

# Off label, off licence og compassionate use

«regelverket»  
«forsyningskjeden»

LMK  
06.09.2017

Høie:

Vi har ikke vært gode nok på  
utprøvende kreftbehandling

LOVER BEDRING: Helseminister Bent Høie (H) har satt igang et arbeid for å se på mulighetene for utprøvende kreftbehandling.

Foto: Fredrik Solstad, VG



# Tema

- Forsøke å rydde i begrepene !
  - Forskriving Off-label
  - Bruk av legemidler uten MT
  - Bruk av legemidler før Beslutningsforum
- Krav med hensyn til import
- Rask tilgang på nye legemidler

# Bruk av legemidler

- Skaffe ny kunnskap

- Klinisk utprøving
- Annen forskning

- *Begreper som forvirrer*

- *Utprøvende behandling*
- *Unntaksmedisin*
- *EAP, SAP etc.*

- Behandle pasienter

- Legemiddel med MT
  - Bruk i henhold til SPC
  - Bruk off-label
- Legemiddel uten MT
  - Godkjenningfritak
  - Compassionate use program
  - Unntak på særlige vilkår

# Off-label

- Bruk utenfor godkjent SPC
  - Indiksjon, alder etc. / *Persontilpasset - DSRT*
- Hjemlet i form av «plikt til å yte best mulig helsehjelp»
  - «Krav» om godt rasjonale, informasjon, samtykke, journalføring, oppfølging osv.
- Reguleres ikke av legemiddelmyndighetene
  - Reklameregelverket
  - Krav til overvåking av effekt og sikkerhet
  - *Refusjon er selvfølgelig en problemstilling*
- Repurposing er et hett tema i EU

## Pasienter fikk øyeinfeksjon etter behandling på St. Olavs

INNLAGT: Ti pasienter er nå operert etter å ha fått en infeksjon i øyet ved St. Olavs Hospital.

Foto: ST. OLAVS HOSPITAL

Lucentis vs. Avastin





OFF-LABEL

---

# Study on off-label use of medicinal products in the European Union



National Institute for Public Health  
and the Environment  
*Ministry of Health, Welfare and Sport*



---

February 2017

# Bruk før MT

- Godkjenningsfritak = Compassionate use named patient
- Compassionate use program, CUP



# Bruk før MT

- Godkjenningsfritak = Compassionate use named patient

## De hadde samme kreftdiagnose. Bare én fikk ny medisin.

Hanne Størseth (53) fra Bærum fikk en utprøvende kreftmedisin ved lokalsykehuset sitt. I Kristiansand sitter en enkemann. Hans avdøde kone fikk ikke medisinen. Lokalsykehuset sa nei.



– Jeg er fortvilet over at andre ikke får samme mulighet som jeg er så heldig å få, og lever godt med, sier Hanne Størseth.  
FOTO: Sten Ege

TINE DOMMERUD | FRØYDIS BRAATHEN

OPPDATERT: 04.JUL.2017 10:10 | PUBLISERT: 03.JUL.2017 21:17

# Forskrift om legemidler (legemiddelforskriften)

§ 2-5. Unntak fra kravet om markedsføringstillatelse - søknad fra lege eller tannlege.

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



[Forside](#) → [Godkjenningsfritak](#)

## Godkjenningsfritak for legemidler til mennesker

---

For å bruke legemidler uten markedsføringstillatelse i Norge må forskrivere søke om godkjenningsfritak (også kalt registreringsfritak). I slike tilfeller tar forskriver på seg et særskilt ansvar for at bruken er forsvarlig.

Søknaden må inneholde en medisinsk begrunnelse for hvorfor man ikke kan bruke et markedsført produkt. Ved bruk av legemidler som ikke er godkjent i Norge, har behandler et særlig ansvar for å sikre at bruken er forsvarlig.

Lovverk: [Legemiddelforskriften § 2-5](#)

- ✓ Generelt for alle søknader
- ✓ Elektronisk søknad via e-resept
- ✓ Rutiner for apotek ved ekspedering av elektronisk

### Kontakt

Send helst spørsmål på e-post til [godkjenningsfritak@legemiddelverket.no](mailto:godkjenningsfritak@legemiddelverket.no)

Saksbehandler er tilgjengelig for helsepersonell og apotek i telefontiden 10.00-11.00. Telefon: 92 29 46 49.

Ved henvendelser som gjelder medisinsk begrunnede hastesaker, kan

# Bruk før MT

- Compassionate use program, CUP

# EC 726/2004

## *Article 83*

1. By way of exemption from Article 6 of Directive 2001/83/EC Member States may make a medicinal product for human use belonging to the categories referred to in Article 3(1) and (2) of this Regulation available for compassionate use.

2. For the purposes of this Article, 'compassionate use' shall mean making a medicinal product belonging to the categories referred to in Article 3(1) and (2) available for compassionate reasons to a group of patients with a chronically or seriously debilitating disease or whose disease is considered to be lifethreatening, and who can not be treated satisfactorily by an authorised medicinal product. The medicinal product concerned must either be the subject of an application for a marketing authorisation in accordance with Article 6 of this Regulation or must be undergoing clinical trials.

8. Where a compassionate use programme has been set up, the applicant shall ensure that patients taking part also have access to the new medicinal product during the period between authorisation and placing on the market.



[Forside](#) → [Godkjenning](#) → [Klinisk utprøving](#)

## Søknad om compassionate use

Statens legemiddelverk vurderer og godkjenner Compassionate use program (CUP), en ordning som produsenter kan benytte for å gjøre legemidler uten markesføringstillatelse tilgjengelig for en gruppe pasienter.

1

Forutsetninger for bruk  
av compassionate use

2

Dokumentasjon som skal  
sendes inn

3

Betaling av legemidler

4

Tillatelse til import og

5

Godkjenning

6

Opnåelse

### Kontakt oss

Område legemiddeltilgang

Tlf. +47 22 89 77 00

[E-post](#)

### Oversikt over pågående programmer

Legemiddelverket publiserer informasjon om hvilke legemidler som omfattes av CUP. Vi informerer om

## Ap-Michaelsen krever strakstiltak for bedre tilgang til nye medisiner: – Har fått nok



<http://www.vg.no/forbruker/helse/kreft/ap-michaelsen-krever-strakstiltak-for-bedre-tilgang-til-nye-medisiner-har-faatt-nok/a/24100353/>

### Her er Aps fem forslag:

- 1.Ny unntaksbestemmelse:** Norske leger kan søke om å få benytte utprøvende medisiner på enkelpasienter som skiller seg fra sin pasientgruppe, selv om medisinen ikke er godkjent. Men ordningen fremstår tilfeldig. Michaelsen mener det bør etableres et nasjonalt råd som kan ta slike vurderinger.
- 2.Etablere en såkalt «second opinion-ordning»:** Ordning etter modell fra Danmark, som VG har skrevet om tidligere. Alvorlig syke pasienter kan få vurdert sin sykdom og muligheten til å være med på kliniske studier av erfarne fagfolk.
- 3.Nytt regelverk for «compassionate use»:** Legemiddelindustrien kan gi nye legemidler gratis til pasienter, mens medikamentet vurderes. Ap mener regelverket er for strengt, og vil lempe på reglene. For eksempel bør pasienter som får legemidler gjennom «compassionate use» få fortsette behandlingen, selv om medikamentet ikke blir godkjent av staten.
- 4.Nytt program for kliniske studier.** Søknadsprosessen for å få gjennomføre studier skal bli mer strømlinjeformet. Studienes kostnader skal deles mellom selskapene og staten. Programmet kan kombineres med «compassionate use»-ordningen (**se over**).
- 5.Norge skal gå i spissen for å etablere et internasjonalt prissamarbeid om innkjøp av nye legemidler.** Ved å inngå et samarbeid på tvers av Europa kan myndighetene hindre at legemiddelfirmaene unnytter land med gode betalingsvilje og økonomiske posisjon.



# Bruk mellom MT og Beslutningsforum

- Unntaksmedisin
- Likt tilbud for alle

Publisert: 2017-09-04 14.23

Målfrid Bordvik

[malfrid.bordvik@dagensmedisin.no](mailto:malfrid.bordvik@dagensmedisin.no)



VIL HA FORBEDRINGER: Bent Høie har bedt de regionale helseforetakene sikre at unntakene blir kjent og praktiseres likt i hele landet – uten nærmere føringer. Arkivfoto: Anette Andresen

# Nekter å svare om unntaksmedisin

Helseminister Bent Høie vil ikke svare på hvilke flere pasienter som skal få unntaksmedisin, selv om han har pålagt helseforetakene å endre ordningen.

# Lik praksis i EU?



---

## Early access to medicines in Europe:

## Compassionate use to become a reality

A EURORDIS Position

---

April 2017



# Differences between named patient basis and cohort programmes

## Named patient basis

Requested by a clinician

One request per patient, to be renewed

Full responsibility of the clinician

Safety and efficacy of the product are presumed

Compassionate situations often at a very early stage of the product development

No protocol

No data collection

No reporting

Many drugs, few patients

## Programme for a group

Requested by the company

One request for a group of patients, usually for 1 year

The clinician and the regulatory authority

Safety and efficacy are highly/greatly presumed

SPC, patient leaflet, labelling available

Follow up of patients and data collection according to a protocol

Company reports to the authority

Few drugs, many patients

Commitment to submit a marketing authorisation application

# Normal legemiddelforsyningskjede gjelder

- Norge ikke en del av EUs tollunion
- Krav om at grossistvirksomhet innenfor Norges grenser kun kan utføres av aktører som har tillatelse til dette utstedt av Statens legemiddelverk.
  - Legemiddeloven § 14
  - Grossistforskriften § 2

# Hvem kan importere legemidler til Norge

- Grossister med tillatelse fra Statens legemiddelverk. Vi har ca 200 grossister i Norge.
- Tilvirkere med tilvirkertillatelse for legemidler i et land innenfor EØS-området kan utøve grossistvirksomhet med de legemidler som omfattes av tilvirkertillatelsen. Ved utøvelse av slik grossistvirksomhet gis melding til Statens legemiddelverk
- Apotek fra godkjente grossister og tilvirkere i EØS-området

# Kurs for apotekansatte, kliniske studier

- Norsk Farmasøytisk Selskap og Statens legemiddelverk arrangerer kurs for apotekansatte den 25. og 26. september 2017
- Kurset er beregnet for apotekansatte og gjelder krav og forventninger ved import, tilvirkning og distribusjon av legemidler til kliniske studier, samt import av legemidler med og uten markedsføringstillatelse
- <http://nfs.no/aktiviteter/Kurs-for-apotekansatte--kliniske-studier>



# Takk!

## Spørsmål?

[ask-us@legemiddelverket.no](mailto:ask-us@legemiddelverket.no)

[www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no)

[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)



Statens  
legemiddelverk



# Raskere beslutninger om MT

- Regulatoriske tiltak i EU

# EU ordninger for tidlig tilgang

- Scientific advice
- Orphan designation :etter søknad, «ulønnsomme legemidler»
- Conditional approval :210 dager, ikke fullstendige data, betingelse
- Accelerated assessment :150 dager, fullt datasett
- Exceptional approval :x dager, typisk EBOLA situasjonen
- Godkjenningsfritak :named patient
- Compassionate use :godkjenningsfritak for gruppe etter søknad
- Klinisk utprøving :skaffe ny kunnskap etter protokoll