

av kostbar bildediagnostikk. Eksempler: Traumediagnostikk er i dag i stor grad basert på CT, og nevrokirurger godtar kun MR som evaluering etter sine inngrep.

- De grunnleggende premisser er altså:
- Bildediagnostikk er en ettertraktet ressurs i sykehus
- Bildediagnostikk kan løse problemer og stille diagnoser
- Bildediagnostikk er gratis og leveres med få restriksjoner

Etter klassisk økonomisk teori vil det bli et overforbruk av alle gratisytelser. Er det overforbruk og i verste fall misbruk av radiologiske tjenester i norske sykehus?

Dette er det vanskelig å fastslå med sikkerhet. Det eneste som er sikkert er at presset på kompliserte og kostbare undersøkelser øker mer enn det avdelingen kan bidra med. På en eller annen måte må derfor de bildediagnostiske avdelingene få kontroll med aktiviteten. Det enkleste er en kvoteringsordning, der hver enkelt klinisk avdeling får tildelt en kvote på for eksempel et visst antall timer MR-tjenester per uke. En annen metode er kun å gi henvisningsrett til spesielt kvalifiserte leger, for eksempel ved å nekte turnusleger å henvise til CT og MR – med de konsekvenser det vil ha (nedsatt effektivitet) i et presset system.

Et forslag fra økonomer er å lage ulike modeller for internprising hvor de kliniske avdelingene ved årets start får et budsjett de kan kjøpe radiologiske tjenester for. Men hva hvis de tvinges til å motta flere pasienter enn det det er budsjettet med? Skal da pasientene som blir innlagt

i november og desember fratas muligheten til å få røntgenundersøkelse? En annen ulempe med internprising er at det kan skape store interne transaksjonskostnader i en virksomhet, som kan føre til krav om ansettelse av økonomer som skal sørge for intern kontroll og bokholderi.

Informasjon om riktig bruk av bildediagnostikk og riktig prioritering mellom ulike pasientgrupper er nok den mest farbare veien å gå. Når det gjelder kunnskap om nytten av bildediagnostikk, er det gjort mye arbeid omkring dette. Jeg kjenner best til det som er satt i gang av American College of Radiology (ACR). Deres arbeid med å utarbeide og publisere «appropriateness criteria» for en rekke tilstander har gitt gode resultater. Tilsvarende er gjennomført i Storbritannia av Royal College of Radiologists. Radiologer må i mye større grad enn i dag gjøre seg kjent med og bruke prioriteringsforskriftene i sine prioriteringer mellom pasientgrupper. De kliniske miljøer har vært aktive på dette området, men mye arbeid gjenstår i det radiologiske fagmiljøet.

#### Utfordring 6: Hvordan stimulere til god forskning?

Bildediagnostikk har i Norge tradisjonelt vært et forskningssvakt fag med en lav andel overleger med doktorgrad. Forskning er imidlertid essensielt for å utvikle faget. Med den raske teknologiske utviklingen knyttet til bildediagnostikk burde fagområdet tiltrekke seg forskningsinteresserte leger. Min erfaring er det motsatte. Det er få radiologer som ønsker å forske, mens det er mange klinikere som ønsker å bruke bilde-

materiale i sin forskning.

Vi har forsøkt å legge til rette for forskning ved å knytte kontakt mellom unge leger og erfarne forskere, bidra med startstipender og IT-verktøy og arrangere kurs. I ti år har avdelingen hatt månedlige forskermøter, det er ansatt en egen forskningskoordinator og avdelingen har et eget forskningsutvalg som også deler ut startstipender. Årlig deles det ut en pris for beste foredrag av en yngre forsker, og gjennomgått doktorgrad og mastergrad blir belønnet med stipend. Disse initiativene har gitt en svak, men merkelig økning i antall publiserte arbeider og antall doktorgrader i avdelingen.

#### Aslak Aslaksen

aslak.bjarne.aslaksen@helse-bergen.no  
Radiologisk avdeling  
Haukeland universitetssykehus  
5021 Bergen  
og  
Institutt for kirurgiske fag  
Det medisinsk-odontologiske fakultet  
Universitetet i Bergen

*Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren har mottatt reisestøtte fra Norsk Radiologisk Forening og Norsk Radiografforbund i forbindelse med foredrag på vårmøte og høstmøte, dessuten lønn, reisestøtte og kostpenger fra Den norske legeforening for foredrag og kursledelse for obligatorisk kurs i administrasjon og ledelse for assistentleger på Geilo.*

*Manuskriptet ble mottatt 13.5. 2010 og godkjent 10.6. 2010. Medisinsk redaktør Lars Frich.*

## Systematisk bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon

En godkjenningsordning for legemidler skal sikre at pasientene får behandling med dokumentert effekt, kvalitet og sikkerhet. Det er uproblematisk at en lege i enkelte tilfeller velger å bruke et ikke-godkjent legemiddel så lenge begrunnelsen er medisinsk. Men det at helseforetakene systematisk bruker legemidler utenfor godkjent indikasjon for å spare penger, kan føre til et dårligere behandlingstilbud for pasientene.

■ Alle legemidler på markedet må ha en markedsføringstillatelse, der myndighetene evaluerer midlets effekt, sikkerhet og kvalitet. Godkjenningen innebærer en grundig avveining av nytte versus risiko for den pasientgruppen det skal godkjennes for. Alle legemidler med markedsføringstillatelse skal ha en merverdi for pasienten, altså en nytte som oppveier risikoen. Utvikling av legemidler er ressurskrevende, og kravene til dokumentasjon er strengt

regulert. Det tar i gjennomsnitt 10–12 år og koster flere milliarder kroner å få et legemiddel på markedet (1). Legemiddelindustriforeningen (LMI) mener det er viktig og riktig at leger kan benytte et medikament som ikke er godkjent i de tilfellene den godkjente behandlingen ikke dekker pasientens behov, men er bekymret for økonomisk, ikke- medisinsk motivert bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon.

#### Truer godkjenningsordningen

Systematisk bruk utenfor indikasjon («off label»-bruk) og/eller bruk uten markedsføringstillatelse («off licence»-bruk) når det finnes et offentlig godkjent og dokumentert behandlingsalternativ, er en utfordring for godkjenningsordningen for legemidler og kan føre til et dårligere behandlingstilbud for pasientene (2). Står helseforetaket overfor et valg mellom flere legemidler for en gitt indikasjon, bør myndighetene være tydelige

på at det godkjente alternativet skal benyttes. Dette må igjen underbygges av finansieringssystemene. Slik er det ikke i dag.

Utfordringene er best eksemplifisert ved behandlingen av aldersrelatert maculadegenerasjon med legemidlene Lucentis og Avastin (3), men flere liknende saker er ventet, bl.a. i forbindelse med at dokumentert behandling for barn blir tilgjengelig som følge av ny lovgivning (4).

### Hemmer utviklingen av nye legemidler

Ved at myndighetene tillater systematisk bruk av legemidler uten markedsførings-tillatelse/utenfor indikasjon for å spare penger, undergraver de sine egne krav til dokumentasjon. Det svekker grunnlaget for kommersiell legemiddelutvikling. Nytt regelverk skal sikre at barn i større grad kan tilbys dokumentert behandling. Utviklingskostnadene knyttet til dokumentasjonen vil føre til at disse legemidlene vil koste mer enn de udokumenterte. Plikten til å gjennomføre kliniske studier med barn bør medføre etiske forpliktelser til å ta disse legemidlene i bruk der dokumentasjonen viser positiv nytte-risiko-balanse. For å stimulere til utvikling av legemidler for nye pasientgrupper må myndighetene være tydelige på at det dokumenterte alternativet skal brukes dersom ikke medisinske hensyn tilsier noe annet.

### Ubesvarte spørsmål

Rådet for kvalitet og prioritering har slått fast at å velge Avastin til behandling av aldersrelatert maculadegenerasjon må regnes som eksperimentell bruk, med de plikter det medfører i form av protokoll og informert samtykke (5). Med andre ord skal bruk av dette midlet for aldersrelatert maculadegenerasjon kun skje gjennom samtykke til deltakelse i en studie. Etter hva Legemiddelindustriforeningen erfarer, kan imidlertid sykehusenes standardbehandling være enten Avastin eller Lucentis. Det varierer derfor fra sykehus til sykehus hvorvidt pasienten får tilgang på dokumentert behandling uten å delta i en studie eller ikke. En henvendelse til nasjonal etisk komité fra Legemiddelindustriforeningen står fremdeles ubesvart (6).

Store ressurser brukes nå på en offentlig undersøkelse der man skal sammenlikne de to behandlingene (LUCAS-studien) (7).

Den er satt i gang uten at sentrale praktiske, kvalitetsmessige og rettslige problemstillinger er avklart. Hvem skal f.eks. ha ansvaret for informasjon til helsepersonell og pasient og legemiddelovervåking dersom bruk av Avastin aksepteres som etablert standard? Og hva med krav til kvalitet? Samtidig som det trekkes opp mangfoldige doser Avastin av ett hetteglass til «off label»-behandling av aldersrelatert maculadegenerasjon, er det for det markedsførings-tillatte Lucentis krav om endosebeholdere. Dette illustrerer de urimelige forskjellene mellom kravene som stilles.

### Skal økonomiske hensyn gå foran medisinske?

Helsetilsynet i Sør-Trøndelag behandlet november 2008 en pasientklagesak fra St. Olavs hospital. Sykehusets standardbehandling av aldersrelatert maculadegenerasjon var Avastin, og pasienten klaget på mangelfulle opplysninger om godkjent behandlingsalternativ (Lucentis). Tilsynet konkluderte med at pasienten ikke hadde krav på informasjon om det godkjente alternativet. Etter vår mening er dette vedtaket bekymringsfullt. Ønsker man virkelig en praksis hvor helseforetakene systematisk kan benytte legemidler utenfor godkjent indikasjon for å spare penger? Etter Legemiddelindustriforeningens oppfatning strider dette mot den etablerte standarden med markedsførings-tillatelse, som skal sikre pasientenes tilgang til kvalitetssikrede legemidler. Det bryter også med intensjonene ved bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon, nemlig å sikre riktig behandling for en gitt pasient på *medisinsk* grunnlag.

### DRG-satser forsterker problemet

I ISF-ordningen for 2010 foreslås en spesiell DRG-sats for behandling av aldersrelatert maculadegenerasjon. Bruk av Avastin inngår i beregningsgrunnlaget for taksten. Den blir dermed så lav at den medfører et «tap» på 4 600 kroner per pasient ved bruk av det dokumenterte alternativet Lucentis. DRG-satsen blir dermed en direkte pådriver for økonomisk motivert systematisk bruk utenfor godkjent indikasjon.

### Myndighetene må forsvare godkjenningssystemet

Praksisen i dag bør bekymre myndighetene av flere grunner. Først og fremst på grunn av faren for undergraving av ordningen

med offentlig godkjenning av legemidler – dermed risikerer pasientene et dårligere behandlingstilbud. Dermed konsekvensene for fremtidig utvikling av innovative legemidler. Vi mener norske myndigheter i henhold til legemiddelreguleringen og målsettingene om riktig legemiddelbruk må være tydelige på at systematisk økonomisk motivert bruk av legemidler uten markedsførings-tillatelse/utenfor godkjent indikasjon ikke kan forsvares så lenge det finnes offentlig godkjente legemidler for samme indikasjon. Dette må selvsagt understøttes av finansieringssystemene.

Elen Høeg

Tor Frostelid

tor.frostelid@lmi.no

Legemiddelindustriforeningen

Postboks 5094 Majorstua

0301 Oslo

*Oppgitte interessekonflikter: Begge forfatterne er ansatt i Legemiddelindustriforeningen (LMI). Elen Høeg har aksjer i PhotoCure ASA og PCI Biotech.*

### Litteratur

1. DiMasi JA, Grabowski HG. The cost of biopharmaceutical R&D: is biotech different? *Managerial and Decision Economics* 2007; 28: 469–79.
2. Killick JR, Berghe P. Does promoting off-label use of medicines on budgetary grounds risk jeopardising the integrity of the marketing authorisation requirement system? *Pharmaceutical Law Insight* 2009; 6: 4–5.
3. Brev fra LMI til Rådet for kvalitet og prioritering 11.1.2010. [www.lmi.no/FullStory.aspx?m=128&amid=71160](http://www.lmi.no/FullStory.aspx?m=128&amid=71160) [3.6.2010].
4. Regulation 1901/2006 on medicinal product for paediatric use. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2006\\_1901/reg\\_2006\\_1901\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_en.pdf) [3.6.2010]
5. Referat fra møte i Rådet for kvalitet og prioritering i helsetjenesten 16.4.2007. [www.kvalitetogprioritering.no/M%C3%B8ter/Alle+m%C3%B8ter/12147.cms](http://www.kvalitetogprioritering.no/M%C3%B8ter/Alle+m%C3%B8ter/12147.cms) [3.6.2010].
6. Brev fra LMI til nasjonal etisk komité 15.4.2009. [www.lmi.no/FullStory.aspx?m=29&amid=69005](http://www.lmi.no/FullStory.aspx?m=29&amid=69005) [3.6.2010].
7. [www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01127360?term=bragadottir&rank=1](http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01127360?term=bragadottir&rank=1) [3.6.2010].

*Manuskriptet ble mottatt 2.2. 2010 og godkjent 3.6. 2010. Medisinsk redaktør Michael Bretthauer.*

**«Ønsker man virkelig en praksis hvor helseforetakene systematisk kan benytte legemidler utenfor godkjent indikasjon for å spare penger?»**