjenesten og i samfunnet for øvrig verdsetter vi individuell frihet høyt. En beslutningskompetent person må ha rett til å bestemme over eget liv, og – kan det hevdes – dermed også rett til å ta risiko på egne vegne, for eksempel gjennom å forsøke en utprøvende behandling.⁷⁰

7.2.2 Informert samtykke

I situasjonen vi diskuterer her, er det i utgangspunktet mulighet for informert samtykke. En beslutningskompetent pasient kan på bakgrunn av informasjon om egen helsetilstand og om behandlingen og uten ytre press ta et valg, i tråd med egne verdier og preferanser, om å motta utprøvende behandling. Dette kan fra pasientens side innebære å ta en «kalkulert risiko», etter nøye vurdering. Det er også noen utfordringer for informert samtykke i denne situasjonen.⁷¹

Når det gjelder informasjon blir det et spørsmål om hva det vil si å ta et *informert* valg i en situasjon der det mangler god dokumentasjon om nytte og risiko av behandlingen. Det er også en risiko for at pasienter overvurderer nytten av en ny og uprøvd behandling, og sannsynligheten for at nytten skal inntreffe, samtidig

⁷⁰ Brodrick (2020).

⁷¹ Piel (2016).

som de undervurderer risikoen. Som diskutert i punkt 3.3.4.5, er det bare en liten andel av virkestoffene i tidlig fase av klinisk utprøving som ender opp som markedsførte legemidler. «Den terapeutiske feilslutning» betegner en utbredt misforståelse om at det å delta i forskning på et nytt legemiddel nødvendigvis innebærer at man får tilgang til en effektiv behandling.⁷² Misforståelsen ligger dels i en overdreven tro på at det uprøvde legemiddelet har effekt, og dels i manglende forståelse av at forskning og vanlig klinisk praksis har ulike formål. Ved forskning på nye virkestoff forsøker man å finne ut om virkestoffet har effekt samt hvilke bivirkninger det har; formålet er altså å skape ny kunnskap som kan komme fremtidige pasienter til gode, ikke å gi en behandlingsgevinst til den enkelte studiedeltaker. Det kan derfor være en fare for at en pasient som ønsker tilgang til utprøvende behandling, overvurderer nytten og undervurderer risikoen.

Pasienter som ønsker utprøvende behandling, er i utgangspunktet beslutningskompetente. Samtidig er pasienter ulike. Selv om alle pasientene det her er snakk om er i en alvorlig situasjon, er noen autonome og ressurssterke, mens andre er det i mindre grad. Noen kan være preget av fortvilelse eller desperasjon, eller er kognitivt svekket av sykdommen. Et klokt regelverk må ivareta alle, både de som kan ta gode beslutninger for seg selv og kan tale sin sak, og de for hvem dette er vanskelig og som på ulike måter er sårbare. I noen situasjoner kan selve vurderingen av pasientens beslutningskompetanse være vanskelig.

Her vil noen argumentere for at de sterkeste bør gi avkall på noen muligheter de ville ha ønsket, for at de svakeste skal beskyttes – gjennom at tidlig tilgang til legemidler begrenses. En slik avveining kan begrunnes i solidaritet og behovet for å ta et særlig hensyn til pasienter som kan være spesielt sårbare.

7.2.3 Selvbestemmelse over private midler

Gitt at tidlig tilgang forutsetter at pasienten selv finansierer behandlingen, vil utvidet tilgang ikke belaste offentlige budsjetter, men betales av midler som pasienten selv besitter og har råderett over. Dette er i seg selv et argument for at pasienter bør ha mulighet til tidlig tilgang.

Samtidig vil pasienten ofte inngå i en familie der ressursene eies i fellesskap. Midlene som går til å betale behandlingen, kan være betydelige og kan ha en alternativ anvendelse i familien. Når det er snakk om store summer, kan det tenkes at avveiningen om å forsøke utprøvende behandling kan utløse krevende familiedynamikker. En annen holdning enn å støtte at pasienten skal forsøke behandling, kan fremstå «umulig» for familiemedlemmer. En mer restriktiv ordning for tidlig tilgang vil kunne forebygge utfordringer av denne typen.

7.2.4 Betydningen av håp

Sentralt i den offentlige diskusjonen står betydningen av at tidlig tilgang til utprøvende behandling kan gi pasienter med dårlig prognose et håp – om tilfriskning, livsforlengelse, bremsing av sykdomsprogresjonen eller symptomlindring. Mennesker trenger håp for å leve. Motsatt kan det å ha for strenge ordninger for tidlig tilgang oppfattes som å hindre tilgang til det eneste som kan gi et håp om bedring og livsforlengelse.

Samtidig er det viktig å spørre hvilket grunnlag det er for håpet. I hvilken grad er håpet berettiget? Hvilken verdi har et håp hvis det er grunnlagt på en for optimistisk oppfatning av hva som er mulig å oppnå? Den aktuelle sykdommens natur

⁷² Heynemann et al. (2023).

kan være relevant her. For eksempel kan det ved noen kreftsykdommer være et berettiget håp om mer eller mindre full tilbakegang av kreften og langtidsoverlevelse selv om sykdommen har kommet langt, hvis en finner et legemiddel som kreftsykdommen er særlig sensitiv for. Ved degenerative sykdommer der progresjonen drives av et gradvis tap av nerveceller eller andre celler, kan det derimot hende at det ikke er realistisk å reversere sykdommen. Det beste en kan håpe på, er at et legemiddel stopper eller bremser progresjonen. Det generelle poenget er at sykdommens natur og patofysiologi kan være bestemmende for hva slags effekt av legemiddelet det er realistisk å sette håp til. Håp er viktig for pasienten, men det er etisk relevant hva en nøktern vurdering av hva det er realistisk å håpe på, kommer frem til. Det kan hevdes at det er viktigst å legge til rette for tidlig tilgang til legemidler i situasjoner der dette gir grunnlag for et berettiget håp om en effekt som monner.

Kanskje er det her ulike «logikker» som møtes? En pasient som har sykdom med dårlig prognose kan ønske å forsøke et uprøvd legemiddel fordi det gir håp, selv om en nøktern medisinsk-faglig vurdering tilsier at sannsynligheten for gunstig effekt er liten – eller svært liten. Også i en slik situasjon kan behandling innebære «et lodd i lotteriet» og dermed et håp. I en medisinsk logikk kan en slik holdning være mer problematisk. Som vi diskuterer nedenfor, er faglig forsvarlighet og behandlerens ansvar to forutsetninger for all helsehjelp. Den medisinske logikken tilsier at legemidler skal være tilstrekkelig utprøvd og at det skal finnes dokumentasjon som setter behandleren i stand til å vurdere nytte, risiko og andre aspekter ved faglig forsvarlighet. I motsatt fall er det risiko for å påføre pasienten skade.

Alle mennesker trenger et håp, men hva håpet retter seg mot, kan variere.⁷³ For pasienter med livsbegrensende sykdom vil objektet for håpet typisk endre seg fra det å bli helt frisk, til å ha gode år, måneder og dager. For en pasient som vet at døden nærmer seg, kan håpet være knyttet til å få gode stunder i tiden som gjenstår, tilstrekkelig symptomlindring, og meningsfulle menneskemøter. I dette perspektivet er det neppe riktig å hevde at tidlig tilgang til utprøvende behandling er det eneste som kan gi håp til en pasient med alvorlig sykdom.

Noen pasienter som har fått en alvorlig livsbegrensende sykdom, bruker mye tid og oppmerksomhet på å utforske mulighetene for unntaksordninger og utprøvende behandling som kanskje kan gi et håp om kurasjon eller livsforlengelse. Samtidig som det er forståelig, kan også all oppmerksomheten rundt dette komme i konflikt med behovet for oppmerksomhet og tilstedeværelse i livet her og nå. Klinikere kan være bekymret for at et håp som de selv vurderer som lite realistisk, leder til prosjekter som kommer i veien for forsoning, aksept og «den gode død». Overbehandling ved livets slutt er anerkjent som et problem i den norske helsetjenesten,⁷⁴ og det er også et relevant bakteppe for vår diskusjon.

7.3 Faglig forsvarlighet og pasientsikkerhet

7.3.1 Innledning

Temaet faglig forsvarlighet diskuteres en rekke steder i rapporten, se særlig punkt 5.2 og 12.4. Her fokuserer vi på medisinsk-etiske aspekter ved forsvarlighet.

⁷³ Duggleby et al. (2012).

⁷⁴ Magelssen og Førde (2025), s. 117–128.

Faglig forsvarlighet er et grunnleggende prinsipp i helsetjenesten. All helsehjelp skal være faglig forsvarlig. Rettslig er prinsippet forankret i helsepersonelloven § 4, der det heter at

Helsepersonell skal utføre sitt arbeid i samsvar med de krav til faglig forsvarlighet og omsorgsfull hjelp som kan forventes ut fra helsepersonellens kvalifikasjoner, arbeidets karakter og situasjonen for øvrig.

Faglig forsvarlighet er en «rettslig standard». Det vil si at fortolkningen av hva forsvarlighet innebærer er dynamisk, og avhengig av fagkunnskap, fagfellesskapets oppfatninger, faglige retningslinjer, ressurstilgang og arbeidssituasjon, og den konkrete pasientens situasjon. Faglig forsvarlighet innebærer også et krav til virksomhetens ansvar for forsvarlig organisering og helsetjenestene som ytes der, og fungerer som en norm som beskytter pasienten mot skadelig og udokumentert helsehjelp.

7.3.2 Vurdering av nytte og risiko

Sentralt i vurderingen av forsvarlighet står en vurdering av kvaliteten av helsehjelpen, og da ikke minst nytten, risikoen og forholdet mellom nytte og risiko, og kvaliteten på den vitenskapelige dokumentasjonen som ligger til grunn for vurderingen. Dette er knyttet til prinsippene om «velgjørenhet» og «ikke skade» som står sentralt i den medisinske etikken. Velgjørenhet vil si helsepersonellens plikt til å yte helsehjelp for å fremme pasientens liv og helse. Ikke skade-prinsippet er helsepersonellens plikt til å unngå å skade pasienten gjennom helsehjelpen eller måten den gis på.⁷⁵

I det offentlige ordsiftet om tidlig tilgang til legemidler er det noen utfordringer med begrepet «faglig forsvarlighet». Det er et teknisk begrep som ikke er lett å formidle til allmennheten. Det at det er en rettslig standard som må fylles med innhold og kan variere fra sak til sak, gjør også at det kan oppfattes – både av allmennheten og av helsepersonell – som en diffus og tøyelig størrelse.

I vår sammenheng handler faglig forsvarlighet mest av alt om hvorvidt det er faglige grunner til å mene at forholdet mellom forventet nytte og risiko er gunstig for den aktuelle behandlingen gitt til den konkrete pasienten i sin spesifikke situasjon. Som vi diskuterer andre steder i rapporten, kan vurderingen av faglig forsvarlighet se ulik ut hos ulike instanser. For eksempel vil Direktoratet for medisinske produkter (DMP) særlig fokusere på dokumentasjonsgrunnlaget for vurderingen av sikkerhet og effekt for den aktuelle behandlingen, mens behandleren er best plassert til å ta hensyn til pasientens spesifikke situasjon.

«Faglige grunner» vil typisk være vitenskapelige publikasjoner om studier av den aktuelle helsehjelpen og pasientgruppen. Men det kan også være andre grunner, slik som resonnementer om patofysiologi og farmakologi. Når den vitenskapelige dokumentasjonen er svak, slik den typisk vil være når tidlig tilgang er aktuelt, vil beslutningen om å tilby behandlingen nødvendigvis måtte tas under usikkerhet. Det er ikke opplagt hvor omfattende og solid den vitenskapelige dokumentasjonen som et minstemål må være før behandlingen kan vurderes som faglig forsvarlig.

7.3.3 Faglig forsvarlighet ved sykdom med dårlig prognose

Det at pasientens spesifikke situasjon må tas i betraktning, gjør at vurderingen av om en behandling er faglig forsvarlig ikke nødvendigvis er lik fra pasient til pasient.

⁷⁵ Magelssen og Pedersen (2025), s. 19.

En pasient med en uhelbredelig sykdom og dårlig prognose kan oppleve at det er «lite å tape», siden gjenstående levetid uansett er begrenset. I en slik situasjon kan risikoen og ulempene ved behandlingen vurderes som mindre tungtveiende enn hos en pasient med bedre prognose. Muligheten for gunstig effekt av behandlingen, i form av livsforlengelse eller bedret livskvalitet, kan da veie tyngre relativt sett. Dette er også relevant for vurderingen av faglig forsvarlighet. En fullstendig utprøving av et nytt legemiddel tar lang tid – tid som pasienten ikke har.⁷⁶

Samtidig er pasientsikkerhet, risiko og farene ved et svakt dokumentasjonsgrunnlag relevant også for pasienter med livsbegrensende sykdom. Her er det også en spenning i Ekspertgruppens arbeid. I mandatet fremgår det at gruppas arbeid handler om tidlig tilgang for pasienter med alvorlig, livstruende sykdom og kort forventet levetid – altså de aller sykeste pasientene med den dårligste prognosen. Men, ved noen sykdommer, slik som degenerative sykdommer, kan en utprøvende behandling være aller mest aktuelt å vurdere tidlig i forløpet, fordi det da potensielt er mest å vinne på å bremse sykdomsutviklingen (se kapittel 6).

Hvis en utprøvende behandling gir betydelige bivirkninger og/eller forkortet levetid, er det svært uheldig.

7.3.4 Forsvarlighet i forskning og i behandling

I punkt 11.4 vurderer Ekspertgruppen argumentet om at hvis et virkestoff er vurdert som faglig forsvarlig å teste ut i en klinisk studie, så tilsier dette at det også må regnes som faglig forsvarlig å gi virkestoffet til pasienter i samme situasjon utenfor studien, for eksempel pasienter som ikke oppfyller studiens inklusjonskriterier.

I utgangspunktet kan det virke urimelig at nøyaktig den samme behandlingen skal være faglig forsvarlig i én sammenheng (det vil si i forskningsstudien), men ikke i en annen (utenfor studien). Spørsmålet er om det er etisk relevante forskjeller mellom de to situasjonene. Og det kan det hevdes å være: Som beskrevet i punkt 3.3 og punkt 11.4 er oppfølgingen og pasientsikkerheten bedre ivaretatt i kliniske studier enn i vanlig klinisk praksis. Kontrollopplegg, oppfølging og ressurstilfang er rigget deretter. Pasienten følges opp hyppig, og det er et system for å identifisere og rapportere kjente og nye bivirkninger. Studien innebærer inklusjonskriterier som gir en nøye seleksjon av pasienter, for hvem risikoen er vurdert som akseptabelt lav. Informasjon og informert samtykke er særlig vektlagt. I sum kan det argumenteres for at mange aspekter ved kliniske studier gjør at pasientsikkerhet er bedre ivaretatt i studien enn i klinisk praksis, og at dette kan begrunne at vurderingen av faglig forsvarlighet er ulik.

7.3.5 Faglig forsvarlighet og legens rolle

Kravene til faglig forsvarlighet er ikke bare noe som pålegges helsetjenesten og legene «utenfra» gjennom helselovgivningen, men ligger også i legens profesjonsrolle og profesjonsetikk. I Etske regler for leger (I, § 9) heter det at

En lege skal ved undersøkelse og behandling kun ta i bruk metoder og kommunikasjonskanaler som forsvarlig legevirksomhet tilsier. Metoder som setter pasienten i unødig fare, må ikke benyttes. (...) Legen må ikke gjøre bruk av eller anbefale metoder som savner grunnlag i vitenskapelige undersøkelser eller tilstrekkelig medisinsk erfaring. En lege må ikke la seg presse til å bruke medisinske metoder legen finner faglig ukorrekte.

⁷⁶ Carrieri, Peccatori og Boniolo (2018).

Til legens rolle ligger også en forventning om en selvstendig vurdering av den aktuelle helsehjelpen. Legen har ansvar for beslutningene vedkommende tar og helsehjelpen som ytes, og kan for eksempel ikke fraskrive seg det selvstendige ansvaret ved å overføre det til pasienten. Hva som er gjengs oppfatning i fagmiljøet, er også relevant for vurderingen av faglig forsvarlighet, jf. Helsinkideklarasjonen § 37. Selv om en enkelt lege vurderer en utprøvende behandling som forsvarlig og er beredt til å ta ansvar for den, kan det tale mot denne vurderingen dersom hovedoppfatningen blant aktuelle spesialister er at behandlingen ikke er forsvarlig. Motsatt styrker det begrunnelsen for utprøvende behandling hvis fagmiljøet vurderer den positivt.

Mange aspekter ved legens virksomhet kan være relevante for vurderingen av faglig forsvarlighet. Legens egen kompetanse og erfaring er viktig. Det samme er oppfølgingen legen kan tilby og «apparatet» legen har rundt seg i form av utstyr, faglig fellesskap mv. For eksempel kan en behandling i en gitt situasjon være forsvarlig når den gis på en sykehusavdeling, med alt som finnes der av personell, kompetanse, overvåkning og beredskap til å håndtere komplikasjoner. Samtidig kan den samme behandlingen være uforsvarlig gitt i en annen sammenheng, for eksempel i en fastlegepraksis uten nødvendig spesialiststøtte og beredskap.

7.3.6 Betydning for lege-pasient-relasjonen

Utvidede muligheter for tidlig tilgang til legemidler kan tenkes å få følger for lege-pasient-relasjonen. Det kan påvirke relasjonen positivt, ved at legen har noe å tilby pasienter i en vanskelig situasjon og kan understøtte pasientens ønske om å forsøke utprøvende behandling.

Det er også risiko for at relasjonen påvirkes negativt. Legen kan oppleve seg presset til å stå ansvarlig for en behandling med uviss nytte og risiko, uten å ha vitenskapelig dokumentasjon å lene seg på. Det å avise pasientens forespørsel kan virke negativt inn på alliansen med pasienten og pasientens tillit til legen. Legen kan oppleve å stå i en skvis mellom lojalitet til pasienten og faglig integritet. Gjennom å senke terskelen for tidlig tilgang kan politikerne i praksis legge et tyngende ansvar på legene for å si nei til behandling som er uforsvarlig eller der forsvarligheten er tvilsom. Ansvar og beslutningsmyndighet kan gjennom dette flyttes fra fagfellesskapet til den enkelte lege. «Doctor shopping» der pasienten går fra lege til lege inntil vedkommende får ja til behandling, vil være en uønsket konsekvens.

7.4 Prioritering og ressursbruk

Ekspertgruppens oppdrag kan delvis hevdes å høre inn under det overordnede temaet prioritering i helsetjenesten.⁷⁷ I punkt 5.4 har vi redegjort for sentrale sider ved det norske systemet for prioriteringsbeslutninger om legemidler. Sentralt står de tre prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet, som skal vurderes samlet. For at nyttekriteriet skal kunne brukes mest mulig presist, må det foreligge medisinsk dokumentasjon for den aktuelle helsehjelpen. Systemet for Nye metoder er etablert for vurdering av innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Det kan hevdes at logikken i det norske systemet for vurdering av nye legemidler tilsier at dersom det gis godkjenningsfritak for legemidler som utprøves i svært tidlig fase, bør slik behandling ikke finansieres av det offentlige. Begrunnelsen er at det nettopp for et virkestoff i tidlig fase av utvikling og testing

⁷⁷ Barra et al. (2026).

ikke finnes tilstrekkelig dokumentasjon som muliggjør en vurdering i lys av prioriteringskriteriene. Videre vil det være inkonsistent om det offentlige finansierer legemidler gjennom ordningen med tidlig tilgang samtidig som man, gjennom avgjørelser i Beslutningsforum, sier nei til en rekke legemidler som faktisk har en veldokumentert effekt.

Ikke bare de direkte kostnadene for legemiddelet, men også de indirekte kostnadene for den offentlige helsetjenesten kan være etisk relevante. Helsepersonell bruker arbeidstid på søknaden om tidlig tilgang. Helsetjenesten bruker ressurser for eksempel på intravenøs administrasjon av legemiddelet, ekstra billediagnostikk og blodprøver, og på behandling av eventuelle komplikasjoner. Som ved andre unntaksordninger er det også et spørsmål om privatfinansiert tilgang til legemidler i tidlig utviklingsfase kan føre til en «bakvei» inn i den offentlige helsetjenesten. Vil pasienter som mener å oppleve effekt av et legemiddel gitt gjennom tidlig tilgang, kunne kreve at videre behandling med legemiddelet nå må anses som nødvendig helsehjelp? Dette er relevante spørsmål å ta i betraktning.

7.5 Presedens og likebehandling

Hvis en ordning for tidlig tilgang utvides, blir hvor grensen skal gå et helt sentralt spørsmål. Hva skal være nedre grense for dokumentasjon av nytte og risiko for at et legemiddel kan gis godkjenningsfritak? Innvilgelse av tidlig tilgang til et legemiddel med svært lite dokumentasjon, kan sette presedens for fremtidige beslutninger innen ordningen. Det er viktig å tenke gjennom hvorvidt dette kan utløse utilsiktede dynamikker. For eksempel, hvis grensen for påkrevd dokumentasjon senkes betydelig, vil pasienter da motta tilbud fra useriøse aktører som ser en vei til salg av en udokumentert behandling som ellers ikke ville kunne komme inn i systemet? Igjen er det et sentralt poeng at en restriktiv praksis skal bidra til å beskytte nåværende og fremtidige pasienter.

Hvis adgangen til tidlig tilgang utvides, men det forutsettes privat finansiering, har det følger for hvem som har reell mulighet til å bruke ordningen. Tidlig tilgang vil i praksis bli mer tilgjengelig for ressurssterke pasienter og familier. Det utfordrer grunnprinsippet om likebehandling av alle pasienter uavhengig av faktorer som sosioøkonomiske forhold.

Diskusjonen om tidlig tilgang aktualiserer forholdet mellom små og større pasientgrupper. For det første, vil en utvidet ordning for tidlig tilgang være særlig aktuell for små pasientgrupper, eller like mye for større pasientgrupper? Spørsmålet er særlig relevant i lys av utviklingen innen persontilpasset medisin, som dels innebærer at større pasientgrupper deles opp i mindre grupper ut fra sykdommens spesifikke karakteristika, slik at hver gruppe kan få skreddersydd behandling (se punkt 2.3). For det andre, er en utvidet ordning for tidlig tilgang en måte å gi et tiltrengt løft til pasienter med sjeldne sykdommer på? Dette er det mulig å se ulikt på. Vi går ikke nærmere inn på dette her, men diskusjonen kobler seg på større diskusjoner om hvordan små og større pasientgrupper bør prioriteres i forhold til hverandre, og om hvilke virkemidler for å gi økt prioritet til sjeldne sykdommer som er effektive og etisk akseptable.⁷⁸

⁷⁸ Barra et al. (2026), s. 56–57.

7.6 Konsekvenser for forskning

7.6.1 Innledning

I kapittel 3 ble systemet for godkjenning av legemidler gjennomgått. Forskningsstudier med design tilpasset forskningsspørsmålet står sentralt i dette systemet. Dette omfattende systemet har særlig til hensikt å ivareta pasientsikkerheten. Et viktig poeng er at en ordning for tidlig tilgang til legemidler vil utgjøre et unntak fra dette systemet. Derfor er det viktig at en slik ordning utformes slik at den ikke uthuler systemet.

God og robust klinisk forskning tar tid og krever mye ressurser – både penger, og helsepersonells tid og kapasitet. Kliniske studier er store investeringer for legemiddelfirmaene, særlig i lys av at bare en mindre andel av virkestoffene ender opp som markedsførte legemidler. Det er viktig at en ordning for tidlig tilgang ikke undergraver legemiddelfirmaenes muligheter og insentiver til å gjennomføre gode kliniske studier for dermed å utvikle nødvendig dokumentasjon.

Det er viktig å spørre om en utvidet ordning for tidlig tilgang gir risiko for at noen firmaer i praksis kan omgå det vanlige godkjenningsløpet. For eksempel, ved utvikling av legemidler for små pasientgrupper kan utviklingsarbeidet være krevende og kostbart. Det kan være utfordrende å få tilstrekkelig mange pasienter til kliniske studier. Hvis det finnes en ordning der legemiddelet kan selges til pasienter via tidlig tilgang, vil dette føre til at firmaer i noen tilfeller ser seg tjent med å omgå det vanlige godkjenningsløpet?⁷⁹ Risikoen vil da være at det ikke utvikles god dokumentasjon for det aktuelle legemiddelet.

7.6.2 Rekruttering til studier

En annen bekymring som er kommet til uttrykk fra fagmiljøer er hvilke konsekvenser økt tidlig tilgang vil kunne ha for rekruttering av studiedeltakere til kliniske studier. Deltakelse i en placebokontrollert blindet studie vil typisk innebære at det er 50 prosent sannsynlighet for at studiedeltakerne ikke får virkestoffet, men placebo. Hvis det parallelt med en klinisk studie er mulig å kjøpe det samme legemiddelet utenfor studien via tidlig tilgang, vil noen pasienter foretrekke dette? Bekymringen kan sies å være teoretisk. Det er ikke funnet dokumentasjon på at tilgangsordninger påvirker rekruttering til kliniske studier negativt. Bekymringen er imidlertid anerkjent i EMAs Compassionate Use Guidance, der det fremgår at pasienten skal først vurderes for rekruttering i klinisk studie før compassionate use-program (CUP).

En beslektet bekymring er at firmaer vil vegre seg for å inkludere norske pasienter i kliniske studier hvis Norge har en lavere terskel for tilgang til legemidler utenfor studier enn det andre europeiske land har. Som et nokså lite marked med begrenset tilfang av pasienter, er Norge i dag ikke så attraktivt for kliniske studier i regi av legemiddelfirmaer. Det er uheldig hvis en utvidet ordning for tidlig tilgang gjør Norge mindre attraktivt for andre kliniske studier.

7.6.3 Kan økt bruk av tidlig tilgang bidra til kunnskapsutvikling?

Et argument for økt bruk av tidlig tilgang kan være at også behandling av enkelt-pasienter vil kunne gi relevante data og dermed kunnskap om behandlingen. Men det er et spørsmål om dette stemmer. Som diskutert i kapittel 3 er det gode grunner til at vitenskapelige studier med spesifikke design, slik som placebokontrollerte, dobbelt blindede studier der deltakerne randomiseres til å motta enten

⁷⁹ Folkers, Chapman og Redman (2019).

virkestoff eller placebo, regnes som det beste for å generere data som kan gi pålitelig og generaliserbar kunnskap. Verdien av observasjoner av enkeltpasienters forløp kan hevdes å være minimal, sett opp mot kunnskapen som studier kan generere. Pasienter kan noen ganger ha en feilaktig oppfatning om at de gjennom å være villig til å prøve utprøvende behandling utenfor studier bidrar til kunnskapsutvikling som kan hjelpe fremtidige pasienter.⁸⁰

Som omtalt i punkt 3.3, har kliniske studier klart definerte inklusjonskriterier. Mange pasienter vil ikke oppfylle disse. En mulighet kan da være at disse pasientene likevel får tilgang til legemiddelet, gjennom en «ekstra arm» av studien med mindre strenge inklusjonskriterier. Dette vil kunne gi tilgang til en del pasienter som ønsker det. Jevnfør diskusjonen over er det tvilsomt om det vil generere data av særlig verdi for kunnskapsutvikling. Det er det heller «hovedarmen» i studien som vil gjøre. En ekstra studiearm er en mulig måte å gi pasienter tilgang til utprøvende behandling innenfor trygge rammer. Det er riktignok vanskelig å se for seg at det offentlige kan pålegge legemiddelfirmaer å ha en slik ordning. Men det er noe firmaene frivillig kan velge å gjøre. Det kommer riktignok med kostnader som de da må dekke. Offentlig finansiering av en ekstra studiearm kunne være en mulighet, men de samme argumentene mot offentlig finansiering av utprøvende behandling som er presentert ovenfor, vil være relevante her. Se også omtale i punkt 5.4, samt Ekspertgruppens vurderinger av deltakelse i kliniske studier og kunnskapsutvikling ved utprøvende behandling i kapittel 14 og 15.

7.7 Tillit og legitimitet

Et annet tema av relevans for etikken er hvordan endrede ordninger for tidlig tilgang til legemidler kan påvirke tillit til helsetjenesten og ordningens legitimitet. Her er det av betydning ikke bare hvilke muligheter for behandling som ordningene åpner for, men også hvordan beslutninger fattes innen disse ordningene.

Utvidet tidlig tilgang til legemidler kan tenkes å styrke tilliten til helsetjenesten ved at pasienter med alvorlig sykdom opplever at behovene tas på alvor og ivaretas, og at de blir møtt på sine ønsker. På den annen side kan det påvirke tilliten negativt hvis det kompromisses med det grunnleggende prinsippet om at helsehjelpen skal være faglig forsvarlig og bygge på et tilstrekkelig faglig grunnlag.

Utformingen av ordningen kan påvirke tillit og legitimitet positivt hvis den baseres på klare og velbegrunnede kriterier og retningslinjer, og hvis beslutninger fattes effektivt og med åpne og forståelige begrunnelser.

7.8 Interessesmotsetninger?

I en etikkdrøfting er det viktig å sette ord på ikke bare hvilke verdier og momenter som kan være relevante, men også hvordan de slår ut ulikt for ulike berørte parter. Det som kan være en fordel for én berørt part, kan innebære en ulempe for en annen. Vi har da å gjøre med en interessesmotsetning.

På dette feltet er det tilsynelatende én interessesmotsetning som er særlig viktig å sette ord på. Den har å gjøre med forholdet mellom enkeltpasienten som ønsker tidlig tilgang til et legemiddel på den ene siden, og systemet for å sikre at lege-

⁸⁰ Jain, Ralston og Erwin (2025).

midler er trygge og effektive, og pasientene dette systemet skal beskytte, på den andre: Pasienter som får oppfylt sitt ønske om å prøve et legemiddel i tidlig fase utenfor en klinisk studie får dermed en fordel. Hvis dette innebærer at systemet for ivaretagelse av trygg legemiddelbruk svekkes, blir øvrige og fremtidige pasienter potensielt skadelidende.

7.9 Oppsummering

Kapittelet har formulert en rekke potensielt relevante etiske argumenter til diskusjonen om ordninger for tidlig tilgang til legemidler. Etiske argumenter kan vurderes og vektas ulikt, og det kan være ulike syn på om visse argumenter er så tungtveiende at de bør være avgjørende. I mandatet bes Ekspertgruppen blant annet om å «utrede om det finnes *absolutte skranker* som vil være til hinder for at legemidler i tidlig-fase klinisk utprøving kan gis til pasienter som har en alvorlig, dødelig sykdom (...)» (vår kursivering). Ekspertgruppen vil her fremheve at pasientansvarlig behandler må ta et selvstendig ansvar for behandlingen, og kan ikke «skyve» dette over på pasienten som ønsker behandling. Det er videre et absolutt krav at behandlingen er faglig forsvarlig. Men, samtidig kan det være legitim uenighet om hvilke minstekrav til dokumentasjon som må være oppfylt før behandlingen vurderes å være nettopp det.

I diskusjonen av betydningen av håp, viste vi til at pasient og behandler kan tenkes å gå inn i spørsmålet med ulike «logikker», og med det ulike krav til dokumentasjon og ulik toleranse for risiko. Det understreker poenget om at ulike aktører kan vurdere og vekte argumentene ulikt. En tredje logikk er også aktuell, nemlig en samfunns- og forvaltningslogikk, der hensynet til å bevare integriteten til systemet for godkjenning av legemidler, samt sikkerhet i helsetjenesten for nåværende og fremtidige pasienter, er særlig viktige verdier som bør gis forrang.

I de avsluttende kapitlene vil Ekspertgruppen vekte argumentene og på grunnlag av det gå inn for konkrete forslag.

Del IV

Godkjennings- fritak – rettslige grenser og handlingsrom



8 Tradisjonell norsk rett

8.1 Innledning

Godkjenningfritak innebærer en tillatelse til at en lege rekvirerer et konkret legemiddel til en konkret pasient, for et legemiddel som ikke er godkjent for omsetning på markedet.⁸¹ Godkjenningfritak for legemidler i tidlig utviklingsfase reguleres i dag i legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd, slik:

Direktoratet for medisinske produkter kan etter medisinsk grunnlagt søknad fra lege eller tannlege og på dennes personlige ansvar gjøre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse for

a. legemiddel som ikke er omfattet av notifikasjonsordningen i første ledd

Bestemmelsen gir forvaltningen ved Direktoratet for medisinske produkter (DMP) et handlingsrom til å innvilge unntak fra kravet til markedsføringstillatelse. Disse vilkårene er – som det fremgår – at søknaden om godkjenningfritak er «medisinsk grunnlagt» av en lege som påtar seg et «personlig ansvar». I tillegg må direktoratet vurdere om det å bruke unntaksregelen er hensiktsmessig, jf. ordet «kan». I dette ligger at det må utøves et forvaltningsskjønn, ofte omtalt som «forvaltningens frie skjønn».

Hjemmelen for legemiddelforskriften § 2-5 er legemiddeloven § 10 andre ledd om at det i «særlige tilfeller [kan] gjøre unntak fra kravene» om markedsføringstillatelse. Paragraf 2-5 gjennomfører direktiv 2001/83/EF artikkel 5 i norsk rett.

Den norske gjennomføringsbestemmelsen er lite klar på om det gjelder en nedre grense – et minstekrav – til dokumentasjon for at unntak skal kunne gjøres. Det gjelder både forskriftsteksten og øvrige tradisjonelt nasjonale rettskilder, som gjennomgås i fortsettelsen her.

Spørsmålet om minstekrav til dokumentasjon er hovedproblemstillingen i fortsettelsen. Også enkelte andre problemstillinger blir reist, men det er spørsmålet om minstekrav til dokumentasjon som er selve hovedproblemstillingen her i rapportens del IV. I kapittel 9 drøfter Ekspertgruppen det EØS-rettslige rettskildematerialet, som vi skal se klart peker i retning av et slikt minstekrav, og menneskerettslige aspekter omtales i kapittel 10. Her i kapittel 8 gjennomgås tradisjonelle norske rettskilder.

⁸¹ Et innvilget godkjenningfritak gir dermed ikke i seg selv noen rett til offentlig finansiering eller prioritering i helse- og omsorgstjenestene.

8.2 Forarbeidene til legemiddelforskriften

I perioden 2002–2006 gjennomførte Statens legemiddelverk (Legemiddelverket, nåværende Direktoratet for medisinske produkter (DMP)) en utredning og høring som resulterte i en omlegging av ordningen med spesielt godkjenningsfritak.⁸² Hovedformålet var å erstatte en administrativ søknadsprosedyre med en notifikasjonsordning. Regelverket ble strukturert i to spor. Et hovedspor der rekvisenten kunne notifisere bruk av legemidler med markedsføringstillatelse i definerte land med anerkjente godkjenningssystemer for legemidler (EØS, USA, PIC/S, MRA). I tillegg ble det etablert et unntaksspor som krevde særskilt søknad for blant annet biologiske legemidler, vaksiner og preparater oppført på en negativliste.⁸³ Høringsdokumentene etablerte ingen eksplisitte, kvantitative krav til dokumentasjonsnivå fra myndighetenes side.

I Legemiddelverkets evaluering av regelverket for import av humane legemidler på godkjenningsfritak ble det redegjort for dansk og svensk praksis. Her fremkom det at svenske legemiddelmyndigheter krevde en begrunnelse med opplysninger om pasientens diagnose, tidligere behandlingsresultater, hvorfor markedsførte preparater ikke kan benyttes, samt eventuell farmasøytisk og klinisk dokumentasjon. Danske legemiddelmyndigheter krevde dokumentasjon av legemiddelets tilvirkning, sammensetning og kvalitet, dokumentasjon for den omsøkte indikasjonen, samt opplysninger om legemiddelets godkjenningsstatus i andre land (spesielt EU). Legemiddelverket konkluderte etter dette med at

[p]raksis med godkjenningsfritak i Sverige og Danmark er veldig forskjellig fra den norske. I Norge er det faglige ansvaret for bruk av preparatet gitt legen, og vi overprøver det ikke. I Sverige og Danmark foretas en vurdering av indikasjonen preparatet skal benyttes på, og det skal framlegges farm/kjem dokumentasjon på ukjente preparater, selv om de har MT i Europa.⁸⁴

Dette kan forstås slik at myndighetene i Sverige og Danmark foretok en forutgående, kontroll før et legemiddel kunne tas i bruk, der forvaltningen selv etterprøvde den faglige begrunnelsen, indikasjonen og den farmasøytisk-kjemiske/kliniske dokumentasjonen. I disse landene fungerte saksbehandlingen som en godkjenning av både legemiddelets kvalitet og behandlingsvalg.

I Norge ble grensen for rekvirering i stedet forankret i rekvisentens forskrivningsrett og det personlige ansvaret for behandlingen. Dette innebar at den medisinske vurderingen ble overlatt til den enkelte lege. Forarbeidene presiserte at forvaltningens overordnede formål ved søknadsbehandlingen var:

- Å påse at pasienten eller samfunnet ikke utsettes for unødig risiko.
- Å påse at det ikke benyttes uregistrerte preparater når tilsvarende legemidler har markedsføringstillatelse i Norge.
- Å påse at de formelle kravene til innhold i søknaden er oppfylt.

⁸² Se også St.meld. nr. 18 (2004–2005) Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk og Innst. S. nr. 197 (2004–2005).

⁸³ Se forskrift 5. januar 2006 nr. 35 om endring i forskrift om legemidler (legemiddelforskriften), fastsatt av Helse- og omsorgsdepartementet med hjemmel i legemiddeloven, jf. delegeringsvedtak 8. juni 1995 nr. 521. Endringene trådte i kraft 1. mars 2006.

⁸⁴ Statens legemiddelverk (DMP), høring 18. oktober 2004, sak 200207059-1.

Videre la forarbeidene til grunn at en søknad om godkjenningsfritak i de aller fleste tilfeller ville bli innvilget. I Statens legemiddelverks høring 18. oktober 2004 fremkom at

[d]ersom det ikke foreligger særlig risiko, eller det ikke er tilsvarende legemidler på markedet i Norge, og de formelle kravene til søknaden er oppfylt.⁸⁵

Begrepene «forsvarlig» og «uforsvarlig» ble benyttet eksplisitt i høringsdokumentene, og ble knyttet direkte til kravet om faglig forsvarlig yrkesutøvelse. I høringsnotatet ble det fremholdt at Legemiddelverket som regel ikke sitter inne med dokumentasjon om produktene som rekvireres, og at det derfor påligger rekvirenten

et særlig ansvar for å forvisse seg om at det legemiddelet som forskrives er tilfredsstillende dokumentert med hensyn til kvalitet, toksikologi, farmakologi, sikkerhet og effekt. Videre må rekvirenten forsikre seg om at han/hun har alle opplysninger om riktig bruk av preparatet.

Det ble videre påpekt at behandlingen kunne få erstatningsmessige konsekvenser dersom den i ettertid ble vurdert som «faglig uforsvarlig». Høringsnotatet klargjorde ansvarsdelingen mellom Statens legemiddelverk og Statens helsetilsyn. Det fremgikk at Legemiddelverkets behandling ikke utgjorde en medisinsk forhåndsgodkjenning. Dokumentet fastslo at hvorvidt bruken av et bestemt legemiddel i en aktuell situasjon er å anse som uforsvarlig, er opp til Statens helsetilsyn å avgjøre. Innvilgelse av et godkjenningsfritak var ikke til hinder for at myndighetene i ettertid kunne konkludere med at bruken hadde vært uforsvarlig. Dette underbygger at den faglige forsvarlighetsvurderingen som skal foretas av DMP etter § 2-5 åttende ledd ikke nødvendigvis er helt den samme som vurderingen av hva som er faglig forsvarlig av legen etter helsepersonelloven § 4.

Samtidig ble det gitt uttrykk for at forvaltningen skulle opprettholde en direkte kontrollfunksjon overfor legemidler med særskilt risikoprofil eller utilstrekkelig dokumentasjon. For kjemiske legemidler oppført på overvåkningslisten/negativlisten ble det stilt krav om individuell søknad, hvor «Legemiddelverket vil vurdere sikkerheten ved bruk av preparatet». Det samme gjaldt biologiske legemidler og vaksiner, ettersom disse «innehar større sikkerhetsproblemer enn kjemiske legemidler på grunn av potensielt innhold av smittestoffer som virus og TSE», og «ofte innebærer en større risiko enn kjemiske legemidler».

For nye legemidler ble det uttrykt en klar advarsel:

Nye legemidler vil kunne ha sikkerhetsproblemer, eventuelle problemer med disse vil ikke bli avdekket, og disse vil ikke komme opp på en negativliste før en stund etter at de er foreskrevet. Dette er et problem, men vil samtidig være en kraftig advarsel til rekvirentene om å være forsiktig med å rekvirere nye legemidler som ikke har MT i Norge.

Selv om det primære formålet med omleggingen av godkjenningsfritaket var å redusere den administrative byrden og tydeliggjøre rekvirentens faglige ansvar, fremkom det forutsetningsvis av høringsdokumentene at ordningen også skulle ivareta og beskytte det ordinære systemet for markedsføringstillatelser. I oppsummeringen av høringen 6. juli 2005 uttrykker Legemiddelverket⁸⁶:

⁸⁵ Statens legemiddelverk (DMP), høring 18. oktober 2004, sak 200207059-1.

⁸⁶ Statens legemiddelverk (DMP), 6. juli 2005, sak 200207059

Statens legemiddelverk er uenig med de høringsinstanser som uttrykker at en notifikasjonsordning bør baseres på en positivliste. Det er ønskelig å begrense forskrivning på spesielt godkjenningss fritak til det helt nødvendige, og Legemiddelverket er av den oppfatning at en positivliste legger forholdene til rette for utstrakt bruk av denne type forskrivning. Ved å forhåndsgodkjenne preparater for forskrivning på godkjenningss fritak, legger man forholdene ytterligere til rette for forskrivning på godkjenningss fritak. Ved å åpne for en notifikasjonsordning med negativliste for preparater det knyttes en viss risiko til, ønsker Legemiddelverket å tydeliggjøre legenes ansvar, og at det skal bli en større barriere å forskrive uregistrerte preparater.

Det ble videre vist til at Norsk legemiddelhåndbok stilte spørsmål ved om ordningen er egnet til å svekke betydningen av norsk markedsføringstillatelse. Videre fremkom at Norges Apotekerforening forventet en økt etterspørsel etter legemidler uten markedsføringstillatelse ved fjerning av listen over forhåndsgodkjente preparater. I vurderingen av høringsinstansenes syn uttrykte legemiddelverket:

Legemiddelverket er videre uenig med NAF og NLH i at en negativliste vil øke etterspørselen etter uregistrerte preparater. Tvert i mot forventes det at innføringen av en negativliste fremfor en positivliste vil styrke betydningen av norske markedsføringstillatelser ved at det vil bli en større barriere for legene å forskrive uregistrerte preparater.

Behovet for å forhindre at ordningen ble benyttet til systematisk omgåelse av det ordinære regelverket, kom blant annet til uttrykk gjennom forankringen i EØS-retten. Høringsnotatet viste til direktiv 2001/83/EF artikkel 5, og understreket at unntaket fra kravet om markedsføringstillatelse forutsatte at «legens bestilling skal være uoppfordret og i god tro». Videre ble den nye notifikasjonsdatabasen ikke utelukkende ansett som et forenklingss grep, men også som et verktøy for overvåkning og systemstyring. Legemiddelverket påpekte at elektronisk innberetning ville gi bedre oversikt, og uttalte i høringsnotatet: At «Legemiddelverket vil ha bedre mulighet for å følge opp nye eller spesielle legemidler og kunne oppfordre produsentene til å søke MT der dette anses hensiktsmessig».

Dette indikerte en forutsetning om at et høyt forbruk av legemidler uten markedsføringstillatelse burde lede over i det ordinære godkjenningssporet, og at myndighetene skulle bruke ordningen aktivt for å stimulere til dette.

Forarbeidene og høringsdokumentene viser at beskyttelse mot udokumenterte og utilstrekkelig utprøvde legemidler var en sentral forutsetning bak ordningen. Forenklingen i notifikasjonssporet hvilte på en klar presumpsjon om at legemiddelet allerede hadde markedsføringstillatelse i et land med anerkjente godkjenningssystemer for legemidler, som EØS eller USA. Rekvirenten kunne i slike tilfeller regne med at krav til kvalitet, sikkerhet og effekt var dokumentert. For legemidler uten slik godkjenning, og legemidler med særlig risiko som biologiske legemidler, ble det stilt krav om forhåndssøknad for å sikre at unntaksordningen ble begrenset til det nødvendige og forhindre at pasienter ble eksponert for uakseptabel helserisiko.

Dette kan forstås slik at det for legemidler uten etablert markedsføringstillatelse i land med anerkjente godkjenningssystemer for legemidler, oppstilles en særskilt minstetterskel for dokumentasjon og et forsterket forsvarlighetskrav. Myndighetene kan i slike tilfeller ikke basere seg på en presumpsjon om dokumentert kvalitet, sikkerhet og effekt, men må foreta en selvstendig risikovurdering basert på en dokumentert søknad fra rekvirenten før unntak kan innrømmes.

8.3 Etterarbeider til legemiddelforskriften – Stortingets vedtak basert på Innst. 159 S (2025–2026)

Basert på Innst. 159 S (2025–2026) vedtok Stortinget som et punkt II, en anmodning til regjeringen om å «sørge for at pasienter med ALS og andre alvorlige og dødelige sykdommer gis reell mulighet til å benytte ordningen med godkjenningssfritak for legemidler i tidlig fase, etter en individuell vurdering, når dette blir vurdert som faglig forsvarlig av helseforvaltningen etter anbefaling fra behandlende lege». Videre het det at dersom dette «krever lovendring, ber Stortinget regjeringen komme tilbake så snart som mulig». I punkt III anmodet Stortinget om at regjeringen «sikre[r] at legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd praktiseres i samsvar med ordlyden, slik at både fastleger og spesialister kan søke om godkjenningssfritak».

Stortingets vedtak punkt II og III kan ses på som en form for etterarbeid til legemiddelforskriften, ved at lovgiver uttaler seg om hva som er en ønsket tolkning og praktisering. Den rettslige betydningen har blitt tematisert i ettertid i lys av at forvaltningspraksis ikke har latt seg påvirke, se nedenfor.

Høyesterett har tidligere ved flere anledninger vurdert betydningen av etterfølgende uttalelser fra Stortinget. Etterarbeid er en relevant rettskilde, men tillegges «vanligvis bare [...] begrenset vekt ved lovtolkningen».⁸⁷ Der Stortingets synspunkt uttrykkes i forbindelse med en lovsak, kan de få noe større vekt, men det er ikke tilfelle i Innst. 159 S (2025–2026).

8.4 Forvaltningspraksis

8.4.1 Innledning

Utgangspunktet er at forvaltningens egen praksis ikke har stor vekt som argument når en rettsregel skal tolkes.⁸⁸ Forvaltningspraksis er likevel relevant å trekke inn. Momenter ved bedømmelse av vekten vil blant annet være hvor langvarig, konsekvent og klar den er samt kvaliteten (om den er godt begrunnet).

Helsedirektoratets nasjonale veileder for utprøvende behandling er presentert i kapittel 6. Veilederen stiller opp felles kjøreregler for utprøvende behandling utenfor kliniske studier, som også dekker problemstillingen for Ekspertgruppen. Om den forsvarlighetsvurderingen som skal gjøres, uttales blant annet følgende (s. 7):

Mangel på felles retningslinjer for dokumentasjon og praktisk fremgangsmåte har ført til at flere fagmiljøer har utarbeidet egne retningslinjer (spesielt ved bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde) for å konkretisere minimumskrav til vitenskapelig dokumentasjon.

Selv om uttalelsen ikke spesifikt gjelder legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd, er den en indikasjon på at det også ved off-license-bruk vil gjelde minstekrav til dokumentasjon.

⁸⁷ HR-2021-662-A, avsnitt 106.

⁸⁸ Se momenter hos Eriksen (2019), s. 318–333.

For Ekspertgruppens arbeid har det særlig interesse å se nærmere på hvordan ILB-sakene er håndtert i forvaltningen. Selv om mandatet har et generelt siktemål, er ILB-sakene utspringet for oppnevning av gruppen. DMP har overfor Ekspertgruppen beskrevet ILB-sakene som særegne ut fra hvor tidlig legemiddelet er i utviklingsløpet, altså den begrensede dokumentasjonen:

DMP vurderer at søknadene om ILB skiller seg vesentlig fra andre søknader motatt da det angår en legemiddelkandidat i svært tidlig stadium av sin utvikling.⁸⁹

Helse- og omsorgsdepartementet som klageinstans har uttrykt seg i samme retning i møte med gruppen. Ekspertgruppen har likevel identifisert to andre saker behandlet av DMP som gjelder andre legemidler og om har særlig interesse for gruppens arbeid: innvilgelse av søknad om bruk av kreftvaksinen VB10.NEO i 2024 og avslag på søknad om bruk av pelacarsen ved hjerte-/karsykdom i 2026.

Ekspertgruppen har også vurdert hvorvidt praksis fra Helsepersonellnemnda mer indirekte kan kaste lys over problemstillingen for arbeidet, se nedenfor.

8.4.2 Forvaltningspraksis i ILB-sakene

8.4.2.1 Innledning

Den samlede dokumentmengden i ILB-sakene – som selvsagt har blitt anonymisert for Ekspertgruppen gjennom sladding – er betydelig. Hvordan vedtakene er formulert varierer med hensyn til hva som er fakta i saken, men også når det gjelder rammene for de vurderinger som er gjort finnes nyanser. For gruppen er imidlertid det overordnede bildet det sentrale.

DMP har tatt til følge føringer gitt i klageinstansen (Helse- og omsorgsdepartementet) sine klagevedtak, slik det er forventet. I fortsettelsen trekkes ikke et systematisk skille mellom praksis i første- og klageinstansen da denne må ses i sammenheng.

8.4.2.2 Faglig forsvarlighet som det sentrale vurderingstema

Praksis viser at faglig forsvarlighet blir ansett som det sentrale vurderingstemaet. I departementets første klagevedtak (25/3764) omtales «det grunnleggende forsvarlighetskravet» som «det sentrale vurderingstemaet» ved «skjønnsutøvelse»:

Ved utøvelsen av skjønn i legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd legger departementet til grunn at det vil måtte ses hen til det grunnleggende forsvarlighetskravet som gjelder gjennomgående i helse- og velferdssektoren, jf. blant annet helsepersonelloven § 4, spesialisthelsetjenesteloven § 2-2 og helse- og omsorgstjenesteloven § 4-1. Kravet til forsvarlighet er en rettslig standard, og omfatter alle beslutninger og handlinger i helse- og omsorgstjenesten. Departementet legger til grunn at et krav om forsvarlighet også fremgår av ordlyden «medisinsk grunngitt» og at rekvireringen skjer på legens «personlige ansvar». I tilknytning til dette viser departementet til formålsangivelsen i legemiddelforskriften § 1-1 om at «[f]orskriften skal bidra til sikker og rasjonell legemiddelbruk gjennom forsvarlig kontroll av legemidlers kvalitet, sikkerhet og effekt samt markedsføring og pris», samt forsvarlighetskravet i forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler m.m. § 2-1 første ledd.

⁸⁹ DMP, Informasjonspakke til Ekspertgruppen, s. 8.

Departementet anser på bakgrunn av dette at forsvarligheten ved rekvireringen vil være det sentrale vurderingstemaet i DMP sin skjønnsutøvelse ved vurderingen av om godkjenningssfritak skal innvilges. Dersom fastlegens rekvirering vurderes som uforsvarlig, anser departementet at det heller ikke vil være forsvarlig skjønnsutøvelse av DMP etter legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd å innvilge søknaden.

Departementet indikerer at vurderingen er underlagt fritt forvaltningsskjønn, et synspunkt som uttrykkes særlig tydelig i de to siste klagevedtakene fra juni 2026: sak 25/3764 og sak 26/2135. Her knyttes vurderingen eksplisitt til ordet «kan» i forskriften § 2-5 åttende ledd, som er inngang til det som gjerne omtales som et hensiktsmessighetsskjønn. Det må likevel «ses hen til det grunnleggende forsvarlighetskravet», som det uttrykkes i begge vedtakene. Det samme fremgår av omtalen i DMPs dokument om egen praksis, utarbeidet etter forespørsel fra Ekspertgruppen, med tittel «Informasjonspakke», datert 26.05.2026 (s. 5).

Forsvarlighetsvurderingen står sentralt ved behandlingen av søknader om godkjenningssfritak etter bestemmelsen.

DMPs beskrivelse av egen praksis her, samsvarer med gruppens selvstendige gjennomgang.

8.4.2.3 En bred skjønnsmessig vurdering ...

Det blir fremhevet at vurderingen av faglig forsvarlighet er sammensatt og individuell, der flere momenter inngår. I departementets første klagevedtak (sak 25/3764) kommer dette blant annet til uttrykk slik:

At behandlingen med ILB for ALS-pasienter er utprøvende behandling er dermed ett av flere momenter sett i sammenheng som underbygger at det ikke er forsvarlig å innvilge søknaden.

Og:

Vurderingen må foretas konkret for den enkelte pasient og omstendighetene rundt.

I DMPs informasjonspakke oppsummeres tilnærmingen slik (s. 6):

Forsvarlighetsvurderingen er en konkret og individuell skjønnsmessig helhetsvurdering hvor flere momenter kan være relevante. Det må derfor avgjøres hvorvidt godkjenningssfritak skal innvilges eller ikke, basert på en vurdering av de aktuelle omstendigheter av hva som er faglig forsvarlig i den enkelte sak og for den enkelte pasient.

Særlig med tanke på ILB-sakene oppstilles en momentliste (ikke uttømmende), som samsvarer med gruppens observasjoner etter en selvstendig gjennomgang av vedtaksdokumentene:

- sykdommens alvorlighet, herunder livskvalitet og forventet levetid
- pasientens behov for behandling og eventuelt manglende behandlingstilbud
- om det foreligger alternative behandlingsmuligheter med markedsføringstillatelse, herunder manglende effekt eller bivirkninger ved slik behandling
- tilgjengelig dokumentasjon om det omsøkte legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt

- graden av usikkerhet knyttet til dokumentasjonen
- pasientsikkerhet
- forskrivers kompetanse
- nødvendig medisinsk og organisatorisk infrastruktur for forsvarlig behandling og oppfølging
- om det pågår klinisk studie og hvorvidt pasienten oppfyller/ikke oppfyller inklusjonskriteriene for studien
- eventuelle regulatoriske vurderinger fra andre legemiddelmyndigheter

8.4.2.4 ... men spørsmålet om dokumentasjon er mest sentralt

I vurderingen er spørsmålet om dokumentasjon sett som helt sentralt, jf. Helse- og omsorgsdepartementets første klagevedtak (sak 25/3764). Departementet var enig i at sykdommens alvorlighet og pasientens prognose var «sentrale momenter ved den skjønnsmessige vurderingen», men dette var likevel ikke tungtveiende nok for å gi godkjenningfritak:

Departementet vurderer i likhet med DMP at dette likevel ikke vil kunne veie opp for at nytte-/risikoforholdet til legemiddelet er dokumentert i svært liten grad, og det at rekvirent ikke har tilgang til opplysninger i en preparatomtale, faglige retningslinjer eller andre anbefalinger som gjør at behandlingen kan skje innenfor forsvarlige rammer.

Samme synsmåte fremkommer i DMPs beskrivelse av egen praksis:

Ved den konkrete vurderingen vil tilgjengelig dokumentasjon om legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt være et sentralt moment. I tilfeller med svært beskjeden dokumentasjon vil rekvirent ofte heller ikke ha tilgang til opplysninger i preparatomtale, faglige retningslinjer eller andre etablerte anbefalinger for behandlingen. Dette kan medføre ytterligere usikkerhet knyttet til behandlingens effekt, sikkerhet og praktiske gjennomføring. Hvilken dokumentasjon som foreligger for legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt vil derfor være av stor betydning ved helhetsvurderingen, og har i søknadene om godkjenningfritak for ILB vært et sentralt moment i DMPs vurdering.⁹⁰

8.4.2.5 Situasjonen etter Stortingets vedtak i mars 2026

Etter Stortingets vedtak basert på Innst. 159 S (2025–2026), anmodet som nevnt Helse- og omsorgsdepartementet i brev av 17. mars DMP om å vurdere konsekvenser for saksbehandlingen:

Departementet ber på bakgrunn av dette at DMP fortar en vurdering av om innstillingen gir grunnlag for å vurdere tidligere saker annerledes [...].

Dette må anses som en instruks om å se på praksis på nytt. I de vedtakene som ble fattet i etterkant av Stortingets behandling, kan vi se tendenser til en dreining av argumentasjonen bort fra en bred helhetsvurdering, og over mot en mer formell rettslig tilnærming: at regelverket ikke tillater en omlegging av praksis, som her i sak 25/21506-10:

For at DMP skulle ha vurdert den foreliggende saken annerledes, måtte det enten ha foreligget en endring i regelverket for godkjenningfritak eller ny dokumentasjon som ville tilsi forsvarlig rekvirering, basert på fremskritt i klinisk utprøving av ILB.

⁹⁰ DMP, Informasjonspakke til Ekspertgruppen, s. 6.

Videre heter det i samme sak:

Etter en grundig vurdering av dokumentasjonsgrunnlaget for ILB og de medisinske opplysningene i den foreliggende saken, vurderer DMP at heller ikke innstillingen introduserer nye momenter eller endringer som gir grunnlag for at godkjenningssfritak for ILB kan innvilges. Søknader om godkjenningssfritak for ILB vil fortsatt vurderes individuelt og konkret, basert på dokumentasjonsgrunnlaget som foreligger på søknadstidspunktet. Per dags dato er det fortsatt uforsvarlig å innvilge godkjenningssfritak for ILB, ettersom dokumentasjonen er svært begrenset og preget av stor usikkerhet.

Her kan man nok si at det er lite realitet i at det gjøres en individuell og konkret vurdering, når dokumentasjonen – som er lik på tvers av alle de aktuelle ILB-sakene på dette tidspunkt – er avgjørende.

Dreiningen i argumentasjon i retning av å se det slik at regelverket ikke tillater en omlegging av praksis, kommer også til uttrykk i DMPs generelle tilbakemelding til departementet 24. mars 2026 om hvordan instruksen av 17. mars var fulgt opp:

For at DMP skulle ha vurdert de tidligere sakene annerledes, måtte det enten ha foreligget en endring i regelverket for godkjenningssfritak eller ny dokumentasjon som ville tilsi forsvarlig rekvirering, basert på fremskritt i klinisk utprøving av ILB. Per dags dato foreligger det ikke endringer i regelverket, nye kliniske data eller annen dokumentasjon som endrer forsvarlighetsvurderingen. Det tilgjengelige dokumentasjonsgrunnlaget for ILB er det samme som på tidspunktet for behandling av de tidligere søknadene. Ettersom ingen av disse forholdene har inntruffet, vil forsvarlighetsvurderingen være uendret, og DMP kan ikke se at det foreligger grunnlag for å vurdere tidligere eller pågående saker annerledes enn ved søknadstidspunktet.

I klagevedtakene fra juni 2026 trekker Helse- og omsorgsdepartementet Stortingets vedtak inn som rettskilde uten at dette får avgjørende betydning for konklusjonen, jf. sak 25/3764 og sak 26/2135.

8.4.2.6 Antydning om mer håndfaste rettslige krav

At det i ILB-sakene muligens ikke bare er tale om en skjønnsmessig vurdering av faglig forsvarlighet, men også mer absolutte juridiske krav, antydes flere steder i forvaltningspraksis, jf. departementet i klagevedtak nr. 2 (sak 26/21):

Et av de viktigste formålene med dagens legemiddelregelverk er beskyttelse av folkehelsen gjennom trygg legemiddelbruk. Ordningen for godkjenningssfritak etter legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd skal også ivareta dette formålet, jf. legemiddelforskriften § 1-1 som angir at formålet med reglene i legemiddelforskriften er å bidra til en sikker og rasjonell legemiddelbruk. Det er dermed pasientene som søkes beskyttet ved at legemiddelbruk i ordinær klinisk praksis skal skje på bakgrunn av etablert kunnskap og dokumentasjon.

DMP mener at avgjørelsen om et avslag på søknaden står i rimelig forhold til formålet om å ivareta pasientsikkerheten og sikre en forsvarlig bruk av legemiddelet. Departementet er enig i dette. Når det etter en konkret skjønnsmessig vurdering i legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd konkluderes med at kravet til faglig forsvarlighet ikke er oppfylt, anser departementet at et avslag er nødvendig for å kunne ivareta formålene i legemiddelregelverket.

DMP er inne på det samme i Informasjonspakken til Ekspertgruppen (s. 5):

Unntaksadgangen i legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd kan heller ikke praktiseres i strid med EØS-rettslige forpliktelser. DMP kan derfor ikke innvilge søknader utelukkende fordi behovet for behandling er stort eller fordi det foreligger et ønske om tidlig tilgang til legemidler med begrenset dokumentasjon. Det må foreligge tilstrekkelig dokumentasjon om legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt til at bruken kan anses faglig forsvarlig.

Og videre (s. 6):

Ved vurderingen må DMP derfor avveie hensynet til pasienters behov for tilgang til behandling mot hensynet til pasientsikkerhet og de grunnleggende formålene bak systemet med markedsføringstillatelse. Praktiseringen av ordningen må samtidig ses i sammenheng med systemet for markedsførings-tillatelse, som bygger på at legemidlers kvalitet, sikkerhet og effekt skal være dokumentert før ordinær bruk.

8.4.3 To andre saker fra DMP

Som nevnt har Ekspertgruppen identifisert to andre saker behandlet av DMP som er av særlig interesse. Den ene saken gjelder avslag på bruk av legemiddelet pelacarsen for hjerte-/karsykdom i mai 2026, til tross for det pågikk en fase III-studie. Direktoratet tok ikke eksplisitt stilling til spørsmålet om minstekrav til dokumentasjon:

Til tross for at Pelacarsen har vært undersøkt i fase III-studier vurderer DMP at slik type utprøvende behandling bør gjennomføres av spesialisthelsetjenesten og fortrinnsvis innenfor rammene av en klinisk studie.

Tendensen til å legge hovedvekten på spørsmålet om dokumentasjon som i ILB-sakene fra samme tidsperiode, blir altså ikke fulgt opp her.

I 2024 innvilget DMP søknad om bruk av kreftvaksinen VB10.NEO. I henhold til direktoratets saksbehandlingsrutiner i saker etter legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd, gis det da ingen begrunnelse for vedtaket og det fremgår heller ikke hvilket dokumentgrunnlag som danner grunnlag for innvilgelsen. Både kreftvaksine-saken og pelacarsen-saken er omtalt flere steder i rapporten.

8.4.4 Praksis fra Helsepersonellnemnda om off-label-bruk som «referansepunkt»

Det er få rettskilder som omhandler rekvirering av legemidler uten markedsføringstillatelse i noe land. Det kan da ha en viss interesse å se hen til Statens helsepersonellnemnd sin praksis ved bruk av legemidler off-label.

Fordi de rettslige problemstillingene er ulike og forvaltningspraksis generelt har begrenset vekt, er det for Ekspertgruppen først og fremst snakk om å etablere et referansepunkt for vurderingene knyttet til tidlig tilgang av legemidler: praksis for off-label-bruk har i vår sammenheng ikke nevneverdig selvstendig rettskildevikt. Den faktiske forskjellen i dokumentasjonen er viktig her. Off-label gjelder legemidler som har en godkjent preparatomtale og sikkerhetsinformasjon for den godkjente bruken (on label), i motsetning til off-license legemidler. Dokumentasjonsnivået er derfor svært ulikt. For det andre er de vurderte avgjørelsene fra Statens helsepersonellnemnd komplekse. Sakene gjelder tilbakekall av autorisasjoner grunnet mange ulike og alvorlige brudd på helselovgivningen, og bygger dermed ikke på off-label-bruk alene. Endelig retter de rettslige kravene etter legemiddelfor-

skriften § 2-5 åttende ledd seg mot forvaltningen, mens nemnda vurderer plikter rettet direkte mot helsepersonell, herunder forsvarlighetskravet i helsepersonelloven § 4.

Flere avgjørelser fra Statens helsepersonellnemnd belyser hvordan forsvarlighetskravet skjerpes når leger fraviker etablert praksis eller rekvirerer legemidler utenfor godkjent bruksområde. Disse avgjørelsene kaster derfor noe lys over Ekspertgruppens tematikk. Samtidig gjelder de fleste sakene tilbakekall eller begrensning av autorisasjon etter en samlet vurdering av flere alvorlige forhold, og de etablerer derfor ikke uten videre generelle terskler for hvilket dokumentasjonsnivå som kreves i alle tilfeller av off-label eller off-license-bruk.⁹¹

Gjennomgangen av sju avgjørelser fra Statens helsepersonellnemnd viser et konsistent mønster. Ingen av dem oppstiller et selvstendig, generelt formulert rettslig minstekrav til hvor sterkt dokumentasjonsgrunnlaget må være før legemidler kan brukes off-label eller off-license. Nemnda har tvert imot uttrykkelig lagt til grunn at off-label-bruk ikke er ulovlig i seg selv, og at det da er legens ansvar å begrunne bruken spesifikt og dokumentere den i journalen.⁹² I en sak om utprøvende immunterapi til kreftpasienter uttalte nemnda tilsvarende at slik behandling som hovedregel bør skje innenfor forskningsprosjekter, men åpnet uttrykkelig for at individuell utprøvende behandling utenfor forskning kan være forsvarlig, dersom legen ivaretar det ansvaret dette innebærer.⁹³

Samlet sett er den mest holdbare slutningen at helsepersonellnemndas praksis ikke oppstiller en klart formulert, generell minstandard for dokumentasjon ved off-label-bruk. Det finnes ikke i disse avgjørelsene en presis regel om at dokumentasjonen må ligge på et bestemt nivå før behandlingen kan være lovlig. Nemnda foretar i stedet konkrete helhetsvurderinger, hvor styrken i dokumentasjonen er ett viktig moment blant flere. Likevel viser praksisen ganske tydelig at det finnes en funksjonell nedre grense: off-label-bruk kan ikke forsvares når den i realiteten bygger på løse antakelser, ikke-kvalitetssikrede studier, egne erfaringer alene eller et ellers mangelfullt medisinsk grunnlag, særlig når behandlingen innebærer risiko eller gis til sårbare pasientgrupper.

8.5 Oppsummering

Gjennomgangen ovenfor viser at legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd ikke er klart formulert med tanke på om det gjelder et minstekrav til dokumentasjon for tidlig tilgang og hvor terskelen i så fall skal legges. Heller ikke forarbeidene til forskriften eller forvaltningspraksis gir tydelig veiledning her. Noe av årsaken til den manglende klarheten, kan være koblingen som er gjort til faglig forsvarlig-

⁹¹ En lege ble felt for å behandle overvektspasienter med et uregistrert legemiddel som etter både produsentopplysninger og oppslagsverk ikke hadde dokumentert effekt på vekt, jf. HPN-2014-23; en fastlege ble felt for å behandle barn med autisme med blant annet Metyl-B12, naltrekson og vitamin A uten dokumentert effekt ved tilstanden, jf. HPN-2015-287; en psykiater mistet retten til å rekvirere sentralstimulerende legemidler etter forskrivning til ADHD-pasienter i doser som lå betydelig over anbefalt nivå og uten systematisk utredning, jf. HPN-2017-6086; en urolog fikk tilbakekalt autorisasjonen for testosteronbehandling av pasienter med kjent eller mistenkt prostatakreft, i strid med nasjonale og internasjonale retningslinjer; HPN-2019-1894; og en psykolog ble felt for å ha medvirket til ketaminbehandling av ADHD-pasienter utenfor godkjent bruksområde, skjult for arbeidsgiver og uten forsvarlig journalføring, jf. HPN-2024-12402.

⁹² HPN-2020-5641.

⁹³ HPN-2020-11434.

hetsstandarden for helsepersonell (legen) både i forarbeidene til forskriften og i forvaltningspraksis om ILB. En slik kobling passer nok bedre for legemidler under notifikasjonsordningen, jf. § 2-5 første ledd, enn for legemidler som må gis fritak etter åttende ledd. Grunnen til det er at kravene til forsvarlighet ikke uten videre er de samme når DMP som myndighetsorgan skal fatte vedtak som når legen skal fatte beslutninger om den konkrete pasientbehandling. Dette kommer Ekspertgruppen tilbake til i punkt 12.4. På grunn av den uklarhet som de tradisjonelle norske rettskildene etterlater, er det sentralt hvilke EØS-rettslige krav Norge er bundet av, og som legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd må tolkes i lys av.

9 EØS-rettslige krav til godkjenningsfritak

9.1 Oppsummering av EØS-rettslig handlingsrom

Handlingsrommets rettslige grunnlag

Det rettslige grunnlaget for godkjenningsfritak etter EØS-retten er direktiv 2001/83/EF artikkel 5(1), som gir medlemsstatene adgang til å gjøre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse for legemidler utlevert etter bestilling fra helsepersonell, avgitt «i god tro og uoppfordret», på dennes «personlige og direkte ansvar», for å oppfylle «særlige behov» hos en bestemt pasient. Rekkevidden av handlingsrommet er avgrenset av bestemmelsens kumulative vilkår slik disse er tolket av EU-domstolen. I norsk rett er ordningen gjennomført i legemiddelforskriften § 2-5. Norske regler som går utover rammen artikkel 5 etablerer vil krenke artikkel 6(1) om kravet til markedsføringstillatelse, med mindre unntak i stedet gis etter reglene om compassionate use-program (CUP), se punkt 4.1 og kapittel 13.

Grensene for handlingsrommet virker på to nivåer. For det første binder vilkårene i artikkel 5(1) den enkelte avgjørelse om godkjenningsfritak. I tillegg stiller EU-domstolen krav til den nasjonale ordningen som helhet.

Grenser for den enkelte avgjørelse

Vilkårene i artikkel 5(1) er kumulative og skal fortolkes strengt, jf. Novartis Pharma, der EU-domstolen slår fast at bestemmelsen bare kommer til anvendelse i «undtagelses-tilfælde» (*exceptional cases*). Dette innebærer at unntaket ikke kan tolkes utvidende eller analogisk. Konkret må følgende være oppfylt:

1. Krav til rekvirenten og rekvireringen
 - a. Legen må ha foretatt en faktisk undersøkelse av den enkelte pasienten, slik at generelle vurderinger av pasientgrupper eller av legemiddeletilgang ikke er tilstrekkelig (se imidlertid justeringer i det nye legemiddeldirektivet, hvor det åpnes opp for å gjøre vurderinger av et forutsatt (*anticipated*) behov).
 - b. Bestillingen må være avgitt i god tro og uoppfordret, som betyr at vurderingen må utelukkende bygge på terapeutiske hensyn, slik at kostnadshensyn og andre økonomiske faktorer er utelukket.
 - c. Bestillingen skjer på legens personlige og direkte ansvar.
2. Krav til at bestillingen skjer for å oppfylle pasientens særlige behov
 - a. Legemiddelet må være medisinsk nødvendig, og det må ikke foreligge et tilsvarende tilgjengelig legemiddel med markedsføringstillatelse.
 - b. Det må foreligge objektive medisinfaglige holdepunkter for at legemiddelet er egnet for den aktuelle pasient.

Grenser for ordningen som system

Nasjonale ordninger må sikre den «effektive virkning» av systemet med markedsføringstillatelse, som altså ikke må undergraves. Ordningen må i realiteten forbli en individuell unntaksordning og ikke fungere som en parallell vei til markedet. EU-domstolens avgjørelse i Kommisjonen mot Polen viser at det avgjørende er realiteten i ordningen samlet sett, ikke om de enkelte kontrollmekanismene isolert sett fremstår betryggende.

Minstekrav til dokumentasjon

EØS-retten gir ingen direkte veiledning om hvor den nedre terskelen går for hvilken dokumentasjon som kreves for å innvilge godkjenningssfritak for legemidler uten markedsføringstillatelse i noe land, se punkt 9.7. Hensynet til pasientsikkerhet (i både vid og snever forstand) står derfor særlig sentralt for hvor lavt minstekravet til dokumentasjon kan være. I vid forstand kan en for lav terskel undergrave systemet for markedsføringstillatelse, ved å redusere insentivene til å gjennomføre klinisk utprøving. I snever forstand kan en for lav terskel utsette enkeltpasienter for unødige skader eller uønskede hendelser ved behandling. En forutsetning for å vurdere om de kumulative vilkårene i artikkel 5(1) er oppfylt, er likevel at det foreligger et dokumentasjonsgrunnlag om det aktuelle legemiddelet som gjør det *mulig* å gjennomføre en foreløpig og etterprøvbart nytte-/risikovurdering om legemiddelet for den aktuelle pasienten. Vurderingen av minstekravet må gjøres på et objektivt faglig grunnlag.

Det nasjonale handlingsrommet

Innenfor disse rammene har Norge et reelt EØS-rettslig handlingsrom i gjennomføringen av direktivforpliktelsen.

For det første kan det stilles krav til rekvirentens kvalifikasjoner. Direktivet regulerer ikke spørsmålet direkte, men sammenhengen med artikkel 70 om begrenset resept gir tungtveiende støtte for at bruken kan begrenses til bestemte behandlingsnivåer eller kreve spesialistkompetanse der legemiddelets karakter tilsier det, se punkt 9.5. Norsk rett har allerede benyttet dette handlingsrommet innsnevrende ved å avgrense til «lege» (og «tannlege») der direktivet bruker det videre «sundhetspersoner».

For det andre kan det etableres nasjonale prosedyrer og kontrollordninger, herunder krav om forhåndsgodkjenning fra legemiddelmyndighet. Medlemsstatene har frihet til å utforme egne prosedyrer, og Pharma Expressz-dommen bekrefter at slike ordninger er legitime så lenge de ikke uthuler de kumulative vilkårene i artikkel 5(1). Dette henger sammen med at medlemsstatene har et selvstendig ansvar for å vurdere legemidler som introduseres på det nasjonale markedet, også der produktet er godkjent i en annen medlemsstat. At legen pålegges et personlig ansvar, fratar ikke staten kompetansen til å regulere legemiddelinnførsel.

For det tredje kan det fastsettes nasjonale krav til dokumentasjon over den EØS-rettslige minsteterskelen. Handlingsrommet ligger ikke i å senke terskelen, men i (i) å fastsette mer presise krav, og (ii) å utvikle forvaltningspraksis, retningslinjer og vurderingsmomenter for hvordan dokumentasjonen skal vurderes i den enkelte sak. Dette er noe verken direktivet eller EU-domstolen har presisert utover de kumulative vilkårene i seg selv.

For det fjerde kan gjennomføringsreglene presiseres og klargjøres, slik at direktivforpliktelsene fremgår mer tilgjengelig av norsk regelverk enn i dag.

For det femte kan det etableres nasjonale ordninger for legemiddelovervåkning knyttet til bruk under godkjenningsfritak. Nye artikkel 3(1) i det reviderte direktivet pålegger medlemsstatene å oppmuntre helsepersonell og pasienter til å rapportere sikkerhetsdata om bruken av slike legemidler til nasjonal myndighet, se punkt 9.9. Etter det nye direktivet vil det være opp til staten å avgjøre hvordan oppfordringen skal operasjonaliseres: om rapportering skal gjøres obligatorisk eller forbli frivillig, om den integreres i det eksisterende legemiddelovervåkningssystemet (legemiddelforskriften kapittel 10) eller organiseres som en egen ordning spesifikt knyttet til godkjenningsfritak, og hvilke aktører (rekvirerende lege, apotek, pasient) som eventuelt pålegges et selvstendig rapporteringsansvar.

9.2 Utgangspunkter

Som nevnt i punkt 4.2 er systemet med markedsføringstillatelse, og adgangen til å innvilge godkjenningsfritak, EØS-rettslige forpliktelser gjennomført i norsk rett. Det EØS-rettslige handlingsrommet setter grenser for hvilke endringer i regelverk og praksis som rettslig sett er mulige å foreslå uten å komme i strid med EØS-avtalen som gjelder som norsk lov.⁹⁴ I tilknytning til dette må Ekspertgruppen også vurdere hvordan norsk regelverk kan utformes slik at direktivforpliktelsene gjennomføres mest mulig presist og korrekt i norsk rett, herunder hvordan legemiddeldirektivets bestemmelse om godkjenningsfritak så langt som mulig kan tolkes og klargjøres i de norske bestemmelsene som gjennomfører EØS-retten (gjennomføringsreglene).⁹⁵

Godkjenningsfritaksordningen i norsk rett gjennomfører artikkel 5(1) i direktiv 2001/83/EF, som lyder som følger:

En medlemsstat kan, i overensstemmelse med gjældende lovgivning og for at opfylde særlige behov, dispensere fra bestemmelsene i nærværende direktiv for så vidt angår lægemidler, der er udleveret i henhold til en bestilling, afgivet i god tro og uopfordret, og som er fremstillet i henhold til anvisninger fra sundhedspersoner, der er beføjet dertil på disses personlige og direkte ansvar til en bestemt patient.

EU-domstolen har presisert at gjennomføringen av unntak etter denne bestemmelsen utgjør et snevert unntak fra hovedregelen om krav til markedsføringstillatelse, og er betinget av at de kumulative vilkår er oppfylt.⁹⁶ Ordningen gir adgang til å gjøre legemidler uten markedsføringstillatelse tilgjengelige for å dekke «særlige behov», forutsatt at det foreligger en reell, individuell og medisinsk begrunnet vurdering fra autorisert helsepersonell, og at bruken skjer for en konkret pasient på behandlerens personlige ansvar.

Formålet med ordningen er å gi en viss fleksibilitet i anvendelsen av direktivet i visse strengt avgrensede enkelttilfeller.⁹⁷ At bestemmelsen er formulert som en unntaksbestemmelse, har rettslige konsekvenser for hvor mye fleksibilitet statene

⁹⁴ Jf. Avtale om Det europeiske økonomiske samarbeidsområde (EØS-avtalen), artikkel 7; Lov 27. november 1992 nr. 109 om gjennomføring i norsk rett av hoveddelen i avtale om Det europeiske økonomiske samarbeidsområde (EØS-loven) § 2.

⁹⁵ Jf. Justisdepartementet, Lovavdelingen, s. 18.

⁹⁶ Jf. Sak C-185/10 (Kommisjonen mot Polen) avsnitt 30; Sak C-178/20 (Pharma Expressz) avsnitt 64.

⁹⁷ Se uttalelse fra generaladvokat Niilo Jääskinen, forslag til avgjørelse av 29. september 2011 i sak C-185/10 (Kommisjonen mot Polen) avsnitt 34; om rettskildevekten av generaladvokatens forslag til avgjørelse, se Fredriksen og Mathisen (2026), s. 375–376.

kan utøve. Statenes handlingsrom er begrenset av de kumulative vilkårene i bestemmelsen, slik disse er tolket av EU-domstolen.⁹⁸ Det følger av fast rettspraksis fra EU-domstolen at bestemmelser som har karakter av unntak fra et prinsipp, skal tolkes strengt.⁹⁹ Om godkjenningss fritaksbestemmelsen har EU-domstolen uttalt at nasjonale unntaksordninger (som gjennomfører artikkel 5(1)) må sikre den «effektive virkning» av markedsføringstillatelsessystemet,¹⁰⁰ og at ordninger som tilrettelegger for tilgang skal forbli «undtagelsesvis» (*remains exceptional*).¹⁰¹

I det videre skal det nærmere innholdet i godkjenningss fritaksordningen i artikkel 5(1) fastlegges. En analyse av godkjenningss fritaksordningen favner en rekke større og mindre problemstillinger som får betydning for hverandre, hvor de overordnede problemstillingene er:

- I. Hvilke krav stilles til den nasjonale gjennomføringen av unntaksordningen, for å sikre at ordningen forblir unntaksvis? (punkt 9.4)
- II. Hvilke krav stilles til rekvisiten og rekvireringen? (punkt 9.5)
- III. Hvilke «særlige behov» kommer unntaksordningen til anvendelse for? (punkt 9.6)
- IV. Hvilke krav stilles til det konkrete legemiddel det søkes godkjenningss fritak for, herunder om det gjelder minstekrav til dokumentasjon? (punkt 9.7 og 9.8)

Avslutningsvis gjennomgås endringer i forslaget til det reviderte legemiddel-direktivet (punkt 9.9).

⁹⁸ Nasjonale regler som går utover rammen, vil krenke artikkel 6(1) om kravet om markedsføringstillatelse. Se til illustrasjon C-185/10 (Kommissjonen mot Polen) avsnitt 40–43 og 45, der Domstolen underkjente polsk lovgivning som skapte et unntak «under omstendigheter, som ikke er foreskrevet i artikkel 5, stk. 1». Innenfor disse rammene har medlemsstaten en viss frihet til å utforme prosedyrene for ordningen, herunder å stille krav om medisinsk resept og en uttalelse fra kompetent myndighet, jf. til illustrasjon C-178/20 (Pharma Expressz) avsnitt 67–74, der Domstolen godkjente Ungarns krav om legerekvirering og myndighetserklæring som en korrekt gjennomføring av artikkel 5(1).

⁹⁹ Jf. uttalelse om at «bestemmelser, der har karakter af en undtagelse fra et princip, ifølge fast retspraksis almindeligvis skal fortolkes strengt efter ordlyden» i C-185/10 (Kommissjonen mot Polen) avsnitt 31, med henvisning til C-3/09 (Erotic Center) avsnitt 15 og C-544/13 og C-545/13 (Abcur) avsnitt 54 samt Fredriksen og Mathisen (2026), s. 366–367.

Også forholdet til direktivets bestemmelser om legemiddelovervåking i artikkel 101 til 108b i direktivets del IX underbygger en streng tolkning av vilkåret. Legemiddelovervåkningsregimet forutsetter et system der legemidlers sikkerhetsdata innsamles, overvåkes og vurderes etter at markedsføringstillatelse er gitt. Unntaket innebærer å «dispensere fra bestemmelsene i nærværende direktiv for så vidt angår legemidler», og er dermed formelt unntatt direktivet bestemmelser, jf. artikkel 5(1).

Legemiddelovervåking retter seg videre mot «authorised medical products», jf. direktivets fortale avsnitt 2 og 7. Legemidler som bringes i omsetning uten markedsføringstillatelse under artikkel 5(1), faller derfor i utgangspunktet utenfor systemet med legemiddelovervåking. En vid tolkning av unntaket i artikkel 5(1) ville dermed undergrave legemiddelovervåkningsregimet og redusere pasientsikkerheten, ettersom et stadig større volum av legemidler ville omsettes uten den systematiske sikkerhetsoppfølgingen som direktivet forutsetter.

¹⁰⁰ jf. C-185/10 (Kommissjonen mot Polen) avsnitt 32.

¹⁰¹ jf. C-143/06 (Ludwigs-Apotheke) avsnitt 33 og 35.

9.3 Enkelte metodiske spørsmål

Siden ordningen med markedsføringstillatelse og unntaksordningen med godkjenningsfritak gjennomfører EØS-rettslige forpliktelser, må de norske reglene tolkes i overensstemmelse med de krav rettsaktene oppstiller, i tråd med prinsippet om direktivkonform tolkning.¹⁰² Det følger av presumpsjonsprinsippet at norske bestemmelser så vidt mulig skal gis et innhold som samsvarer med Norges folkerettslige forpliktelser.

Direktiv 2001/83/EØF er i utgangspunktet et fullharmoniseringsdirektiv. Dette innebærer at medlemsstatene i hovedsak ikke kan opprettholde eller innføre nasjonale regler som avviker fra direktivets bestemmelser.¹⁰³ Selv om direktivet i det vesentlige er fullharmoniserende, finnes det visse områder der medlemsstatene er gitt et visst nasjonalt handlingsrom.¹⁰⁴ Et slikt område er adgangen for medlemsstater til å ha godkjenningsfritaksordninger.¹⁰⁵

Ved tolkningen av internasjonale forpliktelser skal de internasjonale normene for tolkning som gjelder for den konkrete forpliktelsen følges. Ved tolkning av direktivene må derfor den EØS-rettslige metode anvendes.¹⁰⁶ EØS-rettslig metode er i hovedsak lik EU-rettslig metode. I EU-retten byr ordlydstolkning på noen utfordringer, da reglene er utformet på flere språk, og språkversjonene er likestilte.¹⁰⁷ På bakgrunn av utfordringene tilknyttet ordlydstolkningen står en systemorientert og formålsrettet tolkning av EU-retten særlig sterkt. En formålsrettet tolkning bidrar til å sikre blant annet uniform etterlevelse av reglene i medlemsstatene.

På legemiddelområdet i EU spiller i tillegg uttalelser og retningslinjer fra Det europeiske legemiddelbyrå (EMA) og Komiteen for legemidler til mennesker (CHMP) en sentral rolle. EMA er et desentralisert EU-byrå opprettet ved forordning (EU) nr. 726/2004.¹⁰⁸ I den sentrale prosedyren for markedsføringstillatelse danner CHMPs vitenskapelige vurdering (*opinion*) grunnlaget for Kommisjonens vedtak om markedsføringstillatelse. Kommisjonen følger i praksis nesten alltid CHMPs anbefaling.

¹⁰² I korte trekk innebærer prinsippet at nasjonale regler skal tolkes i samsvar med folkerettslige forpliktelser etter EØS-avtalen, se eksempelvis Rt. 2001 s. 1006 s. 1015 og Rt. 2010 s. 1445 avsnitt 133. I *Finanger I ga Høyesterett sin tilslutning til prinsippet, og slo fast at prinsippet om EU-konform ikke går lenger enn presumpsjonsprinsippet i norsk rett, jf. Rt. 2000 s. 1811.*

¹⁰³ EU-domstolen har i flere avgjørelser bekreftet dette synspunktet. Særlig sentralt er C-322/01 (*Deutscher Apothekerverband*), hvor domstolen fastslo at direktivets bestemmelser om markedsføringstillatelse er uttømmende regulert, og at medlemsstatene ikke fritt kan innføre tilleggskrav. Også i tilknytning til legemiddelregelverket har domstolen understreket fullharmoniseringens rekkevidde, se eksempelvis C-84/06 (*Antroposana*).

¹⁰⁴ Direktivet åpner videre på enkelte punkter uttrykkelig for at medlemsstatene kan vedta strengere regler, for eksempel knyttet til visse aspekter ved tilvirkning og import. Medlemsstatenes handlingsrom er dermed begrenset til de områdene der direktivet selv åpner for nasjonale tilpasninger.

¹⁰⁵ Jf. direktivets artikkel 5 (1) som bestemmer at «[e]n medlemsstat kan, i overensstemmelse med gjældende lovgivning og for at opfylde særlige behov, dispensere fra bestemmelsene i nærværende direktiv» (vår kursivering).

¹⁰⁶ Fredriksen og Mathisen (2026), s. 438–451.

¹⁰⁷ Rapporten viser fortrinnsvis til dansk språkversjon, men vil også vise til andre språkversjoner der det er hensiktsmessig.

¹⁰⁸ Dette betyr at det er organisatorisk atskilt fra EU institusjonene og er et eget selvstendig rettssubjekt. Som desentralisert byrå er det opprettet for å utføre bestemte faglige oppgaver. Samtidig arbeider det ikke som en isolert sentral myndighet, men i tett samarbeid med nasjonale legemiddelmyndigheter i medlemsstatene, ved å samle og koordinere ekspertise på tvers av land, se <https://www.ema.europa.eu/en/about-us>

EØS-avtalen inneholder ingen generell mekanisme for å innlemme EU-byråer fullt ut i EØS-strukturen.¹⁰⁹ Uttalelsene og retningslinjene kan likevel være relevante kilder for fastleggelse av den innholdsmessige normen som følger av den aktuelle EU-rettslige normen.¹¹⁰

Rettskilder konkret for Ekspertgruppens problemstilling er begrensede. Vi har imidlertid ulike regler for ulike problemstillinger som har større eller mindre likhet med vår problemstilling, slik som off-label-bruk (bruk av legemiddel med markedsføringstillatelse, utenfor godkjent preparatomtale), refusjon eller compassionate use-program (CUP) etter avtale med legemiddelprodusent. Reglene som gjelder på slike tilgrensende felt, og kilder som sier noe om det nærmere innholdet av disse, kan ha en viss relevans og blir derfor tatt i betraktning i den grad de kan brukes som sammenligningsgrunnlag – gitt det begrensede rettskildebildet for godkjenningssfritak for legemidler uten markedsføringstillatelse noe sted.

9.4 Overordnet krav: Unntaksordninger må ikke undergrave systemet med markedsføringstillatelser

Som fastsatt ovenfor, er unntaksordningen med godkjenningssfritak en snever unntaksadgang underlagt kumulative vilkår. Domstolen formulerer dette i Kommisjonen mot Polen i avsnitt 30, hvor det heter at:

Som det således fremgår af denne bestemmelses ordlyd [artikel 5(1)], er iværksættelsen af den undtagelse, som den foreskriver, underkastet tilstedeværelsen af en flerhed af kumulative betingelser ...

I tillegg må enhver nasjonal gjennomføring av unntaket ha karakter av en reell unntaksordning for å bevare markedsføringstillatelsessystemets «effektive virkning», jf. avsnitt 32:

... en national lovgivning, der gennemfører den mulighed, som er fastsat ved denne bestemmelse, skal have karakter af en undtagelse for at bevare MFT-ordningens effektive virkning (jf. i denne retning dom af 8.11.2007, sag C-143/06, Ludwigs-Apotheke, Sml. I, s. 9623, præmis 33 og 35).

Disse premissene etablerer det overordnede vurderingskriteriet. Nasjonale ordninger for godkjenningssfritak må i sin helhet, og ikke bare gjennom sine enkelte vilkår, sikre at markedsføringsprosedyren bevarer sin rolle som det primære instrumentet for å garantere legemiddelsikkerhet. Med andre ord: Systemet med markedsføringstillatelser som et virkemiddel for å sikre legemidler som er trygge, effektive og av god kvalitet må ikke undergraves.

¹⁰⁹ Den rettskildemessige statusen til EMAs arbeider for norsk rett med EU-rettslig forankring er derfor ikke klargjort.

¹¹⁰ Eksempelvis uttaler EU-domstolen i sak C-322/88 (Grimaldi) i avsnitt 18 at nasjonale rettsinstanser skal ta hensyn til fellesskapsrettslige kilder selv om de ikke er direkte bindende, når disse «kan bidrage til fortolkningen af nationale bestemmelser udstedt til gennemførelse heraf, eller naar der er tale om henstillinger, som har til formaal at udfylde bin dende faellesskabsretlige bestemmelser». Overført til legemiddelområdet trekker dette i retning av at EMAs uttalelser og retningslinjer utgjør relevante tolkningsmomenter i den grad de kan gi veiledning om innholdet i de nasjonale forpliktelsene som følger av direktiv 2001/83/EF og det øvrige legemiddelregelverket.

I C-535/11 Novartis Pharma konkretiserer EU-domstolen hva dette mer konkret innebærer ved å oppstille krav om at det må gjøres individuelle vurderinger for hver pasient:

Det bemærkes herved, at nævnte direktivs artikel 5, stk. 1, udgør en særlig undtagelsesbestemmelse, som skal fortolkes strengt, og som finder anvendelse i undtagelsestilfælde [*applicable in exceptional cases*], hvor det er nødvendigt at opfylde særlige lægelige behov, i det foreliggende tilfælde under omstændigheder, hvor en læge efter en faktisk undersøgelse af sine patienter og udelukkende på grundlag af terapeutiske hensyn ordinerer et lægemiddel, der ikke har en markedsføringstilladelse, der er gyldig i Unionen, og for hvilket der ikke findes et tilsvarende lægemiddel med markedsføringstilladelse på det nationale marked, eller som viser sig at være utilgængeligt på dette marked (jf. i denne retning dom af 29.3.2012, sag C-185/10, Kommissionen mod Polen, præmis 35, 36 og 48). I nævnte doms præmis 37 har Domstolen særligt fremhævet, at nævnte artikel 5, stk. 1, ikke kan påberåbes, når lægemidler, som indeholder de samme virksomme stoffer, den samme dosering, og som har den samme form som de lægemidler, den behandlende læge mener at skulle ordinere til behandling af sine patienter, allerede har opnået markedsføringstilladelse og er tilgængelige på det nationale marked.

Av uttalelsen kan det utledes tre elementer i individualiseringskravet. For det første stilles det krav om faktisk undersøkelse av den konkrete pasienten. Unntaket kan ikke utløses på grunnlag av generelle vurderinger om pasientgrupper eller legemiddeletilgang, men forutsetter at legen har undersøkt den individuelle pasienten og identifisert et konkret behandlingsbehov. For det andre kreves det en utelukkende terapeutisk begrunnelse. Andre hensyn, herunder pris, tilgjengelighet i generell forstand eller administrative forhold, kan ikke begrunne bruk av unntaksadgangen, jf. også vurderingene under i punkt 9.4. For det tredje kreves fravær av tilsvarende godkjente alternativer, jf. også vurderingen under i punkt 9.6.

Kommisjonen mot Polen illustrerer hva som skjer når en nasjonal ordning ikke oppfyller disse kravene. Kommisjonen hadde anlagt søksmål med påstand om at Polen tilsidesatte sine forpliktelser etter direktivets artikkel 6. Grunnlaget var at Polen opprettholdt en nasjonal adgang som unntok legemidler fra utlandet fra kravet om markedsføringstillatelse, blant annet på betingelse av at prisen på de importerte legemidlene var konkurransedyktig. Unntaket gjaldt legemidler med de samme virkestoffene, den samme doseringen og den samme formen som legemidler som allerede var tildelt markedsføringstillatelse i Polen.

Polen anførte at den nasjonale ordningen inneholdt en rekke kumulative kontrollmekanismer som gikk lenger enn det artikkel 5(1) krever. Ordningen oppstilte blant annet krav om at bruken var nødvendig for å redde liv eller beskytte pasientens helse, krav om at behovet var uttrykt av en konsulent i den aktuelle helsesektoren, registreringsplikter for apotek og grossister, krav til legemiddelsikkerhet, og en presisering av rekvirerende leges personlige ansvar. Polen argumenterte i realiteten for at disse prosessuelle garantiene kompenserte for at ordningen åpnet for prisbasert import av legemidler.

Domstolen forkastet implisitt dette argumentet. I avsnitt 39 til 40 leser Domstolen de polske bestemmelsene i sammenheng og konstaterer:

... det [er] imidlertid uomtvistet, at bestemmelsene i lovens artikel 4, stk. 1, stk. 3, nr. 2, og stk. 3a, giver mulighed for uden MFT at markedsføre

lægemidler hidrørende fra utlandet på det polske marked, herunder fra tredjelande, som inneholder de samme virksomme stoffer, den samme dosering, og som har den samme form som lægemidler, der allerede har opnået markedsføringstilladelse i Polen, når deres pris er konkurrencedygtig sammenlignet med prisen på lægemidler med markedsføringstilladelse.

Det må konstateres, at lægemiddeloven ikke i denne henseende oppfyller betingelserne i artikkel 5, stk. 1, i direktiv 2001/83 som anført ovenfor.

Det avgjørende for domstolen var altså realiteten i ordningen, og ikke de formelle kontrollmekanismene isolert sett. Når de polske bestemmelsene ble lest i sammenheng, åpnet de for at priskonkurranse kunne fungere som importgrunnlag for legemidler som allerede hadde et tilsvarende godkjent legemiddel i Polen. Dette er uforenlig med individualiseringskravets andre element (kravet om utelukkende terapeutisk begrunnelse) og med det tredje elementet (kravet om fravær av tilgjengelige godkjente alternativer).

Motsatt viser Pharma Expressz-dommen¹¹¹ hvordan domstolen anerkjenner konkrete nasjonale kontrollordninger basert på individuelle vurderinger, som legitime virkemidler for å sikre at artikkel 5(1) ikke utvannes. Det ungarske systemet krevde både en individuell legeerklæring og en erklæring fra det nasjonale legemiddel-instituttet (OGYÉI), og ble ansett å korrekt gjennomføre artikkel 5(1).

I fortsettelsen gjennomgås hvordan kravet til individuelle vurderinger som grunnlag for å gjøre unntak fra kravet markedsføringstillatelse, nærmere er konkretisert i EØS-retten.

9.5 Krav til rekvirenten og rekvireringen

9.5.1 Krav til fagkompetanse: «anvisning fra sundhedspersoner»

Den norske ordlyden åpner for at «leger»¹¹² kan søke om godkjenningsfritak, når dette gjøres på «dennes personlige ansvar». Direktivet bruker ordlyden «sundhedspersoner» (*an authorised health-care professional*), som er videre enn den norske ordlyden. Det reiser spørsmål om det er rom for å oppstille krav til at legen har bestemte kvalifikasjoner. Artikkel 5 regulerer ikke selv spørsmålet om kvalifikasjonskrav nærmere. Andre bestemmelser i direktivet er likevel egnet til å kaste lys over spørsmålet.

Direktiv 2001/83/EF artikkel 70 regulerer hvordan legemidler skal klassifiseres når de får markedsføringstillatelse. Myndighetene skal da ta stilling til om legemiddelet skal være reseptpliktig eller ikke. For reseptpliktige legemidler åpner bestemmelsen dessuten for en ytterligere inndeling i underkategorier, blant annet legemidler som krever særskilt resept, og legemidler som er underlagt «begrenset resept». Sistnevnte kategori er viktig her, fordi den omfatter legemidler som er forbeholdt bruk innen bestemte spesialiserte fagområder. Dette gir myndighetene adgang til å knytte bruken av et legemiddel til spesialistkompetanse eller til bestemte behandlingsnivåer, for eksempel sykehus eller særskilte fagmiljøer.

¹¹¹ Se C-178/20 (Pharma Expressz).

¹¹² Etter legemiddelforskriften § 2-5 kan også tannleger søke godkjenningsfritak. Vi retter imidlertid fokus hovedsakelig mot leger. For helhetens skyld kan det nevnes at veterinærer har en egen bestemmelse, se forskrift om legemidler til dyr, kapittel 4.

EU-regelverket anerkjenner således behovet for å begrense rekvirering og bruk av visse legemidler til spesialiserte settinger, av hensyn til blant annet pasientsikkerhet, korrekt bruk og oppfølging. Selv om artikkel 70 formelt gjelder klassifisering av godkjente legemidler, gir den uttrykk for mer generelle reguleringshensyn som også er relevante i denne sammenhengen.

Artikkel 70 viser at lovgiver har ment at enkelte legemidler er så komplekse, risikofylte eller spesialiserte at de ikke bør brukes utenfor et fagmiljø med særskilt kompetanse. Dersom et legemiddel (hadde det hatt markedsføringstillatelse) typisk ville blitt underlagt begrenset resept eller krav om spesialistbruk, fremstår det inkonsekvent å åpne for bredere bruk gjennom godkjenningsfritak uten tilsvarende faglige begrensninger. Sammenhengen i regelverket tilsier at de samme hensynene som begrunner kvalifikasjonskrav ved ordinær godkjenning, også bør gjøre seg gjeldende (med minst like stor styrke) når legemiddelet mangler markedsførings-tillatelse og dermed ikke har gjennomgått den ordinære sikkerhetsvurderingen.

Artikkel 70 gir ikke direkte hjemmel for å stille krav om spesialitet ved godkjenningsfritak etter artikkel 5, men den fungerer som et tungtveiende tolkningsmoment. Den understøtter at slike krav er saklig begrunnet, og kan dermed begrunne at bruken begrenses til bestemte behandlingsnivåer eller krever spesialistkompetanse der legemiddelets karakter tilsier det.

9.5.2 Rekvirering må være «utleveret i henhold til en bestilling, afgivet i god tro og uopfordret»

Artikkel 5(1) i direktiv 2001/83 oppstiller som et av sine kumulative vilkår at legemiddelet uten markedsføringstillatelse må være levert i henhold til en bestilling som er «afgivet i god tro og uopfordret» (*a bona fide unsolicited order*). Vilkåret fungerer som en sentral rettssikkerhetsgaranti i unntaksbestemmelsen.

Ordlyden «god tro» bærer med seg en dobbelthet mellom subjektiv overbevisning og objektiv forsvarlighet. Kravet innebærer at ordren må være basert på en genuin og faglig begrunnet overbevisning om det terapeutiske behovet for legemiddelet uten markedsføringstillatelse. Vilkåret om at bestillingen skal være «uopfordret» avgrenser mot ordrer som er foranlediget av en oppfordring fra noen annen enn den rekvirerende legen selv. Det naturlige motstykket (en oppfordret ordre) innebærer at noen aktivt har oppmuntret eller tilskyndet ordren.

For å forstå vilkårets rekkevidde er det avgjørende å identifisere presist *hvem* bestemmelsen avgrenser mot. Denne forståelsen klargjøres av vilkårets systematiske sammenheng med direktivets reklamebestemmelser.¹¹³ Dersom en legemiddelprodusent driver aktivitet som faller inn under denne reklamedefinisjonen overfor rekvirerende leger med hensyn til et legemiddel uten markedsførings-tillatelse, vil en etterfølgende ordre fra legen vanskelig kunne anses som «uopfordret». Ordren vil i et slikt tilfelle nettopp være foranlediget av den kommersielle aktiviteten, og dermed mangle det element av uavhengig initiativ som vilkåret krever.

Betraktet i et formålsperspektiv tjener «god tro»-elementet formålet om folkehelsebeskyttelse ved å kreve at bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse er drevet av genuine terapeutiske vurderinger, ikke av kommersielle eller andre

¹¹³ Se tittel VIII og VIIla. Artikkel 86(1) definerer «reklame for legemidler» bredt som «any form of door-to-door information, canvassing activity or inducement designed to promote the prescribing, supply, sale or consumption of medicinal products», og artikkel 87(1) forbyr reklame for legemidler som ikke har markedsføringstillatelse.

utenforliggende hensyn. «Uppfordret»-elementet tjener på sin side formålet om systemintegritet ved å hindre at unntaket i artikkel 5(1) brukes som en alternativ markedsføringskanal. Dersom produsenter kunne generere etterspørsel etter legemidler uten markedsføringstillatelse og deretter påberope seg artikkel 5(1), ville unntaket undergrave selve grunnlaget for markedsføringstillatelsessystemet som direktivet hviler på.

Det er i denne sammenheng grunn til å understreke at vilkåret er rettet mot *kommersiell* påvirkning av legens beslutning, og ikke mot enhver form for ekstern impuls. Spørsmålet om hvem som først reiser ideen om et bestemt legemiddel, er ikke i seg selv avgjørende. At en pasient på eget initiativ henvender seg til sin lege med ønske om et bestemt legemiddel uten markedsføringstillatelse, gjør ikke legens eventuelle etterfølgende bestilling «oppfordret» i direktivets forstand. Pasienten driver ikke kommersiell aktivitet, og en slik henvendelse faller klart utenfor den formen for etterspørselsgenerering som vilkåret er ment å motvirke.¹¹⁴ Det avgjørende er at legen foretar en selvstendig klinisk vurdering og konkluderer med at legemiddelet er terapeutisk nødvendig for den aktuelle pasienten.¹¹⁵

9.5.3 Krav til at rekvirering skjer på legens «personlige og direkte ansvar»

Artikkel 5 (1) stiller krav til at rekvireringen skjer på legens «personlige og direkte ansvar», gjennomført i norsk rett som krav til at søknad om godkjenningssfritak gjøres på legens «personlige ansvar».¹¹⁶ Kravet om at ansvaret er «direkte» etter direktivet stiller krav til at legen ikke bare er formelt ansvarlig, men faktisk utøver en behandlingsmessig nærhet til pasienten, se også under om kravet til individuell vurdering i punkt 9.6 (kravet til «særlige behov»). Dette følger også implisitt av kravet om «personlig» ansvar.

Ordlyden «personlig» uttrykker imidlertid også at ansvaret for eventuelle uheldige konsekvenser ved bruk av et legemiddel uten markedsføringstillatelse i utgangspunktet hviler tyngre på den rekvirerende legen enn ved forskrivning av godkjente legemidler, og kan i direktivets forstand forstås som en henvisning til det profesjonsansvaret som påhviler behandlende lege etter nasjonal lovgivning (se punkt 5.2 om forsvarlighetskravet i norsk rett). Ut over dette forutsetter direktivet ingen mellomliggende myndighetskontroll, eller fastslår noen ansvarsfordeling mellom legen og myndighetene. I utgangspunktet påtar legen seg dermed risikoen for bruk av legemiddelet, som vanligvis absorberes av systemet med markedsføringstillatelse.

¹¹⁴ Denne forståelsen underbygges også av artikkel 86(2), som unntar visse former for informasjon fra reklamebegrepet, herunder korrespondanse som er nødvendig for å besvare et spesifikt spørsmål om et bestemt legemiddel, jf. fjerde strekpunkt. Bestemmelsen viser at direktivet skiller mellom kommersiell etterspørselsgenerering og informasjonsutveksling som skjer på initiativ fra den som etterspør informasjonen. Informasjon som faller inn under dette unntaket, for eksempel et svar på et konkret spørsmål fra legen til en produsent, vil i utgangspunktet ikke gjøre ordren «oppfordret», ettersom det er legen selv som har tatt initiativ til å innhente informasjonen. Det samme resonnementet gjelder desto mer der impulsen kommer fra pasienten, som ikke er underlagt direktivets reklameregulering.

¹¹⁵ Det gjenstår likevel et tolkningsspørsmål som verken ordlyden eller rettspraksis gir et uttømmende svar på, nemlig grensen mellom legitim informasjonsformidling og utilbørlig etterspørselsgenerering. Dette faller imidlertid utenfor rapportens rekkevidde å gå nærmere inn på.

¹¹⁶ Se ordlyden i legemiddelforskriften § 2-5.

Direktivet gir imidlertid medlemsstatene frihet til å utforme nasjonale prosedyrer, herunder å innføre forhåndsgodkjenning fra legemiddelmyndigheter, se til illustrasjon Pharma Expressz-dommen¹¹⁷ hvor EU-domstolen anerkjenner konkrete nasjonale kontrollordninger som legitime virkemidler for å sikre at artikkel 5(1) ikke utvannes. Det ungarske systemet krevde både en individuell legeerklæring og en erklæring fra det nasjonale legemiddelinstitutet (OGYÉI), og ble ansett å korrekt gjennomføre artikkel 5(1).

Dommen bekrefter tydelig at hver enkelt medlemsstat har et selvstendig ansvar for å vurdere og regulere legemidler som introduseres på deres nasjonale marked, *selv i tilfeller der produktet allerede er godkjent i en annen medlemsstat* (se særlig avsnitt 72, og 74-75). Dette må gjelde med vel så stor styrke for bruk av legemidler som ikke har markedsføringstillatelse noe sted. Etter direktivets grunnstruktur forblir legen den primære ansvarsbærer, mens myndighetenes rolle er av sekundær, systemisk og kontrollerende karakter (se også punkt 12.4). At legen pålegges et selvstendig ansvar, fratar med andre ord ikke staten den selvstendige kompetansen til å regulere legemiddelbruk.

9.6 «[S]ærlige behov» – kravet om at legemiddelet må være nødvendig

Vilkåret «medisinsk grunnlagt søknad» i legemiddelforskriften § 2-5 første og åttende ledd innebærer etter sin ordlyd at rekvirenten må ha en faglig begrunnelse for å velge et legemiddel uten norsk markedsføringstillatelse. Kravet til en medisinsk faglig vurdering utgjør det sentrale materielle vilkåret for å gjøre unntak etter godkjenningssfritaksordningen. Hvilke krav som stilles til den faglige begrunnelsen er nærmere presisert i den EØS-rettslige forpliktelsen.

Direktivet artikkel 5(1) stiller krav til at helsepersonellets rekvirering oppfyller «særlige behov». Adjektivet «særlige» hever terskelen utover et alminnelig behov. Ordlyden gir imidlertid ikke et entydig svar på hvilke behov som kvalifiserer. EU-domstolens sentrale avgjørelse om tolkningen av begrepet «særlige behov» i artikkel 5(1) er C-185/10 Kommisjonen mot Polen.

Twisten gjaldt en polsk lovbestemmelse¹¹⁸ som tillot import av legemidler uten markedsføringstillatelse i Polen. Vilkåret var at legemiddelet hadde identisk virkestoff, dosering og form som et legemiddel med markedsføringstillatelse i Polen, og at det importerte legemiddelet hadde en «konkurransedyktig» pris. Polens argument var at billigere versjoner av allerede godkjente legemidler kunne importeres under artikkel 5(1)-unntaket, blant annet fordi pasienter med begrensede økonomiske midler ellers ikke ville ha tilgang til behandling (avsnitt 25). Kommisjonen hevdet på sin side at dette var en ren prisbasert omgåelse av kravet om markedsføringstillatelse (avsnitt 11–15).

I avsnitt 34 uttaler domstolen:

Det i direktivets artikkel 5, stk. 1, omhandlede begreb «særlige behov» henviser udelukkende til individuelle situationer, der er begrundet ved lægelige hensyn og forudsætter, at lægemidlet er nødvendigt for at opfylde patienternes behov.

¹¹⁷ Se C-178/20 (Pharma Expressz).

¹¹⁸ Artikkel 4(3)(2) og 4(3a) i den polske legemiddelloven.

Domstolen presiserer videre i avsnitt 36 at unntaket kun kan komme til anvendelse der den behandlende legen vurderer at pasientens helsetilstand krever bruk av et legemiddel som enten ikke har et «tilsvarende» godkjent alternativ (*authorised equivalent*) med markedsføringstillatelse på det nasjonale markedet, eller som er utilgjengelig på dette markedet.¹¹⁹

EU-domstolen gir med dette begrepet «særlige behov» i artikkel 5(1) en snever og pasientsentrert tolkning. Det fremgår at begrepet utelukkende omfatter situasjoner der legemiddelet er nødvendig for å oppfylle den konkrete pasientens behov. Nødvendighetskriteriet innebærer altså at det må foretas en individuell medisinsk vurdering av den enkelte pasients helsetilstand og være påkrevet i behandlingen av den konkrete pasienten.

Det individuelle behandlingsbehovet kan presiseres i ulike retninger. Særlig aktuelt for Ekspertgruppen er situasjoner der det ikke finnes godkjente legemidler som gir meningsfull terapeutisk effekt for den aktuelle tilstanden. Et eksempel kan være alvorlige, progredierende sykdommer der det godkjente behandlingstilbudet er tilnærmet fraværende eller reelt utilstrekkelig. I slike tilfeller vil pasientens behov i utgangspunktet ikke kunne dekkes av det godkjente tilbudet. Ved spørsmål om tidlig tilgang til legemidler, forutsetter imidlertid nødvendighetskravet at minstekrav til dokumentasjon av effekt, sikkerhet og kvalitet er oppfylt, noe som skal utdypes i fortsettelsen.

En annen situasjon er der det finnes (mer eller mindre effektive) godkjente legemidler for den aktuelle indikasjonen. Her vil nødvendighetskriteriet kreve en konkret begrunnelse for hvorfor ingen av de godkjente alternativene er egnet for den aktuelle pasienten. Relevante momenter vil typisk kunne omfatte at godkjente alternativer er kontraindisert, gir uakseptable bivirkninger, har utilstrekkelig effekt, eller av andre medisinskfaglige grunner ikke er egnet for den aktuelle pasienten. Felles for begge ytterpunktene er at vurderingen må være forankret i den individuelle pasientens medisinske situasjon. Rent økonomiske hensyn, som at et importert legemiddel er billigere, faller utenfor (se Kommisjonen mot Polen, avsnitt 38).

I Kommisjonen mot Polen avsnitt 37 utdyper domstolen hva som i den aktuelle saken utelukker «særlige behov»:

Når legemidler – som inneholder de samme virksomme stoffer, den samme dosering, og som har den samme form som de legemidler, den behandlende læge mener at skulle foreskrive til behandling af sine patienter – allerede har opnået markedsføringstilladelse og er tilgængelige på det nationale marked, kan der ikke være tale om «særlige behov» som omhandlet i artikel 5, stk. 1 [...]

Avsnitt 37 fastslår at dersom det allerede finnes godkjente legemidler med identisk virkestoff, dosering og form, er vilkåret om «særlige behov» ikke oppfylt.

¹¹⁹ «Det fremgår af de samlede betingelser, som er fastsat i artikel 5, stk. 1, i direktiv 2001/83 – set i lyset af direktivets væsentligste formål og særlig formålet om at sikre den offentlige sundhed – at den i denne bestemmelse foreskrevne undtagelse kun kan vedrøre situationer, hvor lægen finder, at hans individuelle patients sundhedstilstand kræver anvendelse af et legemiddel, for hvilket der ikke findes et tilsvarende med markedsføringstilladelse på det nationale marked, eller som viser sig at være utilgængeligt på dette marked.», jf. Kommisjonen mot Polen, avsnitt 36.

9.7 Minstekrav til dokumentasjon

9.7.1 Innledende bemerkninger

Ovenfor er det rettslige handlingsrommet for innvilgelse av godkjenningssfritak etter EØS-retten gjennomgått. Som det følgende vil vise, er det imidlertid en betingelse for utøvelse av dette handlingsrommet at det foreligger et visst dokumentasjonsgrunnlag for det aktuelle legemiddelet. Det som omtales videre er grunnlaget for at det oppstilles et minstekrav til dokumentasjon (punkt 9.7.2), innholdet av normen (punkt 9.7.3) og fastleggelse av minstekravet (punkt 9.7.4 til 9.7.5).

Drøftingen av dokumentasjonskrav gjelder først og fremst den mest krevende kategorien: legemidler uten markedsføringstillatelse i noe land og der utprøvingen befinner seg i tidlig klinisk fase. For legemidler som allerede har markedsføringstillatelse i annet land, eller for off-label-bruk av legemidler med markedsføringsstillatelse, vil vurderingen kunne være annerledes, fordi det foreligger en annen regulatorisk situasjon eller klinisk vurderingsgrunnlag. Drøftingen må derfor ikke leses som en generell standard for all bruk av godkjenningssfritak, men som en analyse av nedre terskel i de mest usikre sakene.

9.7.2 Grunnlag for å oppstille minstekrav til dokumentasjon

Som gjennomgått ovenfor, er det avgjørende materielle vilkåret for godkjenningssfritaksordningen at det foreligger «særlige behov». EU-domstolen har i flere avgjørelser presisert at vilkåret «særlige behov» forutsetter at «det er nødvendig [appropriate] at opfylle særlige lægelige behov».¹²⁰ Det følger av dette at vurderingen av pasientens behov er basert på legens faglige og objektive vurdering.¹²¹ Forutsetningsvis kreves det at legemiddelet er egnet å dekke det aktuelle behovet, etter en vurdering av tilgjengelig klinisk dokumentasjon. Det utelukker vurderinger basert på et ubegrunnet ønske, preferanse eller klinisk tilbøyelighet hos den behandlende legen.¹²²

At det er dekning for å innfortolke krav til at legemiddelet etter objektive kriterier er egnet for å dekke pasientens behov, understøttes videre av uttalelser av EU-domstolen i Novartis Pharma. I tilknytning til bruk av legemiddel utenfor godkjent bruksområde heter det (avsnitt 49):

Hvad angår dette sidstnævnte aspekt bemærkes imidlertid, at en ordinerende læge har pligt til ud fra et fagetisk synspunkt ikke at ordinere et bestemt lægemiddel, hvis dette ikke er egnet til behandling af vedkommendes patient, herunder fremgangsmåden for dets indgivelse (jf. dom af 22.4.2010, sag C-62/09, Association of the British Pharmaceutical Industry, Sml. I, s. 3603, præmis 40)

Domstolen peker altså på den behandlende leges plikt til å ta avgjørelser ut ifra fagetiske synspunkter om legemiddelets egnethet. Det forutsetter at det må finnes en reell og faglig etterprøvbar forbindelse mellom pasientens særlige medisinske behov og det aktuelle legemiddelets mulige terapeutiske virkning.

¹²⁰ Som formulert i C-535/11 (Novartis Pharma) på avsnitt 46: «at nævnte direktivs artikel 5, stk. 1, udgør en særlig undtagelsesbestemmelse, som skal fortolkes strengt, og som finder anvendelse i undtagelsestilfælde (eng.: applicable in exceptional cases), hvor det er nødvendigt (eng.: appropriate) at opfylde særlige lægelige behov».

¹²¹ Se også her om kravet til rekvirenten og rekvireringen i punkt 9.5.

¹²² Formålskonstruksjonen «for at opfylde særlige behov» underbygger også at det kreves en objektiv vurdering, slik at legemiddelet etter en faglig vurdering må være egnet til å dekke det identifiserte behovet.

Som fastslått ovenfor er det videre en forutsetning for at en lege skal kunne rekvirere et legemiddel på godkjenningsfritak, at det ikke finnes «tilsvarende» godkjent legemidler. Dette vilkåret, som blant annet er belyst gjennom Kommisjonens sak mot Polen, antyder dermed at det må foreligge tilstrekkelig informasjon om det aktuelle legemiddelet (herunder virkestoff, dosering og legemiddelform) til at man faktisk kan vurdere om det finnes et sammenlignbart alternativ med markedsføringstillatelse. Dette kan sammenfattes slik at det må kunne påvises en reell og faglig etterprøvbart forbindelse mellom pasientens særlige medisinske behov og legemiddelets mulige terapeutiske virkning og risikoprofil, slik at det er mulig å foreta en meningsfull sammenligning med legemidler som allerede er godkjent og tilgjengelig på markedet.

Samtidig innebærer det ikke at legemiddelet må være dokumentert med samme sikkerhet som ved ordinær markedsføringstillatelse, for i så fall ville artikkel 5 miste sin praktiske betydning som unntaksordning. Godkjenningsfritak ligger nettopp i et område hvor dokumentasjonen er svakere enn ved innvilgelse av markedsføringstillatelse, men ikke så svak at en nytte-/risikovurdering blir spekulativ.

9.7.3 Nærmere om den rettslige normen for minstekrav til dokumentasjon

Basert på gjennomgangen av det EØS-rettslige kravet over, kan den rettslige normen for minstekrav til dokumentasjon oppsummeres slik: Det må foreligge dokumentasjon om det aktuelle legemiddelet som gjør det mulig å gjennomføre en foreløpig, og etterprøvbart, nytte-/risikovurdering av legemiddelet for den aktuelle pasienten. Denne vurderingen må avgjøres på et objektivt faglig grunnlag.

Dette utelukker ikke at dokumentasjonen er foreløpig, usikker eller mindre omfattende enn det som kreves for utstedelse av markedsføringstillatelse. Men det utelukker at godkjenningsfritak alene kan baseres på subjektiv overbevisning, håp, enkeltstående udokumenterte erfaringer eller generell biologisk plausibilitet. Et objektivt faglig grunnlag skal være basert på en vurdering av tilgjengelig informasjon om metode, vitenskapelige og tekniske data, sikkerhetsinformasjon og resultater om legemiddelets effekt.

Hensynet til pasientsikkerhet (i både vid og snever forstand) er styrende for hvor lavt terskelen for minstekravet til dokumentasjon kan være. I vid forstand kan en for lav terskel undergrave systemet for markedsføringstillatelse, ved å redusere insentivene til å gjennomføre klinisk utprøving etter de ordinære regelverkene. I snever forstand kan en for lav terskel utsette enkeltpasienter for unødige skader eller uønskede hendelser ved behandling.

I tråd med systemet for markedsføringstillatelse for øvrig, må terskelen for dokumentasjon tilpasses omstendighetene i det konkrete tilfelle. Minstekravet kan ikke fastsettes til en helt statisk størrelse. Utviklingen av legemidler er kompleks og dynamisk. Det er både fordi vitenskapen er i stadig utvikling, og fordi sykdommer og pasientpopulasjoner har en rekke særpreg. Dette betyr at klinisk utprøving gir dokumentasjon av ulik art og omfang. I hvilken grad dokumentasjonen har betydning for om minstekravet er oppfylt, kan for eksempel avhenge av hvor mye man vet fra før om særpreg ved den aktuelle sykdommen og sykdomsgruppen, hvor mye vitenskapen har forstått fra før om virkestoffene i det aktuelle legemiddelet (eksempelvis i forbindelse med utvikling og bruk av virkestoffet for behandling av en annen sykdom), og hvor langt forskningen er kommet for sammenlignbare eller alternative legemidler for den aktuelle sykdommen.

Fastsettelsen av minstekrav til dokumentasjon i det følgende tar derfor utgangspunkt i ett sett med ytre situasjonsbestemte rammefaktorer og ett sett med momenter for å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen. Disse ivaretar to ulike sider av minstekravet. Kvalitetsmomentene styrer hvilken kvalitet den foreliggende dokumentasjonen må ha for i det hele tatt å telle med i vurderingen, og hvilken vekt den kan gis. Momentene sikrer at nytte-/risikovurderingen kan gjennomføres og etterprøves på et pålitelig grunnlag. Rammefaktorene styrer hvor mye usikkerhet som kan aksepteres i den konkrete sak, og har betydning for justering av terskelens høyde. Fastleggelse av minstekravet til dokumentasjonskrav fordrer en vurdering av begge disse sidene av minstekravet, i hvert konkrete tilfelle.

Fastleggelse av minstekrav til dokumentasjon inneholder altså to elementer. For det første terskelspørsmålet: Hvor mye usikkerhet kan aksepteres? For det andre krav til selve grunnlaget for dokumentasjonen: Hvordan vurdere om vi er over terskelen (usikkerheten er akseptabel)? Elementene utdypes i fortsettelsen. I den videre fremstillingen vil «dokumentasjon» tidvis bare henvise til kravene til dokumentasjonsgrunnlaget. Dette av hensyn til språklig forenkling, og betydningen vil fremgå av sammenhengen.

9.7.4 Terskelen: Hvor mye usikkerhet kan aksepteres? («Rammefaktorer»)

I det følgende behandles rammefaktorene, det vil si momenter til vurdering av hvor høyt eller lavt terskelen for gjenværende usikkerhet bør settes i den konkrete saken. Ut ifra systemet med markedsføringstillatelse kan det utledes noen rammefaktorer som det bør legges særlig vekt på i fastleggelsen av hvor høyt/lavt terskelen skal settes. Faktorene som oppstilles i det følgende er ikke uttømmende, men kan fungere retningsgivende for vurderingen.

- a. Tilstandens alvorlighetsgrad og prognostiske utsikter uten behandling, vurdert for den aktuelle pasienten

Tilstandens alvorlighetsgrad inngår som inngangsvilkår både for betinget markedsføringstillatelse¹²³ og for compassionate use-programmer (CUP),¹²⁴ og reflekterer et alminnelig forholdsmessighetsprinsipp som gjenfinnes i kravene til nytte-/risikovurderinger.¹²⁵ Logikken er at jo mer alvorlig tilstanden er, og jo dårligere prognosen er uten behandling, desto større usikkerhet om behandlingens effekt kan aksepteres.

- b. Om det finnes godkjente behandlingsalternativer som er egnet for denne pasienten, og i så fall hvor effektive og tilgjengelige disse er

Godkjenningsoverordningen forutsetter at rekvisenten har vurdert om det finnes et tilsvarende godkjent alternativ.¹²⁶ Det samme prinsippet ligger til grunn for betinget markedsføringstillatelse, som forutsetter et «unmet medical need»,¹²⁷ og for CUP, der det forutsettes at pasientene ikke kan behandles tilfredsstillende

¹²³ Forordning (EF) nr. 726/2004 artikkel 14-a, jf. forordning (EF) nr. 507/2006. Ordningen er forbeholdt legemidler til behandling, forebygging eller diagnostisering av alvorlig invalidiserende eller livstruende sykdommer.

¹²⁴ Forordning (EF) nr. 726/2004 artikkel 83.

¹²⁵ European Medicines Agency (EMA), «Benefit-Risk Methodology», <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/regulatory-science-research/benefit-risk-methodology>.

¹²⁶ Godkjenningsoverordningen forutsetter at rekvisenten har vurdert om det finnes tilsvarende godkjent alternativ, jf. praksis fra EU-domstolen. Se punkt 9.6 over.

¹²⁷ Forordning (EF) nr. 507/2006 artikkel 4, jf. kravet om at legemiddelet dekker et udekket medisinsk behov.

med et godkjent legemiddel.¹²⁸ Spørsmålet er ikke utelukkende om et godkjent alternativ finnes, men hvor effektivt det er, om det er faktisk tilgjengelig for den aktuelle pasienten, og om det er egnet gitt pasientens konkrete situasjon.

Alvorlighetsgraden og mangelen på alternativer (rammefaktor a og b) påvirker ikke bare hvor mye usikkerhet om effekt som kan aksepteres, men også hvor stor bivirkningsrisiko som kan tolereres: en risiko for alvorlige bivirkninger som ville vært uakseptabel ved en mild tilstand, kan være forsvarlig ved en livstruende sykdom uten alternativer. Dette er et gjennomgående trekk ved nytte-/risikovurdering i legemiddelretten, og gjenfinnes i EU-domstolens praksis om tilbakekalling av markedsføringstillatelser, der den kliniske konteksten (herunder tilstandens alvorlighet og tilgjengelige alternativer) inngår i vurderingen.¹²⁹

c. Sykdommens utbredelse, vurdert for den behandlingsrelevante pasientgruppen

Sykdommens utbredelse inngår som inngangsvilkår for særskilt legemiddelregulering av sjeldne sykdommer («orphan-legemidler»),¹³⁰ og reflekterer en anerkjennelse av at pasientgrunnlaget for kliniske studier er en strukturell, ikke tilfeldig, begrensning ved dokumentasjon av slike tilstander.¹³¹ Logikken er at jo sjeldnere tilstanden er, desto mindre realistisk er det å fremskaffe et dokumentasjonsgrunnlag av samme omfang og metodiske styrke som for vanligere sykdommer (herunder store, randomiserte og kontrollerte studier): Desto større metodiske begrensninger i dokumentasjonen kan følgelig aksepteres (som mindre studier, ukontrollerte design, historiske kontrollgrupper eller kortere oppfølgingstid).¹³²

Rammefaktor c innebærer imidlertid ikke at selve kravet til dokumentert nytte og sikkerhet senkes som en rettslig standard. Det EU-rettslige utgangspunktet er tvert imot at pasienter med sjeldne tilstander skal ha krav på legemidler av samme kvalitet, sikkerhet og effekt som andre pasienter.¹³³ Det rammefaktor c fanger opp, er derfor en aksept for at samme forsvarlighetsstandard må anvendes i lys av hva som realistisk kan fremskaffes av dokumentasjon gitt pasientgruppens størrelse: En avveining Det europeiske legemiddelbyrå (EMA) selv beskriver som en konkret, sakstilpasset vurdering av forholdet mellom en mindre mengde høykvalitetsdokumentasjon og en større mengde dokumentasjon av lavere kvalitet.¹³⁴

Vurderingen av rammefaktorene kan oppsummeres slik: jo mer alvorlig tilstanden er, og jo færre godkjente alternativer som foreligger, desto lavere kan kravet til dokumentasjonsgrunnlaget for effekt settes, forutsatt at risikoprofilen er tilstrekkelig kartlagt til å forsvare behandlingsforsøket.

¹²⁸ Forordning (EF) nr. 726/2004 artikkel 83, som forutsetter at pasientgruppen ikke kan behandles tilfredsstillende med et godkjent legemiddel.

¹²⁹ Se Artegoda-saken, forente saker T-74/00 m.fl.

¹³⁰ Forordning (EF) nr. 141/2000 om legemidler mot sjeldne sykdommer artikkel 3, som krever en prevalens på høyst 5 per 10 000 i EU/EØS for at et legemiddel skal kunne få status som orphan-legemiddel.

¹³¹ EMA (2006)a.

¹³² EMA (2006)a., som fremhever at ingen studiemetodikk er forbeholdt små populasjoner alene, men at valg av design, kontrollgruppe og endepunkt må tilpasses hva som er praktisk gjennomførbart.

¹³³ Jf. portalen til forordning (EF) nr. 141/2000, hvor det fremgår at markedsføringstillatelse for orphan-legemidler vurderes etter samme kvalitets-, sikkerhets- og effektkrav som for øvrige legemidler.

¹³⁴ Se EMA (2006)a., som beskriver avveiningen mellom «small amounts of high-quality data» og «large amounts of data of lower quality».

9.7.5 Vurderingen av om vi er over terskelen: Krav til dokumentasjonsgrunnlaget («kvalitetsmomenter»)

I tillegg til hvor mye risiko som kan aksepteres, er spørsmålet om dokumentasjonsgrunnlaget er tilstrekkelig til å konkludere med at vi befinner oss over den grense (terskel) for usikkerhet som kan aksepteres. I så fall er dokumentasjonen forsvarlig. Helt sentralt er om den gjenværende usikkerheten (restrisikoen) er av en art som lar seg vurdere og etterprøve. I fortsettelsen fremheves sentrale momenter til vurdering av dokumentasjonsgrunnlagets kvalitet, altså kvalitetsmomenter.

Med «etterprøvbar» dokumentasjon menes her dokumentasjon fremskaffet gjennom en identifiserbar metode eller kilde (som et studiedesign, et register, en publisert case-serie), som gjør det mulig for en uavhengig fagperson å vurdere kvaliteten av dokumentasjonen. Det innebærer at dokumentasjonsgrunnlaget må la seg kontrollere av andre enn den som har fremskaffet det. Momentene (i)–(vii) under er utledet av systemet for markedsføringstillatelse og systemet for opparbeiding av kunnskap gjennom kliniske studier. Momentene er ikke uttømmende, men kan fungere retningsgivende for vurderingen.

Momentene for å vurdere dokumentasjonskvalitet er ikke likestilte. Dersom sikkerhetsprofilen (moment i) er så lite belyst at risikoen ikke lar seg vurdere, kan ikke de øvrige momentene eller en gunstig kombinasjon av rammefaktorer kompensere for dette. Relevans for pasientgruppe og for dose og administrasjon (moment ii og iii) er sentrale vurderingsmomenter som alltid må være oppfylt i noen grad. Det samme gjelder indikasjon på klinisk effekt, biomarkørrespons eller annen sykdomsrelevant aktivitet etter moment iv.

Moment (i) *at sikkerhetsprofilen er tilstrekkelig belyst*, har en særlig stilling. Markedsføringstillatelse skal avslås dersom legemiddelets sikkerhet ikke er tilstrekkelig dokumentert. Selv om kravet er modifisert ved godkjenningsfritak, består det underliggende prinsippet om at sikkerhetsinformasjon er nødvendig for forsvarlig bruk. Også ved betinget markedsføringstillatelse kreves det at sikkerhetsdata er tilstrekkelige; det er primært effektdokumentasjonen som kan være ufullstendig.¹³⁵ Prinsippet gjenfinnes i International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) E6(R2) om god klinisk praksis punkt 2.2, der det fremgår at forventede risikoer og ulemper skal veies mot forventet nytte før en studie igangsettes, noe som forutsetter at risikoen faktisk er kjent, altså at sikkerhetsprofilen er tilstrekkelig belyst.¹³⁶

Er sikkerhetsprofilen så lite belyst at risikoen ikke lar seg vurdere i det hele tatt, kan ikke en gunstig kombinasjon av rammefaktorer kompensere for dette. Vurderingen av minstekravet forutsetter en avveining mellom risiko og nytte, og en slik avveining lar seg ikke gjennomføre dersom den ene siden av vektskålen er ukjent.

Moment (ii) *at studien gjelder den aktuelle eller en nærliggende pasientgruppe*, fanger opp ekstern validitet, altså i hvilken grad resultater fra en klinisk studie er overførbare til den pasientgruppen behandlingen faktisk skal brukes på. Prinsippet er grunnleggende vitenskapelig forankret og gjenfinnes i ICH E5 om etniske faktors betydning for aksept av utenlandske kliniske data, i ICH E10 om valg av kontrollgruppe i kliniske studier, og i EMAs retningslinjer for ekstrapolering av effektdata, for eksempel fra voksne til barn.¹³⁷

¹³⁵ Jf. forordning (EF) nr. 507/2006, der det forutsettes at nytte-/risikoforholdet er positivt, og der det primært er effektdokumentasjonen som kan være ufullstendig.

¹³⁶ ICH (2016)a, pkt. 2.2.

¹³⁷ ICH (1998)a; ICH (2000); EMA (2016)b.

Moment (iii) at dose og administrasjon er relevante for foreslått bruk, stiller spørsmålet om de foreliggende dataene faktisk gjelder den doseringen og administrasjonsmåten som er planlagt brukt. Dette kan også anses som et element i den faglige forsvarlighetsvurderingen. Momentet gjenfinnes i ICH E4 om dose-responsinformasjon til støtte for legemiddelregistrering, i direktiv 2001/83/EF vedlegg I, som krever at klinisk dokumentasjon skal omfatte dose-responsstudier og begrunne valgt dosering, og i EMAs retningslinjer for dosefastsettelse.¹³⁸

Disse to momentene (ii og iii) er terskeluavhengige i den forstand at de alltid må være oppfylt i noen grad. Uten data som i det hele tatt lar seg overføre til den aktuelle pasienten og den planlagte bruken, foreligger det ikke noe relevant dokumentasjon å måle mot terskelen. De er dermed en forutsetning for at de øvrige momentene skal ha noe å bygge på.

Moment (iv) gjelder om det finnes indikasjon på klinisk effekt, biomarkørrespons eller annen sykdomsrelevant aktivitet. Hvor sterk indikasjonen må være, avhenger av hvor i spekteret av dokumentasjonstyper den aktuelle saken befinner seg. Regelverket for betinget markedsføringstillatelse viser hvordan et lavere krav kan operasjonaliseres i praksis. Ordningen åpner for at markedsføringstillatelse gis på grunnlag av mindre omfattende kliniske data enn normalt. Forutsetningen er at nytte-/risikoforholdet er positivt, at søkeren sannsynligvis vil kunne fremskaffe fullstendige data etter godkjenning, at et udekket medisinsk behov dekkes, og at nytten av umiddelbar tilgjengelighet oppveier risikoen ved at ytterligere data fortsatt kreves.¹³⁹ I praksis innebærer dette at surrogatendepunkter eller mellomliggende kliniske endepunkter, kan aksepteres som grunnlag for effektvurderingen.¹⁴⁰

For selve vurderingen av indikasjonens kvalitet vises det til ICH E9 om statistiske prinsipper for kliniske studier. Der drøftes bruk av biomarkører og surrogatendepunkter og forutsetter at det finnes en vitenskapelig begrunnelse for sammenhengen mellom surrogat og klinisk effekt.¹⁴¹

Moment (v) at det finnes en sannsynlig virkningsmekanisme, og at effekt- og bivirkningsprofilen dermed er forutsigbar, er nært beslektet med (iv). Forskjellen er at (v) gjelder den teoretiske begrunnelsen for at behandlingen skal virke og hvilken type effekt og bivirkninger som er å forvente.

Der indikasjonen på effekt er usikker, kan en begrunnet oppfatning om virkningsmekanisme gi grunnlag for å feste lit til at indikasjonen er reell. Motsatt bør en effektindikasjon uten noen plausibel mekanistisk forklaring vurderes med større varsomhet. Prinsippet har en anerkjent vitenskapsmetodisk forankring,¹⁴² og gjenfinnes også i regulatorisk praksis.¹⁴³

¹³⁸ ICH (1994); EMA (2016)a.

¹³⁹ Forordning (EF) nr. 726/2004 artikkel 14-a, jf. forordning (EF) nr. 507/2006 artikkel 4.

¹⁴⁰ EMA (2006)b.

¹⁴¹ ICH (1998)b, pkt. 2.2.

¹⁴² Se til illustrasjon Bradford Hills kriterier for kausalitet, der «plausibility» (biologisk plausibilitet) er én av de klassiske betraktningene for å vurdere om en observert sammenheng er årsaksforklarende og ikke tilfeldig, jf. Bradford Hill (1965).

¹⁴³ Se til illustrasjon det amerikanske regelverket for utvidet tilgang («expanded access») til legemidler uten markedsføringstillatelse, der «a plausible pharmacologic effect» kan tre i stedet for klinisk effektdokumentasjon der denne er utilstrekkelig, forutsatt at bruken dermed fremstår som et forsvarlig behandlingsalternativ, jf. Code of Federal Regulations. Title 21, § 312.315(b)(2), «Individual patient expanded access for treatment use.»

Moment (vi) at funnene er konsistente på tvers av pasienter, doser eller målinger, bygger på at konsistens i behandlingseffekt på tvers av undergrupper er et sentralt element i vurderingen av om en observert effekt er reell.¹⁴⁴ Det vises også til EMAs refleksjonsnotat om metodiske spørsmål knyttet til farmakogenomiske biomarkører, som fremhever at konsistens på tvers av målinger styrker validiteten av funn.¹⁴⁵

Moment (vii) at usikkerheten i dokumentasjonsgrunnlaget er av en håndterbar art, retter seg mot usikkerhetens egenart: Om dette er en type usikkerhet som i sin natur lar seg identifisere og følge opp, i motsetning til usikkerhet som ikke lar seg avdekke eller korrigere underveis, uansett hvilke tiltak som iverksettes. Momenter skal dermed fange opp behovet for risikohåndtering i tråd med føre-var-prinsippet. Det vises til EMAs retningslinjer for risikohåndteringsplaner, der hele rammeverket bygger på at usikkerhet skal identifiseres, erkjennes og håndteres gjennom konkrete tiltak som særskilt oppfølging, bruksbegrensninger eller krav om ytterligere studier.¹⁴⁶ Reglene om betinget markedsføringstillatelse, som pålegger innehaveren spesifikke forpliktelser (blant annet å fullføre pågående studier), reflekterer det samme prinsippet.¹⁴⁷ En parallell finnes i helseforskningslovens krav om forhåndsgodkjenning fra den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forsknings-etikk, der usikkerheten skal være vurdert på forhånd og forsvarlige rammer for håndteringen etablert.¹⁴⁸ Selv om godkjenningssfritak ikke er forskning, er parallellen nærliggende der dokumentasjonsgrunnlaget er tilsvarende ufullstendig.

9.8 Undersøkelser av minstekravet til dokumentasjon i praksis

9.8.1 Om den videre fremstillingen

Analysen i forrige kapittel etablerte at minstekravet til dokumentasjon ikke lar seg fastsette som en statisk størrelse. EØS-retten gir imidlertid ingen nærmere veiledning om hvor stor usikkerhet som kan aksepteres og hva som er tilstrekkelig dokumentasjonsgrunnlag i praksis, når det gjelder godkjenningssfritak for legemidler uten markedsføringstillatelse i noe land.

Godkjenningssfritaksordningen er i liten grad prøvd rettslig (både i Norge og i EUs medlemsland),¹⁴⁹ og det finnes lite publisert materiale om hvordan kravet til dokumentasjon håndheves i den løpende forvaltningspraksisen. Det er antageligvis fordi beslutninger om innvilgelse av godkjenningssfritak i stor grad fattes på individnivå uten publisert begrunnelse. De sjeldne gangene spørsmålet kommer på spissen rettslig, skjer det typisk gjennom tilstøtende regelverk snarere enn gjennom fritaksordningen selv.

For å belyse spørsmålet har Ekspertgruppen derfor gjort undersøkelser av krav til dokumentasjon i sammenlignbare jurisdiksjoner og i tilstøtende ordninger, fortrinnsvis knyttet til praksis og regulatoriske rammeverk for off-label-bruk og compassio-

¹⁴⁴ ICH (1998)b; Også dette har en generell vitenskapsmetodisk forankring i Bradford Hills kriterier for kausalitet, der «consistency» — at funnet er observert gjentatte ganger, av ulike personer, på ulike steder og under ulike omstendigheter — er en av de klassiske betraktningene som styrker tilliten til at en sammenheng er reell, se Bradford Hill (1965), s. 295–300.

¹⁴⁵ EMA (2011).

¹⁴⁶ EMA og HMA (2017).

¹⁴⁷ Forordning (EF) nr. 507/2006 om spesifikke forpliktelser for innehaveren av betinget markedsføringstillatelse.

¹⁴⁸ Helseforskningsloven §§ 9 og 10 om søknad om og forhåndsgodkjenning fra REK.

¹⁴⁹ For gjennomgangen av norsk forvaltningspraksis, se punkt 8.4.

nate use-programmer (CUP). Det understrekes at dette er vesentlig andre ordninger, med andre regulatoriske forutsetninger, sikkerhetsmekanismer og potensielt andre sikkerhetsprofiler enn godkjenningsfritaksordningen. Funnene kan derfor ikke overføres direkte. Kildene kan likevel være relevante fordi de illustrerer hvilke dokumentasjonsnivåer ulike systemer krever før behandling med svakt dokumenterte eller uautoriserte legemidler aksepteres i grensetilfeller.

9.8.2 Compassionate use-program

For gjennomgang av CUP, vises det til punkt 4.1 og kapittel 13. Det relevante i denne sammenhengen er at Komiteen for legemidler til mennesker (CHMP), som er ekspertorganet til Det europeiske legemiddelbyrå (EMA), har utformet en retningslinje for hvilket nivå av dokumentasjon som kreves for opprettelse av CUP. I CHMP-retningslinjen for CUP under artikkel 83, heter det:

In terms of efficacy, the assumptions for compassionate use may be based on mature randomised phase III trials (...). However, acceptable assumptions may rely on promising early data observed in exploratory trials (e.g. uncontrolled phase II trials).

Det følger av retningslinjen at CHMP i hovedsak forventer at dokumentasjonen bygger på randomiserte fase III-studier, men kan akseptere lovende tidligfase-data, for eksempel fra ukontrollerte fase II-studier. Retningslinjen kan anses som uttrykk for hva EUs legemiddelfaglige organ anser som et mulig minstekrav til dokumentasjonsgrunnlag for tilgang til uautoriserte legemidler i alvorlige situasjoner. Som gjennomgått i punkt 4.1, viser CHMPs praksis likevel at det stilles betydelige krav til dokumentasjonsgrunnlaget, at den vitenskapelige vurderingen foretas av den samme ekspertisen som vurderer ordinære søknader om markedsføringstillatelse i sentralisert prosedyre, at betingelsene skaleres i tråd med dokumentasjonsnivå, og at hensynet til kunnskapsgenerering gjennom kliniske studier søkes ivarettatt parallelt.

9.8.3 Andre systemer for tidlig tilgang i tilstøtende jurisdiksjoner – konkrete eksempler fra litteratur og praksis

Flere jurisdiksjoner har etablert ordninger for tilgang til legemidler uten markedsføringstillatelse ved alvorlig eller livstruende sykdom, uten at det oppstilles et eksplisitt krav til hvilken klinisk utprøvningsfase dokumentasjonen må stamme fra. Frankrike har flere parallelle ordninger for tidlig og «compassionate» tilgang.¹⁵⁰ Vurderingen bygger på en strukturert helhetsvurdering av sykdommens alvorlighet, fravær av alternativer og et tilstrekkelig klinisk grunnlag for en meningsfull nytte-/risikovurdering.¹⁵¹

Østerrike har en tilsvarende funksjonelt basert ordning i AMG § 8 (Heilversuch/godkjenningsfritak). Terskelen er knyttet til faglig begrunnet nødvendighet og fravær av godkjente alternativer, fremfor et formelt krav til klinisk fase.¹⁵² Begge

¹⁵⁰ Som Autorisation d'accès précoce, Autorisation d'accès compassionnel og Cadre de prescription compassionnelle, forvaltet av Haute Autorité de Santé og Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

¹⁵¹ Code de la santé publique (CSP) art. L. 5121-12 og L. 5121-12-1; Décret n° 2022-164 du 11 février 2022; ANSM [retningslinje]; Ministère de la Santé [veileder].

¹⁵² Arzneimittelgesetz (AMG) § 8 Abs. 1 Z 2 (Heilversuch/Named Patient Use); se også BASG [veileder], som bekrefter, som bekrefter at bestemmelsen gjelder «påtrengende nødvendig behandling av navngitt/navngitte pasient(er) for å avverge en livstruende situasjon eller alvorlig helseskade» (østerisk ordlyd: «dringliche Behandlung von namentlich bestimmten Patienten zur Abwehr einer Lebensbedrohung oder schweren gesundheitlichen Schädigung»).

ordninger illustrerer dermed en funksjonell vurderbarhetsterskel, men gir ikke selvstendig grunnlag for å fastsette hvilket dokumentasjonsnivå som kreves etter den norske godkjenningfritaksordningen.

To jurisdiksjoner gir noe tydeligere føringer. I Storbritannia stiller The General Medical Council (GMC) sine retningslinjer krav om at legen må være tilfreds med at det foreligger «sufficient evidence or experience» for legemiddelets sikkerhet og effekt, uten at dette nærmere presiseres.¹⁵³ I USA oppstiller The U.S. Food and Drug Administration (FDA) Expanded Access-regelverk for Treatment Investigational New Drug application protocol en mer konkret standard: ved alvorlig sykdom kreves normalt fase III-data, eventuelt sterke data fra fullførte fase II-studier, mens mer preliminær klinisk dokumentasjon kan aksepteres ved umiddelbart livstruende tilstander.¹⁵⁴

¹⁵³ Human Medicines Regulations 2012 (SI 2012/1916), regulation 167; GMC [retningslinje], under «Prescribing unlicensed medicines», hvor kravet om at legen må «be satisfied that there is sufficient evidence or experience of using the medicine to demonstrate its safety and efficacy» fremgår.

¹⁵⁴ 21 C.F.R. § 312.320 (Treatment IND or treatment protocol), særlig § 312.320(a)(3)(i)–(ii), som stadfester at «[s]uch evidence would ordinarily consist of data from phase 3 trials, but could consist of compelling data from completed phase 2 trials» ved alvorlig sykdom, mens mer preliminær vitenskapelig evidens kan aksepteres ved umiddelbart livstruende tilstander; Se også grunnvilkårene for amerikanske expanded access: 21 C.F.R. § 312.305(a).

Boks 9.1 Noen konkrete eksempler fra litteratur og praksis:

Nivolumab og pembrolizumab (anti-PD-1-hemmere) ved avansert malignt melanom:

Tidlige studier viste vedvarende objektive responser i en pasientgruppe med svært begrensede behandlingsalternativer.¹⁵⁵ For pembrolizumab viste KEYNOTE-001 varige responser og et markert effektsignal hos pasienter med avansert melanom.¹⁵⁶ Dette bidro til at legemiddelklassen ble gjort tilgjengelig gjennom ordninger for tidlig tilgang/expanded access før den samlede dokumentasjonen var endelig bekreftet i tradisjonelle fase III-løp.

Cerliponase alfa (Brineura) ved CLN2-sykdom:

For CLN2, en ultra-sjelden og dødelig nevrodegenerativ sykdom i barnealder, bygget dokumentasjonen på åpne tidlige studier i et svært lite pasientmateriale. I den sentrale studien, som var en fase I/II studie, publisert i New England Journal of Medicine ble behandlingseffekten vurdert mot en historisk komparator, noe EMA senere aksepterte som del av godkjenningsgrunnlaget.¹⁵⁷ Dette illustrerer at fase I/II- eller fase II-lignende dokumentasjon, i sjeldne og alvorlige tilstander, kan vurderes som relevante for å underbygge både regulatoriske beslutninger og tidlig tilgang, når tradisjonelle randomiserte fase III-studier ikke lar seg gjennomføre.

Tofersen ved SOD1-ALS:

Den tidlige kliniske dokumentasjonen for tofersen viste allerede i fase I/II¹⁵⁸ reduksjon i nevrofilament lettkjede og andre signaler som underbygget biologisk aktivitet i målpopulasjonen.¹⁵⁹ I den sentrale fase III-studien (VALOR)¹⁶⁰ ble det dokumentert en markant reduksjon i plasma-nevrofilament lettkjede (NFLs), som er en etablert biomarkør for aksonal skade og nevrodegenerasjon. Regulatoriske myndigheter la betydelig vekt på disse biomarkør- og surrogatdataene i sine vurderinger. EMA anbefalte i februar 2024 markedsførings-tillatelse for tofersen (Qalsody) under såkalte særlige omstendigheter (en godkjenningsvei forbeholdt tilfeller der fullstendige data ikke kan fremskaffes under normale vilkår, blant annet fordi pasientgrunnlaget er svært lite, se også punkt 3.2.2.4 om sjeldentfeltet og orphan-legemidler).¹⁶¹ Tilsvarende bygget amerikanske FDAs akselererte godkjenning (accelerated approval) fra 2023 av tofersen i vesentlig grad på slike surrogat- og biomarkørdata.¹⁶² Eksemplet med tofersen illustrerer hvordan robuste biomarkørdata kan tillegges avgjørende vekt i regulatoriske beslutningsprosesser, selv der primære kliniske endepunkter i tradisjonell forstand ikke oppnås innenfor en standard studieperiode, når sykdommens alvorlighetsgrad og mangelen på behandlingsalternativer taler for tidlig tilgang.

¹⁵⁵ Topalian et al. (2012).

¹⁵⁶ Hamid et al. (2013).

¹⁵⁷ Schulz et al. (2018).

¹⁵⁸ Miller et al. (2020).

¹⁵⁹ Hos omtrent 2 prosent av personene som lever med ALS, er tilstanden forårsaket av en genetisk mutasjon (endring) som fører til produksjon av defekte SOD1-enzymmer, noe som gjør at nerveceller dør.

¹⁶⁰ Miller et al. (2022).

¹⁶¹ EMA (2024).

¹⁶² FDA (2023).

9.8.4 Off-label-bruk og spørsmål om refusjon

Off-label-bruk innebærer at et legemiddel med markedsføringstillatelse benyttes utenfor godkjent bruksområde, dosering eller pasientgruppe. Legemiddelet er altså godkjent og tilgjengelig, men brukes på en måte som ikke er dekket av godkjenningen. Kategorien skiller seg dermed prinsipielt fra godkjenningsfritak.

Italia gir ett av de klareste eksempelet på en operasjonalisert dokumentasjons terskel. Etter den såkalte Di Bella-lovgivningen fra 1998 (vedtatt som en direkte respons på kontroversen rundt Luigi Di Bellas uautoriserte kreftbehandling), skal off-label-bruk være «i samsvar med arbeider publisert i internasjonalt anerkjente vitenskapelige tidsskrifter».¹⁶³ I praksis er dette operasjonalisert som et krav om dokumentasjon på minst fase II: både interne sykehusprosedyrer,¹⁶⁴ juridisk litteratur¹⁶⁵ og en fersk studie av sykehuspraksis¹⁶⁶ bekrefter at fase II- eller fase III-data brukes som praktisk nedre terskel for å innvilge off-label-forespørsler.

Tyskland illustrerer et annet mønster, der dokumentasjonsspørsmålet er tett vevd sammen med refusjonsspørsmålet: Den ordinære sosialrettslige standarden for off-label-refusjon i det lovpålagte helseforsikringssystemet, er utviklet gjennom praksis fra den føderale domstolen i Tyskland for sosiale rettsspørsmål (Bundes-sozialgericht) og reguleringer fra Den føderale felleskomiteen (G-BA), og stiller krav om et forholdsvis solid klinisk dokumentasjonsgrunnlag og en begrunnet forventning om behandlingsnytte.¹⁶⁷ Standarden er relevant som sammenligningsgrunnlag for minstekrav til dokumentasjonsgrunnlag generelt, men gjelder allerede godkjente legemidler brukt utenfor godkjent bruksområde, og ikke legemidler uten markedsføringstillatelse.¹⁶⁸

9.8.5 Right-to-try-ordninger

Denne kategorien omfatter ordninger der minstekrav til dokumentasjon er satt svært lavt, og der pasientens eget valg og autonomi gis avgjørende vekt, ofte på bekostning av tradisjonelle krav til dokumentert nytte og risiko. Den mest liberale ordningen som er undersøkt, er USAs Right to Try Act vedtatt i 2018.

Den amerikanske Right to Try Act etablerer en separat adgangsvei uten forhåndsgodkjenning fra FDA. Det uttrykkelige minimumskravet er at legemiddelet har fullført en fase I-studie og fortsatt er under aktiv klinisk utvikling, og at pasienten har en livstruende sykdom og har uttømt godkjente behandlingsalternativer. Dette gjør Right to Try til en av de laveste uttrykkelige lovfestede dokumentasjonstersklene i komparativ sammenheng.

Denne terskelen har vært møtt med faglig kritikk.¹⁶⁹ Særlig er det fremhevet at fase I-studier primært gir informasjon om sikkerhet, toleranse og dosering, mens

¹⁶³ Decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, art. 3, comma 2, konvertert med endringer ved Legge 8 aprile 1998, n. 94, med ordlyden «purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale».

¹⁶⁴ AOU Federico II (Napoli) [interne prosedyrer for off-label forespørsler].

¹⁶⁵ Eandi (2008); Drago og Giuffrida (2023).

¹⁶⁶ Valsecchi et al. (2025).

¹⁶⁷ Sozialgesetzbuch V (SGB V) § 2 Abs. 1a, samt Bundessozialgerichts praksis om vilkårene for off-label-refusjon i den lovpålagte sykeforsikringen (Gesetzliche Krankenversicherung); se også «Sandoglobulin»-avgjørelsen som oppstilte de tre kumulative off-label-vilkårene, BSG, 19.03.2002 – B 1 KR 37/00 R.

¹⁶⁸ Se imidlertid praksis fra forfatningsdomstolen, også omtalt i kapittel 10; BVerfG, Beschluss v. 6.12.2005, 1 BvR 347/98 («Nikolaus-Beschluss»), BVerfGE 115, 25 = SozR 4-2500 § 27 Nr. 5.

¹⁶⁹ Darrow et al. (2015); Viale (2017).

dokumentasjonen for klinisk effekt ofte er svært begrenset. Kritikken er derfor at Right to Try i større grad bygger på håp enn på dokumentert behandlingsnytte.

Ordningsen gir heller ikke pasienten noen absolutt rett til å få legemiddelet. Legemiddelselskapene kan avslå, og verken staten eller forsikringsselskaper er pålagt å betale for behandlingen.

I stortingssesjonen 2020/2021 ble en slik løsning diskutert i Norge. Representanter fra Fremskrittspartiet fremmet et representantforslag (Dokument 8:220 S (2020–2021)) om å innføre en norsk «right to try»-ordning, spesielt rettet mot pasienter med amyotrofisk lateral sklerose (ALS), demens og andre alvorlige, dødelige diagnoser. Forslagsstillerne pekte på at disse pasientene ofte mangler reelle behandlingsalternativer, og at det tar for lang tid å vente på at nye legemidler skal bli ferdig utviklet og godkjent. De mente derfor at pasienter med kort forventet levetid burde få en rett til å prøve utprøvende behandling for å få et håp om livsforlengelse eller lindring.

Forslaget fikk imidlertid ikke flertall. Et bredt flertall i Helse- og omsorgskomiteen (Arbeiderpartiet, Høyre, Senterpartiet, SV, Venstre og KrF) stemte imot, og forslaget ble forkastet ved Stortingets behandling av Innst. 487 S (2020–2021). Flertallet mente at intensjonen bak den amerikanske ordningen allerede er ivaretatt i Norge gjennom dagens unntaksordninger, som godkjenningssfritak og såkalte CUP.

De uttrykte også bekymring for at en slik ordning kan skape falske forhåpninger hos sårbare pasienter, og understreket at utprøvende behandling ikke må utsette pasientene for en risiko som kan forverre livskvaliteten deres i den siste levetiden. I tillegg la komiteen stor vekt på at kliniske behandlingsstudier fortsatt må være hovedsporet for utprøvende behandling. De fryktet at et parallelt system utenfor studiene kunne gjøre det vanskeligere å rekruttere pasienter til systematisk forskning, noe som igjen ville forsinke kunnskapsutviklingen for hele pasientgruppen. Stortinget ba regjeringen sikre at pasienter med ALS får mulighet til å delta i kliniske behandlingsstudier og til å få vurdering hos Ekspertpanelet i spesialisthelsetjenesten, og for å sørge for økt finansiering av klinisk forskning på alvorlige sykdommer som rammer sentralnervesystemet slik som ALS, multipel sklerose (MS) og demens.

Hjernerådet har påpekt at det er flere svakheter ved ordningen «Right to try», og at tidlig tilgang til legemidler for ALS-pasienter best sikres gjennom kliniske behandlingsstudier.¹⁷⁰

9.8.6 Ekstraordinære unntakssituasjoner – krise og pandemi

Ebola-situasjonen rundt ZMapp i 2014 viser at helt ekstraordinære nødssituasjoner kan utløse særskilte vurderinger. Verdens helseorganisasjon (WHO) oppsummerte etter et hasteinnkalt ekspertpanel 12. august 2014 at det under de særlige omstendighetene var etisk forsvarlig å tilby uprøvde intervensjoner «with as yet unknown efficacy and adverse effects».¹⁷¹ Rid og Emanuel fremhevet samtidig at slik bruk bare kunne forsvares i lys av epidemiens ekstreme karakter, den meget høye dødeligheten og behovet for informert samtykke og rettferdig fordeling.¹⁷²

¹⁷⁰ Hjernerådet (2021).

¹⁷¹ WHO (2014)a; WHO (2014)b.

¹⁷² Rid og Emanuel (2014).

9.9 Artikkel 3(1) i det nye legemiddeldirektivet

EUs nye legemiddeldirektiv ble vedtatt i desember 2025. Publisering i Official Journal er forventet i løpet av høsten 2026. Etter artikkel 220 trer direktivet i kraft den tjuende dagen etter publisering. Etter artikkel 219 skal medlemsstatene deretter gjennomføre direktivet i nasjonal rett innen 24 måneder etter ikraft-tredelsen, og de skal anvende de nasjonale reglene fra samme tidspunkt. Frem til dette anvendelsestidspunktet er det derfor fortsatt direktiv 2001/83/EF, herunder artikkel 5(1), som danner rammen for medlemsstatenes adgang til å gjøre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse. For Norges del må direktivet først bli del av EØS-avtalen før det gjennomføres i norsk rett. For å sikre rettsenhet i EØS-området, vil norske myndigheter arbeide for at regelverket får anvendelse i Norge til samme tid som i EU.

Gjeldende artikkel 5(1) i direktiv 2001/83/EF gir medlemsstatene adgang til å fra-vike kravet om markedsføringstillatelse der det foreligger et særlig behov (special needs) for en individuell pasient, basert på en bestilling fra helsepersonell som ikke er aktivt etterspurt (*bona fide unsolicited order*), og under helsepersonellets direkte personlige ansvar (*direct personal responsibility*). Bestemmelsen er den sentrale hjemmelen for nasjonale ordninger for godkjenningssfritak, også for lege-midler i tidlig utviklingsfase som aldri har hatt markedsføringstillatelse.

Nye artikkel 3(1) viderefører i det vesentligste gjeldende rett. De sentrale vilkår-ene er beholdt. Det må fortsatt foreligge et særlig behov, ordningen gjelder fortsatt individuelle pasienter, bestillingen må fortsatt være bona fide unsolicited, og bruken må fortsatt skje under helsepersonellets direkte personlige ansvar. Bestemmelsen innebærer derfor ikke noen ny regulering, men en videreføring av den eksisterende unntakshjemmelen.

Det er likevel gjort enkelte justeringer. For det første åpner bestemmelsen nå uttrykkelig for at bestillingen ikke bare kan være aktuell, men også forutsett, ved at den viser til «anticipated bona fide unsolicited order». Dette gir et noe større prosessuelt handlingsrom ved å tillate at legemiddelet kan gjøres klart også der behovet kan forutses, uten at dette endrer de materielle vilkårene for unntaket.

For det andre er ordlyden utvidet fra bare «formulated» til «formulated or used». Siden «formulated» allerede finnes i dagens regel, er det nye her tilføyelsen av «used». Denne tilføyelsen klargjør at bestemmelsen ikke bare omfatter legemidler som er formulert i samsvar med helsepersonellets spesifikasjoner, men også lege-midler som brukes i samsvar med slike spesifikasjoner. Endringen utvider dermed ordlyden noe, særlig ved at den tydeligere favner bruk av ferdigproduserte lege-midler innenfor rammen av unntaket, men uten å endre kjernevilkårene for når godkjenningssfritak kan gis.

For det tredje pålegger artikkel 3(1) medlemsstatene å oppmuntre helseperso-nell og pasienter til å rapportere sikkerhetsdata om bruken av slike produkter til nasjonal myndighet. Dette er en ny oppfølgingsforpliktelse som styrker legemiddelovervåkingen, men den fungerer ikke som et selvstendig inngangs-vilkår for å kunne benytte unntaket.

Disse endringene rokker ikke ved de materielle dokumentasjonskravene som følger av EØS-retten. Den nedre grensen for hvilket dokumentasjonsgrunnlag som må foreligge for at bruk etter unntaksbestemmelsen, er ikke overlatt til fri nasjonal fastsettelse. Den utgjør en EØS-rettslig minstegrense som medlems-

statene ikke kan gå under. Det nasjonale handlingsrommet ligger derfor ikke i å senke terskelen under denne grensen, men i å fastsette nasjonale krav og utvikle praksis over den. Dersom Ekspertgruppens analyse legger til grunn en tentativ nedre grense ved fase II-dokumentasjon, er poenget derfor ikke at denne grensen fritt kan flyttes ned nasjonalt, men at nye artikkel 3(1) ikke i seg selv endrer den EØS-rettslige rammen analysen må bygge på.

Sammenlignet med dagens artikkel 5(1) fremstår artikkel 3(1) derfor som en forsiktig justering, ikke som en materiell reform. Den prosessuelle utvidelsen til forutsette bestillinger, tilføysen av «used» og den nye oppfordringen til sikkerhetsrapportering kan få betydning i enkelte praktiske grensetilfeller og for hvordan ordningen forvaltes, men de endrer ikke de grunnleggende vilkårene eller den EØS-rettslige minsteterskelen for dokumentasjonsgrunnlag. For Norge innebærer dette at det nasjonale handlingsrommet i hovedsak videreføres: nasjonale myndigheter kan fortsatt utforme praksis, vilkår og dokumentasjonskrav innenfor rammen av direktivet, men ikke under den nedre grensen som følger av EØS-retten. Det nye direktivet gir dermed noe større fleksibilitet i tilrettelegging og oppfølging, men ikke et utvidet rom for å åpne ordningen for legemidler med et lavere dokumentasjonsgrunnlag enn det som allerede følger av gjeldende rett.

10 Menneskerettslige og konstitusjonelle perspektiver

10.1 Innledning

Sentrale menneskerettigheter er gitt vern gjennom Grunnlovens kapittel E. Viktige menneskerettsinstrument er dessuten gjort til norsk lov med forrang i tilfelle motstrid, jf. lov 21. mai 1999 nr. 30 om styrking av menneskerettighetenes stilling i norsk rett (menneskerettsloven) § 3, jf. § 2. Spørsmålet er om pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid på et menneskerettslig grunnlag kan kreve tidlig tilgang til legemidler som går lenger enn det som følger av EØS-retten. Problemstillingen er altså om det EØS-rettslige minstekravet til dokumentasjon blir satt til side av menneskerettighetene.

Fra et norsk perspektiv er Den europeiske menneskerettighetskonvensjonen (EMK) av særlig interesse. Sentrale bestemmelser i Grunnloven er inspirert av EMK, og Høyesterett har lagt til grunn at praksis fra Den europeiske menneskerettsdomstolen (EMD) er en rettskilde ved tolking av de motsvarende grunnlovsbestemmelsene.¹⁷³ Særlig retten til liv (Grunnloven § 93/EMK artikkel 2), vernet mot umenneskelig behandling (Grunnloven § 93/ EMK artikkel 3) og retten til privatliv (Grunnloven § 102 / EMK artikkel 8) er aktuelt i vår sammenheng. Gjeldende praksis fra EMD, illustrert ved Hristozov mot Bulgaria, er imidlertid restriktiv, som vi skal se.

I en menneskerettslig sammenheng, kan spørsmålet om tidlig tilgang til legemidler bli reist på ulike måter. Rettferdig og rask tilgang til innovative behandlingsmetoder er tatt opp i en utredning («white paper») fra Europarådet fra september 2025.¹⁷⁴ En grense mot eksperimentell behandling må likevel trekkes.¹⁷⁵ Dette illustrerer at den menneskerettslige diskusjonen mer sjelden omhandler tilgang til udokumenterte behandlinger. Teknologitvilling og persontilpasset medisin kan likevel påvirke vurderingen av krav til dokumentasjonsgrunnlaget, noe som også vises gjennom Ekspertgruppens utredning, jf. særlig punkt 12.5.3 om kreftvaksinen VB10.NEO.

¹⁷³ For betydningen av EMDs praksis for tolkning av Grunnlovens menneskerettighetsbestemmelser, se HR-2021-937-A avsnitt 44 og 45, HR-2020-2137-A avsnitt 83 og 85, HR-2020-2136-A avsnitt 99, HR-2017-1127-U avsnitt 10 flg., HR-2016-1286-A avsnitt 22 flg. og HR-2016-1051-A avsnitt 36 flg.

¹⁷⁴ CDBIO (2025).

¹⁷⁵ Se CDBIO (2025) s. 11, hvor det heter at «The White Paper is restricted to innovative treatments and technologies of which the safety, efficacy and quality are supported by scientific evidence, and which have been approved or certified through an appropriate regulatory process provided for by law. It does not consider experimental treatments and technologies». Grensen mellom eksperimentell og innovative behandling blir likevel påpekt å være flytende, se s. 12-13.

Ekspertgruppen har i dette kapitlet også valgt å omtale enkelte konstitusjonelle perspektiver fra stater i Europa, for å gi et bredere bilde. Retten til liv har i noen få saker kommet opp for nasjonale domstoler blant EUs medlemsland. Samlet sett bekrefter den undersøkte praksisen fra den tyske og italienske forfatningsdomstol hovedlinjen om at retten til helse ikke gir en ubetinget rett til enhver behandling pasienten etterspør. Pasientens ønske må balanseres mot kravet om vitenskapelig dokumentasjon, og eventuelle grunnlovsbaserte unntaksadganger skal ikke praktiseres på en måte som undergraver formålet med reglene om legemiddelgodkjenning.

10.2 Den europeiske menneskerettsdomstolen: Hristozov m.fl. mot Bulgaria

Hristozov m.fl. mot Bulgaria ¹⁷⁶ er den grunnleggende dommen fra Den europeiske menneskerettsdomstolen (EMD) om de spørsmål Ekspertgruppens mandat omfatter. Saken gjaldt en gruppe bulgarske statsborgere som alle var rammet av alvorlig kreft i sen fase. Etter å ha prøvd konvensjonelle behandlingsformer, inkludert kirurgi, kjemoterapi, strålebehandling og hormonterapi, uten tilstrekkelig effekt, henvendte de seg til en privat klinikk i Sofia. Der ble de informert om et eksperimentelt kreftlegemiddel kalt MBVax Coley Fluid, utviklet av et kanadiske selskap. Produktet var ikke godkjent i noe land, men hadde vært akseptert under compassionate use-ordninger i flere land, herunder Tyskland.

Klagerne søkte bulgarsk helsemyndigheter (Medicines Executive Agency) om tillatelse til å importere og bruke MBVax Coley Fluid. Alle søknader ble avslått med den begrunnelse at produktet ikke var godkjent i noe land, se avsnitt 125:

The Bulgarian authorities have chosen to balance the competing interests by allowing patients who cannot be satisfactorily treated with authorised medicinal products, including terminally ill patients such as the applicants, to obtain, under certain conditions, medicinal products which have not been authorised in Bulgaria, *but only if those products have already been authorised in another country* (see paragraphs 26 and 31 above). That was apparently the main reason for the refusals by the Medicines Executive Agency in the applicants' cases (see paragraph 14 above).» (Kursivert av Ekspertgruppen.)

Klagerne hevdet at myndighetenes nektelse av å gi dem tilgang til legemiddelet utgjorde brudd på EMK artikkel 2 (retten til liv), artikkel 3 (forbud mot umenneskelig behandling) og artikkel 8 (retten til respekt for privatlivet). Et flertall av dommerne vurderte at det ikke forelå konvensjonskrenkelse. Det ble vektlagt at nasjonalstatene må ha stor frihet i hvordan regelverket skal være på et slikt felt («the margin of appreciation to be afforded to the respondent State must be a wide one», avsnitt 124). Flertallet aksepterte dermed at Bulgaria hadde prioritert hensynet til å avgrense risiko for pasientene, ikke undergrave systemet for markedsføringstillatelse og verne hovedsporet for tilgang til legemidler («ensure that the development of new medicinal products is not compromised by, for instance, diminished patient participation in clinical trials», avsnitt 122).¹⁷⁷

Flere dommere dissenterte, til dels med ulik begrunnelse. Det er uansett sentralt at den bulgarske ordningen – som flertallet av dommerne aksepterte – var vesentlig

¹⁷⁶ *Hristozov m.fl. mot Bulgaria*, sak nr. 47039/11 og 358/12, EMD, dom av 13. november 2012.

¹⁷⁷ Se også Salte (2021) s. 142–143 om dommen.

strengere enn den norske ordningen for godkjenningsfritak. Legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd utelukker ikke å gi tilgang, selv om markedsføringstillatelse ikke foreligger i noe land. På denne bakgrunn er det svært vanskelig å se at det menneskerettslige vernet for alvorlig syke pasienter med kort forventet levetid kan presse frem en større tilgang til legemidler i tidlig fase enn det som følger av EØS-retten.

Hristozov m.fl. mot Bulgaria er fulgt opp i senere praksis, se blant annet Gard m.fl. mot Storbritannia.¹⁷⁸ En annen avgjørelse av interesse, Durisotta mot Italia, er omtalt nedenfor.

10.3 Italia: Corte Costituzionale (Stamina-saken)¹⁷⁹

I Italia oppstod det på 2010-tallet en omfattende kontrovers knyttet til den såkalte Stamina-saken, der en ikke-godkjent stamcellebehandling ble krevd dekket av det offentlige helsevesenet for alvorlig syke pasienter, selv om behandlingen manglet vitenskapelig dokumentasjon. Saken førte til en serie rettsavgjørelser der italienske domstoler, inkludert Corte Costituzionale, måtte ta stilling til forholdet mellom retten til helse¹⁸⁰ og kravet om vitenskapelig dokumentasjon.

I sentenza n. 274/2014¹⁸¹ tok Corte Costituzionale stilling til grunnlovmessigheten av lovdekret nr. 24/2013, som avskar tilgang til Stamina-behandling ved offentlige helseinstitusjoner for pasienter som hadde fremmet krav etter dekretets ikrafttredelse. Domstolen fant at verken likhetsprinsippet eller retten til helse i den italienske grunnloven var krenket, og viste blant annet til at Den europeiske menneskerettsdomstolen (EMD) i saken Durisotto mot Italia¹⁸² hadde kommet til at avslaget forfulgte et legitimt formål om helsevern og var proporsjonalt. Corte Costituzionale presiserte dermed at retten til helse ikke gir en ubetinget rett til enhver behandling pasienten etterspør, men at den må balanseres mot kravet om at behandlingen er vitenskapelig begrunnet og ikke utsetter pasienten for uforholdsmessig risiko.

10.4 Tyskland: Nikolaus-avgjørelsen¹⁸³

Den tyske forbundsdomstolens avgjørelse i den såkalte Nikolaus-saken, avsagt før gjeldende praksis fra Den europeiske menneskerettsdomstolen (EMD) behandlet over, er den mest sentrale rettsavgjørelsen i tysk rett om forholdet mellom grunnlovsvern av liv og helse og krav til dokumentasjonsgrunnlag i helseforsikrings-systemet. Saken gjaldt en pasient med Duchennes muskeldystrofi som søkte om dekning fra det lovbestemte helseforsikringssystemet (GKV) for en behandling som ikke var godkjent innenfor det ordinære ytelsessystemet. Behandlingen det ble søkt dekning for gjaldt en sammensatt, alternativ behandlingsmåte,¹⁸⁴ uten at det forelå kontrollerte studier som viste at denne spesifikke kombinasjonen hadde effekt for

¹⁷⁸ Gard m.fl. mot Storbritannia, sak nr. 39793/17, EMD, avgjørelse av 3. juli 2017.

¹⁷⁹ Corte Costituzionale (Italia), sentenza n. 274/2014.

¹⁸⁰ Costituzione della Repubblica Italiana [Den italienske republikkens grunnlov], art. 32.

¹⁸¹ Corte cost., sent. n. 274/2014.

¹⁸² Durisotto mot Italia, sak nr. 62804/13, EMD, avgjørelse av 6. mai 2014.

¹⁸³ Bundesverfassungsgericht (BVerfG). Beschluss vom 6. Dezember 2005, 1 BvR 347/98. BVerfGE 115, 25.

¹⁸⁴ Den alternative behandlingen besto av bioresonans, injeksjoner av thymuspeptider og cytoplasma, samt bruk av homøopatiske midler.

den aktuelle sykdommen. Den aktuelle pasienten kunne dokumentere gjennom pasientjournalen at guttens kliniske tilstand hadde stabilisert seg og blitt merkbart bedre under behandlingen.

Forfatningsdomstolen fastslo at der tre kumulative vilkår er oppfylt, krever grunnloven¹⁸⁵ at forsikringssystemet dekker behandlingen: (i) Livstruende eller regelmessig dødelig sykdom (eller en sykdom som etter en helhetsvurdering kan likestilles med dette), (ii), ingen alminnelig anerkjent behandling tilgjengelig (uttømt konvensjonelle alternativer), og (iii) en ikke helt fjerntliggende utsikt til helbredelse eller merkbart positiv innvirkning på sykdomsforløpet.¹⁸⁶

Det tredje vilkåret er den materielle evidensterskelen. Domstolen formulerte denne lavere enn den ordinære refusjonsstandarden, men presiserte samtidig at det må foreligge noe medisinsk-faglig grunnlag, slik at ren spekulasjon eller udokumenterte påstander ikke er tilstrekkelig. Kriteriet er i sin kjerne et krav om at det foreligger en faglig begrunnet og ikke rent spekulativ forventning om positiv effekt.¹⁸⁷

Terskelen for dokumentasjon har vært gjenstand for uenighet i etterkant. Kingreen kritiserte allerede tidlig domstolens konstruksjon av et grunnlovbasert ytelseskrav utenom det ordinære godkjenningssystemet.¹⁸⁸ Huster har senere karakterisert det tredje vilkåret («ikke helt fjerntliggende utsikt») som lite egnet til å fange kompleksiteten i medisinsk-faglig metodevurdering.¹⁸⁹ Samtidig har underrettens (Bundessozialgericht) etterfølgende praksis vist en mer restriktiv linje enn forfatningsdomstolens opprinnelige standard skulle tilsi, noe som i litteraturen er omtalt som en videreutvikling med til dels motstridende trekk sammenlignet med forfatningsdomstolens egne føringer.¹⁹⁰ Forfatningsdomstolen har selv senere presisert og innsnevret rekkevidden av kravet, blant annet ved å avvise at det grunnlovbaserte ytelseskravet omfatter sykdommer som «etter en helhetsvurdering må likestilles med»¹⁹¹ livstruende eller regelmessig dødelige sykdommer.¹⁹²

I tysk rett sees Nikolaus-standardens videre i sammenheng med EU-rettens godkjenningssystem for legemidler. Underrettens praksis om off-label-bruk forutsetter at pasienten verken kan omfattes av en klinisk utprøving eller et EU-basert compassionate use-program.¹⁹³ Nikolaus-standardens fungerer dermed som en siste utvei etter at EU-rettens ordinære unntaksmekanismer er uttømt. Videre har underretten lagt til grunn at et avslag på markedsføringstillatelse fra Kommisjonen (etter vurdering av søknaden hos Det europeiske legemiddelbyrå (EMA)), eller nasjonale legemiddelmyndigheter som hovedregel sperrer for dekning etter Nikolaus-standardens. Begrunnelse er at den grunnlovbaserte unntaksadgangen ikke skal kunne undergrave formålet med systemet for legemiddelgodkjenning.¹⁹⁴

¹⁸⁵ Grundgesetz für die Bundesrepublik Deutschland [GG], art. 2 Abs. 1 sammenholdt med Sozialstaatsprinzip i art. 20 Abs. 1 og art. 28 Abs. 1, samt art. 2 Abs. 2 Satz 1 (retten til liv og fysisk integritet).

¹⁸⁶ Tysk ordlyd: «eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf».

¹⁸⁷ Tysk lovgiver kodifiserte kjernen i avgjørelsen i § 2 Abs. 1a SGB V med virkning fra 1. januar 2012.

¹⁸⁸ Kingreen (2006).

¹⁸⁹ Huster (2017).

¹⁹⁰ Bohmeier og Penner (2009).

¹⁹¹ Tysk ordlyd: «wertungsmäßig vergleichbar»

¹⁹² BVerfG, Beschluss vom 11. April 2017 – 1 BvR 452/17.

¹⁹³ Forordning (EF) nr. 726/2004 artikkel 83.

¹⁹⁴ Se Medizinischer Dienst Bund (2024).

Del V

Vurderinger og anbefalinger



11 Overordnede vurderinger

11.1 Innledning

Ekspertgruppen har forstått mandatet slik at et pasientperspektiv bør ligge til grunn for utredningen. Ekspertgruppen har samtidig tolket det som en forutsetning at forslag og anbefalinger skal ligge innenfor Norges folkerettslige forpliktelser, herunder forpliktelser etter EØS-avtalen. Gruppen har vært opptatt av å skille mellom hva som er rettslige krav – og på hvilket nivå disse ligger – og hva som er fritt forvaltningsskjønn. Dette har betydningen for Stortingets vurderinger av eget handlingsrom til å endre dagens regler gjennom formell lov, og for hvilke absolutte rettslige grenser som gjelder for forvaltningen, se nærmere omtale i punkt 12.1 hvor Ekspertgruppen vurderer behovet for egen bestemmelse om tilgang til legemidler i tidlig utviklingsfase.

Del V er inndelt i 9 kapitler. Her i kapittel 11 kommer Ekspertgruppens mer overordnede vurderinger. Ordningen med godkjenningsfritak står helt sentralt i mandatet og drøftes nærmere i kapittel 12. I kapittel 13 og 14 vurderes alternative virkemidler til godkjenningsfritak for å sikre tidlig tilgang – henholdsvis compassionate use-program (CUP) og deltakelse i kliniske studier.

11.2 Hva innebærer et pasientperspektiv i tidlig-tilgang-sakene?

11.2.1 Terminologi

Ordet «godkjenningsfritak» brukes i forvaltningen som benevnelse for når unntak fra kravet om markedsføringstillatelse er nødvendig: Det som det kreves *fritak* fra er altså hovedregelen om at legemiddelet må være godkjent. Sett fra pasientens ståsted, kan uttrykksmåten «godkjenning» kanskje være lettere å forstå. Sett «nedenfra» handler saken om tilgang til bruk av legemidler i behandling som ellers er forbudt. Det som fra systemperspektivet omtales som en ordning for «godkjenningsfritak», kan da fra et pasientperspektiv mer direkte formuleres som en ordning for «godkjenning» av bruk. Dette er en observasjon og refleksjon fra Ekspertgruppens side, som ikke foreslår noe omlegging av terminologi her. Etter lov 21. mai 2021 nr. 42 om språk (språklova) § 9 skal offentlige organ «kommunisere på eit klart og korrekt språk som er tilpassa målgruppa». Legemiddelforskriften er primært innrettet mot profesjonelle aktører, ikke pasienter.

Et pasientperspektiv kan ha flere sider. Ekspertgruppen vil fremheve to, som omtales i fortsettelsen. Den første gjelder *hvor omfattende* tidlig tilgang bør være, altså det materielle spørsmålet. Den andre gjelder *håndteringen* av sakene, som inkluderer hvilke vurderinger som skal gjøres og saksbehandlingen.

11.2.2 Pasientperspektivet og hvor omfattende tidlig tilgang bør være:

Pasientinteresser står mot hverandre

Det kan være en motsetning mellom ulike pasientinteresser. På den ene siden kan pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid i dag ha en interesse av et stort rom for tidlig tilgang til legemiddel i tidlig fase av klinisk utprøving, fordi det representerer en siste mulighet og den enkelte har lite å tape. På den annen side vil *fremtidige* pasienter kunne ha interesse av en mer restriktiv praksis for å ivareta et system som skal sikre tilliten til at alle legemidler er trygge og effektive, uavhengig av type sykdom. Dette siste kan også beskrives som «systeminteresser», men er i så fall interessene til et system opprettet for å ivareta pasientenes sikkerhet generelt, altså folkehelsen.¹⁹⁵

Ekspertgruppen vurderer dermed at et pasientperspektiv ikke gir en entydig retning for **hvor omfattende** slik tidlig tilgang til legemidler bør være, selv ved alvorlig sykdom og kort forventet levetid. Ulike pasientinteresser står mot hverandre og det må gjøres avveininger. Ekspertgruppen vurderer at alvorlig syke pasienters ønsker om å prøve behandling med svak vitenskapelig dokumentasjon bør møtes med forståelse og imøtekommenhet, så langt det er forsvarlig. Verken etisk eller juridisk er det imidlertid fritt frem å gi tidlig tilgang til legemidler, selv ved kort forventet levetid.

Juridisk gjelder et minstekrav til dokumentasjon for å ivareta en forsvarlig vurdering av legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt, jf. kapittel 9. Norges forpliktelser under artikkel 5 i direktiv 83/2001/EF som er en del av EØS-avtalen, er her bindende. Verken forvaltningspraksis eller regelverk kan endres i strid med dette minstekravet. Ekspertgruppen vurderer at denne begrensningen heller ikke er problematisk. EØS-regelverket etablerer et system for å sikre befolkningen trygge og effektive legemidler av god kvalitet. Det er altså ingen motsetning mellom nasjonale (norske) interesser og EØS-interessene her. Rimelige løsninger – både når det gjelder praksis og regelverk – må finnes innenfor de internasjonale forpliktelser Norge har påtatt seg.

Et dilemma er likevel at pasienter med størst behov for alternative løp til etablert praksis, kan være de samme som ikke kan delta i de kliniske studiene som pågår. Slik går de glipp av den ordinære muligheten for tidlig tilgang til legemidler, som ledd i hovedveien mot markedsføringstillatelse. Grunner for dette kan være at pasientene ikke fyller inklusjonskriteriene i studien, eller fordi mangel på tid eller avstand til studiested utgjør en avgjørende hindring for deltakelse. Begrenset omfang av kliniske studier i Norge, og sykehusenes kapasitet til å delta, spiller også inn på tilgjengeligheten.

11.2.3 Pasientperspektivet og rammer for saksbehandlingen: Viktigheten av å sikre tillit til forvaltningens håndtering

Bakgrunnen for Stortingets vedtak er kritikk fra pasienter og deres leger samt pårørende og organisasjoner på ALS-feltet, mot forvaltningens håndtering av søknader om tilgang til legemiddelet ILB. Kritikken synes å springe ut av at forvaltningens begrunnelser for avslag ikke er blitt oppfattet som overbevisende. Stortingets engasjement må oppfattes som at også våre fremste folkevalgte har hatt vansker med å godta forvaltningens argumentasjon for at godkjenningsfritak ikke kunne innvilges.

¹⁹⁵ Svensberg et al. (2021).

Ut fra et pasientperspektiv er det viktig at sakene om tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving håndteres på en måte som skaper **tillit** hos mennesker som er i en svært vanskelig livssituasjon. Som det fremgår nedenfor i punkt 12.2, vurderer Ekspertgruppen at forvaltningens vedtak kunne ha vært formulert klarere om hva som var den reelle grunnen for avslag. For å styrke tilliten til forvaltningen for fremtiden, er det derfor viktig å klargjøre rammer for saksbehandlingen: Både hvilke vurderinger som skal gjøres og hvordan saksgangen skal være. For Ekspertgruppen leder dette frem til en anbefaling om en egen bestemmelse i legemiddelforskriften om sakene om tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving (ny § 2-6) som inkludere at Direktoratet for medisinske produkter (DMP) utarbeider retningslinjer for saksbehandlingen, se kapittel 12.

11.3 Begrensninger i Ekspertgruppens mandat

Pasientens tilgang til tidlig behandling med legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving avhenger av en rekke forhold. Slik beskrevet i rapportens del II, kan vi se dette som en *hinderløype*. Ekspertgruppens mandat har bare omfattet en liten del av denne løypen: Først og fremst ordningen for godkjenningsfritak (legemiddelforskriften § 2-5). Men selv om det innvilges fritak, er det altså ikke sikkert at pasienten får tilgang, se kapittel 5. Grunner kan være at det er faglig uforsvarlig for legen å iverksette behandlingen ut fra pasientens tilstand, manglende muligheter for oppfølging, at produsenten ikke vil levere legemiddelet eller manglende finansiering. Gruppens mandat omfatter derfor bare en flik av et mye større bilde. Som før nevnt gir ikke mandatet grunnlag for Ekspertgruppen til å foreslå endringer i prinsippene for prioritering i helsevesenet, som er bredt forankret blant annet gjennom lov og forskrift.

For Ekspertgruppen er det derfor viktig å påpeke rapportens begrensninger. Andre virkemidler kan være mer effektive for å sikre tidlig tilgang enn den individuelle godkjenningsfritaksordningen. Dette er et særlig poeng å fremheve, fordi gruppen har oppfattet Stortingets vedtak som uttrykk også for en mer generell bekymring for tilgangen til legemiddelbehandling ved sjeldne tilstander, og som har fått et konkret utløp gjennom et kritisk søkelys på forvaltningspraksis om godkjenningsfritak for legemiddelet ILB. Andre tiltak kan være bedre tilrettelegging for compassionate use-program (CUP) eller økt satsing på forskning på sjeldne sykdomstilstander, se kapittel 13 og 14, men dette er i utpreget grad politiske prioriteringsspmål.

11.4 Forskjellen mellom behandling og helseforskning

Det kan være nærliggende å anta at dersom en søknad om klinisk utprøving av et legemiddel er godkjent av myndighetene, må det også være faglig og etisk forsvarlig å gi det samme legemiddelet til pasienter utenfor forskningsprosjektet. Særlig når pasienter står overfor alvorlig sykdom uten andre behandlingsalternativer, kan det fremstå urimelig at et legemiddel som testes på mennesker i et sykehus innenfor rammen av en klinisk studie, ikke kan tilbys en annen pasient i klinisk praksis.

Det grunnleggende skillet mellom forskning og ordinær etablert klinisk praksis går ved formålet.¹⁹⁶ Forskning skal skape kunnskap på gruppenivå som kommer fremtidige pasienter til gode, mens behandling i klinisk praksis skal være til fordel for

¹⁹⁶ Salte (2021).

den enkelte pasienten her og nå. Godkjenning av en klinisk utprøving av et legemiddel og utstedelse av en markedsføringstillatelse er derfor to adskilte prosesser med forskjellig rettsgrunnlag og forskjellige vurderingstemaer.

Klinisk utprøving av legemidler er i EØS regulert av forordning (EU) nr. 536/2014 som gjelder som norsk forskrift. I Norge innebærer dette at en studie må godkjennes av DMP og i tillegg få en forskningsetisk godkjenning fra Komiteene for klinisk utprøving av legemidler og medisinsk utstyr (REK KULMU). Formålet med dette regelverket er å legge til rette for kunnskapsutvikling samtidig som forsøkspersonenes rettigheter, sikkerhet og velbefinnende beskyttes.

På den andre siden har vi regelverket for markedsføringstillatelse, som primært er forankret i direktiv 2001/83/EF og legemiddeloven § 8. Dette regelverket regulerer selve adgangen til å bringe et legemiddel ut på markedet for alminnelig bruk. Formålet her er å beskytte folkehelsen ved å sikre at kun legemidler med dokumentert kvalitet, sikkerhet og effekt gjøres tilgjengelige for pasienter i ordinær klinisk praksis. Den ene tillatelsen følger ikke av den andre; det finnes altså ingen automatikk i systemet som tilsier at et legemiddel som er godkjent for klinisk utprøving, dermed er godkjent for bruk utenfor forskning. Tvert imot er studiegodkjenningen selve forutsetningen for å kunne bygge opp den dokumentasjonen som kreves for senere å oppnå en markedsføringstillatelse.

Når DMP og REK KULMU godkjenner en klinisk utprøving av et legemiddel, er det derfor ikke en bekreftelse på at legemiddelet har effekt, eller at det er trygt nok til å inngå i alminnelig pasientbehandling. Det myndighetene godkjenner, er tillatelsen til å stille og undersøke et vitenskapelig spørsmål under strengt kontrollerte betingelser.

Standarden for godkjenning i helseforskning og i vanlig klinisk praksis er, og må være, forskjellig. I forskning aksepteres en høyere grad av usikkerhet for å generere kunnskap, men risikoen for den enkelte studiedeltaker anses kun akseptabel fordi studien er underlagt omfattende beskyttelsesmekanismer forankret i medisinsk etikk og Helsinkideklarasjonen. Dette innebærer blant annet krav om vitenskapelig metodikk, formelle godkjenninger, detaljert forskningsprotokoll, informert samtykke som bygger på en tydelig forståelse av at behandlingen er utprøvende og effekten usikker. Det kreves også monitoring av studien, systematisk innsamling av data, samt forhåndsdefinerte stoppkriterier som sikrer at studien umiddelbart kan avbrytes ved uakseptable bivirkninger eller manglende effekt, eventuelt begge deler.

I ordinær behandling i klinisk praksis er situasjonen en annen: Her forutsettes det at kunnskapen allerede finnes, og at helsepersonell yter helsehjelp til den konkrete pasienten innenfor rammen av faglig forsvarlighet og med metoder som er gjort tilgjengelige for helsepersonellet. Pasienten skal ha nytte av en behandling som er vitenskapelig forankret, og skal ikke uforvarende delta i kunnskapsproduksjon under dekke av å motta ordinær behandling.

Som redegjort for i punkt 3.3.4.5, er usikkerheten i tidlig fase reell ettersom kun 5–10 prosent av legemiddelkandidater som starter klinisk utprøving når markedet. Det store flertallet faller fra underveis fordi de viser seg å gi alvorlige bivirkninger eller mangler tilstrekkelig klinisk effekt. Godkjenning av en klinisk utprøving av et legemiddel er derfor ingen forhåndsgaranti for et positivt nytte-/risikoforhold. Å tilby et slikt legemiddel til pasienter utenfor en kontrollert studie innebærer en overveiende sannsynlighet for å utsette dem for en behandling som enten er uvirkosom eller potensielt skadelig, eventuelt begge deler.

Hovedsporet for pasienter som ønsker tidlig tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving og som ennå ikke har fått markedsføringstillatelse, må derfor være deltakelse i klinisk utprøving. Det er gjennom dette sporet usikkerheten håndteres, og det er slik nødvendig kunnskap utvikles. Utprøvende behandling til enkeltpasienter utenfor kliniske studier skal være et unntak når det ikke er mulig å gjennomføre studier eller pasienten ikke oppfyller inklusjonskriteriene.¹⁹⁷ Både Helsinkideklarasjonen og nasjonal veileder oppstiller derfor strenge vilkår for slik unntaksbruk, herunder skjerpede krav til informasjon for at pasienten skal kunne ta stilling til behandlingen, jf. kapittel 6.

Tilbakemeldingene fra de regionale helseforetakene til Ekspertgruppen viser også at legemidler i tidlig fase (fase I og II) i hovedsak håndteres gjennom klinisk utprøving eller compassionate use-programmer (CUP). Helse Sør-Øst RHF og fagmiljøene påpeker at en utvidet bruk av legemidler i tidlig fase reiser betydelige spørsmål knyttet til pasientsikkerhet, ansvar, prioritering, finansiering, likeverdig tilgang og risiko for å undergrave rekruttering til kliniske studier. For Ekspertgruppens arbeid er det derfor sentralt å vurdere hva systemet kan tåle av utvidet tilgang utenfor studier, uten at grunnlaget for klinisk forskning, pasientsikkerhet og den etablerte kunnskapsutviklingen svekkes.

Ekspertgruppens flertall bestående av leder Østenstad og medlemmene Magelssen og Mathiesen konkluderer med at det må opprettholdes et prinsipielt og rettslig skille mellom klinisk utprøving og individuell pasientbehandling. *Flertallet* legger til grunn at godkjenning av en klinisk utprøving av et legemiddel ikke uten videre betyr at legemiddelet er vurdert som sikkert, effektivt eller faglig forsvarlig i pasientbehandling utenfor studien. Forskningens formål og sikkerhetsrammer – herunder uavhengig monitorering, protokollerte bivirkningskontroller og forhåndsdefinerte stoppkriterier – er en forutsetning for at pasienter skal kunne utsettes for den store usikkerheten som preger legemidler i tidlig fase. En praksis der studietillatelse *i seg selv* er avgjørende for individuell tilgang utenfor studier (godkjenningsfritak), vil svekke pasientsikkerheten, utsette sårbare pasienter for uakseptabel risiko og undergrave rekrutteringen til den kliniske forskningen som er nødvendig for å dokumentere legemidlers faktiske virkning.

Ekspertgruppens mindretall bestående av medlemmene Bergh og Nordstrand vurderer forsvarlighetskravet og forvaltningens avslag i ILB-sakene annerledes enn flertallet. *Mindretallet* bemerker at når utprøvende legemidler anses som forsvarlige innenfor rammen av godkjente kliniske studier, men vurderes som uforsvarlige for alvorlig syke pasienter som faller utenfor studien, må det dokumenteres eksplisitt i forvaltningens avslagsvedtak hvorfor pasienter utenfor studien faktisk løper en større personlig risiko enn de som deltar i studien. *Mindretallet* understreker at for pasienter med livstruende sykdom og kort forventet levetid uten andre behandlingsalternativer, må pasientens reelle situasjon, mangel på alternativer og informerte samtykke tillegges avgjørende vekt i forsvarlighetsvurderingen.

¹⁹⁷ Helsedirektoratet (2021), under «Muligheter for å tilby pasienter utprøvende behandling».

12 Godkjenningsfritak

12.1 Behov for en egen bestemmelse om tidlig tilgang

Godkjenningsfritak for legemidler i tidlig utviklingsfase reguleres i dag av legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd, slik:

Direktoratet for medisinske produkter kan etter medisinsk grunngitt søknad fra lege eller tannlege og på dennes personlige ansvar gjøre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse for

a. legemiddel som ikke er omfattet av notifikasjonsordningen i første ledd

Bokstav b i samme bestemmelse gjelder legemidler som er oppført på den såkalte «negativlisten», jf. andre ledd. For slike tilfeller er situasjonen en annen ved at det allerede er gitt markedsføringstillatelse i et land nevnt i første ledd – altså land med anerkjente godkjenningssystemer for legemidler –, noe som i seg selv innebærer en kvalitetssikring. På negativlisten finner vi – etter forskriftens systematikk – altså ikke legemidler i tidlig utviklingsfase. Noe annet er at Direktoratet for medisinske produkter (DMP) i sin praksis synes å operere med en utvidet forståelse av hva som skal føres på «negativlisten», se punkt 4.2.1 og 8.2.

Ekspertgruppen vurderer at det er hensiktsmessig å skille ut i en særlig bestemmelse godkjenningsfritak for legemidler uten markedsføringstillatelse i noe land nevnt i § 2-5 første ledd. Det kan innvendes at dette gjelder få saker. Tidlig-tilgang-sakene setter imidlertid skarpt på spissen spørsmålet om hva systemet kan tåle av unntak fra hovedregelen om markedsføringstillatelse. Uklarhet om den nedre grensen for krav til dokumentasjon kan i verste fall bidra til å undergrave tilliten til systemet som skal sikre befolkningen legemidler som er trygge, effektive og av god kvalitet, og som vi alle er helt avhengige av. I tillegg kommer at de enkeltpasienter det blir søkt om tidlig tilgang for ofte vil ha alvorlig sykdom med kort forventet levetid, slik at rettssikkerhetshensyn vil gjøre seg tungt gjeldende.

Paragraf 2-5 åttende ledd slik den står, omfatter svært ulikeartede problemstillinger. Det store antall saker er her egnet for håndtering som «masseforvaltning». Det er imidlertid ikke tilfelle for tidlig-tilgang-sakene, som reiser særlige problemstillinger, slik Ekspertgruppen ser det.

Ekspertgruppen foreslår å plassere en ny bestemmelse som § 2-6 i forskriften. Gruppens forslag til bestemmelse er ikke formelt avgrenset til legemidler i tidlig utviklingsfase. Bestemmelsen omfatter også legemidler som har gjennomført fase III-utprøving i Norge eller land nevnt i § 2-5 første ledd, men som enda ikke har oppnådd markedsføringstillatelse. Det kan også foreligge omfattende dokumentasjon, eventuelt også markedsføringstillatelse, fra andre land enn de som er nevnt i første ledd. Med tanke på legemiddelsikkerhet er dette uansett situasjoner der det er nødvendig å være særlig på vakt fra norske myndigheters side med hensyn til

kvaliteten av foreliggende dokumentasjon. Å bruke «tidlig tilgang» som et kortord for bestemmelsens tenkte virkefelt er derfor hensiktsmessig ut fra et funksjonelt regulatorisk perspektiv, slik Ekspertgruppen ser det. Ekspertgruppen har vurdert om den foreslåtte bestemmelsen bør avgrenses til pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid, i tråd med mandatet for arbeidet. Gruppen vil likevel ikke anbefale dette da det vil komplisere regelverket ved at noen tidlig-tilgang-saker fortsatt må behandles etter § 2-5.

ILB-sakene har synliggjort en tillitssvikt mellom enkeltpasienter, pårørende samt organisasjoner på ALS-feltet og forvaltningen. Ekspertgruppens forslag til en ny og klarere forskriftsbestemmelse er ment å bidra til å styrke tilliten. Her inngår at DMP utarbeider egne retningslinjer for saksbehandlingen.

I fortsettelsen vil Ekspertgruppen først vurdere forvaltningspraksis med tanke på svakheter i dag som bør adresseres gjennom en ny bestemmelse. Deretter skal enkelte hensyn ved utforming av ny § 2-6 omtales, før gruppen drøfter ulike elementer i forslaget til ny bestemmelse.

Ekspertgruppen har vært opptatt av å skille mellom hva som er rettslige krav og hva som er fritt forvaltningsskjønn. Blant de rettslige kravene må det skilles mellom de som er binder Norge som stat, slik som EØS-avtalen, og andre. Handlingsrommet etter EØS-retten er oppsummert i punkt 9.1. For Ekspertgruppen har spørsmålet om minstekrav til dokumentasjon stått sentralt. I punkt 12.5 vil det konkretiseres nærmere hva minstekravet innebærer i tidlig-tilgang-sakene. Her er det altså de EØS-rettslige krav Norge er forpliktet av som er tema, og nasjonalt har vi ikke frihet til å gå under det nivået som følger av EØS-retten. Handlingsrommet er slik sett begrenset til (i) å fastsette mer presise krav i legemiddelforskriften, og (ii) å utvikle forvaltningspraksis, retningslinjer og momenter for hvordan dokumentasjonen skal vurderes i den enkelte sak. I spørsmål knyttet utøving av fritt forvaltningsskjønn, organisering og saksbehandling (se punkt 12.8 til 12.10) vil det nasjonale handlingsrommet være større.

12.2 Forvaltningspraksis

12.2.1 Innledning

Forvaltningspraksis om tidlig tilgang til legemidler er sparsom. DMPs manuelle gjennomgang av enkeltsaker f.o.m. 1. januar 2024 t.o.m. 28. mai 2026 omfattet rundt 25 000 vedtak. Om lag en promille av disse gjaldt den nedre grensen for dokumentasjon: I tillegg til ILB-sakene, ble det identifisert 15 andre vedtak som ble ansett som relevante. Ekspertgruppens øvrige undersøkelser, blant annet gjennom forespørsel til fagsjefene i helseforetakene har bekreftet inntrykket. Problemstillingen er svært sjelden.

I ILB-sakene foreligger mange vedtak, se punkt 4.2. Disse har særlig interesse for Ekspertgruppen ved at de er utspringet for Stortingets vedtak og departementets oppnevning av gruppen. En systematisk gjennomgang og evaluering av hvert enkelt av vedtakene faller utenfor Ekspertgruppens mandat. For Ekspertgruppens formål har det vært tilstrekkelig å gjøre seg opp en mer overordnet vurdering av de begrunnelser som er gitt av DMP og departementet som klageinstans, og som er beskrevet i punkt 8.4.

I tillegg til ILB-sakene, har to andre forvaltningssaker vært av særlig interesse for Ekspertgruppens arbeid. Det gjelder søknaden om bruk av kreftvaksinen VB10.

NEO som ble innvilget i juli 2024, og søknaden om pelacarsen i behandling av hjerte-/karsykdom fra mai 2026.

I fortsettelsen omtales først Ekspertgruppens hovedinntrykk av forvaltningspraksis. Deretter omtales forholdet til de formelle krav i forvaltningsloven § 25.

12.2.2 Hovedinntrykk 1: manglende klarhet om hva som reelt var avgjørende for avslagene i ILB-sakene

Ekspertgruppens flertall (leder Østenstad, Magelssen og Mathiesen) vurderer at forvaltningens begrunnelser i ILB-vedtakene gjennomgående har én stor svakhet: manglende klarhet om at det gjelder et minstekrav til dokumentasjon for et legemiddels kvalitet, sikkerhet og effekt som også kommer inn ved alvorlig sykdom og kort forventet levetid, se nærmere punkt 8.4. I vedtakene blir det fokusert på at det skal foretas et bredt og konkret skjønn over hva som er faglig forsvarlig, basert på individuelle vurderinger. Samtidig kan det se ut som at DMP og Helse- og omsorgsdepartementet egentlig har ment at regelverket er til hinder for godkjenning basert på foreliggende dokumentasjon. Dette har likevel ikke kommet klart til uttrykk, og måten vedtakene er formulert på gir inntrykk av at dokumentasjonskravet har blitt sett som et moment med stor vekt, men likevel bare ett moment blant flere i vurderingen.

Resultatet av denne uklarheten er at forvaltningspraksis nok har blitt oppfattet å gi et større handlingsrom for å innvilge godkjenningsfritak, enn det forvaltningen selv egentlig har ment forelå. *Flertallet* vurderer at dette er uheldig, fordi det slik kan ha blitt skapt håp som ikke kunne innfris: For eksempel om at godkjenning ville bli gitt dersom en spesialist (nevrolog) sto som søker og det ble skissert et profesjonelt opplegg for oppfølging av pasienten. Dermed har en tilleggsbelastning blitt påført mennesker og familier i en vanskelig livssituasjon. Dette er flertallets generelle vurdering av praksis i ILB-sakene. Samtidig varierer vedtakene i utforming, og særlig etter Stortingets vedtak i mars 2026 ser vi en dreining mot større vektlegging av minstekrav til dokumentasjon i DMP. De to siste klagevedtakene fra departementet – fra juni 2026 – viser ikke samme tendens.

Mindretallet bestående av medlemmene *Bergh* og *Nordstrand* vurderer forvaltningens avslag i ILB-sakene annerledes enn flertallet. *Mindretallet* viser til at det etter at pasientene søkte om godkjenningsfritak, ble avholdt et møte mellom DMP og studieledelsen ved Oslo universitetssykehus HF (OUS) der OUS frarådet DMP å innvilge søknadene av frykt for at tilgang til legemiddelet ILB til pasienter utenfor studien ville vanskeliggjøre rekrutteringen til studien, se særmerknad i kapittel 17. Det ble likeledes rettet en anmodning til legemiddelfirmaet Tikomed om kun å levere ILB til studieformål så lenge forskningsprosjektet pågikk, da OUS fryktet at studien ellers måtte avsluttes. Samtlige pasienter som søkte godkjenningsfritak fikk avslag, og foreningen/stiftelsen ble kontaktet av pasienter med bønn om hjelp til å få omgjort vedtakene. *Mindretallet* mener denne kontakten mellom forvaltningen og studieledelsen indikerer at frykten for svekket rekruttering til forskningsstudien har vært et styrende moment for avslagene.

12.2.3 Hovedinntrykk 2: Manglende konsistens i rettslig tilnærming på tvers av tidlig-tilgang-saker

I saken om tidlig tilgang til legemiddelet pelacarsen for hjerte- og karsykdom fra mai 2026, synes ikke DMP å fokusere på minstekrav til dokumentasjon. Spørsmålet ble ikke tatt stilling til selv om legemiddelet var under utprøving i fase III-studie og det forelå fase III-data. Produsenten (Novartis) var villig til å levere legemiddelet til

behandling av den konkrete pasienten, men søknaden ble avslått av DMP da en «slik type utprøvende behandling bør gjennomføres av spesialisthelsetjenesten».

Om man sammenligner DMPs praksis i ILB-sakene og pelacarsen-saken, er det Ekspertgruppens inntrykk at DMP innenfor et ganske kort tidsrom – vinteren og våren 2026 – ikke har en konsistent tilnærming til håndteringen av saker som gjelder minstekrav til dokumentasjon.

I kreftvaksinesaken fra 2024 ble godkjenningens fritak innvilget. Her er utfordringen manglende klarhet – transparens – om dokumentgrunnlaget for denne vurderingen, som Ekspertgruppen kommer tilbake til i punkt 12.9.2.

12.2.4 Særlig om ILB-vedtakene i lys av forvaltningsloven § 25 sine krav til begrunnelse

Ekspertgruppens flertall vurderer altså at begrunnelsen for forvaltningens praksis har blitt formulert uklart, og at det er uheldig. Hvorvidt vedtakene er i strid med lovens krav til begrunnelse er et helt annet spørsmål.

Forvaltningsloven § 25 stiller krav om at tre forhold skal omtales i begrunnelsen for et vedtak: regelverk, fakta og skjønnsutøvingen.¹⁹⁸ En begrunnelse kan oppfylle lovens krav selv om vedtakets innhold er dårlig eller direkte feil. Bestemmelsen oppstiller altså formelle krav til begrunnelsen, og sier ikke noe om vedtakets innhold. Lovens krav er for øvrig en minstandard: Det er ingenting i veien for å gi en mer omfattende begrunnelse enn det som kreves.

Første ledd i § 25 omhandler regelverket:

I begrunnelsen skal vises til de regler vedtaket bygger på, med mindre parten kjenner reglene. I den utstrekning det er nødvendig for å sette parten i stand til å forstå vedtaket, skal begrunnelsen også gjengi innholdet av reglene eller den problemstilling vedtaket bygger på.

Etter andre ledd skal «nevnes de faktiske forhold som vedtaket bygger på». Det er en viss adgang til å henvise til dokumenter parten er kjent med fra tidligere. Tredje ledd gjelder skjønnsutøvingen:

De hovedhensyn som har vært avgjørende ved utøving av forvaltningsmessig skjønn, bør nevnes.

Det følger av praksis fra Høyesterett at kravene til begrunnelsen skjerpes jo viktigere saken er for den private part. Dette er nå kommet direkte til uttrykk i den nye forvaltningsloven som Stortinget vedtok i juni 2025, men ennå ikke er iverksatt, se § 57 (2):

Begrunnelse omfang skal tilpasses vedtakets betydning.

Det overordnede inntrykk til Ekspertgruppens flertall er at man i de avslagsvedtakene som er fattet både henviser til korrekt regelverk og gjengir relevant fakta i rimelig grad: herunder informasjon om pasientens situasjon og dokumentasjonsgrunnlaget for ILB. Det redegjøres også for hvilke vurderinger som er gjort av forvaltningen, inkludert hva som er utslagsgivende for konklusjonen og de sentrale mothensyn som gjør seg gjeldende. Sistnevnte – manglende synliggjøring av mot-

¹⁹⁸ Se nærmere om krav til begrunnelse av forvaltningsvedtak, Eckhoff og Smith (2022), s. 295–300.

argumenter – er det som i Høyesteretts praksis oftest har ført til underkjenning av vedtak for brudd på lovens krav til begrunnelse.

At en begrunnelse er formulert så klart som mulig, er ikke noe krav etter forvaltningsloven § 25. Her vil det også være et slingsmonn, særlig når forvaltningen står overfor vanskelige spørsmål. Ekspertgruppens rapport viser at dette er tilfelle ved godkjenningsfritak. Gruppen merker seg at spørsmålet om minstekrav til dokumentasjon for et legemiddels kvalitet, sikkerhet og effekt, ikke er omtalt uttrykkelig verken i legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd, legemiddeloven § 10 andre ledd eller artikkel 5 i direktivet. Praksis i sammenlignbare saker har også vært mangelfull. Når Ekspertgruppens flertall mener at forvaltningen kunne ha formulert seg klarere i ILB-sakene, er det en observasjon i etterkant mer enn kritikk i etterpåklokskapens lys.

12.3 Hensyn ved utforming av ny bestemmelse

En svakhet i utformingen av § 2-5 åttende ledd – i lys av temaet for denne utredningen (tidlig tilgang gjennom ordningen med godkjenningsfritak) – er mangelen på klarhet om minstekrav til dokumentasjon. Som vist har også forvaltningen hatt vanskelig for å håndtere dette spørsmålet og praksis har vært for uklar. Ekspertgruppens analyse av direktiv 2001/83/EF artikkel 5 viser at det gjelder minstekrav til dokumentasjon som er bredt forankret i rettskildene, se kapittel 9. Allerede ordlyden i direktivet peker i retning av et slikt krav, jf. uttrykksmåten «for at oppfylle særlige behov». Tilsvarende gjelder legemiddeloven § 10 andre ledd – som er rettsgrunnlaget for legemiddelforskriften – som sier at det «i særlige tilfeller» kan gjøres unntak fra kravet om markedsføringstillatelse.

Ekspertgruppen vurderer på denne bakgrunn at en ny § 2-6 bør adressere terskelspørsmålet på en klar måte, direkte i bestemmelsens ordlyd. Ekspertgruppen skal vurdere hvordan norsk regelverk kan utformes slik at direktivforpliktelser etter EØS-avtalen gjennomføres mest mulig presist og korrekt i norsk rett. Dette omfatter hvordan legemiddeldirektivets bestemmelse om godkjenningsfritak så langt som mulig kan tolkes og klargjøres i gjennomføringsreglene.¹⁹⁹

Minstekravet til dokumentasjon er et ufravikelig rettslig krav, et såkalt «rettsanvendelsesskjønn». Dersom dét er oppfylt, må i tillegg legemiddelmyndigheten utøve et fritt forvaltningsskjønn, som også er underlagt visse rettslige begrensninger (særlig krav om saklighet og likebehandling).²⁰⁰ Blant annet fordi det i forvaltningens vedtak i ILB-sakene kan se ut til å ha oppstått uklarhet om grensegangen mellom type skjønn her, er det i en ny bestemmelse viktig å skille klart.

Ekspertgruppens arbeid har også avdekket svakheter i saksbehandlingen ved DMP i saker om tidlig tilgang. Ut fra sakstypens viktighet, bør dette adresseres i en ny forskriftsbestemmelse i form av krav om utarbeiding av interne retningslinjer, som ikke finnes i dag. Å stille krav i forskrift om at forvaltningen utarbeider interne retningslinjer, er ikke uvanlig på legemiddelområdet.

Også det som blir stående igjen i § 2-5 åttende ledd etter at bokstav a er skilt ut i ny § 2-6, omhandler spørsmål som er regulert av artikkel 5 i direktivet. Dette tilsier at en ny § 2-6 ikke bør avvike tekstmessig fra § 2-5 åttende ledd i større grad enn

¹⁹⁹ Jf. Justisdepartementet, Lovavdelingen, s. 18.

²⁰⁰ Se nærmere i Eckhoff og Smith (2022), kapittel 24 om skillet mellom typer av skjønn og hvilke grenser som gjelder for det frie forvaltningsskjønn.

formålet tilsier, fordi det kan skape utilsiktede tolkningsmessige uklarheter. Det som kan og bør være likt mellom § 2-5 og ny § 2-6 bør derfor ikke endres, heller ikke språklig. Eventuelt bør det som står igjen av § 2-5 åttende ledd, justeres i tråd med utformingen av ny § 2-6, for å sikre konsistens.

12.4 Aktørenes ulike roller: Hvem skal vurdere hva?

Ekspertgruppens syn er at forvaltningens vedtak i ILB-sakene kunne ha blitt begrunnet klarere, se punkt 12.2. Gruppen er enig i at *faglig forsvarlighet* kan være en inngang til vurderingen av godkjenningsfritak, slik praksis har vært, men hva som ligger i et forsvarlighetskrav er ikke entydig. Særlig kan innholdet variere mellom aktører, herunder legen som søker om godkjenningsfritak og forvaltningen som skal treffe vedtak. Forvaltningspraksis i ILB-sakene indikerer at det kan oppstå uklarheter. Forvaltningens vektlegging i mange av vedtakene av at det skal gjøres konkrete og individuelle vurderinger, har bidratt til å gjøre grensen mellom forvaltningens og rekvirerende leges ansvar mindre tydelig.

Hva som er forsvarlig må avgjøres ut fra rettsgrunnlaget. For helsepersonell er utgangspunktet helsepersonelloven § 4 som må tolkes i lys av yrkesetiske normer for ulike helsepersonellgrupper. For virksomheter er § 16 i samme lov sentral, og i tillegg skal nevnes spesialisthelsetjenesteloven § 2-2 og helse- og omsorgstjenesteloven § 4-1 som stiller krav til forsvarlig organisering av tjenestene. Hva som er faglig forsvarlig for helsepersonell etter helsepersonelloven § 4, er klart nok relevant også i direktoratets vurderinger av godkjenningsfritak. Vurderingene vil likevel ikke sammenfalle helt, for legemiddelmyndighetene vil måtte ta utgangspunkt blant annet i legemiddelforskriften § 1-1:

Forskriften skal bidra til sikker og rasjonell legemiddelbruk gjennom forsvarlig kontroll av legemidlers kvalitet, sikkerhet og effekt samt markedsføring og pris.

DMP er et myndighetsorgan med fagansvar for legemidler og medisinsk utstyr. De behandler blant annet søknader om markedsføringstillatelse og klinisk utprøving av legemidler. DMP fatter formelle vedtak om når et legemiddel kan rekvireres til tross for manglende markedsføringstillatelse.

DMPs rolle er – i denne sammenheng – av regulatorisk karakter, og kan omtales som å være portvokter for hvilke legemidler som skal tillates brukt i Norge. Ved søknad om godkjenningsfritak må det ut fra gjeldende skjema, oppgis visse personopplysninger om pasienten, indikasjon (grunn for den omsøkte legemiddelbruken) og «[m]edisinsk begrunnelse for hvorfor et markedsført alternativ ikke kan benyttes». Ekspertgruppen oppfatter at dette er informasjon på et relativt overordnet nivå og at DMP skal vurdere om det aktuelle legemiddelet kan tillates brukt i det aktuelle typetilfellet. Bruker vi begrepet «forsvarlighet» som inngang til vurderingen av godkjenningsfritak etter legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd, er det i tilfelle snakk om *regulatorisk forsvarlighet* som skal vurderes, ikke hva som er faglig forsvarlig i full bredde etter helsepersonelloven § 4.

Som et myndighetsorgan fyller DMP en regulatorisk funksjon. Ansvar for den konkrete pasientbehandlingen ligger fortsatt hos den behandlende lege, jf. helsepersonelloven § 4. En innvilgelse av godkjenningsfritak må derfor oppfattes som en form for rammetillatelse til bruk av legemiddelet for den aktuelle pasienten og for oppgitt bruksområde, men uten at ansvaret for den konkrete behandlingen blir påvirket: Det ligger hos behandlende lege. Legens beslutninger i pasientbehand-

lingen er ikke formelle vedtak (myndighetsutøvelse), men – i juridisk forstand – i stor grad faktiske handlinger. DMP har gjennom godkjenningsfritaket ikke tatt stilling til om bruken av legemiddelet for den aktuelle pasienten er forsvarlig etter helsepersonelloven § 4 – det er en mer omfattende vurdering som ligger til legen. Men legen må klart nok kunne stole på at direktoratet har vurdert at legemiddelet oppfyller de rettslige minstekravene til dokumentasjon. Dette innebærer at det foreligger et tilstrekkelig faglig grunnlag til å anta at behandlingen har klinisk relevant effekt, og at risikoprofilen er tilstrekkelig kartlagt til å muliggjøre en foreløpig og etterprøvbar positiv nytte-/risikovurdering for den aktuelle typesituasjonen (bruksområdet).

Etter Ekspertgruppens syn er DMPs rolle i godkjenningsfritak-sakene først og fremst knyttet til å vurdere den nedre terskelen for dokumentasjonsgrunnlag. Vurderingene som skal gjøres er betydelig snevrere enn det som følger av en klinisk forsvarlighetsvurdering etter helsepersonelloven § 4. At det ikke er krav om at det er helsepersonell (leger) som fatter vedtak om godkjenningsfritak understreker dette. I motsetning til for rekvirerende lege blir presedensspørsmålet viktig for DMP. Innvilgelse av godkjenningsfritak kan i prinsippet binde opp fremtidig praksis for tilsvarende tilfeller, eller i alle fall bli opplevd å gjøre det.

Den grenseoppgangen mellom aktørenes rolle som er gjort her, har betydning for Ekspertgruppens syn på hvordan en ny § 2-6 i forskriften bør utformes og forstås.

12.5 Minstekrav til dokumentasjon

12.5.1 Den rettslige normen for minstekrav til dokumentasjon

I det følgende vurderer Ekspertgruppen den rettslige normen for minstekrav til dokumentasjon. Dette er en utdypning og konkretisering av de mer generelle drøftelsene i punkt 9.7 og 9.8.

Som nevnt over, er det minstekravet til dokumentasjon forvaltningen først og fremst skal vurdere i sakene om godkjenningsfritak. I legemiddelforskriften § 2-5 slik den lyder i dag, ligger minstekrav til dokumentasjon innbakt i uttrykksmåten «medisinsk grunngitt søknad», som blant annet er brukt i åttende ledd.²⁰¹ I utkastet til ny § 2-6 første ledd tydeliggjøres minstekravet gjennom en formulering om at det må foreligge «forsvarlig dokumentasjon av legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt».

Fastleggelsen av minstekravet til dokumentasjon inneholder to elementer. For det første terskelspørsmålet: Hvor mye usikkerhet kan aksepteres? For det andre krav til selve grunnlaget for dokumentasjonen: Hvordan vurdere om vi er over terskelen (usikkerheten er akseptabel)? Sistnevnte kan oppsummeres slik: Det må foreligge et tilstrekkelig faglig grunnlag til å anta at behandlingen har klinisk relevant effekt, og at risikoprofilen er tilstrekkelig kartlagt til å muliggjøre en foreløpig og etterprøvbar positiv nytte-/risikovurdering for den aktuelle typesituasjonen (bruksområdet).

I den videre fremstillingen vil ordet «dokumentasjon» tidvis bare henvise til kravene til dokumentasjonsgrunnlaget. Dette av hensyn til språklig forenkling, og betydningen vil fremgå av sammenhengen.

²⁰¹ I dette ligger det også et krav om at legens vurdering er medisinsk begrunnet, og at søknaden ikke er begrunnet i kostnadshensyn.

Om minstekravet er oppfylt må avgjøres på et objektivt faglig grunnlag. I dette ligger at dokumentasjonen av legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt må være forsvarlig, i samsvar med legemiddelforskriftens formål uttrykt i § 1-1:

Forskriften skal bidra til sikker og rasjonell legemiddelbruk gjennom forsvarlig kontroll av legemidlers kvalitet, sikkerhet og effekt samt markedsføring og pris.

Dette utelukker ikke at dokumentasjonen er foreløpig, usikker eller mindre omfattende enn det som kreves for utstedelse av markedsføringstillatelse. Men det utelukker at godkjenningfritak alene kan baseres på subjektiv overbevisning, håp, enkeltstående udokumenterte erfaringer eller generell biologisk plausibilitet. Et objektivt faglig grunnlag skal være basert på en vurdering av tilgjengelig informasjon om metode, vitenskapelige og tekniske data, sikkerhetsinformasjon og resultater om legemiddelets effekt.

Hensynet til pasientsikkerhet (i både vid og snever forstand) står særlig sentralt for hvor lavt minstekravet til dokumentasjon kan legges. I snever forstand kan en for lav terskel – altså aksept av for høy usikkerhet – utsette enkeltpasienter for uønskede skader eller uønskede hendelser ved behandling. I vid forstand kan en for lav terskel undergrave systemet for markedsføringstillatelse, ved å redusere insentivene til å gjennomføre klinisk utprøving etter de ordinære regelverkene. For innvilgelse av markedsføringstillatelse kreves det et positivt nytte-/risikoforhold, forstått slik at den forventede nytten i form av klinisk effekt må overstige den forventede risikoen assosiert med behandlingen.²⁰² Kravene til dokumentasjon for å kunne vurdere nytte-/risikoforholdet kan imidlertid være klart lavere ved vurdering av godkjenningfritak enn det som kreves ved innvilgelse av markedsføringstillatelse:

- *For nytte (effekt):* Det må foreligge dokumentasjon som gir tilstrekkelig faglig grunnlag for å anta at behandlingen har klinisk relevant effekt for den aktuelle typesituasjonen (bruksområdet). Dokumentasjonsgrunnlaget kan være basert på foreløpige kliniske data, prekliniske studier med overføringsverdi, fagfellevurderte vitenskapelige artikler, eller en kombinasjon av disse, forutsatt at kildene samlet sett gir holdepunkter for effekt utover det som kan tilskrives placebo eller naturlig sykdomsforløp.
- *For risiko (sikkerhet):* Risikoprofilen må være tilstrekkelig kartlagt å muliggjøre en foreløpig og etterprøvbare positiv nytte-/risikovurdering for den aktuelle typesituasjonen (bruksområdet). Det stilles ikke krav om fullstendig sikkerhetsdokumentasjon tilsvarende det som foreligger ved markedsføringstillatelse, men risikobildet må ikke være så mangelfullt kartlagt at vurderingen i realiteten blir spekulativ.

For gjennomgangen av rammefaktorer (som styrer hvor mye risiko som aksepteres i det konkrete tilfelle) og momenter for å vurdere dokumentasjonskvaliteten (som sikrer at den gjenværende usikkerheten lar seg vurdere og etterprøve), vises det til gjennomgangen i punkt 9.7.4 og 9.7.5.

12.5.2 Konkretisering av normen – vurdering av gjennomgått praksis i EØS-området

Ekspertgruppen har gjort undersøkelser av sammenlignbare unntaksordninger i EØS-området, se punkt 9.8, med siktemål om å konkretisere minstetterskelen for dokumentasjon. Et gjennomgående trekk er at normen innebærer en konkret vur-

²⁰² Se Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF av 6. november 2001 om innføring av et fellesskapsregelverk for legemidler for mennesker, EFT L 311, 28.11.2001, s. 67, artikkel 1 nr. 28 og 28a.

dering, og ikke er fastsatt til ett nivå eller en bestemt studiefase. I likhet med gjennomgått praksis vurderer Ekspertgruppen at det *avgjørende* for om minstekravet til dokumentasjon er oppfylt, er hvilken informasjon som konkret kan utledes fra kliniske studier, og ikke hvilken fase en studie er klassifisert som.

Det er likevel noen eksempler fra undersøkte jurisdiksjoner og unntaksordninger på at krav til dokumentasjonsgrunnlaget refererer til kliniske studier i en gitt fase (se punkt 9.8.3)

- Amerikanske Expanded Access, som har visse regulatoriske likhetstrekk med norsk godkjenningfritak, opererer med differensierte beviskrav etter tilstandens alvorlighetsgrad: ved alvorlig sykdom kreves normalt fase III-data, unntaksvis sterke data fra fullførte fase II-studier, mens det ved umiddelbart livstruende tilstander — en snevrere kategori — kan være tilstrekkelig med mer preliminær klinisk dokumentasjon enn det som ellers kreves.
- For off-label-bruk, i Italia er normen for det lovfestede minstekravet operasjonalisert som krav til at dokumentasjonen er hentet fra fase II-studier.
- For compassionate use har Komiteen for legemidler til mennesker (CHMP), ekspertorganet til Det europeiske legemiddelbyrå (EMA), en retningslinje om at dokumentasjonen som hovedregel skal bygge på «mature randomised phase III trials», men at det også kan aksepteres å bygge vurderinger på lovende dokumentasjon fra ukontrollerte fase II-studier.

Der de undersøkte ordningene oppstiller krav til at dokumentasjonsgrunnlaget har nådd en viss fase, antyder undersøkelsene at minstenivået – som hovedregel – ligger et sted mellom fullførte fase II-studier og lovende/sterke data fra fase II-studier.

Som nevnt i punkt 9.8.1, må det i alle tilfeller utvises forsiktighet med å utlede konklusjoner fra gjennomgått praksis, siden ordningene har en annen regulatorisk bakgrunn enn godkjenningfritak. Ekspertgruppen legger likevel til grunn at *en veiledende retningslinje* for om minstekravet til dokumentasjonsgrunnlag er oppfylt, er at dokumentasjonen er hentet fra (en eller flere) fullførte fase II-studier, og i visse tilfeller lovende/sterk dokumentasjon fra fase II-studier.

Det gjentas imidlertid her, at det avgjørende ikke er hvilken fase en studie er klassifisert som, men en samlet vurdering av omfanget og kvaliteten av den dokumentasjonen som fremkommer fra studiene, sett opp mot ramme faktorene (hvor mye risiko som aksepteres i den konkrete sak). Det betyr at det i visse situasjoner må kreves solid dokumentasjon fra fase III-studier, samt at det i andre tilfeller kan aksepteres dokumentasjon fra fase I/II-studier. Til illustrasjon kan det for visse sykdomsgrupper og legemidler, med utviklingen av persontilpasset medisin og særlig innenfor onkologi, finnes klare biomarkører og surrogatendepunkter, slik at det allerede ved fase I foreligger dokumentasjonsgrunnlag som rekker lenger enn tradisjonell sikkerhetsinformasjon.

Ekspertgruppen vurderer også at en absolutt minimumsterskel for innvilgelse av godkjenningfritak er at det foreligger klinisk erfaring fra bruk i mennesker som er relevant for den aktuelle pasientgruppen, og som gjør det mulig å vurdere hvordan legemiddelet oppfører seg i menneskekroppen. Dette inkluderer sikkerhetsprofil, toleranse og sammenhengen mellom dose og effekt, jf. se også punkt 9.7. Uten dette foreligger det ikke noe grunnlag å vurdere nytte-/risikoforholdet opp mot.

Ekspertgruppen vil i denne forbindelse fremheve tre forhold:

For det første, ingen av de undersøkte ordinære tilgangsordningene synes å akseptere rent preklinisk dokumentasjon som tilstrekkelig grunnlag. Et av de tydeligste eksemplene på en lovfestet ordning med lavt minstekrav er USAs Right to Try Act, som forutsetter at legemiddelet minst har fullført en fase I-studie.²⁰³ Dette er det laveste aksepterte dokumentasjonsgrunnlaget for en tilgangsordning Ekspertgruppen har avdekket i sine undersøkelser (det vises her for øvrig til gjennomgangen av kritikk og diskusjon mot løsningen i punkt 9.8.5). Riktignok åpnet Verdens helseorganisasjon (WHO) under Ebola-utbruddet i 2014 for at bruk av uregistrerte intervensjoner kunne være etisk forsvarlig under helt ekstraordinære omstendigheter, selv på et svært svakt dokumentasjonsgrunnlag.²⁰⁴ Dette representerer imidlertid et etisk nødstandpunkt i en krisesituasjon, ikke en generaliserbar rettslig standard for ordinært godkjenningfritak. Tilsvarende illustrerer The U.S. Food and Drug Administration (FDA) sitt emergency Investigational New Drug Application (IND) regime at det i akutte nødssituasjoner kan finnes adgangsveier utenfor de ordinære utviklingsløpene, men også dette er en sikkerhetsventil for nødsituasjoner, og ikke en modell for en alminnelig terskel for dokumentasjon.²⁰⁵ Samlet peker det komparative materialet dermed i retning av at et minimum av klinisk erfaring i mennesker utgjør den absolutte nedre grensen.

For det andre, Ekspertgruppen har vurdert at godkjenningfritakets hjemmelsgrunnlag må forstås slik at det inneholder et implisitt egnethetskrav, noe som innebærer at legemiddelet må kunne forventes å ha en viss terapeutisk relevans for den aktuelle pasienten. Preklinisk dokumentasjon alene, selv når den bygger på en overbevisende virkningsmekanisme i cellekultur eller dyremodell, gir ikke pålitelig informasjon om hvorvidt et stoff faktisk vil ha effekt i mennesker, i hvilken dose det kan gis, eller hvilke bivirkninger som vil oppstå. Det såkalte translasjonsgapet mellom preklinisk og klinisk utvikling er godt dokumentert: Et stort antall legemiddelkandidater med lovende prekliniske resultater viser seg ikke å ha tilstrekkelig effekt eller sikkerhet i klinisk utprøving. Å basere godkjenningfritak utelukkende på preklinisk dokumentasjon ville derfor innebære å eksponere pasienten for et virkestoff der verken sikkerhet eller effekt i mennesker er undersøkt. Det er vanskelig å forene med et krav om at legemiddelet faktisk skal kunne oppfylle et terapeutisk behov.

For det tredje, bruk av et legemiddel som aldri har vært administrert til mennesker, ligger i kjerneområdet for klinisk forskning snarere enn terapeutisk praksis. Godkjenningfritaket er en behandlingshjemmel, ikke en forskningshjemmel. Der det ikke foreligger noen human erfaring overhodet, vil administrering av stoffet normalt måtte høre hjemme i en tidlig klinisk utprøving under kontrollerte betingelser, med etisk forhåndsgodkjenning, protokollstyrt oppfølging og sikkerhetsmonitorering, ikke i et individuelt pasient-lege-forhold innenfor rammen av godkjenningfritak.

Ekspertgruppen understreker avslutningsvis at minstekravet må fastsettes uavhengig av den enkelte pasients vilje til å ta risiko. Det avgjørende her er at kravet om forsvarlig dokumentasjon ikke bare skal beskytte den enkelte pasient, men

²⁰³ Trickett Wendler, Frank Mongiello, Jordan McLinn, and Matthew Bellina Right to Try Act of 2017, Pub. L. No. 115-176, 132 Stat. 1372 (2018), kodifisert bl.a. i 21 U.S.C. § 360bbb-0a.

²⁰⁴ WHO (2014)b; WHO (2014)a.

²⁰⁵ Code of Federal Regulations. Title 21, Part 312, Subpart I, §§ 312.300–312.320; FDA [veileder].

systemet for å sikre trygg tilgang til legemidler som hele befolkningen har en sterk interesse av at blir bevart: både nåværende og fremtidige pasienter. Selv om det i den enkelte sak kan virke rimelig å la pasientens samtykke til å ta stor risiko være avgjørende – det går jo «bare» utover vedkommende selv om noe går galt – er det presedensvirkningene som ikke kan aksepteres. Om pasientens samtykke normalt er avgjørende for godkjenningsfritak, vil det kunne ha utilsiktede og uheldige følger for klinisk utprøving av legemidler som helseforskning.

12.5.3 Eksempler på vurdering av hvor minstekravet ligger

12.5.3.1 Innledende bemerkninger

I det følgende vurderer Ekspertgruppen legemiddelet ILB som prøves ut for behandling av amyotrophic lateral sclerosis (ALS), kreftvaksinen VB10.NEO, og legemiddelet pelacarsen mot hjerte- og karsykdom, opp mot minstekravet til dokumentasjon. DMP har behandlet søknader om godkjenningsfritak for disse tre legemidlene i perioden 2024–2026, og alle var i klinisk utprøving på søknadstidspunktet. På søknadstidspunktet for ILB forelå dokumentasjon fra to tidligere fase-II studier, for pelacarsen forelå dokumentasjon fra en fase II og en fase III-studie, og for kreftvaksinen VB10.NEO foreslå dokumentasjon fra en fullført fase I/IIa-studie.

Legemidlene blir i det følgende benyttet som eksempler for å konkretisere og synliggjøre grensedragningene som må gjøres i de mest usikre tilfellene. Vurderingene innebærer ingen overprøving av DMPs eller Helse- og omsorgsdepartementets vedtak, verken formelt eller reelt. Vurderingene står for Ekspertgruppens egen regning og baserer seg på dokumentasjon som er kjent for Ekspertgruppen. Det betyr at det er tatt utgangspunkt i opplysningene som fremgår av søknaden om godkjenningsfritak, og offentlig tilgjengelig informasjon om de kliniske utprøvingene på legemidlene. Ekspertgruppen tar forbehold om at det kan eksistere annen relevant informasjon som den ikke kjenner til. Når Ekspertgruppen til tross for denne usikkerheten har valgt å bruke de tre legemidlene som eksempler for å illustrere den nedre grense for dokumentasjon som følger av norsk rett via EØS-avtalen, er det for å bidra til klarhet i den fremtidige håndteringen av disse tidlig-tilgang-sakene.

ILB er valgt ut som eksempel, siden avslagene på godkjenningsfritak er bakgrunnen for nedsettelse av Ekspertgruppen. Pelacarsen er valgt da det også her ble gitt avslag, i likhet med søknadene om ILB. Kreftvaksinen VB10.NEO er på sin side valgt ut som eksempel da dette er ett av de få tilfellene der DMP har innvilget godkjenningsfritak for et legemiddel i svært tidlig utviklingsfase.

12.5.3.2 Dokumentasjon for ILB

Når det gjelder rammefaktorene, befinner ALS-pasienter seg typisk sett i en situasjon hvor det er grunn til å stille lavere krav til dokumentasjonskvalitet, før minstekravet er oppfylt. Det skyldes tilstandens alvorlighetsgrad og prognostiske utsikter uten behandling (rammefaktor a) og mangelen på godkjente behandlingsalternativer som er egnet for pasientgruppen (rammefaktor b). Det finnes kun ett behandlingsalternativ, riluzole, som anses å ha begrenset effekt og ofte plagsomme bivirkninger. ALS er videre en forholdsvis sjelden sykdom. Det er med andre ord ikke realistisk å forvente dokumentasjon fra store, randomiserte og kontrollerte studier med et stort antall pasienter for ILB. Dette innebærer at et dokumentasjonsgrunnlag av mindre omfang og svakere metodisk styrke enn det som normalt kreves ved vanligere sykdommer, kan aksepteres (rammefaktor c).

Rammefaktorene a til c tilsier isolert sett at det kan aksepteres en betydelig gjenværende usikkerhet for ALS-pasienter. Som fastsatt over, og uansett hvor lav terskelen er, må dokumentasjonen likevel være av en slik kvalitet at restrisikoen

lar seg vurdere og etterprøve. Det er først da det er mulig å ta stilling til om en eventuell behandling kan være forsvarlig. Gitt det lave dokumentasjonsnivået som til nå finnes om ILB er det en betydelig gjenværende restrisiko.

Dokumentasjonen for ILB omfatter fase-I studier med til sammen 69 friske, frivillige forsøkspersoner og to tidlig fase-II studier med pasienter med ALS.²⁰⁶ Fase II-studiene var enkeltarmede studier, det vil si at alle pasientene fikk ILB og at studien ikke hadde en kontrollgruppe. Studiene var ikke blindet, noe som betyr at både pasienten selv og legene visste at pasientene fikk ILB. Hovedhensikten med studiene var å undersøke sikkerhet og toleranse for ILB, men effekt ble også målt ved hjelp av ulike vurderingsverktøy hvor legen «gir poeng» for grad av fysisk funksjon. Legen vurderte også andre symptomer på en lignende skala og pasientene fylte ut et skjema for vurdering av livskvalitet. I tillegg ble det gjort målinger av pasientens lungekapasitet.

I den ene studien (Logan et al.) ble til sammen 13 pasienter behandlet med 1 mg/kg ILB en gang per uke i fem uker. Man så en liten forbedring i fysisk funksjon og i alvorlighetsgrad av symptomer, men det er uklart om bedringen i målingene er stor nok til å være klinisk relevant. Lungekapasiteten ble noe forverret i løpet av studien.

Den andre studien (Srinivasan et al.) hadde som hensikt å studere sikkerhet og toleranse av en høyere dose ILB (2 mg/kg ukentlig) over lengre tid, men studien måtte avsluttes tidlig på grunn av Covid-19-pandemien. Til sammen 11 pasienter ble inkludert og av disse ble 2 behandlet i drøyt 20 uker, mens 5 fikk behandling i over 30 uker. I denne studien så man ingen endring i fysisk funksjon og heller ikke funksjonstap hos pasientene.

Når det gjelder sikkerhet ble det ikke rapportert om dødsfall eller alvorlige bivirkninger knyttet til ILB i noen av studiene.

²⁰⁶ Logan et al. (2022); Srinivasan et al. (2024).

Tabell 12.1 Vurdering av ILB i henhold til momentliste:

Sikkerhetsprofilen er tilstrekkelig belyst	Dokumentasjon av sikkerhet i pasienter basert på to små fase-II studier med til sammen 24 pasienter, behandlet i 5-38 uker. ILB synes godt tolerert, men siden det er så få pasienter er det fortsatt risiko for at mindre vanlige, men alvorlige bivirkninger ikke er oppdaget.
Studiene gjelder aktuell pasientgruppe	Ja.
Dose og administrasjon er relevante for foreslått bruk	Dette er litt uklart. I søknadene Ekspertgruppen har hatt tilgang til, er det søkt om 2 mg/kg. Dette er dosen som er undersøkt i den ene studien. Se for øvrig rad 6 i tabellen for en tilsvarende vurdering.
Det finnes tydelig og etterprøvbart indikasjon om klinisk effekt, biomarkørrespons eller annen sykdomsrelevant aktivitet	Nei. Studiene gir samlet ingen dokumentasjon av effekt. I den ene ser man en liten endring i effektmålene, men med uklar klinisk relevans. Flere momenter svekker dokumentasjonen av effekt: • Studiene er ikke-kontrollerte, slik at det er vanskelig å skille en effekt av behandlingen fra andre faktorer som påvirker det vi måler, f.eks. svingninger i sykdommen. • Effektmålene (skalaer) er mer sårbare for bias når studiene er enkeltarmede og ublindete. Dette betyr at det er en risiko for at en observert effekt skyldes en såkalt placeboeffekt. • Studiene er små og resultatene kan være tilfeldige.
Det finnes en sannsynlig virkningsmekanisme	Sykdomsmekanismen for ALS er ikke fullstendig kartlagt. En mulig virkningsmekanisme for ILB er beskrevet, men det er ingen klar biologisk sammenheng med klinisk effekt. Det finnes heller ingen klar biomarkør man kan måle for å forutsi klinisk effekt.
Funnene er konsistente på tvers av pasienter, doser eller målinger	Nei. Studien med den laveste dosen er den som av artikkelforfatterne tolkes som positiv med tanke på en mulig effekt, mens den med høyere dose er mer usikker.
Om usikkerheten i dokumentasjonsgrunnlaget er av en håndterbar art	Uklart. Samlet sett er det så stor gjenværende usikkerhet at det er vanskelig å ta stilling til om risikoen kan håndteres med risikoreduserende tiltak.

Ekspertgruppens flertall, bestående av leder Østenstad og medlemmene Magelssen og Mathiesen, vurderer at det – basert på den informasjon Ekspertgruppen har hatt tilgjengelig – er holdepunkter for at dokumentasjonsgrunnlaget for ILB er for svakt til å oppfylle minstekravet som følger av norsk rett via EØS-avtalen, til i dag å kunne tillates brukt i pasientbehandling. Siden studiene som foreligger ikke kan sies å gi en tydelig og etterprøvbar indikasjon om effekt, er det etter flertallets vurdering ikke mulig å gjennomføre en foreløpig og etterprøvbar positiv nytte-/risikovurdering av ILB brukt ved ALS. Det er også uklart hvilken dose som kan anbefales, og studiene er så små at det kan stilles spørsmål ved om sikkerhetsprofilen er tilstrekkelig belyst.

Ekspertgruppens mindretall, bestående av medlemmene Bergh og Nordstrand, tar den forskningsmedisinske oppsummeringen av datagrunnlaget til etterretning, men mener at pasientstemmen er fraværende i flertallets subsumsjon og vurdering. Pasienten må ha en reell stemme i valg av utprøvende behandling ved en alvorlig sykdom med kort forventet levetid der det ikke finnes andre alternativer. Når ILB regnes som faglig forsvarlig å prøve ut innenfor en godkjent klinisk studie, og legemiddelet så langt har vist seg å være godt tolerert uten alvorlige bivirkninger, mener mindretallet at det ikke er holdepunkter for å anse administrasjon og oppfølging som uforsvarlig utenfor studien. Oppfølgingen av pasienter som mottar ILB er av en slik art at den kan ivaretas forsvarlig av behandlende lege/fastlege på et ordinært legekontor. *Mindretallet* mener derfor at godkjenningsfritak for ILB i de aktuelle sakene burde vært innvilget etter en individuell vurdering, og at regelverket må gi rom for at pasienter som faller utenfor studier får reell tilgang til utprøvende medisin.

12.5.3.3 Dokumentasjon for kreftvaksinen VB10.NEO

VB10.NEO er en såkalt «neoantigen» kreftvaksine som er persontilpasset ved at den er tilpasset den unike genetiske profilen til kreftsvulsten hos den enkelte pasient. Den virker ved å stimulere kroppens immunreaksjon mot kreftcellene. Kreftvaksiner består av kreftantigenet som er laget til den enkelte pasient og en «leveringsplattform». Leveringsplattformen er en struktur som både bedrer effekten av antigenet og beskytter det mot nedbrytning i kroppen.²⁰⁷

Saken gjaldt behandling av en pasient med uhelbredelig kreft med ca. 1 ½ års forventet levetid (rammefaktor a og b). For rammefaktor c er verken de aktuelle krefttypene eller pasientgruppen studien retter seg mot spesielt sjeldne. Det er med andre ord mer realistisk enn for ALS å forvente dokumentasjon fra større, kontrollerte studier for denne pasientgruppen, på linje med det som normalt kreves ved vanligere sykdommer (rammefaktor c). Rammefaktorene a og b tilsier likevel samlet sett at en betydelig gjenværende usikkerhet kan aksepteres for denne pasienten.

Det foreligger en fase I/IIa studie i pasienter med ulike typer kreft. I den første del av studien fikk pasientene VB10.NEO hver tredje uke i 12 uker og deretter VB10.16 i kombinasjon med atezolizumab hver 6. uke i ytterligere 36 uker. Studien undersøkte tre ulike doseringer av vaksinen. Studien var en åpen, enkeltarmet studie hvor til sammen 26 pasienter ble inkludert.²⁰⁸ Første del av studien var avsluttet (VB10.NEO alene) da søknaden om godkjenningsfritak ble behandlet av DMP. Effekt ble målt som «objektiv responsrate» (hvor stor prosent av pasientene som responderte på behandlingen, progresjonsfri overlevelse og total overlevelse).

²⁰⁷ Lei et al. (2025).

²⁰⁸ Nykode Therapeutics (2024).

Firmaet som utvikler denne kreftvaksinen, Nykode, har testet den samme «leveringsplattformen» for en annen kreftvaksine VB10.16, hvor man har inkludert over 50 pasienter. Som for VB10.NEO fikk pasientene først kun vaksinen og deretter vaksine i kombinasjon med atezolizumab, men kun i en dose på 3 mg/kg tilsvarende laveste dose i studien med VB10.NEO. Vaksinen ble vurdert som sikker og godt tolerert og med lovende resultater på effekt. Effekt ble målt på samme måte som i studien over.²⁰⁹

Tabell 12.2 Vurdering av VB10.NEO i henhold til momentliste:

Studiene gjelder aktuell pasientgruppe	Ja.
Dose og administrasjon er relevante for foreslått bruk	Ja. Dosen som er søkt, tilsvarer høyeste dose i studien for VB10.NEO
Sikkerhetsprofilen er tilstrekkelig belyst	Dokumentasjonen av sikkerhet er basert på studiene over og inkluderer til sammen 78 pasienter, behandlet i inntil 48 uker. VB10.NEO og «leveringsplattformen» synes godt tolerert, men det er fortsatt en risiko for at mindre vanlige, men alvorlige bivirkninger ikke er oppdaget.
Det finnes en sannsynlig virkningsmekanisme	Ja, virkningsmekanismen er kjent og vaksinen skreddersys til den enkelte pasients kreftceller.
Det finnes tydelig og etterprøvable indikasjon om klinisk effekt, biomarkørrespons eller annen sykdomsrelevant aktivitet	Studien med VB10.16 gir et tydelig signal om effekt, som var sammenlignbart med effekten som har blitt vist med tilsvarende vaksiner. Flere momenter svekker dokumentasjonen av effekt: • Studiene er ikke-kontrollerte, slik at det er vanskelig å skille en effekt av behandlingen fra andre faktorer som påvirker det vi måler. Kreftsykdommen er imidlertid lite preget av svingninger, men av gradvis forverring. • Studiene er små og resultatene kan være tilfeldige.
Funnene er konsistente på tvers av pasienter, doser eller målinger	Dette vet vi ikke siden vi ikke kjenner resultatene av studien med VB10.NEO.
Om usikkerheten i dokumentasjonsgrunnlaget er av en håndterbar art	Uklart.

VB10.NEO befinner seg dokumentasjonsmessig på et enda tidligere stadium enn både ILB og pelacarsen. Selv med en alvorlig underliggende kreftsykdom og begrensede alternativer for enkelte pasientgrupper, er det derfor betydelig tvil knyttet til vurderingen av om legemiddelet oppfyller minstekravet til dokumentasjon. På grunn

²⁰⁹ Hillemanns et al. (2025); Vaccibody AS (2019).

av den kjente virkningsmekanismen, at vaksinen er tilpasset den enkelte pasient, kan det likevel argumenteres for at det er mulig å gjøre en foreløpig og etterprøvbar positiv vurdering av nytte og risiko for VB10.NEO. Dokumentasjonen av sikkerhet, og av effekt av prinsippet, styrkes også av studien for vaksinen VB10.16. Samlet sett peker dette i retning av at minstekravet til dokumentasjonsgrunnlag kan være oppfylt.

12.5.3.4 Dokumentasjon for pelacarsen mot hjerte- og karsykdom

Pelacarsen (TQJ230) er et såkalt antisense-oligonukleotid utviklet av Ionis/Novartis. Legemiddelet hemmer leverens produksjon av apolipoprotein(a) og senker dermed nivået av lipoprotein(a) (Lp(a)) i blodet. Høyt Lp(a) er en uavhengig, arvelig risikofaktor for hjerte- og karsykdom, som ikke påvirkes nevneverdig med livsstils-tiltak. Eksisterende lipidsenkende behandling (statin, ezetimib, PCSK9-hemmer) reduserer Lp(a) med kun ca. 25 prosent, og det finnes per i dag ingen godkjent Lp(a)-spesifikk behandling.

Når det gjelder rammefaktorene, stiller pasienten i denne søknaden seg noe annerledes enn ALS-pasientene i ILB-vurderingen og kreftpasienten i søknaden om VB10.NEO. Pasienten i søknaden har etablert hjerte- og karsykdom. Samtidig står pasienten allerede på standardbehandling, og tilstanden er tilsynelatende ikke så alvorlig og forutsigbart livsbegrensende som for eksempel ALS er (rammefaktor a). Selv om det ikke finnes godkjent Lp(a)-spesifikk behandling, finnes det godkjent behandling for underliggende risiko for øvrig. Det oppgis imidlertid at den aktuelle pasienten har fått flere nylige hjerte- og karhendelser til tross for optimalisert standardbehandling (rammefaktor b). Forhøyet Lp(a) er ikke en sjelden tilstand (anslagsvis 20 prosent av befolkningen har forhøyede nivåer).²¹⁰ Det er med andre ord realistisk å forvente dokumentasjon fra store, randomiserte og kontrollerte studier for denne pasientgruppen, på linje med det som normalt kreves ved vanligere sykdommer (rammefaktor c). Selv om det er gode grunner for at pasienten har et særlig behov, kan det argumenteres for at det samlet sett er mindre grunn til å akseptere gjenværende risiko i dette tilfellet, enn det er for ILB og kreftvaksinen.

Dokumentasjonen for pelacarsen utover fase I omfatter en fase II-studie med til sammen 286 pasienter.²¹¹ Fase II-studien var randomisert, dobbeltblindet og placebokontrollert, og viste doseavhengig reduksjon av Lp(a) på opptil 72 prosent ved 60 mg månedlig og 80 prosent ved 20 mg ukentlig hos pasienter med etablert kardiovaskulær sykdom. Studiedeltakerne fikk behandling i 6 til 12 måneder. Studien indikerte en gunstig sikkerhets- og tolerabilitetsprofil.²¹² I tillegg er det publisert en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet fase III studie hvor pelacarsen viste en signifikant reduksjon i behovet for aferese (fysisk fjerning av Lp(a) fra blodet). Studien inkluderte til sammen 51 pasienter som fikk behandling med 80 mg/måned i ett år.²¹³ Forekomsten av bivirkninger i pelacarsen gruppen var tilsvarende som i placebogruppen, med unntak av en høyere forekomst av reaksjoner på injeksjonsstedet.

Fase III-studien, Lp(a)HORIZON, er en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet studie i 8 323 pasienter med etablert kardiovaskulær sykdom og forhøyet Lp(a), som tester effekten av pelacarsen 80 mg månedlig subkutan på insidensen av alvorlige hjerte/kar hendelser. Inklusjonen av studiedeltakere er avsluttet, men deltakerne skal følges opp i seks år så studien pågår fortsatt (forventet avsluttet

²¹⁰ EAS (2022).

²¹¹ Tsimikas et al. (2020).

²¹² Tsimikas et al. (2020).

²¹³ Parhofer et al. (2026).

høsten 2026). En tidlig rapport av resultatene ventes innen utgangen av 2026, og var ikke ferdigstilt per søknadstidspunktet (og er det fortsatt ikke).²¹⁴

Tabell 12.3 Vurdering av pelacarsen i henhold til momentliste:

Studiene gjelder aktuell pasient-gruppe	Ja
Dose og administrasjon er relevante for foreslått bruk	Ja. Dosen som er søkt, tilsvarer den brukt i fase III studiene
Sikkerhetsprofilen er tilstrekkelig belyst	Utover fase I har til sammen 168 pasienter blitt behandlet med pelacarsen i de avsluttede studiene. I tillegg vil alvorlige bivirkninger i den pågående fase III studien være innrapportert til myndighetene.
Det finnes en sannsynlig virkningsmekanisme	Ja, pelacarsen reduserer nivået av Lp(a), som er en kjent risikofaktor for hjerte/kar sykdom hos personer med arvelig høyt nivå.
Det finnes tydelig og etterprøvbart indikasjon om klinisk effekt, biomarkørrespons eller annen sykdomsrelevant aktivitet	Det foreligger to randomiserte, kontrollerte, dobbeltblindede studier som viser effekt på biomarkør (Lp(a) og et surrogatendepunkt (behov for aferese).
Funnene er konsistente på tvers av pasienter, doser eller målinger	Ja
Om usikkerheten i dokumentasjonsgrunnlaget er av en håndterbar art	Uklart.

Dokumentasjonen for pelacarsen omfatter randomiserte, kontrollerte studier som gir grunnlag for å anta at legemiddelet kan vise seg å redusere risikoen for alvorlige hjerte/kar hendelser. Sikkerhetsdokumentasjonen er også mer omfattende enn for ILB og VB10.NEO. Det avgjørende for vurderingen er likevel ikke kvaliteten på dokumentasjonen isolert sett, men hvilken grad av usikkerhet som kan aksepteres (terskelspørsmålet). Rammefaktorene a til c, som diskutert over, gir ikke grunnlag for å senke terskelen for denne pasientgruppen slik de gjør for eksempelvis ALS. Siden sykdommen ikke er tilsvarende alvorlig og forutsigbart livsbegrensende (rammefaktor a), at det er tilgang på godkjente behandlingsalternativer (rammefaktor b), sett i sammenheng med sykdommens utbredelse (rammefaktor c), kan rammefaktorene snarere indikere at det vil være rimelig å avvente med godkjenningsfritak til resultatene fra den store fase III studien foreligger. Ekspertgruppen vil presisere at godkjenningsfritak i så fall ikke er utelukket på et senere tidspunkt.

12.5.4 Kan det gjøres unntak for spesielle grupper?

Ekspertgruppen har vurdert – i tråd med mandatet – om det er mulig å finne særordninger om tidlig tilgang for bestemte grupper, hvor sykdommen kan sies å ramme særlig brutalt. ALS og enkelte andre nevrologiske sykdommer kan her stå som eksempel. *Ekspertgruppens flertall*, bestående av leder Østenstad og medlemmene Magelssen og Mathiesen, viser til at tilstandens alvorlighet og foreliggende behandlingsmuligheter er blant momentene som inngår ved fastleggelse av

²¹⁴ Cho et al. (2025); Family Heart Foundation (2026).

minstekravet til dokumentasjonsgrunnlag. I punkt 9.7.4 oppsummeres vurderingene av «rammefaktorene» slik:

jo mer alvorlig tilstanden er, og jo færre godkjente alternativer som foreligger, desto lavere kan kravet til dokumentasjonsgrunnlaget for effekt settes, forutsatt at risikoprofilen er tilstrekkelig kartlagt til å forsvare behandlingsforsøket.

Det vil likevel gjelde minstekrav til dokumentasjon, og det er vanskelig å se det juridiske og etiske grunnlaget for spesialbehandling av enkelte diagnoser gjennom å sette minstekravet til side. Dette handlingsrommet vil være det samme – og altså upåvirket – av hvilket navn man eventuelt skulle velge å gi en ordning om tidlig tilgang til legemidler. Om ordningen blir kalt noe annet enn «godkjenningsfritak» og avgrenset til pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid, er altså uten betydning: Minstekravet til dokumentasjon som følger av norsk rett via EØS-avtalen, gjelder uansett.

Ekspertgruppens mindretall, bestående av medlemmene *Bergh* og *Nordstrand*, mener at dagens ordning for godkjenningsfritak, slik den praktiseres, i realiteten fratar alvorlig syke pasienter med kort forventet levetid ethvert håp om tidlig tilgang til legemidler når de faller utenfor kliniske studier. *Mindretallet* anbefaler derfor at det innføres en særordning, eventuelt at ordningen med godkjenningsfritak tilpasses slik at denne pasientgruppen sikres en reell tilgang til utprøvende legemidler parallelt med kliniske studier.

12.6 Rekvirerende leges søknad

Etter legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd, kan godkjenningsfritak innvilges «etter medisinsk grunnlagt søknad fra lege eller tannlege og på dennes personlige ansvar». Formuleringen foreslås også brukt i ny § 2-6. At det her er snakk om plikter som rettes direkte mot legen følger av at vedkommendes ansvar er «personlig». Et spørsmål er om det burde presiseres at rekvireringen må være avgitt i god tro og uoppfordret. Som nevnt i punkt 9.5 er kjernen i dette EØS-rettslige kravet at legens vurdering er basert på en faglig begrunnet overbevisning om det terapeutiske behovet for legemiddelet uten markedsføringstillatelse, og ikke foranlediget av kommersiell aktivitet fra legemiddelfirmaet. En presisering i denne retning er viktig for å klargjøre forventninger til den medisinske begrunnelsen legen skal gi, og kan dermed virke veiledende for hvordan begrunnelsen bør utformes i søknaden om godkjenningsfritak. Ekspertgruppen har likevel ikke vurdert det som hensiktsmessig å ta klargjøringen inn i selve forskriftsteksten.

12.7 Nødvendig og særlig behov

Et ytterligere spørsmål er om det bør presiseres i gjeldende § 2-5, og i foreslått ny § 2-6, at rekvireringen må ha som formål å dekke pasientens «særlige behov», som er en uttrykksmåte hentet direkte fra artikkel 5 i direktivet. Etter gjeldende forskriftstekst kan et krav om særlig behov forankres i vilkåret om «medisinsk grunnlagt søknad». Det er dette vilkåret DMP til nå har vurdert i søknadene om godkjenningsfritak.

Å bruke uttrykksmåten «særlige behov» direkte i forskriften avgrenser anvendelsesområdet for godkjenningsfritaksordningen mer tydelig. I tråd med praksis fra EU-domstolen innebærer dette kravet at rekvireringen må være medisinfaglig

nødvendig for å dekke behovet til den aktuelle pasienten. Slik utelukkes for det første at legen kan vektlegge kostnadshensyn for rekvireringen. For det andre har EU-domstolen presisert at dersom det er et tilsvarende godkjent alternativ tilgjengelig på det nasjonale markedet, så foreligger det ikke særlige behov for legemiddelet uten markedsføringstillatelse (se Kommisjonen mot Polen, omtalt blant annet i punkt 9.6).

Kravet – slik det er presisert i domspraksis – om at legemiddelet det søkes godkjenningssfritak for er medisinfaglig *nødvendig* for å dekke pasientens særlige behov, blir satt på spissen der minstekravet til dokumentasjonen er oppfylt (foreslått uttrykt gjennom et forsvarlighetskrav i utkastet til ny § 2-6). Samtidig får vurderingen av nødvendighet en dobbelt rolle, ved også å inngå som moment i vurderingen av hvor strenge dokumentasjonskravene er: Dersom pasienten har et akutt og udekket medisinsk behov der etablerte alternativer mangler eller er uttømt, vil det etter en forholdsmessighetsvurdering kunne stilles lavere krav til dokumentasjonens styrke, se blant annet punkt 9.7.3. Motsatt vil det stilles vesentlig strengere dokumentasjonskrav dersom pasientens behov kan sies å være dekket av alternative behandlingsmåter, og/eller pasientens behov på andre måter ikke er tilsvarende alvorlig eller påtrengende. I sistnevnte tilfelle skal det med andre ord mer til før man er villig til å si at behandling med et legemiddel uten markedsføringstillatelse er nødvendig.

Som omtalt i rapportens kapittel 2, er det mange aktuelle sykdomsområder hvor pasienter kan ha et medisinsk behov for å behandles med legemidler uten markedsføringstillatelse. Siden godkjenningssfritaksordningen skal være unntaksvis, er den ikke ment å dekke alle mulige behov. Kravet til nødvendighet synliggjør dermed forholdsmessighetskravet som ligger i nytte-/risikovurderingen. Ekspertgruppen vurderer derfor at det er hensiktsmessig at godkjenningssfritaksordningens anvendelsesområde fremgår direkte av forskriftsteksten, og anbefaler å innta i gjeldende § 2-5 åttende ledd og i foreslått ny § 2-6 at rekvireringen må være «nødvendig for å dekke pasientens særlige behov».

Særlig behov-kravet etter artikkel 5 i direktivet vil også gjelde for legemidler som omfattes av notifikasjonsordningen. Det finnes derfor argumenter for å synliggjøre dette direkte i forskriftsteksten i § 2-5 første ledd, tilsvarende som i åttende ledd og i utkastet til ny § 2-6 første ledd. Ekspertgruppen har imidlertid ikke anbefalt dette da det kan skape uklarhet om effektiviteten i notifikasjonsordningen. Spørsmålet må eventuelt utredes nærmere.

12.8 Forvaltningsskjønnet

12.8.1 Bør godkjenningssfritak være underlagt en skjønnsvurdering?

Etter § 2-5 åttende ledd i legemiddelforskriften er innvilgelse av godkjenningssfritak undergitt et forvaltningsskjønn («kan»). Et spørsmål er om dette bør videreføres, herunder i foreslått ny § 2-6. Alternativet vil være å oppstille en plikt til å innvilge søknaden om dokumentasjonen anses forsvarlig samt at øvrige vilkår er oppfylt.

Ekspertgruppen vurderer det fortsatt bør utøves et skjønn over om innvilgelse skal gis, også der dokumentasjonen er forsvarlig. En slik løsning vil støtte at artikkel 5 i direktivet er en snever unntaksordning. All den tid det er snakk om legemidler som ikke har oppnådd markedsføringstillatelse, vil det også være nokså fremmed å snakke om plikt til innvilgelse, gitt den usikkerhet som i utgangspunktet foreligger.

12.8.2 Hva er saklige hensyn ved skjønnsutøvelsen?

Hvilke hensyn som er saklige – ikke utenforliggende – må etter alminnelig forvaltningsrett avgjøres ut fra en tolking av rettsgrunnlaget, her særlig legemiddelforskriften. Om man ønsker at grensene skal være videre eller snevrere kan det bestemmes i lov eller forskrift, innenfor hva EØS-retten tillater.

Legemiddelforskriften er ikke klar om hvilke hensyn som er saklige i saker om godkjenningssfritak, gitt at minstekravet til dokumentasjonen er oppfylt. Utgangspunktet er da en vurdering ut fra formålet med ordningen, herunder artikkel 5 i direktivet som § 2-5 og ny § 2-6 er ment å gjennomføre. Også det generelle formålet i § 1-1 i forskriften gir veiledning. Formålet med lov- og forskriftsbestemmelser er alltid saklige hensyn. Hensyn som ikke omfattes av formålet kan være saklig, men da må det vurderes blant annet hvor langt ifra de ligger.

Med dette som utgangspunkt er det klart at hensynet til å beskytte planlagte og iverksatte forskningsstudier er et saklig hensyn etter gjeldende norsk rett. Det henger sammen med at nekting av å gi tilgang gjennom godkjenningssfritak i slike tilfeller, kan styrke hovedsporet for hvordan legemidler gjøres tilgjengelig etter legemiddellovgivningen: altså tilgang først etter oppnådd markedsføringstillatelse. Forvaltningspraksis i DMP på dette punkt er noe usikker, da det har fremkommet motstridende informasjon for Ekspertgruppen, som ikke har latt seg oppklare.

Forvaltningen vil etter gjeldende rett ha et stort handlingsrom til å avslå søknader om godkjenningssfritak ut fra hensynet til forskningsinteresser. Det må imidlertid gjøres konkrete vurderinger av det reelle og aktuelle behovet for å verne forskningen. En praksis der man rutinemessig avslår søknader om tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving for bestemte grupper ut fra mer generelle betraktninger om at enhver innvilgelse av godkjenningssfritak er uheldig, fordi det kan svekket mulighetene for å få lagt forskningsprosjekter til Norge, vil etter Ekspertgruppens vurdering være for hardhendt.

En annen – og nærmest motsatt – problemstilling er der det blir søkt om at en tidligere forskningsdeltaker skal få fortsette på legemiddelet etter avsluttet studie. Dette kan være knyttet til erfaringer om at det i det individuelle tilfellet er registrert positiv effekt. At dette er et saklig hensyn er ikke tvilsomt da det underbygger ordningen med godkjenningssfritak som en individuell spesialordning.

Forvaltningen vil også kunne ta hensyn til om behandling med det omsøkte legemiddelet krever spesialistkompetanse ut fra fagetiske normer. Problemstillingen er tett koblet til formålet med legemiddelforskriften uttrykt i § 1-1 om «forsvarlig kontroll av legemidlers kvalitet, sikkerhet og effekt». Det kreves imidlertid at DMP gjør konkrete vurderinger. I saken om bruk av pelacarsen for hjerte-/karsykdom fra 2026, synes ikke det å være gjort. Det fremgår av vedtak og søknadsskjema at produsenten (Novartis) hadde godkjent å levere legemiddelet til den aktuelle pasienten, og rekvirerende lege var privatpraktiserende spesialist i indremedisin. Direktoratet avsto søknaden da en «slik type utprøvende behandling bør gjennomføres av spesialisthelsetjenesten og fortrinnsvis innenfor rammene av en klinisk studie». DMP fant «derfor at det ikke vil anses forsvarlig å innvilge søknad om godkjenningssfritak». Ekspertgruppen vurderer at det i denne saken ikke er dokumentert at det ble utvist et konkret skjønn, noe som skal gjøres. Riktig nok er synspunktet uttrykt i vedtaket om når utprøvende behandling bør skje, i samsvar med Helsedirektoratets nasjonale veileder for utprøvende behandling (se punkt 6.1), men dette fritar ikke forvaltningen fra å vurdere saken konkret og individuelt.

Et særlig spørsmål gjelder finansiering av legemidler det er innvilget godkjenningssfritak for. Som pekt på i kapittel 6 vil legemidler i tidlig utviklingsfase være utprøvende behandling og ikke omfattes av retten til nødvendig helsehjelp. De vil dermed ikke kvalifisere til å bli prioritert etter gjeldende prioriteringskriterier. Det innebærer at privat finansiering vil være avgjørende for faktisk tilgang, med mindre produsenten er villig til å tilby legemiddelet kostnadsfritt. I dag er finansiering ikke ansett som et saklig moment ved skønnsutøvingen, jf. blant annet Helse- og omsorgsdepartementets klagevedtak i sak 26/2.

Ekspertgruppen har i sin gjennomgang av etiske hensyn påpekt betenkeligheter ved å tillate privatfinansiering av legemidler i tidlig fase der pasienten har kort forventet levetid, se punkt 7.4. Gruppen vil likevel ikke anbefale en endring av dagens praksis her: Spørsmålet om finansiering skal altså fortsatt være forvaltningen uvedkommende, et usaklig hensyn. I en situasjon der samfunnet ikke kan prioritere å finansiere tidlig tilgang til legemidler for alvorlig syke, er det likevel uttrykk for et minimum av imøtekommenhet at samfunnet stiller opp og gjør en forsvarlighetsvurdering av kvalitet, sikkerhet og effekt. Alternativet kan lett bli at alvorlig syke mennesker presses over i andre kanaler på jakt etter et siste håp, noe som etter Ekspertgruppens vurdering ikke er ønskelig.

Et ytterligere hinder for faktisk tilgang etter innvilgelse av godkjenningssfritak, er om produsenten rent faktisk er villig til, og har mulighet til å levere, legemiddelet. Etter forvaltningspraksis anses ikke dette som et saklig hensyn i dag. Ekspertgruppen vurderer at dette er en hensiktsmessig løsning. Søknaden til DMP har samtidig funksjon som resept, og det er naturlig apotekets oppgave å klarlegge om legemiddelet lar seg fremskaffe, eventuelt i samarbeid med rekvirerende lege.

Et spørsmål gjelder betydningen av pasientens samtykke, et aspekt som også er nevnt av Stortinget i Innst. 159 S (2025– 2026). Etter helselovgivningen er dette først og fremst noe som er opp til den behandlingsansvarlige legen å vurdere, jf. pasient- og brukerrettighetsloven § 4-1 og § 4-3 tredje ledd. Kravene vil her skjerpes jo mer risikofylt behandlingen her.

I dag er det ikke praksis at DMP vurderer om det foreligger et gyldig samtykke, herunder om personen er beslutningskompetent og har fått tilstrekkelig informasjon. Dette er for så vidt også en logisk følge av at pasientens identitet rutinemessig sladdes av apoteket i forbindelse med oversendelse av søknaden til DMP (se punkt 4.2.3.1). Ekspertgruppen vurderer at det heller ikke i fremtiden bør være forvaltningens oppgave å vurdere om pasienten er beslutningskompetent eller hvor omfattende informasjonen må være for at et samtykke skal anses gyldig. Hensynet til et tydelig skille mellom hva som skal vurderes av DMP som myndighetsorgan og hva som ligger til behandlende lege er her viktig. En hovedinnvending mot forvaltningspraksis i ILB-sakene er nettopp uklarhet om hva som skal vurderes. Noe annet er at DMP kan veilede legen – der søknaden innvilges – om hva pasienten bør informeres grundig om, eventuelt stille konkrete vilkår i vedtaket.

Overfor Ekspertgruppen har det blitt reist bekymring om beslutningskompetansen (tidligere «samtykkekompetanse») til pasienter i enkelte grupper. Særlig pasienter med amyotrophic lateral sclerosis (ALS) er nevnt. Til dette vil gruppen bemerke at kompetansevurderingen er individuell, knyttet til den konkrete situasjon og ikke relatert til diagnose. Etter endring av pasient- og brukerrettighetsloven § 4-3 andre ledd, iverksatt 1. juni 2026, kommer dette nå særlig klart til uttrykk i lovverket.

Et ytterligere spørsmål gjelder behov for oppfølging av pasienten. Dette er i utgangspunktet et ansvar for legen, jf. kravet om faglig forsvarlighet i helsepersonelloven § 4. Her kan det likevel oppstå en gråsone mot hva som er forvaltningens ansvar som ledd i kontrollen med legemiddelsikkerhet, som henger tett sammen med risikoen som utløses ved godkjenningssfritak når man gjør unntak fra det ordinære kravet om markedsføringstillatelse. Hensynet til oppfølging og rapportering for å ivareta legemiddelsikkerhet må derfor anses som et saklige hensyn i forbindelse med godkjenningssfritak, som også kan være aktuelt å stille som vilkår for innvilgelse. Denne forståelsen er nå stadfestet gjennom EUs nye legemiddelregelverk, se punkt 9.9, hvor det fremkommer at myndighetene «shall encourage healthcare professionals and patients to report data on the safety of the use of such products to the competent authority».

En særskilt problemstilling som har blitt reist er om forvaltningen kan inngå forhåndsavtaler om utøvingen av skjønnet i konkrete saker. Ekspertgruppen har ikke gått nærmere inn i den konkrete diskusjonen om ILB-saken her, da gruppen ikke er et granskningsutvalg (se punkt 1.3). (I sin særmerknad har medlemmene *Bergh* og *Nordstrand* gått lenger, se kapittel 17). På generelt grunnlag vil gruppen bemerke at dette er et spørsmål om forhåndsbinding av forvaltningsmyndighet som er underlagt strenge restriksjoner ut fra Høyesteretts praksis.²¹⁵ Gruppen noterer at statsråden i svar på skriftlig spørsmål nr. 2920 (2025–2026) har avvist at det eksisterer en slik hjemmel i dag,²¹⁶ og gruppen ser heller ikke behov for å foreslå dette. Tvert imot foreslås fastsatt i ny § 2-6 at det ikke kan gis forhåndstilsagn om skjønnsutøvelsen.

12.9 Saksbehandlingen fremover

12.9.1 Innledning

Ekspertgruppen har vurdert hvordan saksbehandlingen bør legges opp for å ivareta tilliten til forvaltningen, særlig i kjølvannet av ILB-sakene. Saksbehandling reiser en rekke spørsmål som spenner fra det overordnet organisatoriske (hvilke organ skal involveres) til de mer konkrete steg i behandlingen av den enkelte søknad. I mandatet er Ekspertgruppen særlig bedt om å vurdere spørsmålet om klageinstans, noe som er omtalt i punkt 12.10.

Ekspertgruppen vurderer at DMP også i fremtiden skal behandle søknader om godkjenningssfritak som førsteinstans. Slik gruppen har presisert vurderingstemaet i disse sakene – at forvaltningens hovedoppgave er å vurdere om minstekravet til dokumentasjon er oppfylt – ligger sakstypen i kjernen av DMPs faglige ansvarsområde: Som blant annet er å være regulatorisk myndighet på legemiddelfeltet.

Ekspertgruppen har avdekket at hvor minstekravet for dokumentasjon ligger er et krevende spørsmål som forvaltningen har hatt vansker med å håndtere. Selv om gruppen har bidratt til å klargjøre grensen gjennom denne rapporten, kan vurderingen fortsatt være vanskelig i konkrete saker.

Spørsmålet om den nedre grense for dokumentasjon har hittil ikke blitt satt på spissen i mange saker. Økt fokus på tematikken kan medvirke til noen flere saker i fremtiden, men neppe veldig mange. Selv om tidlig-tilgang-sakene er få i absolutte tall – de utgjør om lag en promille av alle saker etter § 2-5 åttende ledd i dag –

²¹⁵ Se Eckhoff og Smith (2022), s. 447–453.

²¹⁶ Dokument nr. 15:2920 (2025–2026).

reiser de særlige problemstillinger. Uklarhet om hva som er den nedre grense for dokumentasjon, kan i verste fall bidra til å undergrave tilliten til systemet som skal sikre befolkningen legemidler som er trygge, effektive og av god kvalitet, og som vi alle er helt avhengig av. Behovet for en tillitvekkende saksbehandling er også stort ut fra hensynet til pasientene, særlig i lys av diskusjonen rundt den forvaltningsmessige håndteringen av ILB-sakene.

Ekspertgruppen har sett nærmere på behandlingen av sakene om godkjenningsfritak, både i førsteinstansen (DMP) og klageinstansen (Helse- og omsorgsdepartementet), se nærmere punkt 4.2.3. Førsteinstansen er gitt særlig oppmerksomhet blant annet fordi de aller fleste sakene avsluttes her. Antallet saker om godkjenningsfritak som er blitt påklaget til departementet er svært lavt.

Ekspertgruppen har ettergått saksbehandlingen i DMP på ulike måter. Dels ved å innhente og lese vedtak, dels ved å gjennomgå annen skriftlig dokumentasjon. Det har også blitt stilt oppklarende spørsmål.

Selv om antallet saker som gjelder tidlig tilgang er begrenset har Ekspertgruppen merket seg flere forhold i saksbehandlingen i DMP hvor det kan være behov for endringer eller klargjøringer. Mest hensiktsmessig bør dette skje i form av en intern retningslinje for håndtering av saker om tidlig tilgang til legemidler, altså etter foreslått ny § 2-6 i legemiddelforskriften. Ekspertgruppen vil nevne noen forhold som kan være naturlig å omtale, eller i det minste vurdere å ta med, i en intern retningslinje for saksbehandlingen.

12.9.2 Problemstillinger som bør eller kan dekkes i en intern retningslinje

Saksbehandlingen etter dagens § 2-5 åttende ledd er i utpreget grad «masseforvaltning». Tidlig-tilgang-sakene skiller seg imidlertid så pass ut med tanke på problemstilling og viktighet at de ikke bør ses på denne måten. En viktig side ved dette gjelder **dokumentasjon** av hvilke vurderinger som er gjort. Ekspertgruppen har merket seg at i to av sakene – kreftvaksinesaken fra 2024 og pelacarsen-saken fra 2026 – er det uklart hvilket faktagrunnlag DMP har basert seg på, ut over det som er nevnt i rekvirerende leges søknad. I tilbakemelding til Ekspertgruppen, har DMP kommentert at *det er mulig* man har supplert med informasjon fra legemiddelfirmaets nettside og at søk i studie-/referansedatabaser ofte gjøres for produkter som ikke har markedsføringstillatelse.

Ekspertgruppen vurderer at dette ikke er tilfredsstillende i saker som gjelder minstekrav til dokumentasjon. Her blir legemiddelregelverkets tålegrense for unntak satt skarp på spissen og uklarhet om faktagrunnlaget er langt viktigere enn i saker som fremstår mer trivielle. Problemstillingen har også en side mot likebehandling, som forutsetter klarhet om hvilket faktum forvaltningen har lagt til grunn.

En annen problemstilling gjelder **kontradiksjon**, konkret kontakt med søker, eventuelt produsent, for innhenting av supplerende informasjon. Saksbehandlingssystemet legger ikke til rette for dette i dag, men spørsmålet kan likevel oppstå. Når dette bør gjøres og hvordan, kan være naturlig å synliggjøre i retningslinjer. Grensen mot der man kontakter legemiddelfirma for veiledning om alternativer til godkjenningsfritak, som compassionate use-program (CUP) også kan være aktuelt å omtale.

Etter det opplyste behandler DMP i dag sakene om godkjenningfritak alene med interne ressurser, der man har flere typer fagkompetanse å spille på, se punkt 4.2.3. For å ivareta kvalitet og tillit i tidlig-tilgang-sakene bør man etter Ekspertgruppens syn også vurdere bruk av **eksterne sakkyndige**, jf. dansk praksis omtalt i punkt 1.6. Dette gjelder for det første i utredning av om minstekravet til dokumentasjon er oppfylt. Den sakkyndiges funksjon vil da være å bistå med tolking av forskningsdata. Bruk av sakkyndig kan også være aktuelt for avklaring av hvilken fagkompetanse som bør kreves av rekvirerende lege, eventuelt om det skal stilles vilkår for et innvilgingsvedtak for å fremme trygg bruk av legemiddelet. DMP bruker etter det opplyste, ikke klinisk kompetanse i sin saksbehandling i dag. Som nevnt ovenfor er Ekspertgruppen kritisk til den begrunnelsen for avslag i pelacarsen-saken som ble gitt, og som kan oppfattes som at man ikke gjorde konkrete vurderinger i utøvelsen av forvaltningsskjønnet. Bruk av sakkyndig kunne gitt en inngang til en mer robust saksbehandling her.

Ekspertgruppen antar at bruk av sakkyndige ikke vil være aktuelt i mange saker i løpet av et år. Det må også være opp til DMP å vurdere om det er behov for å trekke inn ekstern fagkompetanse i den enkelte sak.

En innvending som har blitt reist, er at bruk av eksterne sakkyndige kan komplisere saksbehandlingen, for eksempel slik at skillet mot den rekvirerende legens ansvar blir mindre tydelig. Ekspertgruppen er ikke bekymret for dette ut fra de klargjøringer gruppen foreslår om hvem som skal vurdere hva. Dels kommer disse presiseringene direkte til uttrykk i ordlyden i ny § 2-6, dels i gruppens drøftinger i rapporten.

Uklarhet i hvordan **vedtakene** er formulert i avslagssakene, er en hovedinnvending mot dagens forvaltningspraksis. En omtale av vedtakenes utforming kan være naturlig i retningslinjer. En side her gjelder **vilkår for innvilgelsesvedtak**. Dette kan være aktuelt særlig for å ivareta legemiddeltrygghet (krav til oppfølging og rapportering av sikkerhetsdata). Vilkår er svært sjelden brukt av DMP i dag ved godkjenningfritak, se punkt 4.2.3.2, men bør vurderes omtalt i eventuelle fremtidige retningslinjer for saksbehandlingen.

Når det gjelder **klagebehandling**, synes man i forvaltningspraksis å ha godtatt at pasienten har «rettslig klageinteresse» og dermed klagerett, jf. forvaltningsloven § 28 første ledd, se punkt 4.2.3.4. Strengt juridisk er ikke denne konklusjonen opplagt, fordi det er legen som har søkt og eventuelt har ansvaret for å gjennomføre behandlingen. Dersom legen ikke lenger ønsker å opprettholde søknaden, er det klart at pasienten ikke har rettslige klageinteresse. Det er også et spørsmål hvordan det skal tilrettelegges for klage fra pasient all den tid søknadene er anonymisert fra apotekets side ved oversendelse til DMP. Dette er av de spørsmål som også bør være aktuelle å avklare i interne retningslinjer.

En problemstilling som etter det opplyste er blitt diskutert i DMP, er om søknader om tidlig tilgang der man anser dokumentasjonsgrunnlaget som klart utilstrekkelig, kan **avvises**. I avvisning ligger da at saken ikke tas til realitetsbehandling, men 'stoppes i døren'. Ekspertgruppen vil advare mot en slik løsning (som heller ikke praktiseres i dag). Når forskriften etablerer en adgang til å søke, har forvaltningen en plikt til å realitetsbehandle søknaden så lenge formelle krav er tilfredsstilt. Det gjelder også der dokumentasjonsgrunnlaget er usikkert. Et riktig vedtak her vil eventuelt være avslag, ikke avvisning.

12.10 Hvem bør være klageinstans?

12.10.1 Innledning

I dag har vi ingen særlige bestemmelser i lov eller forskrift om klagebehandling av vedtak om godkjenningsfritak. Det betyr at den alminnelige regelen i forvaltningsloven § 28 første ledd kommer til anvendelse. Helse- og omsorgsdepartementet er dermed klageinstans i kraft av å være DMPs nærmest overordnede organ. Ekspertgruppen er i mandatet bedt om å vurdere hvem som skal være klageinstans i fremtiden.

Et generelt utviklingstrekk er at departementenes «rolle som faglig sekretariat for den politiske ledelsen» er styrket, med den konsekvens at behandling av enkelt-saker er skjøvet ut og plassert hos andre organer.²¹⁷ I forvaltningsloven 2025 – som er vedtatt av Stortinget, men ennå ikke iverksatt – har dette blant annet resultert i et eget kapittel om statlige nemnder og uavhengige organer (se ny forvaltningslov av 2025 kapittel 12).

Helse- og omsorgsdepartementet har beholdt en betydelig portefølje av klagesaker. Departementet er klageinstans etter legemiddeloven, lov 2. juni 2000 nr. 39 om apotek (apotekloven) og lov 7. mai 2020 nr. 37 om medisinsk utstyr. Også på helse- og omsorgsfeltet er imidlertid klagesaksbehandling som den klare hovedregel plassert utenfor departementet. Det er etablert en rekke ordninger på ulike felt, som blant annet omfatter statsforvalterne og Statens helsetilsyn. Særlig skal nevnes Nasjonalt klageorgan for helsetjenesten (Helseklage) som behandler over 100 ulike typer klagesaker for 32 ulike offentlige instanser. Helseklage er sekretariat for Pasientskadenemnda, Statens helsepersonellnemnd og Apotekklagenemnda.

Ekspertgruppen har fått beskrevet hvordan Helse- og omsorgsdepartementet har håndtert klagen i ILB-sakene. I den forbindelse ble det blant annet trukket inn ekstern fagkompetanse fra DMP. Her har Ekspertgruppen ettergått om dette har ført til rolleblanding ved at samme person har vært involvert i flere trinn, noe som ville vært uheldig. Det er blitt avkreftet av DMP. Helse- og omsorgsdepartementet synes å ha trukket ulik fagkompetanse inn i sin saksbehandling, på tvers av avdelinger.

12.10.2 Oversikt over sakstyper der Helse- og omsorgsdepartementet er klageinstans og departementets kompetanse

Etter legemiddeloven og legemiddelforskriften er hovedregelen at alle klager behandles av Helse- og omsorgsdepartementet. Det finnes noen viktige unntak fra dette, blant annet er Landbruks- og matdepartementet og Nærings- og fiskeridepartementet kompetente myndigheter i saker om bruk av legemidler til dyr. Videre er Markedsrådet klageinstans for saker etter legemiddeloven §§ 21 a og 21 b, som gjelder visse former for markedsføring, blant annet på TV.

I de fleste sakstypene har Helse- og omsorgsdepartementet full kompetanse som klageinstans, i samsvar med forvaltningsloven § 34. Departementet kan da overprøve alle sider av vedtaket, inkludert det frie forvaltningsskjønnet. Dette gjelder i klagesaker om godkjenningsfritak etter legemiddelforskriften § 2-5, men også i saker om klassifisering av om et produkt er et legemiddel etter legemiddeloven § 2, klinisk utprøving etter § 3 samt avgjørelser om maksimalpris, refusjonspris og trinnpris etter § 6. Departementet har også full kompetanse ved klager over tilbakekall av markedsføringstillatelse etter legemiddeloven § 9 og unntak fra kra-

²¹⁷ Prop. 79 L (2024–2025) s. 16.

vet om markedsføringstillatelse etter § 8, som inkluderer godkjenningssfritak etter legemiddelforskriften § 2-5. Tilsvarende gjelder ved klage over tilvirkertillatelse etter legemiddeloven § 12, importtillatelse og privatimport etter §§ 13, 13 a og 13 b, samt grossisttillatelse etter § 14. Rettstilstanden er den samme for klage over vedtak om detaljomsetning fra andre enn apotek etter legemiddeloven §§ 16 og 17, restriksjoner på omsetning etter § 18 a, reklame for legemidler etter §§ 19 og 21, medisinsk reklame for ikke-legemidler etter § 20 og pålegg gitt etter tilsynsbestemmelsene i §§ 28 og 28 a.

På to områder er Helse- og omsorgsdepartementets prøvingskompetanse begrenset til å vurdere vedtakets lovlighet (og altså ikke også forvaltningsskjønnet). Dette gjelder ved klage over vedtak om forhåndsgodkjent refusjon av legemidler etter legemiddeloven § 6, og ved klage over avslag på søknad om markedsføringstillatelse etter § 8. Begrunnelsen er at det her dreier seg om særlig faglig sensitive vurderinger der underinstansens ekspertise tillegges avgjørende vekt.

Også etter **apotekloven** er Helse- og omsorgsdepartementet som utgangspunkt klageinstans, men det finnes noen viktige unntak fra dette. Apotekklagenemnda er klageinstans for en rekke vedtak fastsatt ved kongelig resolusjon av 27. juni 2001. I de sakstypene som behandles av Helse- og omsorgsdepartementet, har departementet full kompetanse som klageinstans, Sakstyper som krever særlig farmasøytisk og helsefaglig skjønn er lagt til Apotekklagenemnda.

Etter **lov om medisinsk utstyr** er klageordningen todelt. Hovedregelen er at Helse- og omsorgsdepartementet behandler klager på vedtak fattet av DMP. Et viktig unntak gjelder imidlertid vedtak fattet av tekniske kontrollorgan, som for eksempel avslag, suspensjon eller tilbakekall av sertifikater. Det er DMP som er klageinstans for slike vedtak. I motsetning til legemiddeloven, inneholder ikke lov om medisinsk utstyr uttrykkelige lovbestemmelser som begrenser Helse- og omsorgsdepartementets prøvingskompetanse i klagesak.

12.10.3 Ekspertgruppens vurderinger

Det er noen argumenter som kan tale for å legge klagebehandlingen utenfor departementet. Som nevnt vil dette være i tråd med en generell utviklingstendens. I tillegg kommer hensynet til å gjenopprette tillit til forvaltningen i kjølvannet av ILB-sakene.

Det er imidlertid også argumenter for å holde fast ved Helse- og omsorgsdepartementet som klageinstans. Ekspertgruppen merker seg her at departementet behandler klager i sakstyper som har likhetstrekk med godkjenningssfritak hva gjelder de hensyn som gjør seg gjeldende. Blant annet omfatter det saker om markedsføringstillatelse. Muligheten for å utnytte effektivt den fagkompetanse som allerede er bygget opp som klageinstans på saksfeltet, tilsier da å videreføre dagens ordning.

Ekspertgruppens rapport klargjør at den sentrale vurderingen etter legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd gjelder minstekrav til dokumentasjon. Dette er i utgangspunktet en overordnet problemstilling med mindre rom for å trekke inn individspesifikke forhold, jf. forskjellen mellom forvaltningens og legens forsvarlighetsvurdering i punkt 12.4 ovenfor. Det skiller sakstypen fra det meste av andre klagesaker i helse- og omsorgssektoren. Et bredt spekter av fagkunnskap kan være relevant å trekke inn, herunder spesialistkompetanse på EØS-rett, noe departementet i utgangspunktet er godt rustet til. Samtidig vil håndteringen av den nedre grensen for dokumentasjon i enkelttilfeller kreve spesialkunnskap om farmakologi eller medisin, som godt mulig må hentes utenfor departementet. På den annen side vil det å legge klagebehandlingen til Helseklage, som er et alternativ, kreve

oppbygging av særlig fagkompetanse der og sannsynligvis være en mer ressurskrevende løsning alt i alt.

Spørsmålet om hvem som skal være klageinstans over vedtak om godkjenningsfritak etter legemiddelforskriften § 2-5 og eventuelt den nye bestemmelsen – § 2-6 – som Ekspertgruppen foreslår, kan ikke ses isolert. Klageordningene etter legemiddellovgivningen må her ses samlet. En slik bredere gjennomgang faller imidlertid utenfor Ekspertgruppens mandat, og hadde for øvrig ikke vært mulig å gjennomføre innenfor den aktuelle tidsrammen for arbeidet.

Ekspertgruppens anbefaling er derfor at Helse- og omsorgsdepartementet fortsatt skal være klageinstans over vedtak om godkjenningsfritak, inkludert etter en eventuell ny § 2-6 i forskriften. Da dette er i samsvar med normalordningen i forvaltningsloven § 28 første ledd, har ikke Ekspertgruppen foreslått at klageinstansen fremgår eksplisitt av utkastet til ny § 2-6 i forskriften. Dette er for øvrig samsvar med den lovgivningsteknikk som er benyttet i legemiddelforskriften.

12.11 Anbefalinger

12.11.1 Forslag til ny § 2-6 i legemiddelforskriften

§ 2-6 Unntak fra kravet om markedsføringstillatelse – tidlig tilgang til legemidler

Selv om det ikke foreligger markedsføringstillatelse i land nevnt i § 2-5 første ledd, kan Direktoratet for medisinske produkter etter medisinsk grunnlagt søknad fra lege eller tannlege og på dennes personlige ansvar, gjøre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse for legemiddel dersom dette er nødvendig for å dekke pasientens særlige behov, og det foreligger forsvarlig dokumentasjon av legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt. At et legemiddel er i en tidlig utviklingsfase utelukker ikke at unntak kan innvilges.

Ved utøvelsen av forvaltningens frie skjønn, kan det blant annet tas hensyn til gjennomføringen av pågående eller planlagte forskningsstudier og om pasienten tidligere har blitt behandlet med legemiddelet. Vurderingene skal være konkrete for den enkelte sak.

Det kan stilles vilkår for et vedtak om å innvilge en søknad, for å fremme forskriftens formål, jf. § 1-1. Blant annet kan det settes som betingelse at bivirkninger meldes til myndighetene.

Direktoratet for medisinske produkter kan ikke gi forhåndstilsagn om skjønnsutøvelsen.

Direktoratet for medisinske produkter utarbeider retningslinjer for saksbehandling etter denne bestemmelsen.

§ 2-5 niende ledd andre punktum gjelder tilsvarende.

12.11.2 Forslag til endring av § 2-5 åttende ledd i legemiddelforskriften

Legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd skal lyde:

Direktoratet for medisinske produkter kan etter medisinsk grunnlagt søknad fra lege eller tannlege og på dennes personlige ansvar gjøre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse *dersom dette er nødvendig for å dekke pasientens særlige behov*, for legemiddel som er oppført på en negativliste fastsatt av Direktoratet for medisinske produkter.

13 Compassionate use-program

Stortinget har gjennom innstillingen uttrykt et politisk ønske om raskere tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving, hvor tilgang gjennom compassionate use-program (CUP) kan være et alternativ. Ekspertgruppens utredning viser imidlertid at tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving er forbundet med absolutte rettslige begrensninger. For at myndighetene og behandlende lege skal kunne gjøre en forsvarlig vurdering, må det foreligge et tilstrekkelig faglig grunnlag til å anta at behandlingen har klinisk relevant effekt, og at risikoprofilen er tilstrekkelig kartlagt til å muliggjøre en foreløpig og etterprøvbar positiv nytte-/risikovurdering for den aktuelle typesituasjonen (bruksområdet), jf. punkt 9.7. Som gjennomgangen har illustrert, er en veiledende retningslinje for om minstekravet til dokumentasjonsgrunnlag er oppfylt, at dokumentasjonen er hentet fra (en eller flere) fullførte fase II-studier, og i visse tilfeller lovende/sterk dokumentasjon fra fase II-studier. Verken gjeldende forordning (EF) nr. 726/2004 eller EUs nye forordning om sentral prosedyre åpner for tilgang gjennom CUP uten et slikt minimum av dokumentasjon.

Når kravet til dokumentasjon ligger fast, har Ekspertgruppen vurdert om det finnes andre virkemidler for å oppnå økt tidlig tilgang. Her har ordningen med CUP fortrinn sammenlignet med godkjenningfritak. Mens godkjenningfritak er en unntaksordning basert på enkeltsøknader som kan skape geografiske ulikheter og en tung administrativ byrde for klinikerne, kan CUP etableres etter en enhetlig, gruppebasert protokoll med forhåndsdefinerte inklusjonskriterier. Dette kan bidra til å sikre likebehandling på tvers av sykehus, samtidig som det kan etableres mer robuste rammer for bivirkningsovervåkning og samling av virkelighetsdata.

Dagens praksis viser at CUP er en etablert ordning som benyttes i den norske spesialisthelsetjenesten, se punkt 4.1. Per mai 2026 forvaltet Sykehusinnkjøp HF nasjonale standardavtaler for ti ulike legemidler som er åpne for inklusjon av nye pasienter (innen felter som onkologi, hematologi, transplantasjonsmedisin og sjeldne tilstander), i tillegg til et tjuetalls avtaler der inklusjonen er lukket, men hvor etablert pasientbehandling videreføres vederlagsfritt. Rammeverket fungerer dermed etter hensikten for et utvalg behandlinger.

Samtidig konstaterer både Meld. 21 (2024–2025) og faglige utredninger (tilgang og prioritering) i forkant av stortingsmeldingen at bruken av CUP i Norge samlet sett er relativt begrenset sammenlignet med enkelte andre land. Flaskehalsen er imidlertid sjelden myndighetenes saksbehandlingstid, men snarere praktiske og økonomiske barrierer for industrien i et lite marked. For legemiddelselskapene kan ordningen innebære en betydelig finansiell og kommersiell risiko. Det å dekke alle produksjons-, logistikk- og håndteringskostnader vederlagsfritt over ubestemt tid er en økonomisk byrde, og selskapene kan frykte at gratis leveranse skal svekke posisjonen i senere prisforhandlinger. I tillegg kan tilgangen begrenses av knapphet på virkestoff i tidlig fase. Fra et regulatorisk ståsted kan produsentene også vegre seg fordi uventede bivirkninger i en sårbar pasientgruppe risikerer å kompli-

sere eller forsinke den pågående prosessen med ordinær markedsføringstillatelse. Samlet bidrar disse faktorene til industriens tilbakeholdenhet med å etablere CUP.

I dagens norske CUP-ordning er nemlig flere av de tradisjonelle bekymringene og innvendingene mot ordningen allerede adressert. I spesialisthelsetjenesten er dette håndtert gjennom nasjonale retningslinjer og standardavtaler som blant annet sikrer en tydelig nasjonal koordinering, krav om produsentfinansiering, inkludert produsentansvar for logistikk og importkostnader, og krav om fortsatt gratis behandling for inkluderte pasienter ved et eventuelt nei i Beslutningsforum.

Forholdet mellom CUP og kliniske studier trekkes ofte frem som en utfordring, men i en norsk kontekst er sammenhengen nyansert. Risikoen for at CUP undergraver rekrutteringen til pågående studier er begrenset, ettersom et grunnleggende vilkår for CUP i Norge nettopp er at pasienten ikke kan inkluderes i en klinisk studie. Ordningen skal fungere som et supplement. Videre svekkes ikke industriens insentiv til å gjennomføre studier av dagens ordning, ettersom markedsføringstillatelse fortsatt er en absolutt forutsetning for ordinær markedsadgang, og CUP i seg selv er kostbart for produsenten.

Ekspertgruppen erkjenner at dersom CUP brukes i stort omfang, vil flere pasienter behandles utenfor rammene av kliniske studier. Dette medfører at betydelige oppfølgings- og behandlingsressurser faller på sykehusene, og offentlig sektor får en større rolle i håndteringen av medisinsk usikkerhet, selv om selve legemiddelet leveres gratis. I vurderingen av hvordan CUP eventuelt kan videreutvikles, legger Ekspertgruppen til grunn at dagens CUP-ordning baserer seg på at legemiddelet stilles vederlagsfritt til rådighet av produsenten i perioden før markedsføringstillatelse og ordinær metodevurdering foreligger. Ekspertgruppen går derfor ikke inn i modeller for særskilt offentlig forhåndsfinansiering eller statlige fond for udokumentert behandling.

Selv om de overordnede prioriteringskriteriene og kravene til klinisk dokumentasjon ligger fast, mener Ekspertgruppen det kan finnes handlingsrom for å redusere praktiske og økonomiske kostnader, samtidig som helsetjenestens interesser ivaretas. Blant annet utgjør dagens beregning av merverdiavgift på vederlagsfrie CUP-legemidler et økonomisk hinder. Det kan derfor utredes en særordning med fritak for merverdiavgift for legemidler som inngår i nasjonale CUP-avtaler. I tillegg til et slikt fritak for merverdiavgift, bør det vurderes en modell for offentlig dekning av logistikk- og apotektenester. En slik løsning kan innebære at det offentlige, for eksempel gjennom sykehusene, dekker de praktiske kostnadene knyttet til import og sykehusapotekenes håndteringskostnader for legemidlene. Siden Ekspertgruppens mandat eller sammensetning ikke gir grunnlag for en nærmere vurdering av slike tiltak, må eventuelle endringer i innretningen skje med grunnlag i en bredere utredning. En slik utredning må vurdere de juridiske, økonomiske og faglige konsekvensene helhetlig, slik at en eventuell tilrettelegging for økt tidlig tilgang via CUP skjer i tråd med prioriteringskriteriene, pasientsikkerheten og målet om en likeverdig og bærekraftig helsetjeneste.

Ekspertgruppen har også vurdert andre mulige tiltak, men anser flere av disse som allerede ivaretatt eller mindre aktuelle. Utfordringer knyttet til risiko for innlåsingeffekter er allerede håndtert gjennom gjeldende nasjonale retningslinjer og standardavtaler. Videre er det usikkert om manglende nasjonal koordinering av udekkede behov faktisk utgjør et reelt problem i dagens praksis. Til sist anser gruppen at behovet for et nasjonalt unntaksregister, som skal sikre transparens og systematisk datainnhenting, i stor grad kan være løst gjennom den eksisterende portalen legemiddelsoknader.no.

14 Deltakelse i kliniske studier

Kliniske studier er hovedsporet for pasienter som ønsker å prøve legemidler som er i et tidlig utviklingsløp. Tilbakemeldingene fra de regionale helseforetakene på Ekspertgruppens henvendelse viser at legemidler i svært tidlig fase (I og II) i hovedsak håndteres gjennom kliniske behandlingsstudier eller eventuelt gjennom ordninger for utvidet tilgang compassionate use-program (CUP). De regionale helseforetakene vurderer kliniske behandlingsstudier som den forsvarlige veien til tidlig tilgang, og anbefaler at en eventuell økt tilgang til legemidler i tidlig utvikling prioriteres via kliniske behandlingsstudier og CUP.

Det er et politisk ønske at klinisk forskning skal være en integrert del av all pasientbehandling og klinisk praksis.²¹⁸ Tilgjengeligheten av kliniske studier påvirkes av flere forhold. Omfanget av studier initiert av legemiddelindustrien begrenses blant annet av en hard internasjonal konkurranse om gjennomføringen av slike studier, der industriens valg av studieland og studiested avhenger av en rekke faktorer, slik som pasientgrunnlag og leveranser i tidligere studier.²¹⁹ Industristudier gir pasienter tidlig tilgang til nye metoder og norske forskere tilgang til infrastruktur, teknologi, kunnskap og internasjonalt samarbeid. Videre anses de som viktige for å utvikle samarbeidet med helsenæringen, for å tilføre private investeringer til norsk forskning og for å øke Norges og Europas konkurranseevne. Det er en tydelig ambisjon om at Norge skal være blant de mest attraktive landene i Europa for gjennomføring av industristudier i den nye nasjonale handlingsplanen for kliniske studier og klinisk forskning.²²⁰ Revisjon av EUs generelle legemiddellovgivning har som et mål å bedre tilgangen til viktige legemidler og styrke legemiddelindustriens konkurranseevne i Europa. Dette kan gi flere kliniske studier. Forslag til forordning om bioteknologi legger opp til en forenkling av rammeverket for kliniske studier.²²¹

For sjeldenfeltet er hindre for gjennomføring av kliniske studier særlig at antall pasienter er lavt, det er en svakere interesse fra industri fordi en sjelden diagnose utgjør et lite marked, samt at det er metodologiske utfordringer ved å gjennomføre kliniske studier på små og heterogene grupper, jf. punkt 3.2.2.4. Pasienter med sjeldne diagnoser er underrepresentert i forskning. Det vil derfor oftere kunne være usikkerhet knyttet til dose, effekt og bivirkninger ved behandling av pasienter med sjeldne diagnoser.²²²

Et godt utbygd og effektivt økosystem for klinisk forskning som understøtter tjenesteutøvelsen kan ha positive ringvirkninger også for sjeldenfeltet. Den nasjonale handlingsplanen for kliniske studier og klinisk forskning inneholder en rekke tiltak som skal følges opp over en tiårsperiode. I det følgende omtales Ekspertgruppens vurderinger av mulige veier frem for å gi pasienter med alvorlig sykdom med kort forventet levetid økte muligheter til å prøve ut legemidler i tidlig utviklingsfase gjennom kliniske behandlingsstudier.

²¹⁸ Helse- og omsorgsdepartementet (2026).

²¹⁹ Dombernowsky et al. (2017).

²²⁰ Dombernowsky et al. (2017).

²²¹ European Commission (2025).

²²² EMA (2006)a; Statens legemiddelverk (nå DMP) (2023).

Tidlig fase-studier

Tidlig fase-studier forutsetter egen infrastruktur ved sykehusene, og i hovedsak gjennomføres slike studier ved universitetssykehusene. Tidlig fase-enheter krever dedikert personell og utstyr, og er ressurskrevende å drifte fordi de blant annet legger til rette for døgntilgjengelighet og hyppig prøvetakning. I 2025 ble det gjennomført 17 legemiddelutprøvinger i fase I i Norge, 44 fase II-studier og 67 fase III-studier. Det var størst prosentvis vekst for fase II-studier.²²³ Det nasjonale nettverket for kliniske studier i spesialisthelsetjenesten, NorCrin, jobber blant annet med å heve kvaliteten på tidligfase-enheter nasjonalt gjennom utarbeidelse av prosedyrer, harmonisering av standarder og maler, samt tilrettelegging for tverrfaglig samarbeid om tidlig fase-studier.

I tidlig fase-studier inkluderes et mindre antall pasienter basert på tydelige og strenge inklusjonskriterier, se punkt 3.3.4.5. Pasienter med alvorlig livsbegrensende sykdom og få behandlingsalternativer kan oppleve det som et dobbelt hinder at det er få studier tilgjengelig, og at de kan falle utenfor inklusjonskriteriene som er satt for deltakelse i de studiene som pågår. Fra et pasientperspektiv kan en utvidelse av en studie gjennom opprettelse av en ekstra studiearm være et ønsket alternativ, for å gi flere tidlig tilgang til å prøve ut studielegemiddelet, samtidig som pasientgruppen følges opp innenfor studiens kontroll- og oppfølgingsstruktur. I tidlig fase av kunnskapsgenerering vil det være en forskningsetisk avveining mellom å gi så få som nødvendig tilgang, men samtidig tilstrekkelig mange til å gi robuste data. Studiedesign er avgjørende for kvaliteten på dokumentasjonen som utvikles, jf. punkt 3.3.4. En ekstra studiearm vil kreve ressurser i form av forskningsfinansiering, samt personellressurser og tilstrekkelig kapasitet i nødvendig infrastruktur i sykehusene. Offentlig finansiering av en ekstra studiearm vil kunne være en mulighet innenfor rammene av hvordan helseforskning finansieres.

Behovsidentifisert forskning

Behovsidentifisert forskning er en utlysningsskjema som brukes i Program for klinisk behandlingsspesialisthelsetjenesten (Klinbeforsk). Det er også forsøkt prøvd ut i Norges forskningsråd. Formålet er å dekke kunnskapsbehov eller -gap av stor betydning for pasientbehandlingen. Disse kan være avdekket gjennom innspill fra kunnskapsoppsummeringer, Nye metoder eller fra brukere. Det er programstyret i Klinbeforsk som beslutter bruk av virkemiddelet. Behovsidentifisert forskning er egnet til å ivareta pasientgrupper eller forskningstema som har mindre kommersiell interesse.

Internasjonalt forskningssamarbeid og offentlig-privat samarbeid

På sjeldenfeltet vil nasjonalt, nordisk og annet internasjonalt forsknings- og nettverkssamarbeid være sentralt for å få et tilstrekkelig antall pasienter og for å gjennomføre avanserte funksjonelle studier.²²⁴

Nordisk samarbeid om klinisk forskning og deling av helsedata er en ønsket utvikling, jf. Nasjonal handlingsplan for kliniske studier og klinisk forskning 2026–2036. Det er etablert flere nordiske nettverk for samarbeid om klinisk forskning i spesialisthelsetjenesten. Et eksempel er Nordic Trial Connect mellom de nasjonale infrastrukturene for kliniske studier, som skal bidra til samarbeid om både akademiske og industrifinansierte studier.

²²³ DMP (2026)b.

²²⁴ Helse- og omsorgsdepartementet (2021).

Deltakelse fra norske forskere i kunnskapsutviklingen internasjonalt er avgjørende for å sikre høy vitenskapelig kvalitet, utvikling av verdensledende forskningsmiljøer og for deltagelse i flere flernasjonale multisenterstudier. Gjennom deltagelse i Horisont Europa og helsepartnerskapene under Horisont Europa, har norske forskere tilgang til kompetanse og infrastruktur. Norge deltar i et europeisk partnerskap for forskning på sjeldne sykdommer, kalt European Rare Diseases Research Alliance. Videre deltar Norge i Innovative Health Initiative (IHI), som er et offentlig-privat partnerskap, der EU og helsenæringen går sammen for å finansiere tverrfaglig forskning og helseinnovasjon som skal gi bedre forebygging, diagnostikk og persontilpasset behandling for pasienter. Ordningen retter seg mot internasjonale konsortier sammensatt av ulike aktører fra EU og tilknyttede land (inkludert Norge) – som forskningsmiljøer, sykehus, oppstartsbedrifter, etablert industri, helsemyndigheter og pasientorganisasjoner.

Betydning av klassifisering som klinisk behandlingsstudie – minstekrav til dokumentasjon

Klassifisering som klinisk behandlingsstudie, jf. lovendring i helseforskningsloven § 4 bokstav i, er et forskningsrettslig begrep. Det regulerer forskningsansvar, krav til godkjenning fra REK og krav til samtykke innenfor forskningsprosjektet. Begrepet har derimot ingen selvstendig betydning for de materielle vilkårene for å innvilge godkenningsfritak etter forskrift om legemidler § 2-5, og senker ikke minstekravet til dokumentasjon for at legemiddelet skal kunne tas i bruk utenfor rammene av en klinisk studie. At en behandling gis innenfor rammen av en klinisk behandlingsstudie, kan imidlertid i praksis bidra til å styrke dokumentasjonsgrunnlaget på sikt, fordi studien genererer strukturert og systematisk innsamlet informasjon om effekt og sikkerhet.

Oppsummering

Ekspertgruppen anbefaler at finansiering av og infrastruktur for gjennomføring av tidlig fase-studier bør styrkes for pasienter med alvorlig livsbegrensende sykdom for å gi tidlig tilgang til nye legemidler. Videre anbefales det at internasjonalt forskningssamarbeid og gode modeller for offentlig-privat samarbeid på sjeldenfeltet forsterkes

15 Kunnskapsutvikling ved utprøvende behandling med legemidler utenfor kliniske studier

Der utprøvende behandling gis til enkeltpasienter utenfor en klinisk studie, bør det ikke skje uten at erfaringer dokumenteres. Som omtalt i punkt 6.5 bør virksomhetene ha systemer for å samle, analysere og tilgjengeliggjøre data om nytte og risiko.

Den nye portalen for søknadsbasert legemiddelbehandling finansiert av spesialisthelsetjenesten, legemiddelsoknader.no, skal når den er tatt i bruk i alle helseregioner gi en nasjonal søknadsoversikt som inneholder informasjon om legemiddel, virkestoff, bruksområde og ordning, herunder utprøvende behandling. Portalen kan bidra til mer åpenhet om søknadsbasert bruk av legemidler og legge til rette for at tjenesten kan følge Helsedirektoratets nasjonale veileder for utprøvende behandling til enkeltpasienter. For at portalen skal kunne bidra til kunnskapsgenerering er det i innspillene til Ekspertgruppen fremmet et behov om å etablere et register for sykehusfinansiert, utprøvende behandling. Gjennom koblinger til nasjonale helseregistre kan et slik register legge til rette for analyser av bruk av legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving utenfor kliniske studier, og dokumentasjon av behandlingen. Ekspertgruppen vurderer imidlertid at dette er spørsmål som favner bredere enn Ekspertgruppens mandat og må forfølges i andre sammenhenger.

Ekspertgruppens arbeid har vist at det er et behov for mer kunnskap gjennom analyser og forskning om bruken av ordninger som gir pasienter tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving. Dette kan gi økt kunnskap om hvordan slik bruk fordeler seg etter fagområder, pasientgrupper og geografi, samt om bruk av godkjenningsfritak og compassionate use-program (CUP) påvirker industriens valg av land for gjennomføring av studier i og rekruttering av pasienter til kliniske studier.

16 Økonomiske og administrative konsekvenser

Ekspertgruppens anbefalinger vil kunne medføre visse økonomiske og administrative konsekvenser, selv om det nøyaktige omfanget vil avhenge av hvordan forslagene eventuelt følges opp og implementeres i praksis.

For Direktoratet for medisinske produkter (DMP) vil forslaget om en ny § 2-6 i legemiddelforskriften kreve at det utarbeides nye retningslinjer for saksbehandlingen. Dette vil medføre noe administrativt merarbeid på kort sikt. Forslaget vil også kreve en mer aktiv og grundig forvaltningspraksis ved at DMP i større grad må gå inn i og etterprøve om den fremlagte dokumentasjonen faktisk oppfyller minstekravet. Selv om en slik vurdering i prinsippet også skulle vært foretatt etter dagens regelverk (§ 2-5 åttende ledd), vil en tydeliggjøring i ny § 2-6 formalisere og skjerpe forvaltningens rolle på dette punktet. I tillegg anbefaler gruppen at DMP vurderer å bruke eksterne sakkyndige i krevende saker for å vurdere om minstekravet til dokumentasjon er oppfylt. Dette vil kunne gi økte kostnader. Ettersom saksvolumet for denne typen saker om tilgang på legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving forventes å forbli lavt – i dag utgjør de om lag én promille av sakene om godkjenningssfritak – antas de samlede kostnadene å bli begrensede.

De økonomiske konsekvensene av en eventuelt utvidet tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving vil avhenge av finansieringsmodellen og hvilken virksomhet som yter behandlingen. Siden folketrygden ikke finansierer utprøvende behandling i tidlig fase, må legemiddelkostnaden enten dekkes av legemiddelindustrien ved gratis tilgjengeliggjøring gjennom compassionate use-program (CUP), innenfor spesialisthelsetjenestens egne budsjettammer, eller gjennom pasientens egenbetaling i privat regi. Dersom legemiddelet ikke tilbys vederlagsfritt fra industrien, vil offentlig finansiering via helseforetakene kunne medføre økt press på sykehusenes rammer og fortrengning av andre tiltak, mens egenbetaling utfordrer prinsippet om likeverdig helsetjeneste. Uavhengig av legemiddelfinansieringen vil en utvidet tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving påføre spesialisthelsetjenesten merkostnader knyttet til administrativ saksbehandling, klinisk monitorering og oppfølging av ukjente bivirkninger ved tidligfase utprøving.

For legemiddelindustrien og de regionale helseforetakene er de økonomiske problemstillingene særlig knyttet til CUP. I dag bærer industrien betydelige kostnader ved slike program i spesialisthelsetjenesten, ettersom de nasjonale standardavtalene krever at produsenten leverer legemiddelet gratis, og dekker alle kostnader til transport, logistikk, apotekhåndtering og merverdiavgift. Denne totalbelastningen kan gjøre selskapene tilbakeholdne med å tilby CUP i et lite marked som Norge. For å redusere disse barrierene peker Ekspertgruppen på at det kan finnes et handlingsrom for å redusere transaksjonskostnadene. Blant annet

foreslås det å utrede en særordning med fritak for merverdiavgift for vederlagsfrie CUP-legemidler. Videre foreslås det å vurdere en løsning der det offentlige, for eksempel gjennom sykehusene og sykehusapotekene, dekker de praktiske kostnadene knyttet til import, logistikk og håndtering. Det må imidlertid understrekes at Ekspertgruppen verken har mandat eller sammensetning til å konkludere endelig om slike økonomiske virkemidler. Dersom logistikk- og apotekkostnader overføres fra industrien til spesialisthelsetjenesten, vil dette åpenbart gi økte utgifter for sykehusene. Dersom Ekspertgruppens anbefalinger fører til økt bruk av CUP, vil dette også gi økonomiske og administrative konsekvenser for de regionale helseforetakene gjennom ekstra oppfølging av bruken av slike legemidler. Ekspertgruppen tar derfor et tydelig forbehold og anbefaler at eventuelle endringer i innretningen av CUP må utredes grundig i en bredere prosess.

Kliniske studier bør være hovedveien til tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving. For å gjøre dette til et reelt alternativ for pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid, anbefaler Ekspertgruppen en styrking av både finansiering og infrastruktur for tidlig fase-studier (fase I og II). Gruppen peker også på muligheten for å opprette «ekstra studiearmen» for å inkludere pasienter som ellers faller utenfor inklusjonskriteriene i pågående studier. Anbefalingene vil ha betydelige økonomiske og administrative implikasjoner. Slike studier er svært ressurskrevende; i tillegg til forskningsfinansiering, forutsetter de dedikert personell, spesialisert utstyr og kapasitet til tett, ofte døgntkontinuerlig overvåkning, noe som i all hovedsak driftes ved universitetssykehusene.

Videre anbefales det et forsterket internasjonalt forskningssamarbeid og bedre modeller for offentlig-privat samarbeid, særlig på sjeldenfeltet. Administrativt vil dette kreve ressurser til koordinering og deltakelse i europeiske og nordiske nettverk.

Til sist understrekes behovet for systematisk kunnskapsutvikling også når utprøvende behandling gis utenfor studier. Dette vil kreve at sykehusene etablerer og vedlikeholder administrative rutiner for å registrere og analysere data om effekt og bivirkninger, for eksempel gjennom den nye nasjonale portalen legemiddel-soknader.no. Også her må det tas et tydelig forbehold om at en reell styrking av den kliniske forskningsinfrastrukturen og oppfølgingen vil forutsette politiske prioriteringer og tilførsel av økte økonomiske rammer til spesialisthelsetjenesten.

17 Særmerknad fra Foreningen ALS – Alltid Litt Sterkere og Stiftelsen ALS Norge

Særmerknaden er avgitt av Ekspertgruppens medlemmer Tove Bergh (styreleder i Stiftelsen ALS Norge) og Cathrine Nordstrand (styremedlem i ALS Norsk Forening – Alltid Litt Sterkere).

Bakgrunnen for pasientforeningen og stiftelsen sitt engasjement og deltakelse i Ekspertgruppen

I Norge har ALS pasienter få muligheter til medisiner som gir håp om lengre liv og bedre livskvalitet. ALS er en sykdom med gjennomsnittlig kort forventet levetid. Medisiner som kan gi håp om lengre levetid, betyr håp om flere dager med barn og familie. Vi vet at håp betyr enormt mye for pasienter og familier i en slik situasjon.

I 2022 tok foreningen ALS Alltid Litt Sterkere initiativ til dialog mellom behandlende Nevrolog på OUS og legemiddelfirma Tikomed for å få i gang klinisk forskning på medisinen ILB, en medisin som det knytter seg håp til om lengre liv for pasienter med ALS. Nevrolog på OUS søkte DMP om å få godkjent klinisk forskningsprosjekt knyttet til utprøving av medisinen ILB. OUS fikk godkjent forskningssøknaden hos DMP. OUS søkte og mottok midler blant annet fra foreningen og stiftelsen.

Inklusjonskriterier for studien førte til at noen av pasientene falt utenfor, og blant disse ble det søkt om å få tilgang til medisinen ILB med bakgrunn i ordningen godkjenningfritak jf. Legemiddelforskriften § 2-5.

Etter at pasientene hadde søkt godkjenningfritak ble det avholdt møte mellom DMP og OUS, hvor OUS frarådet DMP å innvilge søknadene begrunnet i frykt for at ILB medisin til pasienter utenfor studien, ville vanskeliggjøre rekrutteringen til studien. Alle pasienter som søkte godkjenningfritak fikk avslag, og foreningen/stiftelsen ble kontaktet av pasienter som hadde en bønn om å få hjelp til å få omgjort vedtakene.

ALS pasienter har kort forventet levetid. Lange og vanskelige søknadsprosesser opplevdes særdeles krevende for dem. Pasienter søkte hjelp til å øve politisk press, og å skaffe frem medieomtaler.

Politisk arbeid førte til enstemmig vedtak i stortinget, men både DMP, HOD, og OUS fastholdt avslagene. Avslagenes hovedbegrunnelse var knyttet til at det ikke var forsvarlig å gi ILB medisinen til pasienter utenfor studien, men forsvarlig innenfor studien. Avslagene ble klaget til HOD. HOD opprettholdt avslagene gitt av DMP.

DMP, OUS har også hatt et møte med legemiddelfirmaet Tikomed. Tikomed fikk sterk anmodning fra DMP og OUS om kun levere ILB medisinen til studieformål, så lenge forskningsprosjektet pågikk. Dersom medisinen ble gitt utenom studien og direkte til enkeltpasienter, fryktet OUS at de måtte avslutte studien.

Resultat

Pasienter utenfor studien har ingen reell mulighet til å få tilgang til utprøvende medisin ILB. Med andre ord ingen pasienter har fått innvilget godkjenningssfritak. Godkjenningssfritak ble søkt i god tro av behandlende lege med hjemmel i Legemiddelforskriften § 2-5, om at pasientene ville bli gitt en reell mulighet til å få tilgang til ILB, og at det ikke kunne stoppes av en pågående studie.

Økonomi

Det har også vært en diskusjon om kostnader knyttet til medisiner som ikke har markedsføringstillatelse, og hvem som eventuelt skal bekoste medisinen. I studier bekostes medisinen av legemiddelfirmaer. Økonomisk prioritering fører til at medisiner med usikker effekt, ikke blir finansiert av det offentlige, dermed vil alvorlig syke pasienter med kort forventet levetid selv måtte bekoste medisiner som er under utprøving, men som er deres eneste mulighet for å få livsforlengende medisin.

Konklusjon

Dersom pasienter som har søkt godkjenningssfritak ikke får tilgang til utprøvende medisin vil de dø uten håp om mulig forlenget levetid. Vi i foreningen/stiftelsen konkluderer med at godkjenningsordningen slik den praktiseres i dag, ikke gir alvorlig syke pasienter med kort forventet levetid noe håp om tidlig tilgang til utprøvende medisin utenfor studier. Dette mener vi er umenneskelig for de familier som rammes av ALS og vi vil fortsette å arbeide for at ALS pasienter som faller utenfor studier skal få tilgang til utprøvende medisin.

Anbefaling

Foreningen og stiftelsen anbefaler at det innføres en annen ordning og eller at ordningen «godkjenningssfritak» for denne pasientgruppen gis reell tilgang til utprøvende medisin parallelt med studier. Herunder må studie/forskningsdesignet også ivareta de pasienter som faller utenfor studiekriteriene. Samt at det øremerkes midler til forskning på ALS og tidlig tilgang til medisiner med kurativ/livsforlengende hensikt til alvorlig syke med kort forventet levetid.

18 Merknader til de enkelte bestemmelsene

Til § 2-5 åttende ledd

Bestemmelsen endres som en konsekvens av at legemidler som ikke har markedsføringstillatelse i land nevnt i første ledd (legemidler utenfor notifikasjonsordningens geografiske virkeområde), skilles ut i en egen bestemmelse i ny § 2-6.

Bestemmelsen i § 2-5 åttende ledd regulerer etter endringen utelukkende adgangen til å gi unntak fra kravet om markedsføringstillatelse (godkjenningssfritak) for legemidler som i utgangspunktet faller inn under § 2-5 første ledd (f.eks. godkjent i EØS eller USA), men som likevel er oppført på Direktoratet for medisinske produkter negativliste.

Ny ordlyd presiserer det EØS-rettslige vilkåret om at unntak bare kan gjøres dersom dette er «nødvendig for å dekke pasientens særlige behov», jf. direktiv 2001/83/EF artikkel 5(1) og spesialmerknadene til § 2-6. Siden bestemmelsen regulerer legemidler som har markedsføringstillatelse i land som nevnt i § 2-5 første ledd (land med anerkjente godkjenningssystemer for legemidler), vil vilkåret først og fremst innebære at godkjenningssfritak ikke kan benyttes dersom det finnes tilsvarende markedsførte og tilgjengelige legemidler i Norge med samme virkestoff, form og styrke, eller dersom begrunnelsen utelukkende er basert på økonomiske hensyn.

Til ny § 2-6

Bestemmelsen er ny og etablerer et eget rettslig spor for søknader om godkjenningssfritak for legemidler som mangler markedsføringstillatelse i landene nevnt i § 2-5 første ledd. Generelt vises til Ekspertgruppens vurderinger i punkt 12.1 og 12.3 til 12.10. Formålet er særlig å legge grunnlaget for større klarhet om behandlingen av tidlig-tilgang-sakene, herunder hvilke vurderinger som skal gjøres og hvordan saksbehandlingen skal skje.

Bestemmelsen erstatter deler av gjeldende § 2-5 åttende ledd. Den omfatter legemidler i tidlig klinisk utviklingsfase, men også legemidler som har gjennomført fase III utprøving, men som enda ikke har oppnådd markedsføringstillatelse.

Formålet med bestemmelsen er blant annet å tydeliggjøre rammene for forvaltningens saksbehandling, klargjøre ansvarsdelingen mellom behandlende lege og Direktoratet for medisinske produkter, samt synliggjøre det rettslige minstekravet til dokumentasjon som følger av EØS-retten.

Til første ledd:

Første ledd etablerer de rettslige inngangsvilkårene for at Direktoratet for medisinske produkter kan innvilge unntak fra kravet om markedsføringstillatelse

(godkjenningssfritak) for legemidler uten markedsføringstillatelse i land som nevnt i § 2-5 første ledd.

Søknad må fremsettes av lege eller tannlege etter en individuell, klinisk undersøkelse og vurdering av den konkrete pasienten, og behandlingen iverksettes på rekvirentens personlige behandlingsansvar.

Rekvireringen må være medisinsk nødvendig for å dekke pasientens særlige behov. Dette vilkåret gjennomfører de kumulative kravene etter direktiv 2001/83/EF artikkel 5(1), slik disse er tolket i EU-domstolens praksis (blant annet sak C-185/10 Kommisjonen mot Polen og C-535/11 Novartis Pharma). I det ligger for det første at rekvireringen må være avgitt i «god tro og uoppfordret», det vil si utelukkende basert på legens uavhengige, terapeutiske overbevisning, og ikke foranlediget av kommersiell påvirkning, markedsføring eller rent økonomiske hensyn, som for eksempel at et legemiddel uten markedsføringstillatelse er rimeligere enn et godkjent alternativ. For det andre forutsetter vilkåret fravær av tilsvarende markedsførte alternativer: Dersom det på markedet finnes et tilgjengelig, godkjent legemiddel med samme virkestoff, dosering og form, foreligger det per definisjon ikke et «særlig behov». Det samme kan gjelde der det finnes terapeutisk likeverdige legemidler som pasienten kan benytte. Kravet om medisinsk nødvendighet er således knyttet til at pasientens kliniske tilstand ikke kan avhjelpes tilfredsstillende med godkjent behandling: enten fordi det ikke finnes godkjent behandling for tilstanden, eller fordi godkjente alternativer er kontraindisert, gir uakseptable bivirkninger eller har vist manglende effekt.

At behandlingen må være medisinsk nødvendig, innebærer samtidig en rettslig og faglig avgrensning mot tiltak som utelukkende er motivert av pasientens eller pårørendes forståelige håp om bedring eller livsforlengelse i en sårbar situasjon. Håp alene, eller et rent ønske om å «ha prøvd alt», kan i seg selv ikke utgjøre et medisinsk behov rettslig sett. For at et behov skal kvalifisere som medisinsk nødvendig, kreves det at det foreligger en rasjonell, etterprøvbar sammenheng mellom pasientens tilstand og legemiddelets antatte biologiske virkning. Det må med andre ord være et objektivi- tetspunkt for at legemiddelet faktisk er egnet til å gi en terapeutisk nytte.

Denne nødvendighets- og egnethetsvurderingen danner den direkte overgangen til kravet om at det må foreligge «forsvarlig dokumentasjon av legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt». På denne måten uttrykkes det minstekravet til dokumentasjon som gjelder som norsk lov via EØS-avtalen. Hvor minstekravet ligger i den enkelte sak, avhenger dels av hvor mye usikkerhet som kan aksepteres, dels av kvaliteten på den dokumentasjon som foreligger, se nærmere punkt 9.7 og 12.5.

Dersom et legemiddel overhodet ikke har et etterprøvbart dokumentasjonsgrunnlag, er det umulig for Direktoratet for medisinske produkter å vurdere om legemiddelet er egnet, og behandlingen vil i realiteten fremstå som ren eksperimentering uten medisinsk forankring. For å oppfylle forsvarlighetskravet, kan dokumentasjonen være vesentlig mindre omfattende enn hva som kreves for en ordinær markedsføringstillatelse, og direktoratet kan akseptere ufullstendige datasett, små pasientgrunnlag eller tidligfasedata. Det må likevel foreligge et tilstrekkelig objektivi- tetsgrunnlag til at forvaltningen kan foreta en reell og etterprøvbar nytte-/risikovurdering. Rene udokumenterte antakelser, anekdotisk erfaring, enkeltstående pasienthistorier eller rent teoretiske hypoteser oppfyller ikke kravene til forsvarlig dokumentasjon.

Andre punktum presiserer at det forhold at et legemiddel befinner seg i en tidlig utviklingsfase (f.eks. tidlig fase I/II), ikke i seg selv er en avslagsgrunn. Dokumentasjonskravet må vurderes fleksibelt og i lys av alvorlighetsgraden av pasientens tilstand samt fraværet av andre behandlingsmuligheter. Ved akutte, livstruende eller raskt progredierende sykdommer uten alternativer, aksepteres mer usikkerhet enn ved mindre alvorlige lidelser, og det skal mindre til for å konkludere med at dokumentasjonen er tilstrekkelig. Den nedre dokumentasjonsgrensen – kravet om et objektivt, vitenskapelig fundament for å kunne vurdere pasientsikkerheten og foreta en forsvarlig avveining av nytte mot risiko – kan likevel ikke fravikes.

Til andre ledd:

Andre ledd klargjør Direktoratet for medisinske produkter sin utøvelse av det frie forvaltningsskjønnet der inngangsvilkårene i første ledd er oppfylt (jf. ordlyden «kan» i første ledd). I samsvar med alminnelig forvaltningsrett, er formålet med legemiddelforskriften og ordningen med godkjenningfritak utgangspunktet for vurderingen av hva som er saklige hensyn. Ved skjønnsutøvelsen kan forvaltningen blant annet legge vekt på relevante samfunns- og forskningshensyn, herunder om en innvilgelse av godkjenningfritak vil kunne skade eller hindre gjennomføringen av eller rekrutteringen til pågående eller planlagte kliniske studier (som utgjør hovedsporet for utvikling og dokumentasjon av legemidler). Videre kan det legges vekt på om pasienten tidligere har stått på behandlingen, for eksempel som ledd i en avsluttet klinisk studie, og gjennom dette har opplevd behandlingen som effektiv. Annet punktum fastslår at skjønnsvurderingene må være konkrete for den enkelte sak, og det kan ikke legges til grunn en sjablongmessig praksis som automatisk utelukker godkjenningfritak for bestemte diagnosegrupper.

Til tredje ledd:

Tredje ledd gir Direktoratet for medisinske produkter uttrykkelig hjemmel til å knytte tyngende eller regulerende vilkår til et vedtak om godkjenningfritak, forutsatt at vilkårene fremmer forskriftens formål om sikker og rasjonell legemiddelbruk, jf. § 1-1. Dette kan blant annet omfatte krav om særskilt oppfølging av pasienten, begrensninger i behandlingssted eller kompetansekrav hos behandler, eller plikt til fortløpende innmelding av bivirkninger og sikkerhetsdata til myndighetene for å ivareta pasientsikkerheten og legemiddelovervåkingen.

Til fjerde ledd:

Fjerde ledd slår fast at Direktoratet for medisinske produkter ikke kan gi bindende forhåndstilsagn om hvordan det frie skjønnet vil bli utøvd i fremtidige saker. Dette skal sikre at forvaltningen foretar en fullverdig og selvstendig prøving basert på de konkrete opplysningene og det oppdaterte kunnskapsgrunnlaget på vedtakstidspunktet.

Til femte ledd:

Femte ledd pålegger Direktoratet for medisinske produkter å utarbeide saksbehandlingsretningslinjer for søknader etter § 2-6. Retningslinjene skal sikre transparens og forutberegnelighet, regulere bruken av ekstern fagkyndighet ved vurdering av tidligfasedata, ivareta kontradiksjon og legge til rette for klare, pedagogiske begrunnelser i vedtakene, slik at det ikke skapes falske forhåpninger hos sårbare pasientgrupper og pårørende.

Til sjette ledd:

Sjette ledd er en henvisningsbestemmelse til § 2-5 niende ledd andre punktum, som ivaretar at hensynet til ryddige ansvarsforhold gjelder tilsvarende for saker etter ny § 2-6.

19 Forslag til endringer i legemiddelforskriften

I forskrift 18. desember 2009 nr. 1839 om legemidler til mennesker (legemiddelforskriften) foreslås følgende endringer:

§ 2-5 åttende ledd skal lyde:

Direktoratet for medisinske produkter kan etter medisinsk grunnlagt søknad fra lege eller tannlege og på dennes personlige ansvar gjøre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse *dersom dette er nødvendig for å dekke pasientens særlige behov*, for legemiddel som er oppført på en negativliste fastsatt av Direktoratet for medisinske produkter.

Ny § 2-6 skal lyde:

§ 2-6. Unntak fra kravet om markedsføringstillatelse – tidlig tilgang til legemidler

Selv om det ikke foreligger markedsføringstillatelse i land nevnt i § 2-5 første ledd, kan Direktoratet for medisinske produkter etter medisinsk grunnlagt søknad fra lege eller tannlege og på dennes personlige ansvar, gjøre unntak fra kravet om markedsføringstillatelse for legemiddel dersom dette er nødvendig for å dekke pasientens særlige behov, og det foreligger forsvarlig dokumentasjon av legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt. At et legemiddel er i en tidlig utviklingsfase utelukker ikke at unntak kan innvilges.

Ved utøvelsen av forvaltningens frie skjønn, kan det blant annet tas hensyn til gjennomføringen av pågående eller planlagte forskningsstudier og om pasienten tidligere har blitt behandlet med legemiddelet. Vurderingene skal være konkrete for den enkelte sak.

Det kan stilles vilkår for et vedtak om å innvilge en søknad, for å fremme forskriftens formål, jf. § 1-1. Blant annet kan det settes som betingelse at bivirkninger meldes inn til myndighetene

Direktoratet for medisinske produkter kan ikke gi forhåndstilsagn om skjønnsutøvelsen.

Direktoratet for medisinske produkter utarbeider retningslinjer for saksbehandling etter denne bestemmelsen.

§ 2-5 niende ledd andre punktum gjelder tilsvarende.

20 Referanser og begrepsliste

Norske lover og forskrifter

Forskrift 1. desember 2000 nr. 1208 om prioritering av helsetjenester, rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten, rett til behandling i utlandet og om klagenemnd (prioriteringsforskriften).

Forskrift 5. januar 2006 nr. 35 om endring i forskrift om legemidler (legemiddelforskriften).

Forskrift 28. juni. 2007 nr. 814 om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften).

Forskrift 18. desember 2009 nr. 1839 om legemidler (legemiddelforskriften).

Forskrift 1. juli 2009 nr. 955 om organisering av medisinsk og helsefaglig forskning.

Forskrift 2. juni 2022 nr. 977 om rekvirering og utlevering av legemidler m.m.

Lov 10. februar 1967 om behandlingsmåten i forvaltningssaker (forvaltningsloven).

Lov 27. november 1992 nr. 109 om gjennomføring i norsk rett av hoveddelen i avtale om Det europeiske økonomiske samarbeidsområde (EØS-loven).

Lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler m.v. (legemiddeloven).

Lov 21. mai 1999 nr. 30 om styrking av menneskerettighetenes stilling i norsk rett (menneskerettsloven)

Lov 2. juli 1999 nr. 61 om spesialisthelsetjenesten m.m. (spesialisthelsetjenesteloven).

Lov 2. juli 1999 nr. 63 om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven).

Lov 2. juli 1999 nr. 64 om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven).

Lov 2. juni 2000 nr. 39 om apotek (apotekloven).

Lov 20. juni 2008 nr. 44 om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven).

Lov 24. juni 2011 nr. 30 om kommunale helse- og omsorgstjenester m.m. (Helse- og omsorgstjenesteloven).

Lov 7. mai 2020 nr. 37 om medisinsk utstyr.

Lov 21. mai 2021 nr. 42 om språk (språklova).

Norske forarbeider og stortingsdokumenter

Dokument 8:220 S (2020–2021).

Innst. 159 S (2025–2026).

Innst. 400 L (2024–2025).

Innst. 487 S (2020–2021).

Innst. S. nr. 197 (2004–2005).
Lovvedtak 106 (2024–2025).
NOU 2019: 5 Ny forvaltningslov.
Ot.prp. nr. 13 (1998–1999) Om lov om endringer i legemiddeloven m.m.
Prop. 109 L (2024–2025) Endringer i helseforskningsloven mv.
Prop. 62 L (2015–2016).
Prop. 79 L (2024–2025).
St.meld. nr. 18 (2004–2005) Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk.

Norsk rettspraksis

HR-2016-1051-A.
HR-2016-1286-A.
HR-2017-1127-U.
HR-2020-2136-A.
HR-2020-2137-A.
HR-2021-662-A (Ulvefelling I).
HR-2021-937-A.
Rt. 2000 s. 1811 (Finanger I).
Rt. 2001 s. 1006.
Rt. 2010 s. 1445.
Rt. 2011 s. 910.
Rt. 2012 s. 1556.

Praksis fra Statens helsepersonellnemnd

HPN-2014-23.
HPN-2015-287.
HPN-2017-6086.
HPN-2019-1894.
HPN-2020-11434.
HPN-2020-5641.
HPN-2024-12402.

Norske forvaltningsdokumenter (retningslinjer, avtaler mv.)

Beslutningsforum for nye metoder (2018). Sak 13-2018, «Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse.» Møte 2. februar 2018.
Beslutningsforum for nye metoder (2021). Sak 072-2021, «Tillegg til retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse – vilkår for legemidler med kort forventet behandlingsvarighet.» Vedtatt 21. juni 2021.
De regionale helseforetakene (2022). «Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten.» Nye metoder, 2022. <https://www.nyemetoder.no/om-systemet/rammeverk-for-legemiddelbehandling-utenfor-godkjent-indikasjon-i-spesialisthelsetjenesten/>.

- De regionale helseforetakene (2026). «Retningslinje for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse (compassionate use).» Nye metoder, sist oppdatert 3. september 2026. <https://www.nyemetoder.no/om-systemet/retningslinje-for-bruk-av-nye-legemidler-for-markedsforingstillatelse-compassionate-use/>.
- DMP (2024). «Compassionate Use Program.» Oversikt over pågående og utgåtte programmer. Sist endret 19. september 2024. <https://www.dmp.no/godkjenning/klinisk-utproving/soknad-om-compassionate-use-program>.
- DMP (2026)a. «Negativlisten.» Publisert 30. mai 2016, sist oppdatert 17. juni 2026. <https://www.dmp.no/godkjenningsfritak/for-apotek/negativlisten>.
- DMP (2026)b. «Oversikt over mottatte søknader – klinisk utprøving og innovasjon.» Publisert 18. september 2016, sist oppdatert 29. januar 2026. <https://www.dmp.no/godkjenning/klinisk-utproving/oversikt-over-antallet-sokte-studier-om-klinisk-utproving>.
- Helse- og omsorgsdepartementet (2021). Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser. 10. august 2021. <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/nasjonal-strategi-for-sjeldne-diagnoser/id2867121/>.
- Helse- og omsorgsdepartementet (2026). Nasjonal handlingsplan for kliniske studier og klinisk forskning 2026–2036. 23. mars 2026. <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/nasjonal-handlingsplan-for-kliniske-studier-og-klinisk-forskning-20262036/id3153558/>.
- Helsedirektoratet (2021). «Utprøvende behandling – nasjonale prinsipper.» Publisert 5. november 2019, sist faglig endret 29. november 2021. <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/utprovende-behandling>.
- Helsedirektoratet (2025). «Nasjonal veileder for prioriteringer i kommunale helse- og omsorgstjenester.» Siste faglige endring 10. april 2025. <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/prioriteringer-i-kommunale-helse-og-omsorgstjenester>.
- Helsedirektoratet (2026). «Pasient- og brukerrettighetsloven med kommentarer.» Rundskriv, først publisert 1. april 2015, siste faglige endring 20. august 2026. <https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/pasient-og-brukerrettighetsloven-med-kommentarer>.
- Interregionalt fagdirektørmøte (2016). Sak 205/16.
- Nye metoder (2024). «Finansiering av legemidler i spesialisthelsetjenesten.» Sist oppdatert 02.07.2024. <https://www.nyemetoder.no/om-systemet/finansiering-av-legemidler-i-spesialisthelsetjenesten/>.
- Nye metoder (2026). «Nasjonal liste over legemidler uten markedsføringstillatelse som det skal inngås en nasjonal standardavtale for før behandlingsstart.» Versjon 20.07.2026, publisert 28.07.2026. <https://www.nyemetoder.no/4a225b/contentassets/55df15e45e2a4e9083a95e751a772ff7/nye-legemidler-som-ikke-har-mt---juli-2026.pdf>.
- Oslo universitetssykehus HF (2026). «Bruk av metoder som ikke er innført i spesialisthelsetjenesten.» eHåndbok. Sist revidert mars 2026. <https://ehandboken.ous-hf.no/document/137402>.
- Statens legemiddelverk (DMP). «Evaluerings og utredning av regelverket for import av humane legemidler på godkjenningsfritak.» Høring 18. oktober 2004, sak 200207059-1.
- Statens legemiddelverk (DMP), 6. juli 2005, sak 200207059.

Statens legemiddelverk (nå DMP) (2023) [årstall korrigert – Beslutningsforum for nye metoder fattet vedtak om Libmeldy (ID2020_045) 28.08.2023, så metodevurderingen er trolig fra 2023, ikke 2020 som ID-nummeret kunne tilsi]. Hurtig metodevurdering av genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A (Libmeldy) til behandling av metakromatisk leukodystrofi (ID2020_045). https://www.nyemetoder.no/siteassets/documents/Rapporter/ID2020_045_Libmeldy_metakromatisk-leukodystrofi---norsk-del---hurtig-metodevurdering-offentlig-versjon-versjon.pdf.

Sykehusinnkjøp HF (2024)a. «Nasjonal standardavtale for legemidler uten MT med kort forventet behandlingsvarighet.» Publisert 18.12.2024. <https://www.nyemetoder.no/4af7df/contentassets/55df15e45e2a4e9083a95e751a772ff7/2024/241217---avtale---nasjonal-standardavtale-lm-uten-mt-kortvarig-behandling.docx>.

Sykehusinnkjøp HF (2024)b. «Nasjonal standardavtale uten MT.» V. 17.12.2024, publisert 18.12.2024. <https://www.nyemetoder.no/4af7fc/contentassets/55df15e45e2a4e9083a95e751a772ff7/2024/241217---nasjonal-standardavtale-lm-uten-mt.docx>.

Sykehusinnkjøp HF (2026)a. «Avtaler om bruk av legemidler før markedsførings-tillatelse.» Sist oppdatert 20.05.2026. <https://www.nyemetoder.no/49b061/contentassets/55df15e45e2a4e9083a95e751a772ff7/2026/260520-oversikt-over-avtaler-til-sekretariatet-i-nye-metoder.pdf>.

Sykehusinnkjøp HF (2026)b. «Oversikt over inngåtte avtaler mellom legemiddel-leverandør og RHF.» Versjon 03.09.2026, publisert 03.09.2026. <https://www.nyemetoder.no/4a498b/contentassets/55df15e45e2a4e9083a95e751a772ff7/2026/260903-oversikt-over-avtaler-til-sekretariatet-i-nye-metoder.pdf>.

EU/EØS-rettsakter og EU-domstolens praksis

Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF av 6. november 2001 om innføring av et fellesskapsregelverk for legemidler for mennesker, EFT L 311, 28.11.2001, s. 67–128.

Europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 141/2000 av 16. desember 1999 om legemidler mot sjeldne sykdommer, EFT L 18, 22.1.2000, s. 1–5.

Europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004 av 31. mars 2004 om fastsettelse av fellesskapsprosedyrer for godkjenning og overvåkning av legemidler for mennesker og dyr og om opprettelse av et europeisk byrå for legemiddelvurdering, EUT L 136, 30.4.2004, s. 1.

Forente saker C-544/13 og C-545/13, Abcur AB mot Apoteket Farmaci AB og Apoteket AB, dom av 16. juli 2015, ECLI:EU:C:2015:481.

Forente saker T-74/00, T-76/00, T-83/00 til T-85/00, T-132/00, T-137/00 og T-141/00, Artegoda GmbH m.fl. mot Kommisjonen for De europeiske fellesskap, dom av 26. november 2002 (Førsteinstansretten), Sml. 2002 II-4945.

Kommisjonsforordning (EF) nr. 507/2006 av 29. mars 2006 om betinget markedsføringstillatelse for legemidler til mennesker som hører inn under virkeområdet til europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004, EUT L 92, 30.3.2006, s. 6.

Kommisjonsforordning (EF) nr. 847/2000 av 27. april 2000 om fastsettelse av bestemmelser for gjennomføring av kriteriene for betegnelse av et legemiddel som legemiddel mot sjeldne sykdommer, og definisjoner av begrepene «lignende legemiddel» og «klinisk overlegenhet», EFT L 103, 28.4.2000, s. 5.

Sak C-143/06, Ludwigs-Apotheke München Internationale Apotheke mot Juers Pharma Import-Export GmbH, dom av 8. november 2007, ECLI:EU:C:2007:656 (Ludwigs-Apotheke).

Sak C-178/20, Pharma Expressz Szolgáltató és Kereskedelmi Kft mot Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, dom av 8. juli 2021, ECLI:EU:C:2021:551 (Pharma Expressz).

Sak C-185/10, Kommisjonen mot Polen, dom av 29. mars 2012, ECLI:EU:C:2012:181; generaladvokat Niilo Jääskinens forslag til avgjørelse av 29. september 2011, ECLI:EU:C:2011:622 (Kommisjonen mot Polen).

Sak C-3/09, Erotic Center BVBA mot Belgische Staat, dom av 18. mars 2010 (Domstolen, åttende avdeling), ECLI:EU:C:2010:149 (Erotic Center).

Sak C-322/01, Deutscher Apothekerverband eV mot 0800 DocMorris NV og Jacques Waterval, dom av 11. desember 2003, ECLI:EU:C:2003:664 (Deutscher Apothekerverband).

Sak C-322/88, Salvatore Grimaldi mot Fonds des maladies professionnelles, dom av 13. desember 1989, ECLI:EU:C:1989:646 (Grimaldi).

Sak C-535/11, Novartis Pharma GmbH mot Apozyt GmbH, dom av 11. april 2013, ECLI:EU:C:2013:226 (Novartis Pharma).

Sak C-62/09, The Queen, på anmodning fra Association of the British Pharmaceutical Industry mot Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, dom av 22. april 2010, ECLI:EU:C:2010:219 (British Pharmaceutical).

Sak C-84/06, Staat der Nederlanden mot Antroposana, Patiëntenvereniging voor Antroposofische Gezondheidszorg, Nederlandse Vereniging van Antroposofische Artsen, Weleda Nederland NV og Wala Nederland NV (Antroposana).

Den europeiske menneskerettsdomstol (EMD)

Hristozov m.fl. mot Bulgaria. Sak nr. 47039/11 og 358/12. Den europeiske menneskerettsdomstol (EMD), dom av 13. november 2012.

Durisotto mot Italia. Søknad nr. 62804/13. Den europeiske menneskerettsdomstol (EMD), avgjørelse av 6. mai 2014.

Gard m.fl. mot Storbritannia. Sak nr. 39793/17. Den europeiske menneskerettsdomstol (EMD), avgjørelse av 3. juli 2017.

Utenlandske rettskilder (Tyskland, Italia, Frankrike, Østerrike, Storbritannia, USA)

Arzneimittelgesetz (AMG) § 8 Abs. 1 Z 2 (Østerrike).

BASG [veileder]. «Information zum Heilversuch ('Named Patient Use') in Österreich.» https://www.basg.gv.at/fileadmin/redakteure/01_Formulare_Listen/I/L_I235_Information_zum_Heilversuch_Named_Patient_Use_in_Oesterreich_de.pdf.

Bundessozialgericht (BSG). Urteil vom 19.03.2002 – B 1 KR 37/00 R («Sandoglobulin»).

Bundesverfassungsgericht (BVerfG). Beschluss vom 11. April 2017, 1 BvR 452/17.

Bundesverfassungsgericht (BVerfG). Beschluss vom 6. Dezember 2005, 1 BvR 347/98 («Nikolaus-Beschluss»). BVerfGE 115, 25.

Code de la santé publique (CSP), art. L. 5121-12 og L. 5121-12-1.

Code of Federal Regulations. Title 21, § 312.315(b)(2), «Individual Patient Expanded Access for Treatment Use.»

Code of Federal Regulations. Title 21, Part 312, Subpart I, «Expanded Access to Investigational Drugs for Treatment Use,» §§ 312.300–312.320. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-312/subpart-I>.

Corte Costituzionale (Italia). Sentenza n. 274/2014. <https://www.cortecostituzionale.it/scheda-pronuncia/2014/274>.

Costituzione della Repubblica Italiana [Den italienske republikkens grunnlov], art. 32.

Décret n° 2022-164 du 11 février 2022 relatif aux cadres de prescription compassionnelle. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045159528>.

Decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, konvertert med endringer ved Legge 8 aprile 1998, n. 94. <https://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:decreto.legge:1998;23~art3-com1>.

GMC [retningslinje]. «Prescribing Unlicensed Medicines.» I Good Practice in Prescribing and Managing Medicines and Devices. <https://www.gmc-uk.org/professional-standards/the-professional-standards/good-practice-in-prescribing-and-managing-medicines-and-devices/prescribing-unlicensed-medicines>.

Grundgesetz für die Bundesrepublik Deutschland [GG], art. 2, 20 og 28.

Human Medicines Regulations 2012 (SI 2012/1916), regulation 167. <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2012/1916/regulation/167>.

Sozialgesetzbuch V (SGB V) § 2 Abs. 1a.

Trickett Wendler, Frank Mongiello, Jordan McLinn, and Matthew Bellina Right to Try Act of 2017. Pub. L. No. 115-176, 132 Stat. 1372 (2018). Kodifisert bl.a. i 21 U.S.C. § 360bbb-0a.

Litteratur og andre kilder

ANSM [retningslinje]. «Questions réponses – Accès compassionnel aux médicaments non autorisés en France pour le traitement de pathologies graves.» <https://ansm.sante.fr/page/questions-reponses-acces-compassionnel-aux-medicaments-non-autorises-en-france-pour-le-traitement-de-pathologies-graves>.

AOU Federico II (Napoli). [interne prosedyrer for off-label-forespørsler]. <https://www.policlinico.unina.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/685>.

Attarwala, Husain (2010). «TGN1412: From Discovery to Disaster.» *Journal of Young Pharmacists* 2, no. 3: 332–336. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.66810>.

Barra, Mathias, Eli Feiring, Morten Magelssen, et al. (2026). *Prioritering i helsetjenesten: Fra teori til praksis*. Oslo: Gyldendal Akademisk.

Boe, Erik Magnus (1993). *Innføring i juss. Bind 2: Statsrett og forvaltningsrett*. Oslo: Tano.

Bohmeier, André, og Andreas Penner (2009). «Die Umsetzung des Nikolaus-Beschlusses durch die Sozialgerichtsbarkeit: Fortentwicklung und Widersprüche zu den Vorgaben des BVerfG.» *Wege zur Sozialversicherung (WzS)* 2009: 65–77.

Bradford Hill, Austin (1965). «The Environment and Disease: Association or Causation?» *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 58, no. 5: 295–300.

Brodrick, Michael (2020). «Free to Choose: A Moral Defense of the Right-to-Try Movement.» *The Journal of Medicine and Philosophy: A Forum for Bioethics and Philosophy of Medicine* 45, no. 1 (February): 61–85. <https://doi.org/10.1093/jmp/jhz028>.

- Carrieri, Daniele, Fedro Alessandro Peccatori, og Giovanni Boniolo (2018). «The Ethical Plausibility of the «Right to Try» Laws.» *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 122: 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.12.014>.
- Cho, Leslie, Stephen J. Nicholls, Børge G. Nordestgaard, Ulf Landmesser, Sotirios Tsimikas, Michael J. Blaha, Eran Leitersdorf, A. Michael Lincoff, Anastasia Lesogor, Brian Manning, Plamen Kozlovski, Hui Cao, Jing Wang, og Steven E. Nissen (2025). «Design and Rationale of Lp(a)HORIZON Trial.» *American Heart Journal* 287: 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2025.03.019>.
- Darrow, Jonathan J., Ameet Sarpatwari, Jerry Avorn, og Aaron S. Kesselheim (2015). «Practical, Legal, and Ethical Issues in Expanded Access to Investigational Drugs.» *New England Journal of Medicine* 372, no. 3: 279–286. <https://doi.org/10.1056/NEJMhle1409465>. CDBIO (2025). Steering Committee for Human Rights in the Fields of Biomedicine and Health. Equitable and Timely Access to Appropriate Innovative Treatments and Technologies in Healthcare (White Paper). Strasbourg: Europarådet, september 2025. <https://edoc.coe.int/fr/soins-de-sant/12329-white-paper-equitable-and-timely-access-to-appropriate-innovative-treatments-and-technologies-in-healthcare.html>.
- Den norske legeforening. Etske regler for leger, kapittel I § 9.
- Den norske legeforening (2020) [NY – lagt til]. «Rammeavtale mellom de regionale helseforetakene og Den norske legeforening om avtalepraksis for legespesialister.» Sist oppdatert desember 2020. <https://www.legeforeningen.no/contentassets/e7dd21bd600b4652aba6aef7afea48ed/revidert-rammeavtale-desember-2020-justert-sammen-med-dnlf-signert-hc-og-lid.pdf>.
- Dombernowsky, Tilde, Merete Haedersdal, Ulrik Lassen, og Simon F. Thomsen (2017). «Clinical Trial Allocation in Multinational Pharmaceutical Companies.» *Pharmacology Research & Perspectives* 5, no. 3: e00317. <https://doi.org/10.1002/prp2.317>.
- Drago, V., og F. Giuffrida (2023). «Early Access According to Law 648: A Review for the Clinician.» *AboutOpen* 10, no. 1: 124–127. <https://doi.org/10.33393/ao.2023.2946>.
- Duggleby, Wendy, et al. (2012). «Hope, Older Adults, and Chronic Illness.» *Journal of Advanced Nursing* 68: 1211–1223. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2011.05919.x>.
- Eandi, M. (2008). «Prescrizione dei medicinali: aspetti normativi.» *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 2, no. 1. <https://doi.org/10.7175/pmeal.v2i1.384>.
- EAS (2022). «Commentary – New Consensus Statement on Lipoprotein(a).» <https://eas-society.org/page/commentary-new-consensus-statement-on-lipoproteina/>.
- Eckhoff, Torstein, og Eivind Smith (2018). *Forvaltningsrett*. 11. utg. Oslo: Universitetsforlaget.
- Ekspertgruppen om tilgang og prioritering (2024). *Tilgang og prioritering: Rapport fra ekspertgruppe nedsatt av Helse- og omsorgsdepartementet i forbindelse med arbeidet med ny prioriteringsmelding*. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet. <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/rapport-fra-ekspertgruppe-om-tilgang-og-prioritering/id3025561/>.
- EMA (2026). «Benefit-Risk Methodology.» Sist oppdatert 20. mars 2026. <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/regulatory-science-research/benefit-risk-methodology>.

- EMA (2006)a, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Clinical Trials in Small Populations. CHMP/EWP/83561/2005 (London, 27. juli 2006). <https://www.ema.europa.eu/en/clinical-trials-small-populations-scientific-guideline>.
- EMA (2006)b, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the Scientific Application and the Practical Arrangements Necessary to Implement Commission Regulation (EC) No 507/2006. EMA/CHMP/509951/2006, Rev. 1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-scientific-application-and-practical-arrangements-necessary-implement-commission-regulation-ec-no-5072006-conditional-marketing-authorisation-medicinal-products-human-use-falling_en.pdf.
- EMA (2007). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Compassionate Use of Medicinal Products, Pursuant to Article 83 of Regulation (EC) No 726/2004. EMEA/27170/2006 (London, 19. juli 2007). https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-compassionate-use-medicinal-products-pursuant-article-83-regulation-ec-no-7262004_en.pdf.
- EMA (2010)a. Summary on compassionate use for Tamiflu IV. EMA/CHMP/780707/2011 (januar 2010). https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-tamiflu-iv_en.pdf.
- EMA (2010)b. Summary on compassionate use for IV Zanamivir (Rev. 1). EMA/484396/2011 Rev. 1 (februar 2010). https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-iv-zanamivir-rev-1_en.pdf.
- EMA (2011). Reflection Paper on Methodological Issues Associated with Pharmacogenomic Biomarkers. EMA/446337/2011. <https://www.ema.europa.eu/en/methodological-issues-pharmacogenomic-biomarkers-relation-clinical-development-patient-selection-scientific-guideline>.
- EMA (2013)a. Summary on compassionate use for Sofosbuvir Gilead. EMA/697409/2013 (24. oktober 2013). https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-sofosbuvir-gilead_en.pdf.
- EMA (2013)b. Summary on compassionate use for Daclatasvir. EMA/797185/2013 (21. november 2013). https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-daclatasvir_en.pdf.
- EMA (2014). Summary on compassionate use for Ledipasvir/Sofosbuvir. EMA/181960/2014 (20. februar 2014). https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-ledipasvirsofosbuvir_en.pdf.
- EMA (2016)a, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Strategies to Identify and Mitigate Risks for First-in-Human and Early Clinical Trials with Investigational Medicinal Products. EMA/CHMP/446302/2016.
- EMA (2016)b. Reflection Paper on Extrapolation of Efficacy and Safety in Pediatric Medicine Development. EMA/199678/2016.
- EMA og HMA (2017) [European Medicines Agency og Heads of Medicines Agencies]. Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP): Module V – Risk Management Systems (Rev 2). EMA/838713/2011 Rev 2 (28. mars 2017). https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf.
- EMA (2020). Summary on compassionate use: Remdesivir Gilead. EMA/178637/2020 (3. april 2020). https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-remdesivir-gilead_en.pdf.

- EMA (2024). «New Treatment for Rare Motor Neurone Disease Recommended for Approval.» 23. februar 2024. <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-treatment-rare-motor-neurone-disease-recommended-approval>.
- Eriksen, Christoffer Conrad (2019). «Forvaltningspraksis som rettskildefaktor.» I Juridisk metode og tenkemåte, redigert av Alf Petter Høgberg og Jørn Øyrehaugen Sunde, 318–333. Oslo: Universitetsforlaget.
- Eckhoff, Torstein, og Eivind Smith (2022). Forvaltningsrett. 12. utg. Oslo: Universitetsforlaget.
- European Commission (2025). Proposal for a Regulation Amending Regulations ... (European Biotech Act). COM(2025) 1022 final, 2025/0406 (COD), 16. desember 2025. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52025PC1022>.
- Family Heart Foundation (2026). «Ongoing Clinical Trials Targeting Lipoprotein(a).» <https://familyheart.org/lpa-clinical-trials>.
- FDA [veileder]. Expanded Access to Investigational Drugs for Treatment Use: Questions and Answers (Guidance for Industry). <https://www.fda.gov/media/162793/download>.
- FDA (2023). Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Accelerated Approval Letter, NDA 215887, Qalsody (Tofersen) Injection. 25. april 2023 (korrigert brev). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2023/215887Orig1s000Correctedltr.pdf.
- Folkers, Kelly, Carolyn Chapman, og Barbara Redman (2019). «Federal Right to Try: Where Is It Going?» Hastings Center Report 49, no. 2: 26–36. <https://doi.org/10.1002/hast.990>.
- Fredriksen, Halvard Haukeland, og Gjermund Mathisen (2026). EØS-rett. 5. utg. Bergen: Fagbokforlaget.
- Graver, Hans Petter (2004). «Bevisbyrde og beviskrav i forvaltningsretten.» Tidsskrift for Rettsvitenskap 2004: 465–498.
- Hamid, Omid, et al. (2013). «Safety and Tumor Responses with Lambrolizumab (Anti-PD-1) in Melanoma.» New England Journal of Medicine 369: 134–144. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305133>.
- Hay, Michael, et al. (2014). «Clinical Development Success Rates for Investigational Drugs.» Nature Biotechnology 32: 40–51. <https://doi.org/10.1038/nbt.2786>.
- Helse Vest RHF [digital søknadsportal]. «Legemiddelsøknader.» Digital søknadsportal for sykehusfinansiert legemiddelbehandling. <https://legemiddelsoknader.no/>.
- Heynemann, Sarah, et al. (2023). «When Research Becomes Practice.» Internal Medicine Journal 53: 271–274. <https://doi.org/10.1111/imj.16015>.
- Hillemanns, Peter, et al. (2025). «Safety and Efficacy of the Therapeutic DNA-Based Vaccine VB10.16 in Combination with Atezolizumab.» Journal for Immunotherapy of Cancer 13: e010827. <https://doi.org/10.1136/jitc-2024-010827>.
- Hjernerådet (2021). «Right-to-try» er ikke raskeste vei til medisin for ALS-syke, sats heller på klinisk forskning.» Skriftlig innspill til Stortingets Helse- og omsorgskomite om Dokument 8:220 S (2020–2021), 23. april 2021. https://www.hjerneradet.no/wp-content/uploads/2021/04/210423-Innsendt_uttalelse_om_right-to-try_for_alvorlig_syke.pdf.
- Huster, Stefan (2017). «Ein Gericht rudert zurück: 'Nikolaus' ohne Haus.» VerfBlog, 14. mai 2017. <https://verfassungsblog.de/ein-gericht-rudert-zurueck-nikolaus-ohne-haus/>.

- ICH [hjemmeside, åpnet 7. september 2026]. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. <https://www.ich.org/>.
- ICH (1994). ICH Harmonised Tripartite Guideline: Dose-Response Information to Support Drug Registration E4. Step 4, 10. mars 1994. https://database.ich.org/sites/default/files/E4_Guideline.pdf.
- ICH (1995). ICH Harmonised Tripartite Guideline, E1: The Extent of Population Exposure to Assess Clinical Safety for Drugs Intended for Long-Term Treatment of Non-Life-Threatening Conditions.
- ICH (1998)a. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data E5(R1). Step 4, februar 1998.
- ICH (1998)b. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Statistical Principles for Clinical Trials E9. Step 4, 5. februar 1998. https://database.ich.org/sites/default/files/E9_Guideline.pdf.
- ICH (2000). ICH Harmonised Tripartite Guideline: Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials E10. Step 4, juli 2000. https://database.ich.org/sites/default/files/E10_Guideline.pdf.
- ICH (2016). ICH Harmonised Guideline: Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). Step 4, november 2016.
- Jain, Neil, David Ralston, og Cheryl Erwin (2025). «The Ethics of the 'Right-to-Try' Movement in an Era of Regulatory Flux.» *Therapeutic Innovation & Regulatory Science* 59, no. 2: 256–263. <https://doi.org/10.1007/s43441-025-00758-2>.
- Justisdepartementet, Lovavdelingen. Lovteknikk og lovforberedelse: Veiledning om lov- og forskriftsarbeid. Oslo: Justisdepartementet. <https://www.regjeringen.no/contentassets/60ba043ef0cf4413ac2a5a8951c77e45/lovteknikkboka-oppdatert.pdf>.
- Kingreen, Thorsten (2006). «Verfassungsrechtliche Grenzen der Rechtsetzungsbefugnis des Gemeinsamen Bundesausschusses im Gesundheitsrecht.» *NJW* 2006: 877 (880).
- Kjønstad, Asbjørn (2007). *Helserett – Pasienters og helsearbeideres rettsstilling*. 2. utg. Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Lei, Wanting, Kexun Zhou, Ye Lei, Qiu Li, og Hong Zhu (2025). «Cancer Vaccines: Platforms and Current Progress.» *Molecular Biomedicine* 6: 3. <https://doi.org/10.1186/s43556-024-00241-8>.
- Logan, Ann, et al. (2022). «A Phase II Open Label Clinical Study of the Safety, Tolerability and Efficacy of ILB® for Amyotrophic Lateral Sclerosis.» *PLOS ONE* 17, no. 5: e0267183. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267183>.
- Magelssen, Morten, og Reidun Førde (2025). «Etikk ved livets slutt.» I *Etikk i helsetjenesten*, redigert av Morten Magelssen, Reidun Førde, Lillian Lillemoen og Reidar Pedersen, 2. utg., 117–128. Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Magelssen, Morten, og Reidar Pedersen (2025). «Hva er «etikk» i helsetjenesten?» I *Etikk i helsetjenesten*, redigert av Morten Magelssen, Reidun Førde, Lillian Lillemoen og Reidar Pedersen, 2. utg., 19. Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Medizinischer Dienst Bund (2024). *Begutachtungsleitfaden Arzneimittelversorgung: Hinweise zum Off-Label-Use*. Stand 24. juni 2024. https://md-bund.de/fileadmin/dokumente/Publikationen/GKV/Begutachtungsgrundlagen_GKV/BGL_Off-Label-Use_240701.pdf.

- Miller, Timothy, et al. (2020). «Phase 1–2 Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for SOD1 ALS.» *New England Journal of Medicine* 383, no. 2: 109–119. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2003715>.
- Miller, Timothy M., et al. (2022). «Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for SOD1 ALS.» *New England Journal of Medicine* 387, no. 12: 1099–1110. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204705>.
- Ministère de la Santé (Frankrike) [veileder]. «Autorisation d'accès précoce, autorisation d'accès compassionnel et cadre de prescription compassionnelle.» <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/autorisation-d-acces-precoce-autorisation-d-acces-compassionnel-et-cadre-de>.
- Nykode Therapeutics (2024). «Study of VB10.NEO in Combination with Atezolizumab in Solid Tumors.» *ClinicalTrials.gov*, identifikator NCT05018273, sist oppdatert 3. desember 2024. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05018273>.
- Parhofer, Klaus G., et al. (2026). «Pelacarsen and Lipoprotein(a) Apheresis in Secondary Prevention: The Lp(a)FRONTIERS APHERESIS Trial.» *European Heart Journal* 47, no. 25: 3284–3294. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag073>.
- Piel, Jennifer (2016). «Informed Consent in Right-to-Try Cases.» *Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law* 44, no. 3 (September): 290–296. <https://jaapl.org/content/44/3/290>.
- Rid, Annette, og Ezekiel J. Emanuel (2014). «Ethical Considerations of Experimental Interventions in the Ebola Outbreak.» *The Lancet* 384, no. 9957: 1896–1899. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61315-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61315-5).
- Salte, Kariann Olsen (2021). *Rettslige grenser for medisinsk og helsefaglig forskning på barn og myndige personer uten samtykkekompetanse*. Ph.d.-avhandling, Universitetet i Bergen.
- Schulz, Angela, et al. (2018). «Study of Intraventricular Cerliponase Alfa for CLN2 Disease.» *New England Journal of Medicine* 378: 1898–1907. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1712649>.
- Solbakk, Jan Helge (2017) [sist oppdatert; opprinnelig publisert 2014]. «Sårbare grupper.» *Forskningsetikk*. <https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/bestemte-grupper/sarbare-grupper/>.
- Srinivasan, Venkataramanan, et al. (2024). «A Low Molecular Weight Dextran Sulphate, ILB®, for the Treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS).» *PLOS ONE* 19, no. 7: e0291285. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291285>.
- Svensberg, K., E. Trapnes, D. Nguyen, R. A. Hasan, J. K. Sund, og L. Mathiesen (2021). «Patients' Perceptions of Medicines Information Received at Hospital Discharge in Norway.» *International Journal of Clinical Pharmacy* 43, no. 1: 144–153. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01122-0>.
- Topalian, Suzanne L., et al. (2012). «Safety, Activity, and Immune Correlates of Anti-PD-1 Antibody in Cancer.» *New England Journal of Medicine* 366: 2443–2454. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200690>.
- Tsimikas, Sotirios, et al. (2020). «Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease.» *New England Journal of Medicine* 382, no. 3: 244–255. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1905239>.
- Tufts Center for the Study of Drug Development (2013). «Reasons for Clinical Failures by Phase.» *Applied Clinical Trials* 22, no. 12 (December 1). <https://www.appliedclinicaltrials.com/view/reasons-clinical-failures-phase>.

- Vaccibody AS (2019). «Vaccibody AS in Summary.» Presentasjon. https://www.nfs.no/wp-content/uploads/2019/11/FD19_PDF_CasparFoghsgaard.pdf.
- Valsecchi, Anna Amela, et al. (2025). «Inter-Hospital Heterogeneity in the Authorizations of Off-Label Cancer Drugs.» *Tumori* 111, no. 6: 506–514. <https://doi.org/10.1177/03008916251386285>.
- Viale, Pamela Hallquist (2017). «The Federal ‘Right To Try’ Act: An Answer to New Treatments During Terminal Illness?» *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology* 8, no. 4: 334–336. PMID 30018839. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6040874/>.
- WHO (2014)a. «Ethical Considerations for Use of Unregistered Interventions for Ebola Virus Disease (EVD).» *Nyhetsmelding*, 12. august 2014. [https://www.who.int/news/item/12-08-2014-ethical-considerations-for-use-of-unregistered-interventions-for-ebola-virus-disease-\(evd\)](https://www.who.int/news/item/12-08-2014-ethical-considerations-for-use-of-unregistered-interventions-for-ebola-virus-disease-(evd)).
- WHO (2014)b. Ethical Considerations for Use of Unregistered Interventions for Ebola Virus Disease: Report of an Advisory Panel to WHO. <https://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ethical-considerations/en/>.
- WHO (2024). Guidance for Best Practices for Clinical Trials. Geneva: World Health Organization. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/dbe6d97c-b659-4e7b-8070-b4a3c667d6e5/content>.
- WMA (2024) [Helsinkideklarasjonen]. «WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.» Vedtatt 1964, sist revidert oktober 2024. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>.

Begrepsliste

Begrep	Definisjon
Alvorlig sykdom og kort forventet levetid	Livstruende eller alvorlig livsbegrensende sykdom der en oppdatert medisinsk prognosevurdering tilsier at gjenværende levetid er klart begrenset. Uttrykket angir i rapporten både et krav til sykdommens alvorlighet og et selvstendig prognosevilkår.
Beslutningskompetanse	Begrepet er definert i pasient- og brukerrettighetsloven § 4-3 andre ledd. Pasienten må være «i stand til å forstå hva den aktuelle beslutningen gjelder, og konsekvensene av beslutningen». I vurderingen vil evnen til å forstå relevant informasjon, anvende den på egen situasjon, resonnere om handlingsalternativer og formidle et valg, stå sentralt. Vurderingen er konkret og beslutningsspesifikk.
Compassionate use-program (CUP)	Produsentinitiert og myndighetsgodkjent program som gjør et legemiddel uten markedsføringstillatelse tilgjengelig for en definert pasientgruppe på gruppenivå. Etter det nye EU-regelverket vil ordningen også kunne omfatte én enkelt pasient.
Dokumentasjonsgrunnlag	Tilgjengelige data, analyser og kilder om legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt, herunder preklinisk og klinisk dokumentasjon.
Faglig forsvarlighet	Et begrep som blir brukt både i jus og medisinsk etikk. Det refererer grunnleggende sett til faglige normer og omtales derfor gjerne som en «rettslig standard». Begrepet er blant annet brukt i helsepersonelloven § 4 som bestemmer at helsepersonell skal utføre sitt arbeid i samsvar med de krav til faglig forsvarlighet og omsorgsfull hjelp som kan forventes ut fra helsepersonellens kvalifikasjoner, arbeidets karakter og situasjonen for øvrig.
Fase I, II og III	Trinn i klinisk legemiddelutprøving. Fase I undersøker særlig human farmakologi, dose, toleranse og tidlig sikkerhet; fase II særlig dose, sikkerhet og foreløpig effekt; fase III skal vanligvis bekrefte effekt og sikkerhet i større pasientgrupper. Fasene kan overlappe.
Finansiering	Hvem som bærer kostnadene til bruk av legemiddelet, administreringen og oppfølgingen. Godkjenningsfritak innebærer at DMP godkjenner rekvirering, men avgjør ikke finansieringsansvaret.

Godkjenningsfritak	Ordning som åpner for rekvirering og utlevering av legemiddel uten norsk markedsføringstillatelse. Fritaket er ikke en behandlingsgodkjenning og avgjør altså ikke hva som er faglig forsvarlig, faktisk tilgang til legemiddelet eller finansiering.
Informert samtykke	Et samtykke som er gyldig og slik kan være rettsgrunnlag, for eksempel for å yte helsehjelp. Vilkårene for et informert/gyldig samtykke går dels frem av pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 4, dels er de ulovfestet. Sentralt i vurderingen står at det er gitt nødvendig og tilpasset informasjon om blant annet formål, forventet nytte, risiko, usikkerhet og alternativer. Forutsetter beslutningskompetanse.
Klinisk behandlingsstudie	Forskningsprosjekt som kan påvirke pasientforløpet og inngår i helsehjelpen. Er en undergruppe av kliniske studier.
Klinisk studie	Undersøkelse på mennesker som skal gi kunnskap om blant annet effekt og sikkerhet av legemidler, medisinsk utstyr, teknologi eller behandlings- og rehabiliteringsmetoder.
Klinisk utprøving av legemidler	Klinisk studie som omfattes av forordning (EU) nr. 536/2014, der et utprøvningspreparats virkninger, bivirkninger eller omsetning i kroppen undersøkes for å fastslå sikkerhet og/eller effekt.
Kunnskapsgrunnlag	Et samlet og kritisk vurdert dokumentasjonsgrunnlag som har tilstrekkelig omfang, kvalitet og konsistens til å gi rimelig pålitelig kunnskap om et nærmere angitt spørsmål.
Legemiddel uten markedsføringstillatelse	Legemiddel som mangler markedsføringstillatelse i Norge.
Markedsføringstillatelse (MT)	Tillatelse fra DMP til å bringe et legemiddel i omsetning basert på vurdering av legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt. Tillatelse forutsetter at nytte-/risikoforholdet er vurdert som positivt. Tillatelsen avgjør ikke finansiering eller prioritering.
Minstekrav til dokumentasjonsgrunnlag	Det må foreligge et tilstrekkelig faglig grunnlag til å anta at behandlingen har klinisk relevant effekt, og at risikoprofilen er tilstrekkelig kartlagt til å muliggjøre en foreløpig og etterprøvbart positiv nytte-/risikovurdering for den aktuelle typesituasjonen (indikasjonen). Dette er rapportens analyse, ikke en uttrykkelig legaldefinisjon.

Negativlisten	DMPs liste over legemidler som krever forhånds-vurdering fra DMP før utlevering, til tross for at legemiddelet har markedsføringstillatelse i et av landene nevnt i legemiddelforskriften § 2-5 første ledd.
Notifiseringsordning	Ordning der bestemte legemidler uten norsk markedsføringstillatelse kan rekvireres og utleveres uten individuell forhåndsvurdering fra DMP, jf. legemiddelforskriften § 2-5 første ledd.
Nye metoder	Nasjonalt system for innføring og utfasing av metoder i spesialisthelsetjenesten.
Nytte-/risikoforhold	En vurdering av legemiddelets positive terapeutiske effekt i forhold til enhver risiko forbundet med legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt for pasientens helse eller for folkehelsen, og enhver risiko for uønskede virkninger på miljøet. Den regulatoriske vurderingen som skal gjøres av DMP, må skilles fra legens bredere konkrete vurdering av hva som er forsvarlig pasientbehandling.
Off-label-bruk	Bruk av legemiddel med markedsføringstillatelse utenfor vilkårene i godkjent preparatomtale, for eksempel ved annet bruksområde, dose, administrasjonsmåte eller pasientgruppe.
Off-license-bruk	Bruk av et legemiddel som ikke har markedsføringstillatelse i noe land som nevnt i legemiddelforskriften § 2-5 første ledd. Dette kan også være legemidler i tidlig utviklingsfase. Bruk av legemidler «off-license» utenfor kliniske studier kan bare skje gjennom godkjenningssfritak eller compassionate-use-program.
Preklinisk dokumentasjon	Dokumentasjon fra laboratorieundersøkelser og undersøkelser utenfor mennesker, blant annet om farmakologi, toksikologi og produktets egenskaper.
Prioritering	Beslutninger om fordeling og bruk av helseressurser etter kriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet, slik de er forankret i regelverk og styringssystemer.
Sårbar situasjon	Forhold som gjør en person eller gruppe mer utsatt for skade, urett, utnyttelse eller utilbørlig påvirkning, eller gir redusert faktisk mulighet til å ivareta egne interesser og rettigheter. Sårbarhet kan være varig eller midlertidig, er kontekstuell og dynamisk, og skal vurderes konkret.

Særlige behov	Vilkår i direktiv 2001/83/EF artikkel 5(1) for nasjonale unntak fra kravet om markedsføringstillatelse. I rapporten brukes uttrykket om et individuelt og medisinsk begrunnet behov som ikke kan dekkes tilfredsstillende av et tilgjengelig ent legemiddel med markedsføringstillatelse.
Tidlig tilgang	Rapportens samlebetegnelse for tilgang til legemidler i tidlig fase av klinisk utprøving og før ordinær norsk markedsføring eller innføring. Begrepet omfatter tilgang gjennom kliniske studier, CUP og individuelt godkjenningfritak.
Udekket medisinsk behov	Tilstand der det ikke finnes en tilfredsstillende metode for diagnostikk, forebygging eller behandling, eller der et nytt legemiddel vil innebære en vesentlig terapeutisk fordel.
Utprøvende behandling	Behandling der effekt og sikkerhet ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i det ordinære behandlingstilbudet. Omfatter behandling både i og utenfor kliniske studier.
Virksomhetsansvar	Virksomhetens plikt til å organisere og følge opp tjenestene slik at helsepersonell kan yte forsvarlig helsehjelp, blant annet gjennom organisering, kompetanse, rutiner, utstyr, monitorering og beredskap. «Systemansvar» brukes bare som forklarende kortform.



Utgitt av:

Helse- og omsorgsdepartementet

Bestilling av publikasjoner:

Departementenes sikkerhets- og serviceorganisasjon

publikasjoner.dep.no

Telefon: 22 24 00 00

Publikasjoner er også tilgjengelige på:

www.regjeringen.no

Publikasjonskode: I-1238 B

Design og trykk: Departementenes sikkerhets- og

serviceorganisasjon 10/2026 – opplag 100

