Direktoratet for
medisinske produkter

Veileder for saksbehandling av søknader om godkjenningsfritak for legemidler i tidlig utviklingsfase

05.11.2026

Innholdsfortegnelse

1. Formål **2**

2. Målgruppe **2**

3. Virkeområde **2**

4. Vurdering av søknad **2**

4.1 Status for markedsføringstillatelse og andre tilgangsordninger 2

4.2 Vurdering av tilgjengelig dokumentasjon 3

4.3 Alvorlighet, behandlingsalternativer og skjønnsmessige momenter (forvaltningsskjønnet) 3

5. Involvering av eksterne sakkyndige **4**

6. Vedtak og begrunnelse **4**

7. Vilkår ved innvilgelse av søknad **5**

8. Klageadgang – partsstatus og rettslig klageinteresse **5**

1. Formål

Veilederen er utarbeidet for å sikre forutsigbar, enhetlig og transparent saksbehandling av søknader om godkjenningsfritak for legemidler uten markedsføringstillatelse i noe land. Slike søknader er ikke omfattet av notifiseringsordningen og må behandles av DMP.

Veilederen skal klargjøre ansvarsdelingen mellom behandlende lege/tannlege og DMP, herunder hvilke vurderinger som tilligger henholdsvis legen/tannlegen og DMP. Den skal videre bidra til en tydelig og etterprøvbar praksis for hvilket dokumentasjonsgrunnlag som inngår i vurderingen, hvordan vedtak skal utformes og begrunnes, hvem som er part i sak om godkjenningsfritak, klageadgang samt hvordan det kan settes vilkår ved innvilgelse.
Veilederen skal særlig bidra til at vedtak er tilstrekkelig begrunnet og formidlet på en klar og pedagogisk måte, og at praksis ved innvilgelse og avslag er konsistent og transparent.

2. Målgruppe

Veilederen er utarbeidet for saksbehandlere i lag for godkjenningsfritak.

3. Virkeområde

Veilederen omtaler vurdering av søknader om godkjenningsfritak for legemidler uten markedsføringstillatelse i noe land, søknader for legemidler i tidlig klinisk utviklingsfase, legemidler som har gjennomført utprøvningsstudier, men som enda ikke har oppnådd markedsføringstillatelse og søknader om godkjenningsfritak for legemidler med markedsføringstillatelse fra andre land enn de som omfattes av notifiseringsordningen.

DMP skal vurdere legemiddelets egenskaper, herunder om det foreligger et tilstrekkelig dokumentasjonsgrunnlag for å gjøre en vurdering av legemiddelets nytte-risiko-forhold.
DMP foretar ikke individuelle vurderinger av forskrivers behandlingsvalg. Sykdommens alvorlighetsgrad og mangel på andre behandlingsalternativer kan imidlertid tilsi at det kan aksepteres større usikkerhet knyttet til legemiddelets sikkerhet og effekt, men kan ikke alene begrunne innvilgelse dersom dokumentasjonsgrunnlaget tilsier at innvilgelse ikke er forsvarlig.

4. Vurdering av søknad

4.1 Status for markedsføringstillatelse og andre tilgangsordninger

Det skal først avklares om legemiddelet har markedsføringstillatelse, og eventuelt i hvilke/hvilket land markedsføringstillatelse foreligger, og om det tidligere er søkt eller gitt avslag på søknad om markedsføringstillatelse. Det må også undersøkes om legemiddelet er omfattet av notifiseringsordningen.

Det skal også undersøkes om det aktuelle legemiddelet inngår i et «Compassionate use program» (CUP) som er under godkjenning eller er godkjent av DMP: Compassionate Use Program - Direktoratet for medisinske produkter

Det bør videre undersøkes om legemiddelet er omfattet av nasjonal standardavtale for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse. Denne oversikten finnes her: Retningslinje for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse (compassionate use) - Nye metoder

Det skal undersøkes om det pågår kliniske studier i Norge: Søk etter kliniske studier - Kliniske studier

Saksbehandler kan gjøre en vurdering hvilken betydning alternative tilgangsordninger kan ha.

4.2 Vurdering av tilgjengelig dokumentasjon

For vurdering av søknader omfattet av denne veilederen vil et sentralt vurderingsmoment om godkjenningsfritak kan innvilges, være om minstekravet til dokumentasjon er oppfylt. Minstekravet innebærer at det må foreligge tilstrekkelig dokumentgrunnlag for at DMP er i stand til å gjøre en nytte-risiko-vurdering av legemiddelet. Dokumentasjonen kan være foreløpig, usikker og mindre omfattende enn det som kreves for å få utstedt markedsføringstillatelse. Godkjenningsfritak kan likevel ikke baseres alene på subjektiv overbevisning, håp, enkeltstående udokumenterte erfaringer eller generell biologisk plausibilitet. Det må foreligge et objektivt faglig grunnlag basert på tilgjengelig informasjon om blant annet metode, vitenskapelige og tekniske data, sikkerhet og legemiddelets effekt.

Ved vurderingen av om minstekravet er oppfylt, kan blant annet følgende momenter inngå:

- Om det foreligger resultater fra fullførte studier
- Om sikkerhetsprofilen er tilstrekkelig belyst
- Om studiene omfatter den aktuelle pasientgruppen
- Om dose og administrasjonsmåte er relevante for den foreslåtte bruken
- Om det foreligger tydelige og etterprøvbare holdepunkter for klinisk effekt, biomarkørrespons eller annen sykdomsrelatert aktivitet
- Om det foreligger en sannsynlig virkningsmekanisme
- Om funnene er konsistente på tvers av pasienter, doser eller målinger
- Om usikkerheten i dokumentasjonsgrunnlaget er av en slik art og et slikt omfang at den aksepteres i den aktuelle situasjonen
- Om det foreligger andre forhold relevant i vurderingen

Momentenes relevans og vekt må vurderes konkret og inngår i en samlet vurdering av legemiddelets nytte-risikoforhold. Ikke alle momentene vil nødvendigvis være relevante eller tilstrekkelig dokumentert i alle saker. Vurderingen må foretas i lys av tilstandens alvorlighetsgrad, det tilgjengelige dokumentasjonsgrunnlaget og usikkerheten knyttet til legemiddelets effekt og sikkerhet.

4.3 Alvorlighet, behandlingsalternativer og skjønnsmessige momenter (forvaltningsskjønnet)

Dersom minstekravet til dokumentasjon for legemiddelets sikkerhet og effekt er oppfylt, skal det foretas en konkret vurdering av øvrige relevante momenter som kan ha betydning for hvorvidt godkjenningsfritak kan innvilges, jf. «kan» i legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd. Selv om dokumentasjonsgrunnlaget anses som forsvarlig, er det opp til DMP å vurdere hvorvidt godkjenningsfritak skal innvilges eller ikke. Hvilke momenter som er relevante og hvilken vekt de skal tillegges, må vurderes konkret i den enkelte sak. Blant annet kan disse momenter være relevante:

1. Sykdommens alvorlighet og prognose
   Vurder sykdommens alvorlighetsgrad og prognose uten behandling, samt hvor stort det udekkede medisinske behovet er. Jo mer alvorlig sykdommen er, og jo dårligere prognosen er uten behandling, desto større usikkerhet om legemiddelets effekt kan det være grunnlag for å akseptere.

2. Tilgjengelige behandlingsalternativer
   Vurder om det finnes godkjente og tilgjengelige behandlingsalternativer for den aktuelle tilstanden. Det bør blant annet ses hen til om alternative behandlinger er egnet, hvilken dokumentert effekt de har og om de er forsøkt eller vurdert av rekvirerende lege/tannlege.

3. Sykdommens utbredelse
   Det kan vurderes om den aktuelle sykdommens utbredelse har betydning for hvilken dokumentasjon det er realistisk å fremskaffe. Ved sjeldne sykdommer kan det være mer utfordrende å gjennomføre en stor studie, noe som kan begrunne en større aksept for

begrensninger ved dokumentasjonsgrunnlaget. Dette innebærer imidlertid ikke at de grunnleggende kravene til legemiddelets sikkerhet og effekt bortfaller. Forskrivingen må anses som forsvarlig.

4. Andre skjønnsmessige momenter
   Andre relevante forhold kan blant annet være om deltakelse i kliniske studier er et realistisk alternativ eller om søknaden gjelder videreføring av behandling etter deltakelse i klinisk studie hvor pasient har oppnådd dokumentert positiv effekt av behandlingen.

Momentene over er ikke uttømmende og skal vurderes samlet. De ulike momentene kan ha ulik vekt i hver enkelt sak, og ikke alle momenter vil være relevant i hver sak. Dersom dokumentasjonsgrunnlaget derimot ikke er tilstrekkelig og innvilgelse ikke anses forsvarlig, vil de øvrige momentene alene ikke kunne medføre at godkjenningsfritak innvilges.

5. Involvering av eksterne sakkyndige

DMP er et produktdirektorat og kompetanse på vurdering av legemiddeldokumentasjon ligger hos DMP. Derfor kan det oftest være aktuelt å involvere sakkyndige fra egen organisasjon.

Eksterne sakkyndige kan konfereres i særlige tilfeller. Legemiddelmyndigheten i det landet der produsenten utvikler legemiddelet i tidlig utviklingsfase, kan konfereres der det er aktuelt å innhente ytterligere opplysninger i vurderingen. Det kan også være aktuelt å involvere eksterne sakkyndige hos legemiddelmyndigheter i naboland som blant annet Läkemedelsverket og Lægemiddelstyrelsen.

Saksbehandler kan også vurdere behov for involvering av andre relevante eksterne fagpersoner, herunder kliniske fageksperter for å innhente innspill på vurdering av alvorlighet av tilstand, tilgjengelig behandlingsalternativer, pågående studier osv.

Det bør være lav terskel for involvering av interne sakkyndige for vurdering av om minstekravet til dokumentasjon er oppfylt.

6. Vedtak og begrunnelse

Vedtak om godkjenningsfritak skal begrunnes i samsvar med forvaltningsloven §§ 24 og 25. Begrunnelsen skal vise til det rettslige grunnlaget for vedtaket, de faktiske forholdene som er lagt til grunn og de hovedhensyn som har vært avgjørende for vedtaket. Begrunnelsen skal være konkret, tydelig og tilpasset sakens karakter og betydning.

Det skal fremgå tydelig av begrunnelsen hvilke forhold som har vært avgjørende for vedtakets utfall. Ved avslag skal det særlig tydeliggjøres om dokumentasjonsgrunnlaget for legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt er vurdert som utilstrekkelig, slik at vilkårene for å innvilge godkjenningsfritak ikke er oppfylt, eller om regelverket åpner for innvilgelse, men søknaden avslås på bakgrunn av en samlet skjønnsmessig vurdering. I sistnevnte tilfelle skal det fremgå hvilke hovedhensyn som har vært avgjørende for skjønnsutøvelsen, og hvordan disse er vektlagt.

Ved avslag skal begrunnelsen konkretisere hvilke mangler ved dokumentasjonsgrunnlaget eller andre forhold som har vært avgjørende for avslaget. Dersom dokumentasjonen for legemidlets kvalitet, sikkerhet eller effekt vurderes som utilstrekkelig til å oppfylle de rettslige kravene for å innvilge godkjenningsfritak, skal dette fremgå uttrykkelig.

Vedtaket bør omtale hvilket legemiddel det er søkt om, status for markedsføringstillatelse og tilgang gjennom andre ordninger, hvilket dokumentasjonsgrunnlag som er lagt til grunn for vurderinger, eventuelle skjønnsmessige vurderinger som er lagt til grunn, konklusjon og eventuelt vilkår.

Begrunnelsen skal utformes slik at rekvirenten kan forstå hvilke vurderinger som er foretatt, hva som er avgjørende for resultatet, og hvorfor søknaden eventuelt ikke kan innvilges.

For å tydeliggjøre rekvirentens ansvar ved innvilgelse av godkjenningsfritak i denne typen saker bør vedtaket inkludere en standardtekst om legen/tannlegens ansvar.

7. Vilkår ved innvilgelse av søknad

Saksbehandlingen bør inkludere en vurdering av om godkjenningsfritak kan innvilges med vilkår. Vilkår for innvilgelse kan blant annet være aktuelt når

- det er behov for særskilt oppfølging av sikkerhetshensyn
- behandlingen krever spesialistkompetanse eller det er krav til administrasjon av legemiddelet som krever at behandling foregår for eksempel på sykehus

Mulige vilkår skal vurderes fra sak til sak og kan for eksempel inkludere at behandling skal initieres eller følges opp av spesialist, krav til overvåkning, kontrollrutiner eller at virksomheten har systemer for å samle og analysere data om nytte og risiko. Vedtakene kan også være tids- eller mengdebegrenset dersom dette vurderes relevant.

Ved innvilgelse av søknad skal rekvirent rutinemessig informeres om sitt ansvar knyttet til forskrivningen: *Rekvirerende lege eller tannlege har ansvaret for at forskrivningen og bruken av legemiddelet er medisinsk forsvarlig. Legemiddelet det er søkt om, har ikke markedsføringstillatelse og dokumentasjonen for legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt kan være begrenset. Det forutsettes at rekvirenten har tilstrekkelig kunnskap om legemiddelet, herunder dets egenskaper, mulige risikoer, administrering og dosering, samt nødvendig oppfølging av pasienten, slik at bruk av og behandling med legemiddelet gjennomføres på en forsvarlig måte. DMP har ikke gjort noen egen vurdering av legemiddelets kvalitet.*

8. Klageadgang – partsstatus og rettslig klageinteresse

Vedtak om godkjenningsfritak etter legemiddelforskriften § 2-5 åttende ledd anses som enkeltvedtak. Etter forvaltningsloven § 28 første ledd kan et enkeltvedtak påklages av en part eller annen med rettslig klageinteresse.

Rekvirentens partsstatus
Det er rekvirerende lege eller tannlege som fremsetter søknad om godkjenningsfritak og som påtar seg det medisinske ansvaret for bruken av legemiddelet. Vedtaket retter seg dermed mot legen eller tannlegen som rekvirent, som anses som part i saken, jf. forvaltningsloven § 2 første ledd bokstav e.

Rettslig klageinteresse
Selv om det er rekvirerende lege eller tannlege som er søker og part i saken, kan også pasienten ha en selvstendig klagerett dersom vedkommende har rettslig klageinteresse etter forvaltningsloven § 28 første ledd.

Vilkåret om rettslig klageinteresse innebærer at klageren må ha en tilstrekkelig aktuell og nær tilknytning til saken. Det avgjørende er om vedtaket berører klagerens interesser på en slik måte at det er rimelig og naturlig at vedkommende gis adgang til å få vedtaket overprøvd. Vurderingen må foretas konkret, hvor det blant annet legges vekt på interessens art og styrke, samt hvilken betydning vedtaket har for klageren.

Et vedtak om avslag på en søknad om godkjenningsfritak kan ha direkte betydning for pasientens mulighet til å få behandling med det aktuelle legemiddelet. Selv om vedtaket formelt retter seg mot rekvirerende lege eller tannlege, kan det likevel berøre pasientens interesser på en slik måte at vilkåret om rettslig klageinteresse er oppfylt.

Spørsmålet om pasientens rettslige klageinteresse må derfor vurderes konkret i den enkelte