

Sjeldenhet – eget kriterium ved prioritering?

Regjeringen nedsatte i juni 2013 et offentlig utvalg som skal vurdere spørsmål knyttet til prioriteringer i helsetjenesten. Utvalget er bedt om å vurdere hvilken status sjeldne tilstander og små pasientgrupper skal ha. Vi mener at status som sjelden sykdom bør tillegges selvstendig vekt ved prioriteringer.

Arvid Heiberg
arvhei@ous-hf.no
Jan Frich
John-Arne Røttingen

Prioriteringsutvalget skal levere sin innstilling i løpet av 2014 (1). Vi vil med denne kronikken gi et innspill i en pågående diskusjon om kriterier for prioritering og vil begrunne hvorfor sjeldenhet formelt bør være et eget kriterium ved prioriteringer i helsetjenesten, slik det de facto er i dag.

Sjeldne sykdommer

Begrepet sjelden sykdom, diagnose eller tilstand, på engelsk kalt «rare disease» eller «orphan disease», brukes om sykdommer som forekommer sjelden i en populasjon. Det er antatt at det finnes mellom 6 000 og 8 000 sjeldne diagnoser (2).

Definisjonen av sjeldne sykdommer er ikke entydig, og hvilke tilstander som begrepet omfatter, kan variere noe fra land til land. I henhold til amerikansk lov er det en sykdom som rammer færre enn 200 000 personer (ca. én per 1 500) (3). I Norge bruker man begrepet «sjelden diagnose» om «en medfødt tilstand som det er færre enn 100 kjente individer av på en million innbyggere» (4), hvilket tilsvarer en forekomst på under én per 10 000. Ultrasjeldne tilstander har en definert forekomst på under én per 50 000. Innen EU er en sjelden sykdom definert som en tilstand med en forekomst på under fem per 10 000 (5).

Sjeldne sykdommer er således ikke en skarpt avgrenset kategori (6), og begrepet ble etablert av pragmatiske grunner under de politiske prosessene som resulterte i Orphan Drug Act i USA i 1983 (7). Begrepet er siden befestet der med en egen Rare Diseases Act i 2002 (3). Også i EU er sjeldne tilstander gjenstand for oppmerksomhet, og det er bred enighet om at det er nødvendig med egne helsepolitiske tiltak på området (8). EU vedtok i 1999 en egen forordning om «orphan medicinal products» (9), som er implementert i norsk lovverk gjennom legemiddelforskriftens § 15-7 (10).

Hva er grunnen til denne oppmerksom-

heten omkring sjeldne sykdommer? Enkelte fellestrekk og følger av sjeldenheten gjør det meningsfylt å omtale slike sykdommer som egen gruppe i helsepolitisk sammenheng. EU-kommisjonen har gitt følgende situasjonsbeskrivelse: «The lack of specific health policies for rare diseases and the scarcity of the expertise, translate into delayed diagnosis and difficult access to care. This results in additional physical, psychological and intellectual impairments, inadequate or even harmful treatments and loss of confidence in the health care system, despite the fact that some rare diseases are compatible with a normal life if diagnosed on time and properly managed» (11).

Sjeldne sykdommer er som regel medfødt, og i anslagsvis 80 % av tilfellene genetisk betinget. Symptomene kan være til stede ved fødselen eller utvikle seg i løpet av oppveksten eller i voksen alder (2). Eksempler kan være hemofili, cystisk fibrose eller Huntingtons sykdom. Kunnskapen om mange av sykdommene er mangelfull, og mulighetene for behandling har historisk sett vært begrenset. For personer og familier som rammes av slike sykdommer kan dessuten møtet med helsevesenet være en belastning, på grunn av manglende ekspertise blant fagfolk (12). Sjeldne sykdommer som samlebegrep har gjort det lettere å etablere plattformer for forskning, innovasjon og helsepolitisk handling.

Markedssvikt og ny teknologi

Bakgrunnen for at man for 30 år siden vedtok Orphan Disease Act i USA var en erkjennelse av at markedet manglet incentiver for å utvikle behandling for sjeldne sykdommer. Det ble innført egne mekanismer og incentiver for å bidra til mer forskning på slike. Tilsvarende politikk er innført i EU og i flere andre land (9, 13).

Hvis et legemiddel gis status som «orphan drug», innebærer det at myndighetene anerkjenner at utviklingskostnadene generelt er høyere enn for legemidler for vanlige tilstander og at det er færre potensielle brukere å fordele disse kostnadene på. Men det holder ikke at antall brukere er få – det kreves i tillegg at sykdommen er kronisk invalidiserende og livstruende og at det

ikke finnes annen tilfredsstillende behandling. Myndighetene gir noe støtte til utviklingen av legemidlet og godtar en forlenget patenttid. Status som «orphan drugs» blir strengt regulert og overvåket av U.S. Food and Drug Administration (FDA) (14) og det europeiske legemiddelbyrået (EMA) (15).

Prioriteringskriterier

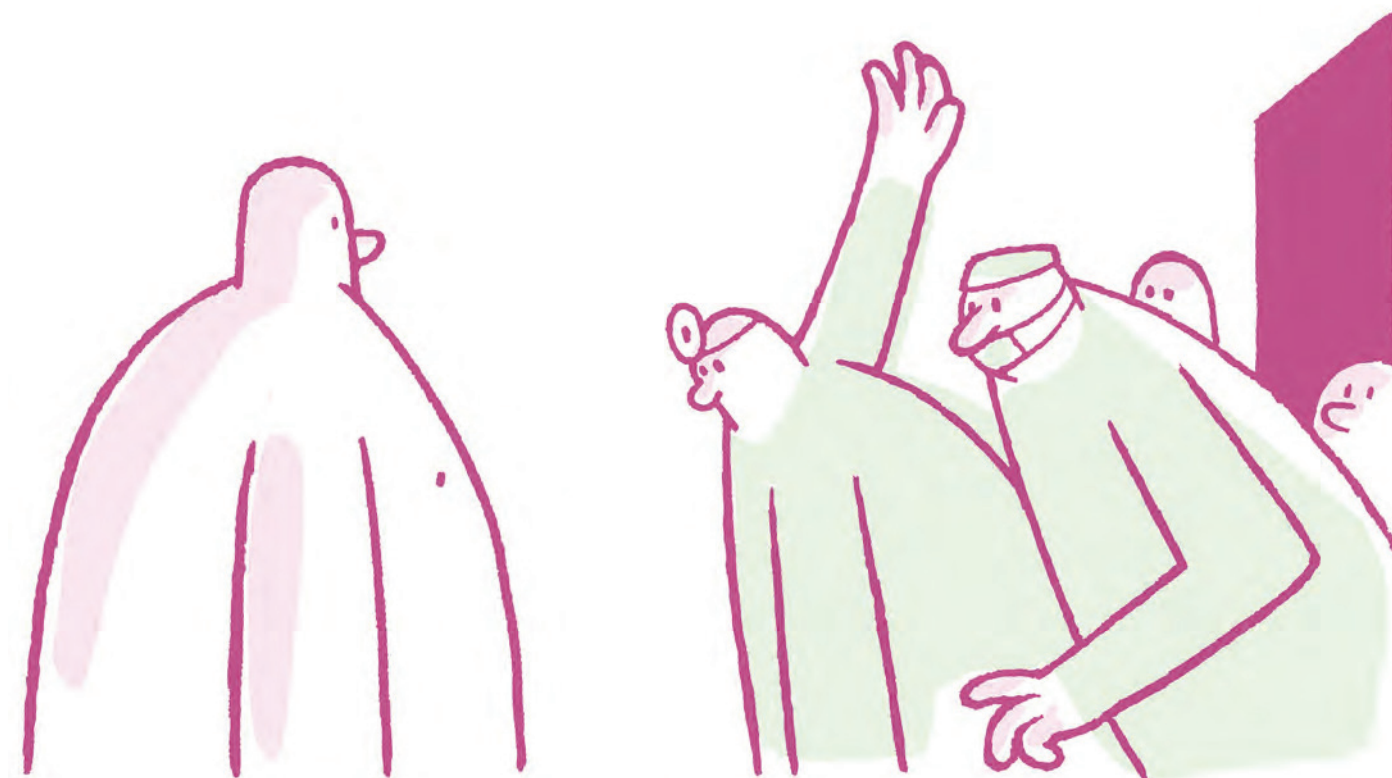
Det er et mål i Norge at helsetjenestene skal være virkningsfulle, trygge og sikre, involvere brukere og gi dem innflytelse, være samordnet og preget av kontinuitet, utnytte ressursene på en god måte og være tilgjengelige og rettferdig fordelt. Prioritering dreier seg om mer enn å realisere målet om fordelingsrettferdighet, ettersom helsepolitiske beslutninger med ressursmessige konsekvenser også ligger til grunn for å realisere de andre målsettingene.

Lønning II-utvalget nedfelte i 1997 tre kriterier for prioritering: sykdommens alvorlighetsgrad, forventet nytte av helsehjelpen og et rimelig forhold mellom effekt og kostnader (16). Kriteriene må anvendes hver for seg og samlet i en helhetsvurdering. Lønning II-utvalgets begrep om alvorlighetsgrad innebærer en vurdering av det forventede forløp av en tilstand med henblikk på risikoen for død eller funksjonstap, graden av fysisk og psykisk funksjonstap og smerter, fysisk eller psykisk ubehag (16). Utvalget mente sjeldenhet kunne tillegges vekt ved spørsmål om behandling i utlandet, men uttalte seg for øvrig ikke spesifikt om sjeldne sykdommer.

I en kronikk i Tidsskriftet har Robberstad og medarbeidere stilt spørsmål ved om sjeldenhet bør være et eget kriterium ved prioritering i helsetjenesten (17). Forfatterne mener statens betalingsvilje for legemidler er høyere for små pasientgrupper fordi budsjettkonsekvensene av å dekke behandlingen blir små. Robberstad har siden uttalt: «Det bør ikke være slik at man får dyrere behandling hvis man er «heldig» og får en sjelden diagnose, mens helsetjenestene blir dårligere hvis man har uflaks og får en vanlig sykdom» (18).

To tenkemåter

I en situasjon med knapphet på ressurser vil midler som brukes til å behandle sjeldne



Illustrasjon © Superpop

tilstander kunne ha vært brukt på andre tiltak. Hvis kostnadene for å behandle personer med en sjelden sykdom går på bekostning av behandlingen av personer med en vanlig sykdom, representerer dette et prioriteringsmessig dilemma (13, 17, 19). Man kan nærme seg dilemmaet på to ulike måter og få ulike svar på hva som er rettferdig.

En mulig tilnærming er å si at samfunnet bør maksimere nytten ved å fordele ressursene slik at man oppnår størst mulig «helsegevinst». Det vil kunne oppstå situasjoner hvor det å realisere helsegevinster i diagnosegruppe A utelukker at man kan realisere helsegevinster i diagnosegruppe B. Nytteverdien av helsegevinsten for diagnosegruppen B kan kalles «alternativkostnaden» av å bruke ressurser på diagnosegruppen A.

Et avgjørende spørsmål blir da hvor samfunnets betalingsvillighet er størst: Verdsetter samfunnet helsegevinsten i gruppe A høyere eller lavere enn helsegevinsten i gruppe B? Gjennom størrelsen «kvalitetsjusterte leveår» (QALY) kan man få et mål for hvordan befolkningen verdsetter et ekstra leveår for en person i gruppe A og en person i gruppe B, og man vil kunne legge dette til grunn når man skal prioritere. Med QALY søker man å gjøre spørsmålet om alvorlighetsgrad til en enkel kvantitativ størrelse.

En alternativ tilnærming er å ta for gitt

at samfunnet ønsker at alle skal gis et likeverdig helsetilbud ut fra de behov de har. Alle skal ha like muligheter til helse, hvilket gjør det legitimt å prioritere noen diagnosegrupper fremfor andre (13, 17). Innen en slik flerdimensjonal tilnærming vil for eksempel sykdommens alvorlighetsgrad være et selvstendig kriterium ved prioriteringer. Med henvisning til alvorlighetskriteriet vil man kunne begrunne at noen få gis livreddende behandling selv om helsegevinsten totalt sett ville ha vært høyere om man valgte å behandle en stor gruppe der enkeltindividene hver for seg fikk en mer marginal helsegevinst.

Diskusjon

Vi mener helsepolitiske tiltak internasjonalt og «orphan drug»-ordningen, som også Norge har implementert, reflekterer økt betalingsvilje når det gjelder medikamenter for sjeldne tilstander. Det er helt opplagt at lovgivere og myndigheter ikke kun har lagt til grunn tilstandens prevalens, man har også vektlagt andre fellestrekk som kjenne-tegner «sjeldne» sykdommer. Politikken på feltet er uttrykk for en ambisjon om at bedre organisering og en bedre incentivstruktur vil kunne gi større nytte for pasienter med sjeldne sykdommer, og at forskning om slike sykdommer vil kunne etablere ny vitenskapelig innsikt som potensielt også

kan komme andre til gode. Det viktigste hensynet er imidlertid ikke direkte eller indirekte nyttemaksimering, men en erkjennelse av at de fleste sjeldne sykdommer er alvorlige og at myndighetene har ønsket å fremme likeverdig behandling.

Dagens innovasjonsmodell for legermidler og teknologi er basert på at samfunnet finansierer grunnleggende forskning, mens privat industri investerer i produktutvikling og at samfunnet så betaler tilbake kostnadene gjennom en monopolbasert pris i perioden produktet er under patent. Gitt at de private innovasjonsinvesteringene er minst like høye for en sjelden sykdom som for en vanlig, vil prisen per enhet måtte settes vesentlig høyere for de sjeldne sykdommene for at en aktør skal få tilbake den samme investeringen, siden det er færre pasienter å fordele kostnaden på.

Vi mener dette er en legitim måte for samfunnet å finansiere forskning og innovasjon på, men ordningen forutsetter at sjeldenhet tillegges vekt som eget tilleggskriterium når man skal prioritere. Hvor mye høyere prisen skal kunne settes, vil være gjenstand for forhandlinger. Det er dessuten rimelig å forvente at når patentperioden utløper, bør konkurranse medføre at prisen går ned til et nivå hvor marginene på slike medikamenter ikke er vesentlig høyere enn for andre medikamenter.

Vi er på vei inn i en æra av «skreddersydd behandling» (personalized medicine), der sykdomsenheter vil bli oppsplittet og gjenstand for tilpasset eller stratifisert behandling rettet mot spesifikke genetiske mutasjoner hos den enkelte. Eksempler på slike forsøk er eksponering medikamenter (exon skipping) ved cystisk fibrose og Duchennes muskeldystrofi. I kreftbehandlingen ser man tilsvarende at visse medikamenter bare har virkning ved visse typer mutasjoner i svulstene. Kanskje er slik spesifikk mutasjonsrettet behandling mer målrettet og gjør at færre får uvirksom behandling og kostnader kan spares?

Samtidig anerkjenner vi at det er en fare for at det kan gå inflasjon i begrepet sjeldne sykdommer og kategorien «orphan drug». Hvis flere og flere sykdommer ender opp med å bli klassifisert som sjeldne, vil begrepet ha mistet sin funksjon og vil måtte avgrensnes for å omfatte de tilstander der det er behov for særlige incentiver for å fremme forskning, utvikling og innovasjon.

Enkelte økonomer og andre ønsker å innføre QALY som et felles mål for behandlingseffekt. Det gjør at man kan samle ulike prioriteringskriterier i én tilnærming til prioritering hvor kostnad per QALY blir det enerådende kvantitative målet. QALY som konsept er omdiskutert, i likhet med spørsmålet om det skal etableres en øvre grense for hvor mye samfunnet skal betale for et kvalitetsjustert leveår. En slik grense er innført i England og Wales, men ikke offisielt i andre land. Det finnes imidlertid også andre økonomiske indikatorer, slike er døftet i kostnadsutvalgets innstilling (20).

Vi er skeptiske til å avvike et selvstendig kriterium for alvorlighetsgrad, og vi mener status som sjelden sykdom bør vektlegges, i tillegg til en vurdering av alvorlighetsgraden og effekten av behandlingen. Dersom man skulle innføre en øvre grenseverdi for hva man er villig til å betale per kvalitetsjustert leveår, må andre kriterier inngå i prioriteringene (21), og det ville i praksis måtte etableres flere ulike terskler gitt vurdering av de andre kriteriene.

Vi mener sjeldenhet bør være et selvstendig prioriteringskriterium som rettferdiggjør både særlige incentivordninger for forskning og utvikling og høyere enhetspriser for behandling i perioden hvor legemiddelprodusenten har monopol på sitt legemiddel.

Arvid Heiberg (f. 1937)

er professor og tidligere overlege ved Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og medlem av nasjonal forskningsetisk komité for medisin. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har deltatt i møter arrangert av BioMarin, Genzyme og Shire og utfører forskning med henblikk på pasienter med Huntingtons sykdom, finansiert av CHDI (Cure Huntington's Disease Initiative), en USA-basert forskningsstiftelse.

Jan Frich (f. 1970)

er professor ved Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Universitetet i Oslo, og overlege ved Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus. I studieåret 2013–14 er han gjesteprofessor ved Yale School of Public Health og Harkness fellow i regi av The Commonwealth Fund.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er involvert i forskningsprosjekter om Huntingtons sykdom, inkludert studiene REGISTRY/Enroll-HD og en PET-studie av fosfodiesterase 10A, finansiert av CHDI Foundation.

John-Arne Røttingen (f. 1969)

er prosjektleder for HelseOmsorg 21, divisjonsdirektør ved Nasjonalt folkehelseinstitutt og professor ved Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Regjeringen oppnevner prioriteringsutvalg. www.regjeringen.no/nb/dokumentarkiv/stoltenberg-ii/hod/Nyheter-og-pressemeddelinger/pressemeddelinger/2013/regjeringen-oppnevner-prioriteringsutvalg.html?id=731235 [20.1.2014].
2. Eurodis. What is a rare disease? www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_RD.pdf [4.2.2014].
3. Public law 107–280: Rare Diseases Act of 2002. www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-107publ280/content-detail.html [20.1.2014].
4. En sjelden guide: For deg som har eller møter mennesker med sjeldne tilstander. IS-1021. Oslo: Helsedirektoratet, 2012.
5. Rare diseases. http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm [20.1.2014].
6. Huyard C. How did uncommon disorders become «rare diseases»? History of a boundary object. *Sociol Health Illn* 2009; 31: 463–77.
7. Public Law 97–414: Orphan Drug Act of 1983. <http://history.nih.gov/research/downloads/PL97-414.pdf> [20.1.2014].

8. Council recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases (2009/C151/02). <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:01:EN:HTML> [20.1.2014].
9. Regulation [EC] No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32000R0141:EN:HTML> [20.1.2014].
10. Legemiddelforskriften. <http://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2009-12-18-1839> [4.2.2014].
11. Communication from the Commission to the European Parliament. The Council, The European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on Rare Diseases: Europe's challenges. 11.11.2008. http://ec.europa.eu/health/archive/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf [20.1.2014].
12. Grut L, Kvam MH, Lippestad J-W. Sjeldne funksjonshemninger i Norge. Brukeres erfaringer med tjenesteapparatet. Trondheim: Sintef Helse, 2008.
13. Pinxten W, Denier Y, Dooms M et al. A fair share for the orphans: ethical guidelines for a fair distribution of resources within the bounds of the 10-year-old European Orphan Drug Regulation. *J Med Ethics* 2012; 38: 148–53.
14. Developing products for rare diseases and conditions. www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/default.htm [20.1.2014].
15. Medicines for rare diseases. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general_content_000034.jsp&mid=WC0b01ac058002d4eb [20.1.2014].
16. Norges offentlige utredninger. Prioritering på ny. Gjennomgang av retningslinjer for prioriteringer innen norsk helsetjeneste. NOU 1997: 18.
17. Robberstad B, Askildsen JE, Norheim OF. Styrer budsjettkonsekvens norske refusjonsprioriteringer? *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 1841–3.
18. Bordvik M. 92 pasienter fikk medisin for 157 millioner. *Dagens Medisin* 10.10.2013. www.dagensmedisin.no/nyheter/92-pasienter-fikk-medisin-for-157-millioner/ [20.1.2014].
19. Gericke CA, Riesberg A, Busse R. Ethical issues in funding orphan drug research and development. *J Med Ethics* 2005; 31: 164–8.
20. Norges offentlige utredninger. Samfunnsøkonomiske analyser. Kap. 10: Verdssetting av liv og helse. NOU 2012: 16.
21. Grenseverdi for offentlig betalingsvilje for effekt av tiltak i helsetjenesten. www.kvalitetogprioritering.no/saker/grenseverdi-for-offentlig-betalingsvilje-for-effekt-av-tiltak-i-helsetjenesten [4.2.2014].

Mottatt 24.1. 2014, første revisjon innsendt 5.2. 2014, godkjent 7.2. 2014. Redaktør: Kari Tveito.

Publisert først på nett.