

Høringsnotat

Analyserapport vedrørende anvendelse af glukosemonitoreringsmetoder til behandling af voksne patienter med type 1 diabetes.

Analyserapporten har været i høring fra den 7. februar 2023 til den 28. februar 2023. Behandlingsrådet har i alt modtaget syv høringssvar fra hhv. Region Hovedstaden, Region Sjælland, Region Nordjylland, Region Midtjylland, Region Syddanmark, Abbott Laboratories samt Nordic Infucare/Dexcom. De indkomne høringssvar er tilgængelige på Behandlingsrådets hjemmeside.

Høringssvarene har givet anledning til følgende korrekturrettelser i analyserapporten:

- Side 28-29: Korrektioner er fortaget i forhold til anvendte sensorer i angivne studier.
- S. 94-95: Tabelhenvisninger er korrigeret.

Udover ovenstående specifikke korrektioner, indeholder høringssvarene en række kommentarer, spørgsmål og pointer til analyserapporten. Disse bemærkninger er gennemgået og vil blive besvaret nedenfor.

Generelt takker høringssparterne for muligheden for at afgive høringssvar, og der er positive tilbagemeldinger på analysen, som opleves velgennemført og grundig. Flere høringssparter vurderer, at den belyser de væsentligste aspekter af betydning for anvendelse af sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab til voksne patienter med type 1 diabetes.

Region Hovedstaden har fremført, at analyserapporten vil styrkes hvis et studie, der viser effekterne af Flash Libre¹, inkluderes. Region Hovedstaden havde ingen yderligere bemærkninger til analyserapporten.

Bemærkninger til høringssvar fra Region Hovedstaden: Fagudvalget tager høringssvaret til efterretning, men bemærker at der jf. Analysedesignet ikke inkluderes studier vedrørende den første generation af Flash Libre. Dette skyldes at denne version ikke har alarmfunktion, hvor fagudvalget har vurderet, at alarmfunktionen er så betydende for effekten af sensoren, at det skal være et inklusionskriterium for at sensoren kan inddrages i nærværende analyse. Ydermere er det omtalte studie observationelt, og analysen er jf. analysedesignet restringeret til brug af kontrollerede lodtrækningsforsøg (RCT).

Region Sjælland bemærker at en eventuel positiv anbefaling af sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab vil påføre alle regioner merudgifter til indkøb af sensorteknologi, og at der vil være et behov for mere tid blandt personalet til oplæring og efterfølgende patientkontakt i forbindelse med opstart af anvendelse af ny teknologi. Region Sjælland bemærker dog også, at tidsforbruget pr. patient forventeligt vil kunne reduceres ved optimal anvendelse af sensorerne. Region Sjælland havde ingen yderligere bemærkninger til analyserapporten.

¹ [Reduced Rate of Acute Diabetes Events with Flash Glucose Monitoring Is Sustained for 2 Years After Initiation: Extended Outcomes from the RELIEF Study | Diabetes Technology & Therapeutics \(liebertpub.com\)](https://doi.org/10.23909/2474-2658.10101)

Bemærkninger til høringssvar fra Region Sjælland: Fagudvalget tager høringssvaret til efterretning. Fagudvalget vurderer, at de angivne bemærkninger er reflekteret i analyserapporten.

Region Nordjylland bemærker, at datagrundlaget til belysning af de organisatoriske implikationer af øget anvendelse af sensorer ikke er optimalt grundet det lave antal af respondenter, og ønsket er derfor, at der var et bedre datagrundlag for rapportens konklusioner vedrørende de organisatoriske implikationer. Det er opfattelsen i Region Nordjylland at patienter med T1DM, der anvender sensor, generelt får væsentligt mere behandlertid end patienter, som anvender SMBG. Vurderingen er dog også, at anvendelse af sensor kan muliggøre mere behovsdrivet kontakt mellem patienter og ambulatoriet, hvilket for nogle patienter kan mindske kontaktbehovet. På samme måde bemærker Region Nordjylland at et større antal respondenter i 'Stenospørgeskemaundersøgelsen' havde været ønskværdigt.

Region Nordjylland udtrykker beklagelse over blændingsgraden i høringssversionen af analyserapporten i relation til de sundhedsøkonomiske resultater, da denne opfattes som en hæmsko i forhold til kommentering.

Bemærkninger til høringssvar fra Region Nordjylland: Fagudvalget tager høringssvaret til efterretning. Fagudvalget bemærker, at formålet med Stenospørgeskemaundersøgelsen var at tilvejebringe yderligere empiri til at understøtte belysningen af patientperspektivet inden for analysens tidsmæssige rammer. Fagudvalget har vurderet, at de indkomne besvarelser i undersøgelsen er repræsentative for de tilbagemeldinger, som fagudvalget oplever i deres kliniske hverdag. Fagudvalget anerkender dog, at det havde været ønskværdigt med et større antal respondenter til Stenospørgeskemaundersøgelsen.

Fagudvalget anerkender desuden at det er muligt, at en øget anvendelse af sensorer kan påvirke kontaktmønstret for patienter, men finder at usikkerheden omkring påvirkningen af kontaktmønstret er beskrevet i analyserapporten.

Region Midtjylland bemærker at glukosemonitorering ikke kan ses enkeltstående, men skal ses i sammenhæng med den insulinadministration, som patienten får, hvor regionen vurderer at anvendelsen af sensor er en forudsætning for anvendelse af avancerede insulinpumper. I denne forbindelse kommenterer Region Midtjylland, at det ikke er retvisende at udelukke sensorer anvendt sammen med pumper i analysen.

Region Midtjylland kommenterer ydermere, at der for øjeblikket opleves væsentlige juridiske problemer hvad angår brug af data fra softwareplatforme uden databehandleraftale. Dette kan være en begrænsning for anvendelsen af sensor, da den kliniske anvendelse af sensor forudsætter download af data fra forskellige softwareplatforme.

Region Midtjylland beklager blændingsgraden i høringssversionen af analyserapporten i relation til de sundhedsøkonomiske resultater og bemærker, at de sundhedsøkonomiske afsnit er svære at forstå.

Bemærkninger til høringssvar fra Region Midtjylland: Fagudvalget tager høringssvaret til efterretning. Nærværende analyse vedrører anvendelsen af sensorer, men der skelnes i rapporten ikke mellem, om patienter har eller ikke har en insulinpumpe. Analysens resultater er derfor også gældende for patienter, der anvender insulinpumpe. For så vidt bemærkningen fra Region Midtjylland vedrører hybrid-closed eller closed-loop systemer, hvor sensoren regulerer insulintilførslen via insulinpumpen, ligger disse systemer dog uden for analysens genstandsfelt, jf. analyseforslaget og analysedesignet, der ligger til grund for analyserapporten. Fsva. dataansvar bemærker fagudvalget, at samme problematik gør sig gældende for flere devices til SMBG, men samtidig anerkender fagudvalget at emnet kan være en problemstilling i praksis og i forbindelse med en evt. implementering.

Region Syddanmark har i tillæg til forslag til korrekturrettelser i henvisninger i rapporten en række kommentarer, hvor fagudvalgets bemærkninger er angivet i relation til hver kommentar i nedenstående.

Der bliver udtrykt et ønske om en lempelse af inklusionskriterierne i forhold til den videnskabelige evidens anvendt til belysning af den kliniske effekt og sikkerhed for at kunne inkludere studier af dansk oprindelse. Dette for at kunne validere resultaterne fra de internationale studier. Ydermere bliver der udtrykt ønske om at kunne inkludere fund vedrørende hyperglykæmi.

Bemærkninger til høringssvar fra Region Syddanmark: Fagudvalget vurderer det ikke relevant at ændre på inklusionskriterierne for evidensgrundlaget til belysning af klinisk effekt og sikkerhed ud fra en forventning om, at fundene i de internationale studier i tilstrækkelig grad er repræsentative for effekten af sensorbaserede glukosemålere med alarm. I analysen af klinisk effekt og sikkerhed er der taget udgangspunkt i NICE's evidensgennemgang fra 2022 vedr. anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere og den litteratursøgning, der blev foretaget i den forbindelse. Fagudvalget vurderede i forbindelse med udarbejdelse af analysedesignet, at NICE's in- og eksklusionskriterier var brugbare i nærværende analyse ud fra en vurdering af, at de studier der fremkom, repræsentativt belyser perspektivet. Effektmålet hyperglykæmi er ikke medtaget i analysen, men fagudvalget anerkender, at det kunne have været et relevant effektmål at belyse givet dets betydning for diabetiske senkomplikationer. Fagudvalget har dog prioriteret andre effektmål, som blev vurderet mere afgørende for beslutningen.

Region Syddanmark bemærker at datakvaliteten for bl.a. belysning af patientperspektivet og sundhedsøkonomien med fordel kunne have været bedre.

Region Syddanmark bemærker at kvalitetsbegrænsninger i datagrundlaget for de sundhedsøkonomiske analyser (f.eks. anvendte *utility*-værdier samt sammenhæng mellem HbA1c-niveau og udvikling af senkomplikationer) introducerer usikkerhed hvad angår resultaterne af analyserne. Region Syddanmark bemærker, at en yderligere følsomhedsanalyse af udvikling af patientens kontakter til ambulatoriet med fordel kunne have været blevet udført, da omfanget af denne parameter er ukendt. Givet den usikkerhed der er inkluderet for forskellige parametre i den sundhedsøkonomiske analyse vurderer Region Syddanmark, at man skal være varsom i sin fortolkning af resultaterne. Region Syddanmark bemærker også, at baggrunden for forskellige tidshorisonter i hhv. budgetkonsekvensanalysen, omkostningseffektivitetsanalysen og *cost-utility* analysen med fordel kunne være angivet.

Bemærkninger til høringssvar fra Region Syddanmark: Fagudvalget anerkender at den nyindhentede empiri til belysning af patientperspektivet er begrænset for så vidt angår belysningen af hvor stor en andel af patienter der forventeligt ville foretrække anvendelse af sensor (undersøgelsesspørgsmål 2). Fagudvalget bemærker dog også, at denne skal ses som supplement til den videnskabelige litteratur som er primært datagrundlag for besvarelsen af undersøgelsesspørgsmål 3 og 4.

Fagudvalget anerkender, at kvaliteten i data, der ligger til grund for de sundhedsøkonomiske analyser, forårsager usikkerhed, hvad angår resultaterne af analyserne. Af denne grund er der derfor også udført en række følsomhedsanalyser, som undersøger parameterusikkerhed og antagelser for analysen, og hvor de vigtigste fund er trukket frem i analysens afrapportering. Med udgangspunkt i fundene i de forskellige følsomhedsanalyser vurderer fagudvalget dog, at der er relativt lav beslutningsusikkerhed forbundet med analyserne.

Fagudvalget anerkender, at en yderligere følsomhedsanalyse vedr. kontaktmønsteret ved anvendelse af sensor kunne være foretaget, særligt da den eventuelle påvirkning af kontaktmønsteret er en ukendt parameter. Fagudvalget bemærker, at kontaktmønsteret kan ændres i relation til type og antal af kontakter, men at det er uvist hvordan, men også at det er uvist hvordan anvendelsen af sensor påvirker kontaktmønsteret over tid.

Jf. fundene vedrørende de organisatoriske implikationer vurderer nogle respondenter, at kontaktmønsteret stiger og forbliver højt; nogle at det stiger først og efterfølgende falder, nogle at det falder, og nogle at det vil falde over tid, hvor lokale praksisser og patientbehov kan være betydende for, hvordan omkostningerne påvirkes. Af denne grund vil en generaliseret følsomhedsanalyse ikke kunne oversættes 1:1 til lokale forhold.

Man kunne i en følsomhedsanalyse inkorporere et spænd for årlig øvre omkostning til nedre omkostning og eventuelt med påvirkning af kontaktmønsteret over tid, men fagudvalget har vurderet at usikkerhederne forbundet hermed (påvirkningen af kontaktbehov samt mønsteret over tid) er store, og at analysen ikke vil reflektere sandsynligheden for, at de undersøgte påvirkninger forekommer. Fagudvalget vurderer i tillæg, at en sådan følsomhedsanalyse ikke ville ændre det overordnede billede af omkostningseffektiviteten ved anvendelse af sensor. Fagudvalget gør opmærksom på, der i de sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen er inkorporeret et ekstra ressourcestræk i det første år efter tildeling, og at dette træk inkluderer både uddannelse men også opfølgende konsultationer, som ligger ud over uddannelsen.

Budgetkonsekvensanalysens tidshorisont er fastsat i Behandlingsrådets rammer og metodevejledning for større analyser. Fagudvalget har vurderet, at tidshorisonten for cost-utility analysen skulle være en livstidshorisont for bedst at indfange og reflektere konsekvenserne af anvendelse af sensor for patienterne i deres hele patientforløb, herunder med bl.a. udvikling af senkomplikationer som kan forekomme som følge af lang tids sygdom. Dette er blevet gjort velvidende, at den længere tidshorisont introducerer større usikkerhed, hvad angår analysens resultater, hvorfor der også er blevet gennemført en følsomhedsanalyse, som undersøger resultatet ved en femårig tidshorisont. For omkostningseffektivitetsanalysen anerkender fagudvalget – og bemærker også i analyserapporten – at den etårige horisont giver uforholdsmæssig stor vægt til uddannelsesomkostninger. Ydermere kan der opstå fortolkningsmæssige problematikker ved diskontering af effektmålet, hvis tidshorisonten blev forlænget ud over den etårige tidshorisont.

Slutteligt udtrykker Region Syddanmark forståelse for, at det har været nødvendigt at begrænse analysen af de organisatoriske implikationer i den større analyse, men har også en række opmærksomhedspunkter, som de vurderer, bør tages i betragtning (herunder bl.a. vedvarende kompetenceløft af personalet, tekniske kompetencer hos patienterne, administrative systemer til enhedsstyring samt administration af platforme til dataupload), for så vidt der kommer en positiv anbefaling af anvendelse af sensorer som behandlingsredskab.

Bemærkninger til hørings svar fra Region Syddanmark: Som Region Syddanmark vurderer, har det været nødvendigt at begrænse omfanget af den større analyse. Fagudvalget bemærker, at disse opmærksomhedspunkter vedr. organisatoriske implikationer i lang udstrækning allerede gør sig gældende med udgangspunkt i den nuværende anvendelse af forskellige glukosemonitoreringsmetoder. Dog anerkender fagudvalget, at der kan være en række forhold, som regionerne med fordel kan tage i betragtning, for så vidt der forventes en øget anvendelse af sensorer som behandlingsredskab. Fagudvalget bemærker at det, i forbindelse med en implementering af Behandlingsrådets anbefaling vil være relevant at vidensdele med organisationer, som allerede har gjort sig erfaringer med opgaverne.

Abbott Laboratories udtrykker overordnet enighed med resultaterne af analyserapporten og vurderer at analysepørgsmålet besvares, men mener af samme årsag at en femårig implementeringstid (i budgetkonsekvensanalysen) ved en eventuel positiv anbefaling er uacceptabel. Ydermere udtrykker Abbott ønske om, at patientpopulationen for analysen bør udvides til borgere med insulinkrævende T2DM.

Abbott beklager blændingsgraden i høringsversionen af analyserapporten i relation til de sundhedsøkonomiske resultater, da denne opfattes som en hæmsko i forhold til kommentering på resultaterne. Dog tilslutter

Abbott sig de overordnede konklusioner vedrørende de sundhedsøkonomiske analyser bl.a. med (udokumenteret) henvisning til analyser i andre lande. Abbott bemærker at resultaterne af budgetkonsekvensanalysen ikke inkluderer besparelser andre steder i sundhedssystemet, herunder kommunerne.

Bemærkninger til høringssvar fra Abbott Laboratories: Fagudvalget bemærker, at patienter med insulinkrævende T2DM ikke er inkluderet i nærværende analyses patientpopulation, hvorfor Behandlingsrådets anbefaling på baggrund af nærværende analyse ikke kan gælde for denne patientpopulation. At analysen kun omhandler patienter med T1DM tager afsæt i det indstillede analysetema, som ligger til grund for den nu udarbejdede analyse, stammer helt tilbage fra indstillingen af analysetemaet.

Der er i budgetkonsekvensanalysen anlagt en femårig tidshorizont iht. Behandlingsrådets rammer og metodevejledning for større analyser. Fagudvalget bemærker dog, at der i analysen er antaget en ikke-lineær stigning i opstart af patienter med anvendelse af sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab, hvor væsentligt flere patienter opstartes i de første år af analysens tidshorizont. Disse antagelser er baseret på fagudvalgets vurdering af kapaciteten til opstart af patienter i anvendelsen af sensor i de forskellige diabetesambulatorier. Fagudvalget har vurderet, at det ikke er realistisk at opstarte patienter i anvendelsen af sensor som behandlingsredskab hurtigere desuagtet, om de har anvendt sensor som hjælpemiddel tidligere eller ikke tidligere har anvendt sensor. Af denne grund fastholdes den femårige tidshorizont. Fagudvalget bemærker, at hvis flere patienter hurtigere bliver tildelt og oplært i at anvende en sensor som behandlingsredskab, vil det forøge den forventede budgetkonsekvens.

Nordic Infucare/Dexcom har i tillæg til forslag til korrekturrettelser i henvisninger i rapporten en række kommentarer, hvor fagudvalgets bemærkninger er angivet i relation til hver kommentar i nedenstående.

Nordic Infucare/Dexcom mener ikke, at rtCGM og FGM har sammenlignelig effekt i relation til klinisk effekt og sikkerhed, hvilket er en central præmis for nærværende analyse. Dette begrundes med henvisning til forskellige komparative studier samt *single-arm studier*. Ydermere gør Nordic Infucare/Dexcom opmærksom på at den inkluderede evidens vedrørende klinisk effekt og sikkerhed ikke inkluderer studier på Medtrum A6 Touchcare og A. Menarinis GlucoMen Day og efterspørger argumentation for antagelsen om, at disse produkter har ækvivalent effekt og sikkerhed. Med udgangspunkt i Nordic Infucare/Dexcoms vurdering af, at rtCGM og FGM ikke er sammenlignelige i relation til klinisk effekt og sikkerhed, er Nordic Infucare/Dexcoms vurdering også, at de sundhedsøkonomiske resultater burde differentieres på tværs af de forskellige produkter, der er inkluderet i analysen.

Bemærkninger til høringssvar fra Nordic Infucare/Dexcom: Fagudvalget bemærker, at de komparative studier, der henvises til, vedrører rtCGM versus FGM, hvor der specifikt anvendes Flash Libre, der ikke har alarmfunktion. Jf. analysedesignet, og med udgangspunkt i fagudvalgets vurdering af, at alarmfunktionen er så betydende for effekten af de sensorer der undersøges, ekskluderes studier vedr. Flash Libre, da Flash Libre ikke forventes at have samme effekt og sikkerhed som sensorer med alarmfunktion. Da studiets fund vedr. FGM ikke forventes at være repræsentativ for Flash Libre 2, er studiet og fundene ikke medtaget. Jf. analysedesignet medtages kun komparative studier, hvorfor de single-arm studier, der henvises til, ikke er medtaget. Ydermere vurderer fagudvalget det ikke metodisk forsvarligt at sammenligne resultaterne fra single-arm studierne 1:1, da der ikke er tale om direkte sammenligning med samme studiedesign, patientpopulation, setting, mv. hvorfor fagudvalget heller ikke vurderer det relevant at inddrage studierne. Fagudvalget anerkender, at der ikke er inkluderet evidens vedr. Medtrum A6 Touchcare eller A. Menarinis GlucoMen Day. Fagudvalget bemærker dog, at nærværende analyse vedrører anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere som produktkategori uden differentiering mellem enkelte produkter. Fagudvalget fastholder den faglige vurdering

af, at der forventeligt er ækvivalent effekt og sikkerhed på tværs af produktkategorien. Medtrum A6 Touchcare og A. Menarinis GlucoMen Day anvendes for nuværende i Danmark og evidens vedr. patientperspektivet, de organisatoriske implikationer og sundhedsøkonomiske implikationer er derfor fortsat relevante at belyse i relation til disse produkter.

Nordic Infucare/Dexcom vurderer at typen og timing af alarmer ved hypo- og hyperglykæmi kan være betydende for effekten af sensoren og argumenterer med udgangspunkt deri, at tilstedeværelsen af alarm ikke er tilstrækkelig begrundelse for at antage sammenlignelig effekt mellem rtCGM og FGM, hvilket er en grundantagelse for nærværende analyse.

Fagudvalget vurderer, at der ikke er tilstrækkelig evidens til at understøtte antagelsen om, at typen af alarm er betingende for effekten af sensoren og bemærker, at studier tidligere har identificeret tilstedeværelsen alene af alarm som forventet årsag til effekten. Med udgangspunkt heri samt fagudvalgets erfaring fra klinisk praksis og patienterfaringer, fastholder fagudvalget derfor rtCGM og FGM som en samlet produktkategori.

Nordic Infucare/Dexcom udtrykker uenighed i fagudvalgets vurdering af, at der ikke ses forskel på effektparametrene 'svære hypoglykæmiske tilfælde' og 'frygt for hypoglykæmi' mellem sensorer og SMBG under henvisning til specifikke studier og bemærker at de ønsker, at disse fund indgår i vurderingen af den kliniske og sundhedsøkonomiske evidens.

Fagudvalget bemærker, at fundene i nærværende analyse beror på den samlede pulje af evidens vedr. de inkluderede sensorer som produktkategori gennem metaanalyse, og at fundene er som beskrevet i analysen. Fagudvalget fastholder, at effektforskellen mellem sensorer og SMBG i relation til 'svære hypoglykæmiske tilfælde' ikke når den mindste kliniske relevante forskel, fagudvalget har fastsat for effektmålet, og heller ikke opnår statistisk signifikans. For 'frygt for hypoglykæmi' fastholder fagudvalget, at effektforskellen mellem sensorer og SMBG ikke når den mindste kliniske relevante forskel, som fagudvalget har fastsat for effektmålet, og heller ikke opnår statistisk signifikans. Fagudvalget bemærker i samme forbindelse, at evidens vedr. svære hypoglykæmiske tilfælde og frygt for hypoglykæmi er inkluderet i cost-utility analysen.