TANDVÅRDS- OCH
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Hälsoekonomisk bedömning
Grupputvärdering av medicinteknisk produkt

Avancerade insulinpumpar för automatiserad insulintillförsel

Användningsområde

Ett AID-system är avsett för automatiserad, subkutan insulintillförsel som justeras i enlighet med data från en kontinuerlig glukosmätare hos personer med typ 1-diabetes.

Dnr 3407/2024

GRUNDLÄGGANDE UPPGIFTER	
Företag	Eftersom inga specifika produkter utvärderas, anges inte specifika företag.
Produkt	Utvärderingen genomförs på produktgruppsnivå, inga specifika produkter utses.
Utvärderad patient-grupp	Vuxna med typ 1-diabetes med en blodsockernivå på 58 mmol/mol eller högre, som behandlas med egeninjektioner av insulin med insulinpenna och där blodsockernivåerna kontrolleras med en kontinuerlig glukosmätare.
Datum för beslut om expediering av underlag	2025-12-04

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Carmen Fourier (medicinsk utredare), Elisabet Ekvärn (medicinsk utredare), Ines Masinovic (hälsoekonom), Louise Lindström (hälsoekonom och samordnare) och Patricia Isakson Rivas (jurist).

Kliniska experter: Michael Alvarsson, docent och överläkare inom endokrinologi på Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm, Katarina Fagher, överläkare inom endokrinologi och diabetologi på Skånes Universitetssjukhus i Lund och Mats Ringblom, legitimerad sjuksköterska inom diabetes på Länssjukhuset i Kalmar. De har konsulterats gällande aktuell klinisk praxis samt viss tolkning av underlaget i materialet. TLV är inte bundet av experternas ställningstaganden, tolkningar eller åsikter om vilka antaganden kostnadseffektivitetsanalysen bör vila på.

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 14, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

TLV:S CENTRALA UTGÅNGSPUNKTER OCH BEDÖMNINGAR	
Relevant jämförelsealternativ	TLV bedömer, baserat på data från det Nationella Diabetesregistret, att behandlingsalternativet insulinpenna i kombination med en glukosmätare är idag den vanligaste metoden för insulintillförsel och därmed det relevanta jämförelsealternativet till AID-system för behandling av vuxna med typ 1-diabetes.
Relativ effekt och säkerhet	TLV bedömer att effekten av AID-system vid behandling av vuxna med typ 1-diabetes och HbA1c över 58 mmol/mol (>7,5 %) är bättre jämfört med flerdosbehandling med insulinpenna i kombination med glukosmätning avseende sänkning av HbA1c-nivå och andel tid i blodsockrets målområde (*time in range*). En effektfördel kunde ses för samtliga tre undersökta subpopulationer. Den relativa effekten var större hos patienter med högre HbA1c vid behandlingsstart. TLV bedömer att osäkerheten i den kliniska evidensen gällande relativ effekt varierar mellan medelhög och hög, beroende på studie och aktuell population som utvärderats. Evidensen baseras på ett begränsat antal randomiserade, kontrollerade studier, vissa med kort uppföljningstid och lågt antal deltagare. En av studierna har i skrivande stund inte publicerats i en granskad vetenskaplig artikel, vilket ökar osäkerheten i resultaten.
Beskrivning av hälsoekonomisk analys	Mot bakgrund av att AID-system antas ha en bättre effekt än användning av insulinpenna i kombination med glukosmätare, avseende sänkning av HbA1c, har TLV utfört en kostnadsnyttoanalys. TLV har licenserat en modell av Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE), IHE-DCM-T1, som är en kohortmodell av Markovtyp, utvecklad för att utvärdera kostnadseffektiviteten av behandlingsinsatser för typ 1-diabetes. Modellen använder riskekvationer för olika biomarkörer (bland annat HbA1c) från Nationella Diabetesregistret (NDR) för att skatta andelen individer som hamnar i hälsotillstånd som motsvarar mikro-och makrovaskulära komplikationer och förtida mortalitet till följd av typ 1-diabetes. Modellens tidshorisont är livstid. TLV utvärderar tre populationer som skiljer sig åt avseende baslinjekarakteristika. Denna är hämtad från Nationella Diabetesregistret (NDR) och Socialstyrelsens patientregister (PAR) för patienter som under 2023 och/eller 2024 hade registrerade värden och behandlades med insulinpenna.
Modellering av klinisk effekt	Det kliniska effektmått som modelleras är sänkning av HbA1c-värde. HbA1c-värdet är direkt kopplat till risken för att utveckla diabetesrelaterade mikro- och makrovaskulära komplikationer. TLV:s analyser utgår från att sänkning av HbA1c är bättre vid användning av AID-system jämfört med insulinpenna i kombination med glukosmätare. Detta innebär att individer som använder AID-system drabbas av färre komplikationer under en livstid, vilket leder till lägre vårdkostnader, förbättrad livskvalitet och en något längre överlevnad.
Hälsorelaterad livskvalitet	Publicerad evidens med livskvalitetsvikter för komplikationer vid typ 1-diabetes är sparsam. TLV använder livskvalitetsdata från studier på typ 1-diabetes i den utsträckning det går, men där detta inte varit möjligt har livskvalitetsvikter från individer med typ 2-diabetes använts. TLV konstaterar att livskvalitetsförbättringen av ett AID-system jämfört med flerdosbehandling med insulinpenna sannolikt är större än noll, givet att individer med typ 1-diabetes upplever minskad stress och oro (dag- och nattetid) kopplat till monitorering av sitt tillstånd. Det är däremot svårt att uppskatta storleken på den förbättrade livskvaliteten och validera den evidens som finns tillgänglig på området.
Viktigaste kostnaderna	Eftersom utvärderingen görs på produktgruppsnivå behöver den genomsnittliga behandlingskostnaden för AID-system motsvara hela produktgruppen, vilket inte tar hänsyn till de prisskillnader som finns mellan enskilda produkter. Detsamma gäller behandlingskostnaden för jämförelsealternativet. Att göra skattningar av vårdkostnader som uppstår vid olika diabeteskomplikationer är svårt och kräver flera antaganden. TLV är medveten om att de kostnader som används i grundscenariot kan vara för höga i vissa fall och för låga i andra. Utgångspunkten är att kostnaderna ska vara representativa för en genomsnittspopulation.

Osäkerheter i hälsoekonomiska analysen	Osäkerheterna i TLV:s resultat rör främst antaganden kring relativ effekt, behandlingsrelaterad livskvalitet och genomsnittlig behandlingskostnad som baseras på ett typ-pris för produktgruppen. Osäkerheten i precisionen i de resultat som TLV presenterar bedöms sammantaget vara medelhög. Osäkerhet kring behandlingsrelaterad livskvalitet hanteras genom att den inte inkluderas i grundscenariot, och övriga osäkerheter i parametrar anses ha en viss påverkan på resultatet, men inte vara avgörande.
Resultat av TLV:s hälsoekonomiska analyser	TLV:s resultat visar att ju sämre kontrollerad typ 1-diabetes (högre HbA1c-nivå), desto lägre blir kostnaden per vunnet QALY. Kostnaden per vunnet QALY uppgår till cirka 1,3 miljoner kronor för patientpopulationen med HbA1c på >58–64 mmol/mol (>7,5–8,0 %) vid behandlingsstart, cirka 873 000 kronor för patientpopulationen med HbA1c på >64–70 mmol/mol (>8,0–8,6 %) vid behandlingsstart och cirka 444 000 kronor för patientpopulationen HbA1c på >70 mmol/mol (>8,6 %) vid behandlingsstart.

Innehåll

1 Bakgrund 1

1.1 Förfrågans omfattning och avgränsningar 1
1.2 TLV:s tillvägagångssätt 1

2 Typ 1-diabetes 2

3 Den medicintekniska produktgruppen AID-system 2

3.1 CE-märkning 2
3.2 Avsedd användning 3
3.3 Teknisk beskrivning 3
3.4 Sortimentsbredd 3

4 Behandling av typ 1-diabetes 5

5 Jämförelsealternativ 5

6 Relativ klinisk effekt och säkerhet 6

6.1 Metod 6
6.2 Kliniska studier 7

7 Hälsoekonomi 12

7.1 Beskrivning av hälsoekonomisk analys 12
7.2 Effektmått 15
7.3 Kostnader 21

8 Resultat av hälsoekonomisk analys 26

8.1 TLV:s resultat 26
8.2 Samlad bedömning av resultaten 30

9 Referenser 31

1 Bakgrund

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) genomför hälsoekonomiska bedömningar av utvalda medicintekniska produkter som inte ingår i läkemedelsförmånerna och som upphandlas av regionerna. Inom ramen för detta arbete tar TLV fram hälsoekonomiska underlag för beslut i regionerna.

Medicintekniska produktrådet (MTP-rådet) tar initiativ till initierar vilka medicintekniska produkter som TLV ska utvärdera. MTP-rådet ger sedan en rekommendation till regionerna baserat på bland annat TLV:s hälsoekonomiska bedömning.

1.1 Förfrågans omfattning och avgränsningar

Den 17 september 2024, fick TLV en förfrågan från MTP-rådet om att genomföra hälsoekonomiska bedömningar av automatiserade system för att tillföra kroppen insulin, så kallade Automated Insulin Delivery (AID)-system. I ett AID-system kombineras en kontinuerlig glukosmätare som löpande mäter blodsockernivåerna med en automatiserad insulinpump. Flera olika AID-system och tillhörande delkomponenter från olika tillverkare finns tillgängliga på den svenska marknaden. I vissa fall kan också komponenter från olika tillverkare kombineras med varandra till ett komplett AID-system.

MTP-rådets förfrågan omfattar totalt tre olika PICO:n, det vill säga tre olika beslutsfrågor som ska utvärderas. Varje PICO utgör en separat hälsoekonomisk analys, där det är populationen som skiljer sig mellan analyserna. I Tabell 1 nedan sammanfattas dessa PICO:n.

Tabell 1. MTP-rådets PICO som TLV utvärderar i tre separata hälsoekonomiska analyser

	PICO 1	**PICO 2**	**PICO 3**
Population	Vuxna med typ 1-diabetes med HbA1c-nivå >58–64 mmol/mol (>7,5–8,0%)	Vuxna med typ 1-diabetes med HbA1c-nivå >64–70 mmol/mol (>8,0–8,6%)	Vuxna med typ 1-diabetes med HbA1c-nivå >70 mmol/mol (>8,6%)
Intervention	Produktgruppen AID-system		
Jämförelsealternativ	Insulinpenna i kombination med kontinuerlig glukosmätning		
Utfall	HbA1c-nivå, blodglukosnivå (tid i målområdet, *Time-in-Range*), komplikationer, livskvalitet		

Populationerna som utvärderas begränsas till vuxna med typ 1-diabetes med en blodsockernivå (HbA1c) på 58 mmol/mol eller högre, och som behandlas med insulin via egeninjektioner med insulinpenna samt där blodsockernivåerna kontrolleras med en kontinuerlig blodsockermätare. I samtliga populationer ingår individer som har en mindre välinställd typ 1-diabetes baserat på HbA1c-värde. Ju högre HbA1c-värdet är, desto större risk för diabetesrelaterade komplikationer [1].

Eftersom interventionen utgör hela produktgruppen AID-system och inte enskilda produkter, förutsätter TLV:s analys ett antagande om jämförbar effekt mellan befintliga AID-system. I analysen kommer därför en och samma behandlingseffekt att tillämpas för hela produktgruppen AID-system. Likaså tillämpas ett teoretiskt pris för ett AID-system som kan varieras i analyserna. Skillnader i produktfunktioner kommer inte att beaktas i den hälsoekonomiska analysen, eftersom utvärderingen av AID-system görs på produktgruppsnivå.

1.2 TLV:s tillvägagångssätt

För att kunna genomföra en utvärdering på produktgruppsnivå där ingen enskild produkt utvärderas, har TLV valt att utgå från ett och samma hälsoekonomiska underlag. Detta innebär att företag som marknadsför hela eller delar av ett AID-system i Sverige inte har ombetts skicka in separata underlag för sina produkter, i stället har TLV utgått från en gemensam hälsoekonomisk modell. Inom diabetesområdet finns ett flertal etablerade hälsoekonomiska modeller

som utvecklats och som kan licenseras för användning. Inom ramen för denna utvärdering har TLV licenserat den hälsoekonomiska modellen *IHE Type 1 Diabetes Cohort Model* (IHE-DCM-T1) från Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE) genom en direktupphandling. TLV har endast fått tillgång till den hälsoekonomiska modellen och erhållit en användarutbildning. TLV har i övrigt inte utnyttjat IHE:s konsulttjänster.

Genom detta förfarande, har TLV ansvarat för att ta fram de data och annat underlag som krävs för att utföra hälsoekonomiska analyser med hjälp av modellen. Detta innefattar att beställa data från register, söka och inhämta data från publicerade källor, samt konsultera kliniska experter inom diabetesområdet.

De företag som kan komma att beröras av TLV:s utvärdering har erbjudits information och deltagande i flera led. TLV genomförde i början av utvärderingen ett gemensamt informationsmöte med samtliga identifierade företag. Därefter har företagen i tre omgångar getts möjlighet att bidra till utvärderingen genom att tipsa om eller skicka in data som kan vara relevanta. TLV har gått igenom allt material som inkommit och gjort egna avvägningar om vad som är relevant att inkludera i utvärderingen.

2 Typ 1-diabetes

Insulin är ett hormon som gör det möjligt för kroppens celler att ta upp socker (glukos) från blodet. Vid typ 1-diabetes kan kroppen inte producera insulin, vilket leder till förhöjda blodsockernivåer och till slut ett överskott av socker i blodet. Typ 1-diabetes är en livslång sjukdom som oftast debuterar under barndomen, men den kan även uppstå hos vuxna [2]. Den exakta orsaken är inte helt klarlagd, men ärftliga faktorer och vissa virusinfektioner tros spela en roll. Vid ärftlig typ 1-diabetes angriper kroppens immunförsvar cellerna i bukspottkörteln som producerar insulin, vilket gör att dessa celler förstörs [3].

Vanliga symtom vid obehandlad typ 1-diabetes är ökad törst och urinering, trötthet, kraftlöshet, illamående, buksmärtor, suddig syn, snabb viktminskning, acetondoftande andedräkt samt ökad förekomst av svampinfektioner i mun och underliv. Hos barn utvecklas symtomen ofta snabbt, inom några dagar till veckor, och kan uppträda redan under spädbarnsåldern. Små barn kan få allvarliga symtom redan efter några dygn. Hos vuxna sker utvecklingen oftast under en till flera månader [3].

Obehandlad eller otillräckligt behandlad typ 1-diabetes kan leda till mycket högt blodsocker (hyperglykemi) och i sin tur syraförgiftning (ketoacidos) – ett allvarligt och potentiellt livshotande tillstånd om det inte behandlas. Vanligtvis söker personen vård innan detta inträffar, eftersom man mår mycket dåligt vid högt blodsocker. Långsiktiga komplikationer kan inkludera synnedsättning (diabetesretinopati), försämrad njurfunktion och njursvikt, nervskador (neuropati) främst i fötterna, svårläkta sår, samt ökad risk för hjärtinfarkt, stroke och kärlkramp [2].

Förekomsten (prevalensen) av typ 1-diabetes i Sverige är cirka 0,6 procent och ungefär 51 600 vuxna har diagnosen typ 1-diabetes enligt Nationella Diabetesregistrets årsrapport 2024 [4].

3 Den medicintekniska produktgruppen AID-system

3.1 CE-märkning

De flesta AID-systemen på den svenska marknaden är CE-märkta och klassas som riskklass IIb enligt EU-förordningen om medicintekniska produkter (MDR).

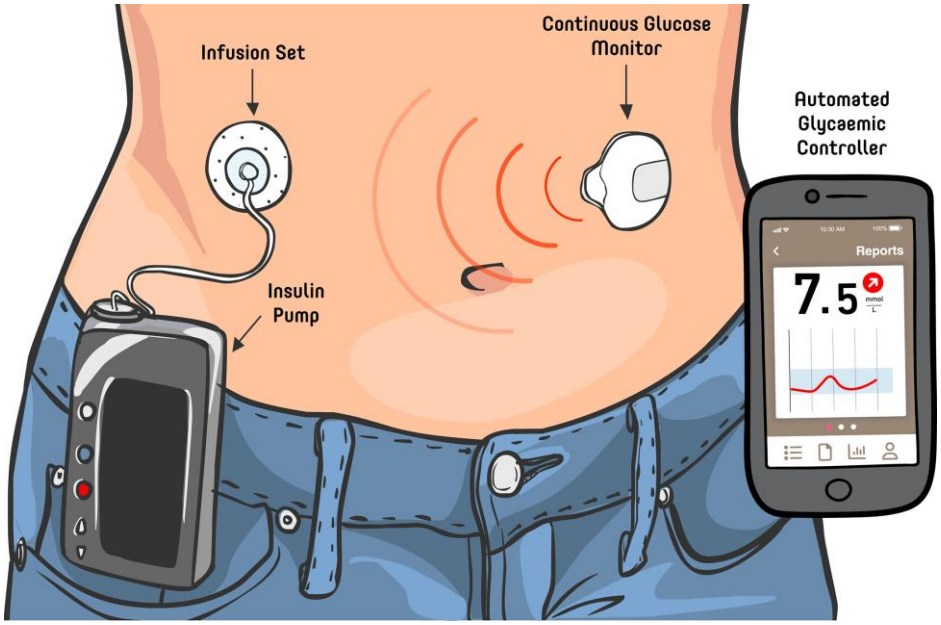
3.2 Avsedd användning

Ett AID-system är avsett för subkutan insulintillförsel samt automatisk justering av insulintillförseln baserat på data från en kontinuerlig glukosmätare hos personer med typ 1-diabetes.

3.3 Teknisk beskrivning

AID-system kombinerar en kontinuerlig glukosmätare (*eng*. continuous glucose monitor, CGM) med en insulinpump för att hjälpa personer med typ 1-diabetes att hantera sina blodsockernivåer. AID-system kan i realtid upptäcka förändringar i blodsockernivåer och automatiskt justera insulindoser därefter. Systemet består av en kontinuerlig glukosmätare, en insulinpump och en algoritm som kopplar samman de två enheterna och möjliggör kommunikation mellan dem (Figur 1):

- **CGM** – en sensor som mäter glukosnivåerna kontinuerligt i underhuden och skickar informationen trådlöst till en mottagare eller en applikation i en smartphone.
- **Insulinpump** – en liten, bärbar enhet som levererar insulin till kroppen. Pumpen kan ge insulin kontinuerligt (basal dos) eller i större doser (bolusdoser) vid måltider eller när blodsockret är högt. Pumpen kan styras med knappar direkt på den, via en handenhet (personal diabetes manager, PDM) eller med en mobiltelefon. Pumpen är ansluten till ett infusionsset, som oftast består av en tunn slang och en kanyl som förs in under huden.
- **Algoritm** – analyserar glukosdata från CGM och beräknar hur mycket insulin som behövs för att upprätthålla en stabil blodsockernivå. Algoritmen justerar sedan automatiskt insulindoseringen via insulinpumpen. Den kan även pausa insulinleverans om blodsockernivåerna är låga.



Figur 1. Illustration av ett AID-system som består av en kontinuerlig glukosmätare, en insulinpump med infusionsset och en algoritm som sitter antingen i insulinpumpen eller i en tillhörande applikation på till exempel en smartphone [5].

3.4 Sortimentsbredd

AID-system finns i olika former och grader av komplexitet, men har gemensamt att de automatiserar insulintillförseln baserat på glukosvärden från en kontinuerlig glukosmätare. De två

huvudtyperna är hybrid-AID-system och slutna (closed-loop) system. Hybrid-AID-system kräver viss användarinteraktion, som att användaren anger måltider och justerar inställningar, medan slutna system är mer automatiserade och kräver minimalt med användarinput. Hybrid-AID-system kräver mer exakt uppskattning av kolhydratmängden, medan slutna AID-system tillåter att användaren uppskattar kolhydratmängden i mer generella termer som "liten", "medelstor" eller "stor" måltid.

AID-system använder prediktiva algoritmer som kontinuerligt analyserar glukosdata från sensorer för att justera insulinleveransen. Dessa algoritmer är inbyggda antingen i pumpens styrsystem, en mobilapplikation eller separat kontrollenhet. Algoritmen kan dosera insulin automatiskt flera gånger per timme och ofta även ge korrigerande bolusdoser vid förväntad hyperglykemi. Vissa system erbjuder flera körlägen, exempelvis standardläge, sömnläge och träningsläge, med olika målintervall för glukosnivåer. Dessa funktioner gör det möjligt för användaren att tillfälligt öka eller minska insulinleveransen vid behov.

Olika insulinpumpar och algoritmer kan vara kompatibla med olika kontinuerliga glukosmätare och några pumpar kan bara kopplas till en specifik CGM och algoritm. Kostnaden beror på vilken kombination pump - glukosmätare som väljs.

Det finns skillnader mellan de olika CGM-sensorerna. Vissa sensorer erbjuder följarfunktioner där anhöriga kan se glukosvärden i realtid via en applikation. De flesta moderna sensorer är kalibreringsfria, vilket innebär att användaren inte behöver sticka sig i fingret för att justera sensorn. Äldre sensormodeller kräver daglig kalibrering med blodsockermätare. Skillnader i häftor (fästmaterial) för att fästa sensorn på huden kan påverka komfort, förekomst av hudreaktioner och hur väl sensorn sitter kvar under användning. Valet av sensor kan därför också bero på hur väl den sitter och känns på huden.

Det finns även skillnader i insulinpumpens design. Medan vissa pumpar är slanglösa är andra anslutna med slang. Med en slangpump fästes pumpnålen med ett plåster på magen, rumpan eller benet. Hela infusionsset, inklusive nål, plåster och slang, byts cirka var tredje dag hemma. Valmöjlighet av infusionsset, inklusive olika slanglängder och kanyltyper, kan bidra till ökad komfort och individanpassning.

Slanglösa pumpar, även kallade patchpumpar, klistras direkt på kroppen, till exempel på armen eller magen. Då byts hela pumpen var tredje dag. Fördelar med slanglösa pumpar är att de ger mer rörelsefrihet och diskretion samt att de är vattentäta. Eftersom en slanglös pump sitter direkt på huden under flera dagar kan användaren dock uppleva hudirritation, tryckmärken eller problem med fästet, särskilt vid svettning eller fysisk aktivitet. En annan nackdel är att slanglösa pumpar ofta har en begränsad insulinvolym, vilket kan vara en utmaning för personer med högre insulinbehov. Valet beror på personliga preferenser och komfort. Även användarens livsstil och behov spelar roll för val av AID-system. Vissa system och algoritmer kan vara mer lämpliga för vissa individer baserat på deras livsstil och aktivitetsnivå.

Livslängden för ett AID-system beror på dess olika komponenter – insulinpump, CGM-sensor och eventuell kontrollenhet eller applikation – och varierar beroende på tillverkare, modell och användningssätt. En insulinpump med slang har generellt en teknisk livslängd på 4–5 år. Tillhörande infusionsset byts ut med 2–3 dagarsintervall. Sensorns livslängd varierar mellan 7–15 dagar medan sändare (som skickar data från sensorn till pumpen eller applikationen) har ofta en livslängd på 3 till 12 månader, beroende på modell. Vissa system använder en separat kontrollenhet, en så kallad PDM (*eng*. personal diabetes manager) som har en livslängd på 3–4 år, medan andra system styrs via mobilapplikationer som uppdateras kontinuerligt. Applikationsbaserade lösningar kräver kompatibel smartphone och kan användas så länge applikationen stöds.

Vad gäller miljöaspekter finns det flera faktorer att notera i utformningen av AID-systemens komponenter. Sensorer med längre användningstid kan minska antalet byten, vilket i sin tur

kan leda till mindre avfall och effektivare logistik på grund av färre leveranser. Pumpar som drivs med laddningsbara batterier kan minska behovet av engångsbatterier, och möjligheten att uppdatera mjukvara utan att byta ut hårdvara kan bidra till minskat elektroniskt avfall. I vissa fall kan insulinampuller för slangpumpar återfyllas, vilket kan minska plastanvändningen jämfört med engångsbehållare. Patchpumpar, som är engångsenheter med integrerad pump och infusionsset, kan däremot generera mer avfall samt kräva fler transporter och mer förpackningsmaterial eftersom hela enheten byts ut regelbundet.

4 Behandling av typ 1-diabetes

Målet med behandlingen är att uppnå god glukoskontroll, förebygga akuta och långsiktiga komplikationer samt möjliggöra ett gott liv med sjukdomen [2, 6].

I behandlingen ingår livslång insulinbehandling, regelbunden blodsockermätning och en balanserad livsstil med kost och motion. Insulin ges med penna eller insulinpump. Pumpbehandling rekommenderas vid svårinställd diabetes eller uttalade blodsockervariationer, och insulinregimen ska individualiseras utifrån individens behov och livsstil [2, 6]. Regelbunden glukosmätning är central, och nationella riktlinjer rekommenderar kontinuerlig glukosmätning (CGM) eller intermittenta sensorer (isCGM) för att förbättra behandlingsresultat och minska risken för hypoglykemi [2, 6]. För vuxna är målnivån för HbA1c <52 mmol/mol enligt nationella behandlingsmål [1].

Egenvård är en viktig del av behandlingen. Personen behöver utbildning om hur kost, fysisk aktivitet och insulin påverkar blodsockret. Det behövs också strukturerad utbildning och stöd från ett multidisciplinärt diabetesteam som inkluderar läkare, diabetessjuksköterska, dietist och vid behov psykolog och kurator [2, 6]. Regelbundna kontroller av ögon, njurar, fötter och blodtryck ingår i uppföljningarna [6].

Hos vuxna som insjuknar i typ 1-diabetes kan sjukdomsförloppet utvecklas mer gradvis än hos barn, vilket ibland leder till en initial felklassificering som typ 2-diabetes. Behandlingen följer samma principer som för barn, men särskild hänsyn tas till att snabbt initiera insulinbehandling för att undvika ketoacidos. Insulinregimen behöver anpassas flexibelt till arbetsliv och livsstil, och personen ska få utbildning om hypoglykemi, särskilt vid fysisk aktivitet och alkoholintag. Psykosocialt stöd är viktigt eftersom insjuknande i vuxen ålder ofta innebär stora livsstilsförändringar och kan påverka arbetsförmåga och sociala relationer [6].

5 Jämförelsealternativ

Enligt årsrapporten för 2024 från det Nationella Diabetesregistret (NDR) använder majoriteten (63%) av vuxna med typ 1-diabetes i Sverige insulinpenna i kombination med en glukosmätare. En lägre andel (23%) använder redan idag ett AID-system. Resterande individer (cirka 13%) använder en icke-automatiserad insulinpump, till exempel patchpump eller SAP (sensor-augmented pump). En del av dessa pumpar kan redan idag kopplas till en algoritm för automatisering för insulintillförsel. Det finns en stor sortimentsbredd av insulinpennor, glukosmätare och icke-automatiserade pumpar och TLV har inom ramen för denna utredning inte gjort någon bedömning om vilket av dessa alternativ som är mest kostnadseffektivt. Se avsnitt 7.3.1 om vilka produktkostnader som används i analysen.

TLV:s bedömning: TLV bedömer, baserat på data från det Nationella Diabetesregistret, att behandlingsalternativet insulinpenna i kombination med en glukosmätare är idag den vanligaste metoden för insulintillförsel och därmed det relevanta jämförelsealternativet till AID-system för behandling av vuxna med typ 1-diabetes.

6 Relativ klinisk effekt och säkerhet

6.1 Metod

TLV har genomfört en litteratursökning för att identifiera systematiska litteraturöversikter, meta-analyser och randomiserade, kontrollerade studier på vuxna med typ 1-diabetes där användning av AID-system jämfördes mot flerdosbehandling med insulinpenna, så kallade multipla dagliga injektioner (MDI), i kombination med egen glukosmätning. Sökorden inkluderade "systematic literature review", "meta-analysis", "randomized controlled study/trial", "diabetes type 1", "hybrid closed loop", "automated insulin delivery" alternativt olika produktnamn. Resultaten sållades sedan för att bara inkludera studier på vuxna individer (äldre än 18 år) och med TLV:s fastställda jämförelsealternativ ("multiple daily injections"). Genom denna sökning identifierades fyra publikationer på randomiserade, kontrollerade studier som matchade dessa kriterier och redovisas i Tabell 2. Tre av publikationerna presenterar resultat från samma kliniska prövning.

Vidare fick berörda företag möjlighet att skicka in klinisk evidens som är relevant för att kunna besvara de efterfrågade tre PICO:n. De underlag som företagen har skickat in innehåller bland annat referenser till enkelarmade studier (studier utan jämförelsealternativ) av AID-system, samt randomiserade kontrollerade studier och systematiska litteraturöversikter. Dessa studier omfattade dock fel population (eftersom de inkluderade barn) eller hade fel jämförelsealternativ (icke-automatiserade insulinpumpar). En subgruppsanalys från en nyligen genomförd klinisk studie anser TLV som relevant för denna utredning. Resultaten från studien har ännu inte publicerats som en vetenskaplig artikel, men ett konferensabstract om subgruppsanalysen har offentliggjorts. Det redovisas i Tabell 2.

Tabell 2 Sammanfattning över aktuella studier

Studie	Studiedesign	Jämförelse-alternativ	Studiepopulation	Utfall
ADAPT (NCT04235504) Choudhary et al. (2022) [7]	Randomiserad kontrollerad studie Intervention: MiniMed 670G ekvivalent 780G	Flerdosbehandling med insulinpenna plus glukosmätning med isCGM	N=82 (randomisering 1:1) Vuxna individer (18 år och äldre) med typ 1-diabetes och HbA1c-nivå ≥8 %	Genomsnittliga baslinjevärden för HbA1c-nivå var 9,0 % (intervention) respektive 9,1 % (kontroll). Interventionsgruppen fick en signifikant större HbA1c-sänkning (−1,5 % vs −0,2 %) samt större andel TIR (70,6 % vs 43,6 %) jämfört med kontrollgruppen efter 6 månader.
Fortsättningsstudie till ADAPT Edd et al. (2023) [8]	Randomiserad kontrollerad studie Intervention: MiniMed 670G ekvivalent 780G	Ingen kontroll (alla deltagare fick interventionen MiniMed)	N=75 Vuxna individer (18 år och äldre) med typ 1-diabetes och HbA1c-nivå ≥8%	Deltagare som bytte från kontrollbehandling till AID-system efter 6 månader fick en signifikant HbA1c-sänkning (−1,4 %) samt förbättrad andel TIR (från 43,6 % till 70,7 %) efter 12 månader. Deltagare som fortsatte med AID-behandling efter 6 månader höll sin sänkta HbA1c-nivå (från 7,3 % till 7,4 %) samt andel TIR (från 70,4 % till 69,7 %) utan statistiskt signifikant förändring efter 12 månader.
Substudie till ADAPT van den Heuvel et al. (2024) [9]	Randomiserad kontrollerad studie Intervention: MiniMed 670G	Flerdosbehandling med insulinpenna plus	N=13 (varav 8 fick interventionen MiniMed) Vuxna individer (18 år och äldre) med typ 1-	Genomsnittliga baslinjevärden för HbA1c-nivå var 8,9 % (intervention) respektive 9,5 % (kontroll).

	ekvivalent 780G	glukosmät-ning med rtCGM	diabetes och HbA1c-nivå ≥8 %	Interventionsgruppen fick en större men inte signifikant HbA1c-sänkning (−1,7 % vs −0,6 %) samt signifikant större andel TIR (73,6 % vs 46,4 %) jämfört med kontrollgruppen efter 6 månader.
NCT04616391 Matejko et al. (2022) [10]	Randomiserad kontrollerad studie Intervention: MiniMed 780G	Flerdosbe-handling med insulin-penna plus egen glukos-mätning	N=41 (varav 20 fick in-terventionen MiniMed) Vuxna individer (26-60 år) med typ 1-diabetes och HbA1c-nivå <10 %	Genomsnittliga baslinjevärden för HbA1c-nivå var 7,05 % (in-tervention) respektive 7,4 % (kontroll). Interventionsgruppen fick en signifikant större HbA1c-sänk-ning (−0,35 % vs 0 %) samt större andel TIR (85,0 % vs 61,5 %) jämfört med kontroll-gruppen efter 3 månader.
Subgruppsana-lys till RADIANT (NCT05923827) Guerci et al. (2025) [11]	Randomiserad kontrollerad studie Intervention: Omnipod 5 + FreeStyle Li-bre 2	Flerdosbe-handling med insulin-penna plus glukosmät-ning med Freestyle Li-bre 2	N=79 (varav 52 fick in-terventionen Omnipod) Vuxna individer (18-70 år) med typ 1-diabete-soch HbA1c-nivå mel-lan 7,5-11 %	Genomsnittliga baslinjevärden för HbA1c-nivå var **8,3 %** (in-tervention) respektive **8,2 %** (kontroll). Interventionsgruppen fick en signifikant större HbA1c-sänk-ning (−1,0 % vs −0,1 %) samt större andel TIR (65 % vs 42 %) jämfört med kontrollgrup-pen efter 3 månader.

HbA1c= hemoglobin A1c (mått för långtidsblodsocker), isCGM= intermittent skanning kontinuerlig glukosmätare, rtCGM= realtid kontinuerlig glukosmätare, TIR= time in range (tid där blodsockret ligger inom målområdet 70–180 mg/dL)

I denna rapport vill vi besvara tre beslutsfrågor (PICO, se Tabell 1) där populationen har tre olika utgångsnivåer för HbA1c (långtidssocker eller genomsnittliga blodsocker över tid):

- **PICO 1**: HbA1c-nivå >58–64 mmol/mol (>7,5–8,0%)
- **PICO 2**: HbA1c-nivå >64–70 mmol/mol (>8,0–8,6%)
- **PICO 3**: HbA1c-nivå >70 mmol/mol (>8,6%)

Utifrån baslinjevärden för HbA1c i de kliniska studierna redovisade i Tabell 2, har TLV valt att utvärdera relativ klinisk effekt för PICO 1 baserad på Matejko et al. (2022), för PICO 2 baserad på Guerci et al. (2025) och för PICO 3 baserad på Choudhary et al. (2022) [7, 10, 11]. Resultaten från dessa tre studier beskrivs närmare i nästa avsnitt (6.2 Kliniska studier).

6.2 Kliniska studier

6.2.1 Relativ effekt för population 1 med HbA1c-nivå >58–64 mmol/mol (>7,5–8,0%)

Matejko et al. (2022) var en tvåcenter, randomiserad, kontrollerad, parallellgruppsstudie som utvärderade effekten avseende glykemisk kontroll hos vuxna med typ-1 diabetes som bytte från flerdosbehandling med insulinpenna (multipla dagliga injektioner, MDI) och egenkontroll av blodglukos (BGM) till AID-systemet MiniMed 780G avancerat hybrid closed-loop (AHCL) [10]. Studien genomfördes i Polen och finansierades av ett polskt universitet samt tillverkaren till MiniMed som tillhandahöll systemet och relaterad utrustning.

Metod
Studien inkluderade vuxna (26–60 år) med typ 1-diabetes sedan minst två år, HbA1c <10 %, utan tidigare erfarenhet av insulinpump eller kontinuerlig glukosmätning (CGM) och som behandlades med MDI+BGM. Efter en två veckors inledande fas randomiserades 41 deltagare 1:1 till antingen AID-system (n=20) eller fortsatt MDI+BGM (n=21) under tre månader. Fyra individer i kontrollgruppen återkallade sitt samtycke till studien, tre eftersom de inte hamnade i interventionsgruppen och en på grund av en oplanerad graviditet. Primärt utfall var skillnaden i tid spenderad i blodsockrets målområde (70–180 mg/dL) vid studiens slut. Sekundära utfall omfattade tid under och över målområdet, HbA1c-nivå, glykemisk variabilitet (variation i blodsockernivåer över tid) och livskvalitet vid studiens slut. Säkerhetsparametrar inkluderade svår hypoglykemi (extremt lågt blodsocker) och diabetisk ketoacidos (syraförgiftning vid insulinbrist). Resultaten redovisas som medelvärde och 95 % konfidensintervall (KI). Effektskillnader justerades för behandlingsarm och baslinjevärden (t.ex. kön, ålder, diabetesduration, BMI och HbA1c-nivå vid studiens start).

Resultat
Av 41 randomiserade deltagare fullföljde 20 individer i AID-gruppen (medelålder 40 år, 40 % kvinnor, HbA1c 7,05 % [54 mmol/mol] vid baslinjen) och 17 individer i kontrollgruppen (medelålder 41 år, 47 % kvinnor, HbA1c 7,4 % [57 mmol/mol] vid baslinjen) studien. Analysen baserades på 37 studiedeltagare. Efter tre månader ökade tid inom målområdet från i genomsnitt 69 procent vid baslinjen till 85 procent för deltagarna med AID-systemet. För deltagarna i kontrollgruppen var tid inom målområdet oförändrad på cirka 62 %. Den justerade skillnaden mellan grupperna var 21,5 procent (95 % KI: 15,7 till 27,3; p<0,001). Samtidigt minskade tiden under målområdet (<70 mg/dL) från 8,7 procent till 2,1 procent i AID-gruppen, utan större förändring i kontrollgruppen (från 7,5 % till 8,1 %), vilket motsvarar en justerad behandlingseffekt på −4,4 procent (95 % KI: −7,4 till −2,1; p<0,001). HbA1c-nivå förbättrades signifikant med en minskning på −0,35 procent i AID-gruppen (från 7,05 % till 6,7 %) jämfört med ingen förändring i kontrollgruppen, vilket gav en justerad medelskillnad på −0,6 procent (95 % KI: −0,9 till −0.2; p=0,005) , motsvarande −7 mmol/mol, mellan grupperna. Glykemisk variabilitet reducerades med 9,4 procent (95 % KI: −12,9 till −5,6; p<0,001) i AID-gruppen, där förbättringarna var mest uttalade under natten, då deltagarna i AID-gruppen uppnådde nästan 90 procent tid i målområdet jämfört med 65 procent i kontrollgruppen.

Utöver de metabola förbättringarna rapporterade deltagarna i AID-gruppen en ökad livskvalitet inom flera centrala områden, såsom känsla av välbefinnande, arbetsförmåga, frihet att äta som önskat och att kunna utföra vardagliga aktiviteter utan begränsningar jämfört med kontrollgruppen.

Komplikationer
Inga episoder av svår hypoglykemi eller diabetisk ketoacidos inträffade under studien. Ingen vikt- eller BMI-förändring observerades. Inga allvarliga produktrelaterade komplikationer rapporterades.

6.2.2 Relativ effekt för population 2 med HbA1c-nivå >64–70 mmol/mol (>8,0–8,6%)

Guerci et al. (2025) är en subgruppsanalys av en prospektiv, multicenter, randomiserad kontrollerad parallellgruppsstudie (RADIANT) som analyserade effekten avseende glykemisk kontroll hos vuxna med typ 1-diabetes som bytte från flerdosbehandling med insulinpenna (MDI) i kombination med kontinuerlig glukosmätning (CGM) till Omnipod® 5 AID-system, jämfört mot patienter som fortsatte tidigare behandling [11]. Studien genomfördes i Belgien, Frankrike och Storbritannien och finansierades av tillverkaren till Omnipod 5.

Metod
Studien inkluderade vuxna mellan 18–70 år med typ 1-diabetes sedan minst ett år och en HbA1c-nivå vid screening mellan 7,5–11 procent (58–97 mmol/mol). Deltagarna använde MDI

och FreeStyle Libre 2 CGM i minst tre månader före inklusion i studien. Efter 14 dagars datainsamling med MDI+CGM randomiserades deltagarna i förhållandet 2:1 till antingen AID-sytem + CGM (intervention) eller fortsatt MDI+CGM (kontroll) under 13 veckor. Primärt utfall var förändring i HbA1c-nivå efter 13 veckor. Sekundära utfall inkluderade tid i blodsockrets målområde (70–180 mg/dL), och tid under målområdet antingen <54 mg/dL eller <70 mg/dL. Resultaten redovisas som medelvärde och 95 % konfidensintervall (KI). Effektskillnader justerades för behandlingsarm och baslinjevärden.

Resultat
Totalt randomiserades 79 deltagare till intervention (n=52, medelålder 40 år, 46 % kvinnor, HbA1c 8,3 % [67 mmol/mol] vid baslinje) eller kontroll (n=27, medelålder 41 år, 56 % kvinnor, HbA1c 8,2 % [66 mmol/mol] vid baslinje). Efter 13 veckor hade HbA1c-nivån minskat med i genomsnitt –1,0 procent (från 8,3 % till 7,3 %) i AID-gruppen jämfört med –0,1 procent (från 8,2 % till 8,1 %) i kontrollgruppen, vilket gav en justerad medelskillnad på –0,8 procent (95 % KI: –1,1 till –0,6; p<0,0001), motsvarande –9 mmol/mol. Andel tid i målområdet ökade med 23,4 procent (95 % KI: 18,8–28,1; p<0,0001) i AID-gruppen jämfört med kontrollgruppen. Andel tid under 70 mg/dL (lågt blodsocker) samt under 54 mg/dL (mycket lågt blodsocker) var låg i båda grupperna (median <2 % respektive <0,2 %). Ingen skillnad sågs i förändring av total daglig insulindos eller BMI.

Komplikationer
Inga episoder av svår hypoglykemi eller diabetisk ketoacidos inträffade i någon grupp under studien.

6.2.3 Relativ effekt för population 3 med HbA1c-nivå >70 mmol/mol (>8,6%)

ADAPT-studien från Choudhary et al. (2022) var en prospektiv, multicenter, open-label, randomiserad kontrollerad studie som jämförde AID-systemet MiniMed 780G AHCL med flerdosbehandling med insulinpenna (MDI) i kombination med intermittently scanned CGM, isCGM) hos vuxna med typ 1-diabetes och suboptimal glykemisk kontroll [7]. Studien genomfördes i Frankrike, Tyskland och Storbritannien och finansierades av tillverkaren till MiniMed.

Metod
Studien inkluderade vuxna (≥18 år) med typ 1-diabetes sedan minst två år, HbA1c-nivå ≥8 procent (64 mmol/mol) och som använt MDI + isCGM i minst tre månader. Efter en två veckors inledande fas randomiserades deltagarna i förhållandet 1:1 till antingen AID-system ((MiniMed 780G) eller fortsatt MDI + isCGM under sex månader. Primärt utfall var förändring i HbA1c-nivå från baslinje till sex månader. Sekundära utfall inkluderade tid i blodsockrets målområde (70–180 mg/dL), tid över och under målområdet, samt patientrapporterade utfall. Säkerhetsparametrar omfattade svår hypoglykemi, diabetisk ketoacidos och allvarliga biverkningar. Resultaten redovisas som medelvärde och 95 % konfidensintervall (KI). Effektskillnader justerades för saknande data (från deltagare som inte slutförde studien) i en *intention-to-treat*-analys.

Resultat
Totalt randomiserades 82 deltagare till intervention (n=41, medelålder 42 år, 54 % kvinnor, HbA1c 9,0 % [75 mmol/mol]) eller kontroll (n=41, medelålder 40 år, 39 % kvinnor, HbA1c 9,07 % [76 mmol/mol]). Fem individer i AID-gruppen och två individer i kontrollgruppen återkallade samtycke innan studieperiodens slut. Anledning för återkallelsen framgår inte i publikationen. Efter sex månader hade HbA1c-nivån minskat med i genomsnitt –1,54 procent (från 9,00 % till 7,32 %) i AID-gruppen jämfört med –0,20 procent (från 9,07 % till 8,91 %) i kontrollgruppen, vilket gav en justerad skillnad på –1,42 procent (95 % KI: –1,74 till –1,10; p<0,0001), motsvarande –15,5 mmol/mol. Andel tid i målområdet var 70,6 procent i AID-gruppen jämfört med 43,6 procent i kontrollgruppen (justerad skillnad 27,6 %; 95 % KI: 21,6 till 33,6; p<0,0001). Andel tid över 180 mg/dL (högt blodsocker) minskade markant med AID-

systemet jämfört med MDI + isCGM (justerad skillnad −16,9 %; 95% KI: −21,4 till −12,4; p<0·0001), medan andel tid under målområdet (<70 mg/dL) var låg och likvärdig i båda grupperna (2,6 %).

Dessutom uppnådde 27,8 procent av deltagarna i AID-gruppen en HbA1c-nivå <7 procent efter sex månader, jämfört med inga deltagare i kontrollgruppen. Patientrapporterade utfall visade förbättrad behandlingsnöjdhet och minskad rädsla för hypoglykemi med AID-systemet.

Komplikationer

Inga episoder av svår hypoglykemi eller diabetisk ketoacidos inträffade under studieperioden. Två allvarliga biverkningar (bröstcancer och intravitreal blödning) rapporterades, båda bedömda som icke-relaterade till produkterna som användes i studien. I AID-gruppen förekom fler icke-allvarliga produktrelaterade händelser (t.ex. lipohypertrofi, hudreaktioner) och fler tekniska produktproblem än i kontrollgruppen, vilket var förväntat då deltagarna var nya användare av pumpteknologi.

TLV:s diskussion

De kliniska studier som ligger till grund för TLV:s hälsoekonomiska analys är randomiserade, kontrollerade studier som genomfördes i olika europeiska länder. Uppföljningstiden var tre till sex månader och studiepopulationerna var små till medelstora. Studierna visar att AID-system ger en statistiskt signifikant förbättring av glykemisk kontroll jämfört med flerdosbehandling med insulinpenna i kombination med glukosmätning. Effektskillnaden är statistiskt signifikant i samtliga tre utvärderade populationer, men storleken på förbättringen varierar beroende på utgångsvärde för HbA1c. TLV observerar generellt att ju högre HbA1c-nivå vid baslinjen, desto större är effekten på HbA1c-sänkning och andel tid spenderad i blodsockrets målområde (*eng*. time in range, TIR), vilket är i linje med klinisk erfarenhet och utlåtanden från TLV:s kliniska experter. Detta innebär att individer som från början har sämre blodsockerkontroll har störst nytta av AID-systemen, både avseende HbA1c och TIR. Observera att det kliniska underlaget ska representera produktgruppen AID-system och att TLV:s bedömning av den relativa kliniska effekten inte avser specifika produkter.

För PICO 1 (HbA1c >58–64 mmol/mol) baseras evidensen avseende den relativa effekten på en studie där studiepopulationen i genomsnitt hade ett något lägre baslinjevärde för HbA1c än målpopulationen. I genomsnitt var baslinjevärdena 54–57 mmol/mol. Detta kan leda till att effekten underskattas för patienter med HbA1c >58–64 mmol/mol, eftersom personer med högre HbA1c vid studiestart visade en större sänkning av HbA1c med AID-system, enligt de studier som ingår i denna utvärdering. Även i studierna som utgör underlag för PICO 2 (HbA1c >64–70 mmol/mol) och PICO 3 (HbA1c >70 mmol/mol) ingår individer som ligger utanför respektive målpopulation. TLV anser dock att dessa studier är mer representativa, eftersom de genomsnittliga HbA1c-värdena vid studiestart ligger inom de nivåer som definieras för respektive PICO. Resultaten visar på statistisk signifikanta förbättringar i både HbA1c och TIR när patienterna byter till AID-system. Den kliniska relevansen av dessa förbättringar bedöms vara stor, eftersom bättre glykemisk kontroll minskar risken för långsiktiga komplikationer och förbättrar livskvaliteten enligt TLV:s kliniska experter.

Säkerhetsprofilen för AID-systemen är jämförbar med jämförelsealternativet. Inga episoder av svår hypoglykemi eller diabetisk ketoacidos rapporterades i studierna. Däremot förekom mindre produktrelaterade problem, såsom hudreaktioner och tekniska fel, vilket är förväntat vid introduktion av ny teknik. Dessa händelser anses inte påverka den övergripande nyttan.

I de kliniska studierna som ligger till grund för den hälsoekonomiska analysen har effektskillnader mellan AID-system och jämförelsealternativet justerats för baslinjevariabler eller bortfall. Lämpligheten av dessa justeringar varierar mellan studierna. För den mindre studien av Matejko et al. (PICO 1) är det oklart för hur många baslinjevariabler effekten har justerats. Justering för många variabler kan öka osäkerheten med tanke på överanpassning och statistisk

styrka när antalet deltagare är litet. Eftersom studien är randomiserad anses det ojusterade punktestimatet robust, men TLV har valt att använda det justerade värdet då det ger en mindre konservativ effekt och därmed motverkar den eventuella underskattningen som kan uppstå när studiepopulationen har lägre HbA1c än målgruppen i PICO 1. För de något större studierna, som Guerci et al. (PICO 2) och Choudhary et al. (PICO 3), bedömer TLV att de justerade värdena är mer tillförlitliga eftersom metoden som används korrigerar för bortfall och relevanta baslinjevariabler på ett systematiskt sätt. Dessa justeringar stärker precisionen i skattningen av behandlingseffekten. TLV kommer därför använda de justerade effektskillnaderna från alla tre studierna i den hälsoekonomiska analysen.

Osäkerheter i den kliniska evidensen av den relativa effekten är olika för respektive studie och PICO. Evidensen baseras generellt på ett begränsat antal randomiserade studier, vissa med kort uppföljningstid och lågt antal deltagare. Effekten för PICO 1 baseras på en liten studie med relativt kort uppföljningstid, vilket gör att resultaten är förknippade med hög osäkerhet. Studien är dessutom inte helt representativ för PICO 1. TLV anser dock att osäkerheten minskar något när den justerade relativa effekten från studien används, eftersom denna skattning är mindre konservativ. För PICO 2 är osäkerheten i den kliniska evidensen hög eftersom den redovisade studien ännu inte har publicerats i en granskad vetenskaplig artikel och dessutom hade en relativt kort uppföljningstid. Vidare konstaterar TLV att det finns begränsad med evidens för långsiktiga effekter för både PICO 1 och PICO 2 eftersom uppföljningstiderna var korta. Detta bidrar till att TLV anser att osäkerheten i den kliniska evidensen är hög för både PICO 1 och PICO 2. För PICO 3 anses osäkerheten vara medelhög eftersom effekten av AID-system för PICO 3 baseras på endast en randomiserad studie. Det finns en uppföljningsstudie som visar på en ihållande effekt av AID-system på HbA1c-sänkningen och andel TIR vid 12 månader [8].

Sammanfattningsvis konstaterar TLV att AID-system ger en kliniskt relevant förbättring av glykemisk kontroll jämfört med insulinpenna tillsammans med glukosmätning, med störst effekt hos individer med högre HbA1c-utgångsnivå. Säkerhetsprofilen är god och inga allvarliga risker har identifierats. Osäkerheterna gäller främst generaliserbarheten av resultaten och den begränsade mängden långtidsdata.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att effekten av AID-system vid behandling av vuxna med typ 1-diabetes och HbA1c över 58 mmol/mol (>7,5 %) är bättre jämfört med flerdosbehandling med insulinpenna i kombination med glukosmätning avseende sänkning av HbA1c-nivå och andel tid i blodsockrets målområde (*time in range*). En effektfördel kunde ses för samtliga tre undersökta subpopulationer. Den relativa effekten var större hos patienter med högre HbA1c vid behandlingsstart.

TLV bedömer att osäkerheten i den kliniska evidensen gällande relativ effekt varierar mellan medelhög och hög, beroende på studie och aktuell population som utvärderats. Evidensen baseras på ett begränsat antal randomiserade, kontrollerade studier, vissa med kort uppföljningstid och lågt antal deltagare. En av studierna har i skrivande stund inte publicerats i en granskad vetenskaplig artikel, vilket ökar osäkerheten i resultaten.

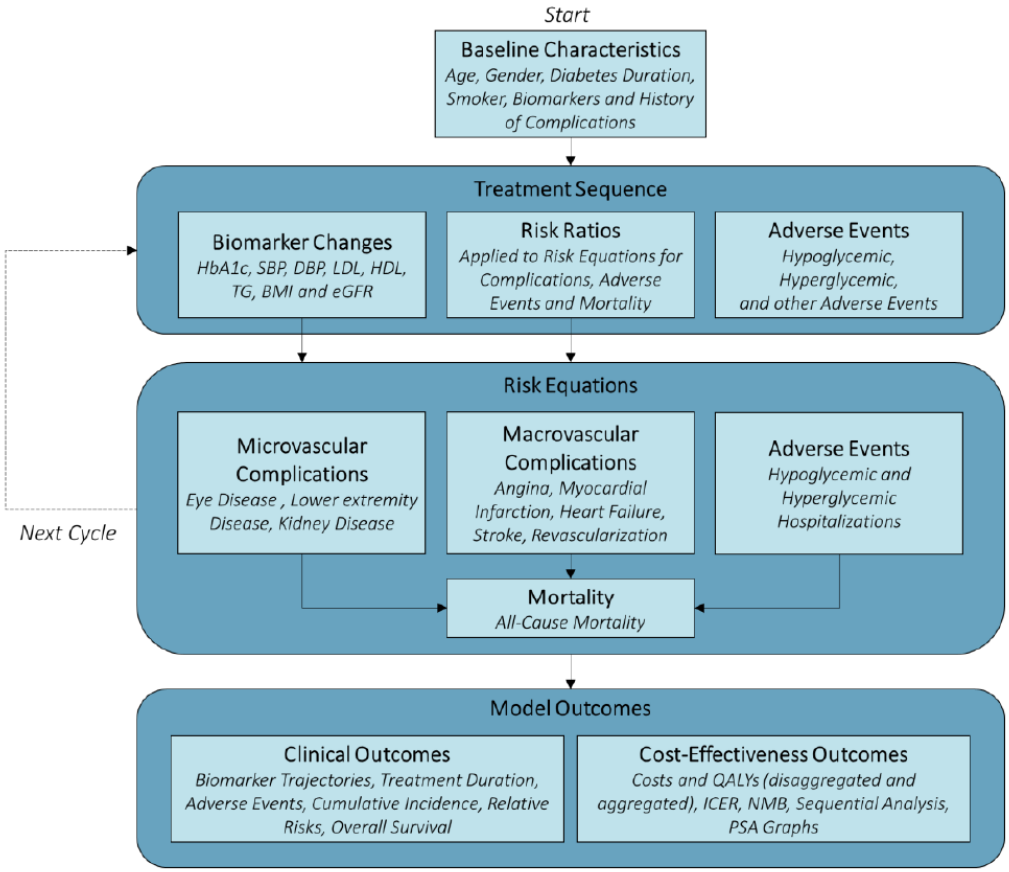
7 Hälsoekonomi

7.1 Beskrivning av hälsoekonomisk analys

TLV har genomfört en hälsoekonomisk analys där kostnader och effekter i form av kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) vid behandling av typ 1-diabetes hos vuxna med hjälp av avancerade system för automatiserad insulintillförsel (AID) jämförs med kostnader och effekter som uppstår vid behandling med insulinpenna i kombination med en glukosmätare. För detta ändamål har TLV licensierat en hälsoekonomisk modell från Institutet för Hälso-och Sjukvårdsekonomi (IHE), IHE Type 1 Diabetes Cohort Model (IHE-DCM-T1), se avsnitt 1.2 TLV:s tillvägagångssätt.

IHE-DCM-T1 är en kohortmodell av Markovtyp, utvecklad för att utvärdera kostnadseffektiviteten av behandlingsinsatser för typ 1-diabetes, se Figur 2 för en översikt av modellens struktur. Användaren definierar baslinjekarakteristika för den utvärderade populationen (demografi, biomarkörer och tidigare komplikationer) och den kliniska effekten anges som förändringar i biomarkörer, riskkvoter och biverkningar. Den utvärderade kohorten kan dels starta med komplikationer vid baslinjen, dels utveckla dem under simuleringen. Modellen använder riskekvationer för att skatta andelen individer som hamnar i de hälsotillstånd som motsvarar mikro-och makrovaskulära komplikationer och förtida mortalitet till följd av typ 1-diabetes.

Cykellängden i modellen är ett år och TLV tillämpar en tidshorisont på 80 år (maximal tidshorisont är 80 år). Modellen möjliggör både deterministisk och probabilistisk analys men TLV genomför enbart deterministiska analyser. Kostnader och effekter diskonteras med tre procent i TLV:s analyser.



Figur 2. Den hälsoekonomiska modellstrukturen, IHE Type 1 Diabetes Cohort Model (IHE-DCM-T1).

På grund av det stora antalet möjliga kombinationer av mikrovaskulära och makrovaskulära komplikationer hanterar modellen mikrovaskulära komplikationer och makrovaskulära komplikationer separat från varandra. Mikrovaskulära komplikationer är indelade i tre grupper: ögonsjukdom, sjukdom i nedre extremiteter och njursjukdom, se Tabell 3. Modellen innehåller sex hälsotillstånd för ögonsjukdom, sex hälsotillstånd för sjukdom i nedre extremiteter och fyra hälsotillstånd för njursjukdom. Totalt finns det 144 kombinationer av möjliga mikrovaskulära hälsotillstånd i modellen.

Tabell 3. Hälsotillstånd för mikrovaskulära komplikationer.

	Ögonsjukdom	Sjukdom i nedre extremiteteter	Njursjukdom
1	Ingen	Ingen	Ingen
2	Bakgrundsretinopati	Neuropati	Mikroalbuminuri
3	Proliferativ retinopati	Perifer kärlsjukdom	Makroalbuminuri
4	Makulaödem	Neuropati och perifer kärlsjukdom	Njursvikt i slutstadiet
5	Makulaödem och proliferativ retinopati	Amputation av nedre extremitet (akut tillstånd)	
6	Allvarlig synförlust	Amputation av nedre extremitet (post-akut tillstånd)	

Makrovaskulära komplikationer är indelade i fem grupper; kärlkramp, hjärtinfarkt, stroke, hjärtsvikt och revaskularisering. Modellen innehåller två hälsotillstånd vardera för kärlkramp och hjärtsvikt, samt tre hälsotillstånd vardera för hjärtinfarkt, stroke och revaskularisering, se Tabell 4. Totalt finns det 108 kombinationer av möjliga makrovaskulära hälsotillstånd i modellen.

Tabell 4. Hälsotillstånd för makrovaskulära komplikationer.

	Kärlkramp	Hjärtinfarkt	Stroke	Hjärtsvikt	Revaskularisering
1	Ingen	Ingen	Ingen	Ingen	Ingen
2	Kärlkramp	Hjärtinfarkt	Stroke	Hjärtsvikt	Revaskularisering
3		Historik av hjärtinfarkt	Historik av första stroke		Historik av revaskularisering

TLV utvärderar tre populationer som skiljer sig åt med avseende på baslinjekarakteristika, se nedan Tabell 5. Baslinjekarakteristika är hämtad från Nationella Diabetesregistret (NDR) och Socialstyrelsens patientregister för patienter som hade registrerade värden under 2023 och/eller 2024 och behandlades med insulinpenna. Anledning till att två register kombineras är för att de enskilda registren inte innehåller all information som behövs för modellen. I de fall data för en viss baslinjekarakteristika finns i båda register har TLV använt sig av det register vars definition bäst överensstämmer med definitionen i modellen.

Tabell 5. Baslinjekarakteristika för utvärderade populationer.

	Vuxna med typ 1-diabetes och:			
Baslinjekarakteristika	**HbA1c-nivå >58–64 mmol/mol (>7,5–8,0%)**	**HbA1c-nivå >64–70 mmol/mol (>8,0–8,6%)**	**HbA1c-nivå >70 mmol/mol (>8,6%)**	**Referens**
Demografi				
Ålder (år)	55,2	56,8	54,6	Nationella Diabetesregistret
Andel kvinnor (%)	42,2	42,7	43,4	
Diabetesduration (år)	28,5	28,3	26,3	
Rökare (%)	9,4	12,3	17,8	
Tidigare rökare (%)	22,5	24,3	22,9	
Biomarkörer				
HbA1c (%)	7,76	8,3	9,7	
Systoliskt blodtryck, SBP (mmHg)	129,9	130,6	130,0	

Diastoliskt blodtryck, DBP (mmHg)	75,3	75,1	76,1	
LDL-kolesterol (mmol/L)	2,3	2,3	2,4	
HDL-kolesterol (mmol/L)	1,5	1,5	1,5	
Triglycerider (mmmol/L)	1,1	1,2	1,4	
BMI (kg/m2)	27,2	27,5	26,8	
eGFR (ml/min/1,73m^2)	88,5	87,8	93,0	
Mikrovaskulära komplikationer				
Bakgrundsretinopati (mild retinopati) (%)	59,2	58,6	55,3	Nationella Diabetesregistret
Proliferativ retinopati (%)	18,5 (PAR)	21,0	23,0	Patientregistret, Socialstyrelsen
Makulaödem (%)	3,6 (PAR, finns ej i ndr)	4,6	4,8	
Proliferativ retinopati och maklulaödem (%)	2,3 (PAR)	2,6	3,0	
Allvarlig synförlust (%)	2,2 (PAR, finns ej ndr)	2,9	3,2	
Neuropati (%)	26,1 (PAR)	27,8	28,1	
Perifer kärlsjukdom (%)	9,3 (par, finns ej ndr)	11,4	12,2	
Neuropati och perifer kärlsjukdom (%)	5,5 (PAR)	6,6	7,5	
Amputation av nedre extremitet (%)	1,1 (par, finns ej ndr)	1,5	1,6	
Mikroalbuminuri (%)	32,9	36,6	39,5	Nationella Diabetesregistret
Makroalbuminuri (%)	12,2	13,4	14,9	
Njursjukdom i slutstadiet* (stadie fem) (%)	1,3	1,7	1,6	
Makrovaskulära komplikationer				
Angina (%)	8,2	9,3	8,8	Patientregistret, Socialstyrelsen
Hjärtinfarkt (%)	6,0	7,4	8,3	
Stroke (%)	5,1	6,2	7,2	
Hjärtsvikt (%)	5,9	7,3	8,3	
Revaskularisering (%)	6,0	6,8	7,6	
Biverkningar				
Sjukhusvistelse pga hypoglykemi (%)	20,0	21,4	24,1	
Sjukhusvistelse pga hyperlykemi (%)	16,9	19,0	29,9	

*Andel med eGFR under 15 ml/min/1,73 m².

TLV:s diskussion

Den hälsoekonomiska modell som TLV valt att använda i denna utvärdering har utvecklats och validerats av Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE). Modellen som först utvecklades 2013 var från början anpassad för att modellera sjukdomsförloppet vid typ 2-diabetes, men har sedan 2022 uppdaterats till att kunna användas även för typ 1-diabetes. Modellen för typ 2-diabetes har accepterats av HTA-myndigheter i flera länder (förutom Sverige även Norge, Kanada och Australien) och använts i flera publikationer i vetenskapliga tidskrifter.

I modellen för typ 1-diabetes har riskekvationerna i största möjliga utsträckning baserats på svenska registerdata från Nationella Diabetesregistret [12]. IHE har själva validerat modellen

baserat på rekommendationer från ISPOR/SMDM[1]. Tillsammans med modellen får användaren även ta del av en teknisk rapport, en användarguide samt ett utbildningstillfälle med IHE.

Modellen är i Excelformat och användaren har tillgång till all data och bakomliggande programmering, vilket bidrar till en hög transparens och förståelse för modellens funktioner. Det är dock en begränsning i att användaren inte kan addera funktioner eller komplikationer till modellens struktur.

IHE har själva genomfört en studie med hjälp av IHE-DCM-T1-modellen för att undersöka kostnadseffektiviteten vid behandling med insulinpump jämfört med flerdosbehandling med insulinpenna hos vuxna med typ 1-diabetes. Resultaten har publicerats i en poster på en konferens för SHEA (Svensk förening för hälsoekonomi) under 2023 [13].

TLV:s bedömning: TLV bedömer att den licensierade hälsoekonomiska modellen IHE-DCM-T1 är en etablerad och pålitlig modell att använda för att modellera behandling vid typ 1-diabetes. Modellens riskekvationer är baserade på uppdaterade, svenska registerdata och bedöms innehålla de mest relevanta hälsotillstånden för att modellera sjukdomsförloppet vid olika behandling av typ 1-diabetes.

7.2 Effektmått

7.2.1 Klinisk effekt

Det kliniska effektmått som modelleras är sänkning i HbA1c-värde. HbA1c-värdet är i modellen direkt kopplat till risken för att utveckla diabetesrelaterade mikro-och makrovaskulära komplikationer. Ett lägre HbA1c-värde innebär att risken för att drabbas av komplikationer är lägre. Personer som använder AID-system har ett lägre HbA1c-värde jämfört med personer som använder insulinpenna i kombination med glukosmätare.

TLV utvärderar tre olika patientpopulationer där den relativa effekten av AID-system skiljer sig åt för vardera populationen, se Tabell 6. Eftersom baslinjedata (inklusive HbA1c-värde) för varje utvärderad patientpopulation är hämtad från individer som redan står på behandling med insulinpenna i kombination med en glukosmätare modelleras ingen ytterligare effekt i jämförelsearmen. I interventionsarmen modelleras den relativa effektskillnaden (i stället för den absoluta) i HbA1c mellan AID-system och insulinpenna i kombination med glukosmätare.

Tabell 6. Modellerad relativ effektskillnad i HbA1c för AID-system jämfört med insulinpenna + glukosmätare.

Patientpopulation	Relativ skillnad i HbA1c: AID-system jämfört med insulinpenna + glukosmätare	Relativ skillnad i TIR: AID-system jämfört med insulinpenna + glukosmätare
Vuxna med typ 1-diabetes med HbA1c-nivå >7,5–8,0 %	-0,60 %	21,5 %
Vuxna med typ 1-diabetes med HbA1c->8,0–8,6 %	-0,80 %	23,4 %
Vuxna med typ 1-diabetes med HbA1c->8,6 %	-1,42 %	27,6 %

Övergångssannolikheterna från ett hälsotillstånd till ett annat i modellen representerar risker för att drabbas av mikro- och makrovaskulära komplikationer. Modellen möjliggör val mellan två datakällor för riskekvationer; Nationella Diabetesregistret (NDR) [12] samt The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study (DCCT/EDIC) [14]. Ingen av källorna innehåller samtliga komplikationer som ingår i modellen. Det är möjligt att komplettera den valda huvudkällan med riskekvationer från den

[1] International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) and the Society for Medical Decision Making (SMDM)

andra källan. Tabell 7 innehåller en översikt av vilka riskekvationer som inkluderas i respektive dataset. Riskekvationerna uppskattades huvudsakligen med hjälp av data från vuxna. NDR-data inkluderade individer i åldern 17 år och äldre, medelvärde (SD) 37,0 (14,9) år vid studiestart [12]. DCCT/EDIC-data inkluderade individer i åldern 13 till 39 år, medelvärde (SD) 27 (7) år vid studiestart [14]. Risken för diabetesrelaterade komplikationer beror på flera faktorer (så kallade biomarkörer) som exempelvis HbA1c, blodtryck och BMI. I Tabell 8 redovisas vilka biomarkörer som har påverkan på vilka komplikationer, beroende på vilket dataset som används. HbA1c-värdet är en biomarkör som påverkar samtliga komplikationer, både i datasetet från NDR och DCCT/EDIC.

Tabell 7. Riskekvationer tillgängliga från NDR respektive DCCT/EDIC per komplikation.

Komplikation	NDR riskekvation	DCCT/EDIC riskekvation
Bakgrundsretinopati	-	[15]
Proliferativ retinopati	-	[15]
Makulaödem	-	[15]
Allvarlig synförlust	-	[15]
Neuropati	-	[15]
Perifer kärlsjukdom	[12]	-
Amputation	[12]	-
Mikroalbuminuri	[12]	[15]
Makroalbuminuri	[12]	[15]
Njursjukdom i slutstadiet	[12]	[15]
Angina	-	[16]
Hjärtinfarkt	[12]	[16]
Stroke	[12]	[16]
Hjärtsvikt	[12]	-
Revaskularisering	[12]	[16]
Hospitalisering pga hyperglykemi	[12]	-
Hospitalisering pga hypoglykemi	[12]	-
Bakgrundsmortalitet (oavsett orsak)	[12]	-

Tabell 8. Biomarkörer vid baslinje och deras påverkan på komplikationer.

Biomarkör	Påverkar följande komplikationer
HbA1c (%)	**NDR**: Samtliga komplikationer **DCCT/EDIC**: Samtliga komplikationer
Systoliskt blodtryck (mmHg)	**NDR**: Stroke, perifer kärlsjukdom, njursjukdom **DCCT/EDIC**: Neuropati, ögonsjukdom, njursjukdom
Diastoliskt blodtryck (mmHg)	**DCCT/EDIC**: Neuropati, ögonsjukdom, njursjukdom
LDL-kolesterol (mmol/L)	**NDR**: hjärtinfarkt, revaskularisering, njursjukdom **DCCT/EDIC**: ögonsjukdom
HDL-kolesterol (mmol/L)	**NDR**: hjärtinfarkt, revaskularisering, stroke, hypoglykemisk hospitalisering, hyperglykemisk hospitalisering, njursjukdom, död
Triglycerider (mmol/L)	**NDR**: hjärtinfarkt, revaskularisering, hjärtsvikt, perifer vaskulär sjukdom, amputation, hyperglykemisk hospitalisering, njursjukdom, död
BMI (kg/m^2)	**NDR**: hjärtinfarkt, revaskularisering, stroke*, hjärtsvikt, amputation*, hypoglykemisk hospitalisering, hyperglykemisk hospitalisering, njursjukdom, död
eGFR (ml/min/1,73 m^2)	**NDR**: hjärtinfarkt, revaskularisering, stroke, hjärtsvikt, perifer vaskulär sjukdom, amputation, hypoglykemisk hospitalisering, hyperglykemisk hospitalisering, njursjukdom, död

Modellen möjliggör tre alternativ för utveckling av biomarkörer över tid. Biomarkörer kan antingen förbli konstanta under modellens tidshorisont, utvecklas linjärt (manuell angiven linjär utveckling) eller utvecklas baserat på en så kallad driftekvation, estimerad från data i Nationella Diabetesregistret (NDR) [12]. NDR-driftekvation beräknar det predikterade värdet på biomarkören i varje cykel baserat på flera variabler; ålder, ålder i kvadrat, kön, värde på biomarkörer vid baslinje och värde på biomarkörer i föregående cykel.

Samband mellan HbA1c och Time-in-Range (TIR)

Det är (indirekt) möjligt att utvärdera effekten av en förbättring av tid inom målområdet (time in range, TIR) i den hälsoekonomiska modellen. Detta genom att anta ett samband mellan förbättring i TIR och HbA1c-sänkning. Anledningen till att det inte är möjligt att direkt

modellera effekten av TIR på komplikationer är att det i dagsläget saknas etablerade riskekvationer som är skattade baserat på förändringar i TIR.

Vigersky & McMahon (2019) gjorde en systematisk genomgång av 18 studier med totalt 1137 deltagare där både HbA1c och andel TIR rapporterats [17]. Resultaten visade på en stark negativ linjär korrelation mellan HbA1c och andel av tid inom målområdet (%TIR): R=-0,84, R^2 = 0,71. Vidare, att en tio procents ökning i andel TIR motsvarar en minskning av HbA1c med 0,8 procent (9 mmol/mol). Författarnas slutsats var att TIR har ett linjärt samband med HbA1c och kan användas som ett komplement eller alternativt mått vid utvärdering av behandlingseffekt, risk för komplikationer och individuell glykemisk kontroll.

TLV:s diskussion

I TLV:s grundscenario används riskekvationerna baserade på data i NDR. Dels för att data bygger på svenska patienter och därför kan antas bättre representera risker för diabetesrelaterade komplikationer för individer med typ 1 diabetes i svensk klinisk praxis, dels för att det finns riskekvationer skattade för fler biomarkörer än vad det gör med data från DCCT/EDIC. För de komplikationer som det saknas riskekvationer för i NDR används data från DCCT/EDIC. I känslighetsanalyser undersöks även vilken påverkan de olika dataseten har på resultaten.

Att modellera den relativa effekten direkt i interventionsarmen, i stället för absoluta förändringar i respektive arm, medför att effekten överskattas något under den tid som behandling med AID-system förlänger livet på patienter. Att patienter i interventionsarmen lever längre än patienter i jämförelsearmen beror på att fler komplikationer har undvikits under en livstid. Ökningen i antal levnadsår motsvarar mellan fem och åtta månader i modellen beroende på vilken population som analyseras. Överskattningen av effekten under denna period har dock ingen betydande påverkan på resultatet.

TLV konstaterar att det inte är möjligt att inkludera både en HbA1c-sänkning och förbättring i TIR i modellen, eftersom detta medför en dubbelräkning av effekt på HbA1c-sänkning. Vidare konstaterar TLV att modellering av effekten genom TIR genererar en högre relativ effektskillnad än vad som observerats i de kliniska studierna. Det skulle således introducera en stor osäkerhet i skattning av effekten om TLV valde att modellera effekt i TIR indirekt genom HbA1c. TLV utför därmed enbart känslighetsanalyser där effekten på HbA1c ändras för att motsvara den uppmätta effekten i TIR, givet det samband som funnits i Vigersky & McMahon (2019) mellan TIR och HbA1c; att 1 procent förbättring i TIR motsvarar en HbA1c-sänkning på 0,08 procent.

Vidare utgår TLV från att HbA1c är konstant över tid, det vill säga att patienters HbA1c-värde varken försämras eller förbättras naturligt över tid. Att utgå från NDR:s driftekvation skulle innebära att anta en förbättring av HbA1c över tid, eftersom ekvationen fångar behandlingseffekter av annan behandling. Den relativa effektskillnaden mellan armarna skulle därmed också försvinna efter cirka sju år i modellen, vilket TLV inte anser är rimligt. Att HbA1c är konstant förutsätter dock att den relativa effekten av AID-system jämfört med användning av insulinpenna i kombination med glukosmätare kvarstår under hela den modellerade tidshorisonten. Med den tillgängliga information som finns idag anser TLV att det är rimligt att AID-system kommer att utvecklas och bli bättre men att ingen större utveckling av insulinpennor kan förväntas. Detta talar för att den relativa effektskillnaden kan förväntas bli större över tid, något som TLV inte tar hänsyn till i analysen.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att det är mest relevant att modellera den kliniska effekten utifrån en HbA1c-sänkning, eftersom HbA1c är en biomarkör som riskekvationerna i NDR estimerats ifrån. Det saknas riskekvationer baserade på tid i målområdet (TIR) och det samband mellan HbA1c och TIR som presenteras i Vigersky & McMahon (2019) estimerar en större relativ effekt på HbA1c än vad som är uppmätt i de kliniska studierna.

Vidare bedömer TLV att det är rimligt att utgå från att HbA1c-värdet är konstant över modellens tidshorisont, det vill säga att HbA1c varken naturligt försämras eller förbättras över tid. Detta är mest rimligt ur ett modelltekniskt perspektiv, för att utvärdera den isolerade effekten av att byta från behandling med insulinpenna i kombination med glukosmätare till AID-system.

7.2.2 Hälsorelaterad livskvalitet

TLV använder livskvalitetsdata från en publicerad studie av Peasgood et al. från 2016 [18]. I studien mättes livskvalitet hos 2 341 individer med typ 1-diabetes i Storbritannien. Efter tolv månader fanns fullständiga livskvalitetsdata från 1 101 individer och efter två år från 413 individer. Data samlades in under åren 2009–2012 från studiedeltagare som deltog i ett utbildningsprogram om kost som ett verktyg för optimal blodsockerkontroll. I studien var 51,4 procent män, i genomsnitt 39,3 år och genomsnittligt HbA1c vid baslinjen var 72,8 mmol/mol (motsvarande värde var 68,4 efter 12 månader och 69,3 efter 24 månader). Livskvalitet uppmättes vid baslinjen och under de följande två åren med tre olika livskvalitetsinstrument; EQ-5D, SF-6D och EQ-VAS. Resultaten från EQ-5D(-3L) har sedan konverterats till nyttovikter baserat på den brittiska tariffen från Dolan et al. [19]

Från Peasgood et al. hämtar TLV data som används för att skatta påverkan på livskvalitet vid långtidskomplikationer (mikro- och makrovaskulära), hypoglykemiska händelser och demografiska faktorer (ålder, kön och vikt). Författarna rapporterar resultat från både fixed effects (FE)- och random effects (RE)-modeller, där FE-modellen anses ha lägre risk för bias i studien. Däremot kunde inte resultat för vissa komplikationer tas fram med FE-modellen på grund av låg förekomst under uppföljningen. TLV använder därför i första hand rapporterade resultat mätta med EQ-5D från FE-modellen, och resultat från RE-modellen där data saknas.

Från Beaudet et al. (2014) [20] hämtar TLV data för de komplikationer som saknas i Peasgood et al. Beaudet et al. redovisar data från en systematisk litteraturöversikt där livskvalitet vid 21 olika komplikationer vid typ 2-diabetes rapporteras. Data hämtas från författarnas föredragna värden som presenteras i tabell 3 i publikationen.

I Tabell 9 nedan redovisas de livskvalitetsavdrag som används i modellen för respektive komplikation.

Tabell 9. Livskvalitetsavdrag för komplikationer

Komplikation	Livskvalitet	Källa	Kommentar
Baslinje	*0,839*	*Peasgood et al.*	
Mikrovaskulära komplikationer			
Ögonsjukdomar			
Bakgrundsretinopati	-0,027	*Peasgood et al.*	Ej statistiskt signifikant i RE-modellen. Resultat från FE-modellen visar dock ett högre avdrag än proliferativ retinopati, vilket inte är kliniskt rimligt.
Proliferativ retinopati	-0,029	*Peasgood et al.*	
Makulaödem	-0,029	*Peasgood et al.*	Antas vara samma som proliferativ retinopati
Proliferativ retinopati och makulaödem	-0,029	*Peasgood et al.*	Antas vara samma som proliferativ retinopati
Allvarlig synförlust	-0,059	*Peasgood et al.*	Helt eller delvis blind
Sjukdom i nedre extremiteterna			
Neuropati	-0,050*	*Peasgood et al.*	
Perifer kärlsjukdom	-0,104*	*Peasgood et al.*	Antas vara samma som fotsår, vilket kan orsakas av neuropati och är ett symtom vid perifer kärlsjukdom

Neuropati och perifer kärl-sjukdom	-0,104*	*Peasgood et al.*	Antas vara samma som perifer kärlsjukdom
Amputation nedre extremitet	-0,117	*Peasgood et al.*	
Historisk amputation av nedre extremitet	-0,117	*Peasgood et al.*	Antas vara samma som händelse av amputation
Njursjukdom			
Mikroalbuminuri	-0,011	*Peasgood et al.*	
Makroalbuminuri	-0,028	*Peasgood et al.*	Antas vara samma som proteinuri
Njursjukdom i slutstadium	-0,173	*Beaudet et al.*	Baserat på SNR[2], 23% gör peritonealdialys (PD) (-0,204) och 77% gör hemodialys (HD) (-0,164)
Makrovaskulära komplikationer			
Kärlkramp	-0,024	*Peasgood et al.*	Antas vara samma som händelse av hjärtinfarkt
Hjärtinfarkt	-0,024	*Peasgood et al.*	
Historisk hjärtinfarkt	-0,024	*Peasgood et al.*	Antas vara samma som händelse av hjärtinfarkt
Stroke	-0,033	*Peasgood et al.*	
Historisk stroke	-0,033	*Peasgood et al.*	Antas vara samma som händelse av stroke
Hjärtsvikt	-0,108	*Beaudet et al.*	
Revaskularisering**	-0,079	*Peasgood et al.*	Koronar bypass-kirurgi
Historisk revaskularisering	-0,079	*Peasgood et al.*	Antas vara samma som händelse av revaskularisering
Demografiska faktorer			
Ålder (per 10 år)	-0,021	*Peasgood et al.*	
Kön (kvinna)	-0,024	*Peasgood et al.*	
Övervikt	-0,005*	*Peasgood et al.*	
Negativa händelser			
Sjukhusinläggning till följd av hypoglykemi	-0,012*	*Peasgood et al.*	Antas vara samma som ketoacidos pga. sjukhusinläggning sker
Sjukhusinläggning till följd av hyperglykemi	-0,012*	*Peasgood et al.*	Diabetisk ketoacidos

**Fixed effects-modell, **behandlingsåtgärd, inte en komplikation*

Behandlingsrelaterad livskvalitet

TLV har identifierat en publicerad vinjettstudie av Elliot et al. (2025) med syftet att kvantifiera skillnader i hälsorelaterad livskvalitet för personer som lever med typ 1-diabetes beroende på vilka diabeteshjälpmedel för insulin de använder [21]. Vinjetter som beskrev hälsotillstånd förknippade med olika diabeteshjälpmedel utvecklades genom intervjuer med personer med typ 1-diabetes och genom en litteraturöversikt, validerad av experter. De fem diabeteshjälpmedel som beskrevs var flerdosbehandling med insulinpenna, insulinpump med och utan slang samt AID-system med och utan slang, samtliga i kombination med kontinuerlig glukosövervakning. Ett urval ur den allmänna befolkningen i Storbritannien (n=110) fick värdera hälsotillstånden genom Time-Trade-Off metoden. Detta är en metod inom hälsosjukvården för att mäta individers preferenser för olika hälsotillstånd genom att fråga hur många år i full hälsa de är villiga att byta mot en viss tid i ett annat hälsotillstånd. Denna information användes sedan för att ta fram livskvalitetsvikter för hälsotillstånden på en skala mellan 0 och 1, där ett högre värde innebär en bättre hälsorelaterad livskvalitet. Resultaten visade bland annat att den genomsnittliga livskvaliteten för individer som använde flerdosbehandling med insulinpenna var 0,771. Den genomsnittliga livskvaliteten för individer som använde AID-system utan slang var 0,909 respektive 0,823 med slang. Generellt var slanglösa system associerade med högre livskvalitet jämfört med icke-slanglösa system (oavsett om det var AID-system eller inte). Likaså var AID-system (med och utan slang) associerade med högre livskvalitet jämfört med övriga behandlingsalternativ.

[2] https://www.medscinet.net/snr/rapporterdocs/Svenskt%20Njurregister%20%C3%85rsrapport%202024.pdf

TLV:s diskussion

Publicerad evidens med livskvalitetsvikter för komplikationer vid typ 1-diabetes är sparsam. Även om det går att dra slutsatser från livskvalitetsmätningar från individer med typ 2-diabetes, menar TLV:s kliniska experter att det kan finnas skillnader som främst förklaras av att typ 1-diabetes drabbar individer i yngre ålder. En av TLV:s kliniska experter framhåller att yrkesverksamma personer med familj som drabbas av irreversibla ögonskador eller dialyskrävande njursvikt i ung ålder får en betydande försämring av livskvaliteten. En annan expert betonar att tidiga komplikationer vid typ 1-diabetes ofta är mer traumatiska och påverkar arbetsförmåga samt sociala och fritidsrelaterade aktiviteter. Den tredje experten menar snarare att livskvaliteten vid diabetesrelaterade komplikationer främst beror på individuella faktorer och hur väl sjukdomen hanteras, än på vilken typ av diabetes personen har.

TLV använder livskvalitetsdata från studier på typ 1-diabetes i den utsträckning det går. Där detta inte varit möjligt på grund av brist på data har TLV använt livskvalitetsvikter från individer med typ 2-diabetes. För vissa komplikationer där det saknas data för typ 1-diabetes men finns för typ 2-diabetes, har en avvägning gjorts utifrån klinisk rimlighet. Exempelvis används livskvalitetsavdrag för hjärtinfarkt även för kärlkramp trots att data för kärlkramp är tillgänglig för typ 2-diabetes. Detta görs eftersom det annars skulle innebära ett antagande om att kärlkramp har ett mer än dubbelt så stort avdrag som för hjärtinfarkt, vilket inte anses vara kliniskt rimligt. TLV konstaterar att livskvalitetsavdraget för synförlust förefaller orimligt lågt i jämförelse med andra komplikationer. Även i Beaudet et al. är avdraget lägre än förväntat (-0,074). Detta beror sannolikt på att EQ-5D som instrumentet för att mäta livskvalitet inte kan fånga påverkan av synförlust på ett bra sätt genom de dimensioner som finns tillgängliga. TLV presenterar därför känslighetsanalyser där livskvalitetspåverkan vid synförlust är betydligt högre. Generellt har enskilda livskvalitetsavdrag en relativt liten påverkan på resultatet, men TLV undersöker påverkan av olika antaganden i känslighetsanalyser.

Livskvalitetsdata hämtas från två olika källor för att kunna täcka in samtliga hälsotillstånd. Dels från Peasgood et al. 2016, dels från Beaudet et al. 2014. Studien från Peasgood et al. har ett relativt högt antal deltagare och lång uppföljningstid, även om en nackdel är att publikationen är något äldre. En annan nackdel enligt författarna är att vissa komplikationer (blindhet, amputation och kardiovaskulära händelser) har så pass låg förekomst att det inte går att fånga variationer inom samma individ över tid, vilket innebär att resultat från fixed effects-modellen inte rapporteras för alla komplikationer. Författarna argumenterar för att fixed effects-modellen är bättre eftersom det finns evidens i data för att icke observerade individuella effekter över tid är korrelerade med modellens förklarande variabler. När variation inom samma individ inte fångas (komplikationer med låg förekomst) riskerar det att komplikationens påverkan på livskvalitet överskattas, vilket skulle kunna leda till att livskvalitetsvinsten i TLV:s resultat överskattas.

Beaudet et al. rapporterar resultat från en systematisk litteraturöversikt för 20 olika komplikationer vid typ 2-diabetes. Livskvalitet vid baslinjen, det vill säga typ 2-diabetes utan komplikationer, är lägre i denna studie (0,785) jämfört med Peasgood et al. (0,839). Detta bör dock inte påverka resultatet i analysen eftersom det är absoluta avdrag som modelleras. Däremot kan det tyda på att det finns skillnader i hur stor negativ påverkan både sjukdomen och olika komplikationer har vid typ 1-diabetes respektive typ 2 (se diskussionen ovan).

TLV konstaterar att den hälsoekonomiska modellen i grunden enbart tar hänsyn till sådan livskvalitetspåverkan som följer av diabetesrelaterade komplikationer, det vill säga att livskvalitetsskillnader mellan AID-system och flerdosbehandling med insulinpenna enbart uppstår om patienten drabbas av en komplikation. TLV konstaterar att typ 1-diabetes är ett tillstånd som påverkar individers livskvalitet, även utan att individen behöver drabbas av en komplikation. Stress och oro kring att behöva monitorera sitt blodsocker samt rädsla för att drabbas av komplikationer är vanligt förekommande.

I studien av Elliot et al. (2025) framgår att slanglösa AID-system är associerade med en livskvalitetsförbättring på 0,138 jämfört med flerdosbehandling med insulinpenna. AID-system med slang är associerade med en livskvalitetsförbättring på 0,052. I denna utvärdering särskiljer TLV inte på AID-system med och utan slang. TLV konstaterar att livskvalitetsförbättringen av ett AID-system jämfört med flerdosbehandling med insulinpenna sannolikt är större än noll, givet att individer med typ 1-diabetes upplever minskad stress och oro (dag och nattetid) kopplat till monitorering av sitt tillstånd. Det är däremot svårt att uppskatta storleken på den förbättrade livskvaliteten, framför allt eftersom det inte är möjligt att genomföra placebokontrollerade blindade studier. Detta resulterar i osäkerhet kring huruvida studier på området faktiskt mäter den förbättrade livskvaliteten på grund av minskad oro och stress, eller om de snarare mäter andra aspekter (till exempel handhavande). Mot denna bakgrund inkluderar TLV inte behandlingsrelaterad livskvalitet i grundscenariot men inkluderar detta i känslighetsanalyser som beskrivs närmre nedan.

TLV konstaterar att det är visat att AID-system förbättrar tid i målområdet (time-in-range) och utgår från att patienters stress och oro kommer från att inte befinna sig inom målområdet. Mot denna bakgrund anser TLV att det är rimligt att en livskvalitetsförbättring är kopplad till den tid då individen befinner sig inom målområdet. I känslighetsanalyser inkluderar TLV därför en livskvalitetsförbättring på 0,052 under den ökade tid då patienten befinner sig inom målområdet. Effektskillnaden för TIR skiljer sig för de tre utvärderade patientpopulationerna (se Tabell 6). Exempelvis förbättras TIR för individer med HbA1c >7,5–8,0 % med 21,5 procent. Det innebär således att dessa patienter antas få en livskvalitetsförbättring med 0,011 under samtliga år som de står på behandling. I samband med att denna hälsoekonomiska bedömning överlämnas till MTP-rådet medföljer även ett digitalt verktyg där utvalda parametrar kan varieras, vilket genererar olika resultat av analyserna. Behandlingsrelaterad livskvalitet baserat på detta antagande som beskrivs ovan är en av dessa parametrar som kan välja att inkluderas i resultatet. TLV utför även en känslighetsanalys där den behandlingsrelaterade livskvalitetsförbättringen antas vara 0,052 per år på behandling, se avsnitt 8.1.3 TLV:s känslighetsanalyser.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att de två publikationerna av Peasgood et al. respektive Beaudet et al. är relevanta källor för att hämta data för livskvalitetsavdrag vid olika komplikationer som uppstår vid typ 1-diabetes. TLV bedömer även att det är rimligt att använda livskvalitetsavdrag för typ 2-diabetes för att modellera typ 1-diabetes, i de fall data saknas. TLV konstaterar dock att detta kan innebära en överskattning av livskvalitetsförlusten som antas uppstå, eftersom avdragen generellt är högre vid typ 2-diabetes än typ 1-diabetes.

Vidare bedömer TLV att AID-system sannolikt förbättrar livskvaliteten för patienter jämfört med flerdosbehandling med insulinpenna, även i avsaknad av diabetesrelaterade komplikationer. Ett AID-system antas kunna minska stress och oro kopplat till monitorering av tillståndet. Det är däremot svårt att uppskatta storleken på den förbättrade livskvaliteten och validera den evidens som finns tillgänglig på området. TLV har därför exkluderat den behandlingsrelaterade livskvaliteten i grundscenariot men redovisar dess påverkan på resultatet i känslighetsanalyser.

7.3 Kostnader

7.3.1 Produktkostnader

AID-system

Eftersom TLV i denna utredning utvärderar produktgruppen AID-system omfattas flera olika typer av AID-system som idag finns på svenska marknaden och som kan ha olika priser. Utgångspunkten i TLV:s grundscenario är därför ett genomsnittligt pris för ett AID-system som inte direkt motsvarar en viss produkt, utan antas representera hela produktgruppen. TLV redovisar hur kostnaden per vunnet QALY varierar med olika prisnivåer.

Kostnaden för ett AID-system är en utgift som uppkommer ungefär vart tredje till fjärde år beroende på produktens livslängd. Företag som idag säljer hela eller delar av AID-system har fått möjlighet att bidra till utredningen med prisuppgifter för sina produkter. Baserat på dessa uppgifter, antar TLV att den genomsnittliga kostnaden för ett AID-system är 50 000 kronor per år. I denna kostnad inkluderas eventuellt underhållskostnader samt kostnader för förbrukningsartiklar (till exempel reservoarer och infusionsset).

Den hälsoekonomiska modellen som TLV använder i denna utredning är begränsad i det avseende att den inte kan ta hänsyn till en återkommande utgift vart tredje till fjärde år för ett AID-system, utan enbart engångskostnader alternativt återkommande årliga kostnader. För att förenkla beräkningen för själva AID-systemet har TLV därför räknat på en genomsnittlig årlig kostnad för AID-system genom att dividera utgiften för AID-systemet med produktens livslängd. Detta tillvägagångssätt underskattar den faktiska kostnaden, eftersom kostnaden diskonteras mer än vad den borde, men är det enda framkomliga givet modellens uppbyggnad.

Insulinpenna och kontinuerlig glukosmätare

Kostnaden för jämförelsealternativet insulinpennor och glukosmätare varierar brett, vilket beror på att det finns ett flertal olika typer av produkter på marknaden. Antalet insulinpennor som en individ med typ 1-diabetes använder beror på hur många gånger per dag behovet av insulininjektioner uppstår. Vilken glukosmätare som används kan bland annat bero på preferens för olika produktfunktioner. Vissa glukosmätare kan även ingå i läkemedelsförmånen och kan hämtas upp på recept, med andra upphandlas på regional nivå. En kontinuerlig glukosmätare är också en komponent som kan utgöra en del av ett AID-system.

På grund av dessa variationer i produktanvändning och tillgängliga prisuppgifter utgår TLV från en uppskattad kostnad av kombinationen insulinpenna och kontinuerlig glukosmätare från en HTA-rapport utförd av HTA-centrum i Region Västra Götaland från 2023 [22]. I rapporten undersöks effekt och säkerhet av AID-system jämfört med bland annat insulinpenna och kontinuerlig glukosmätare, och genomsnittlig årskostnad presenteras för olika behandlingsalternativ. I rapporten anges ett spann mellan cirka 25 500 kronor och 46 900 kronor för genomsnittlig årskostnad vid behandling med insulinpenna och kontinuerlig glukosmätare. Det breda spannet beror på vilken glukosmätare som används. Eftersom de genomsnittliga behandlingskostnaderna med AID-system som presenteras i HTA-rapporten är högre än vad TLV använder i sitt grundscenario baserat på företagens inskickade prisuppgifter, utgår TLV från det lägsta priset för jämförelsealternativet i grundscenariot (25 500 kr), men undersöker påverkan på resultatet vid högre genomsnittlig årskostnad i känslighetsanalyser.

7.3.2 Vårdkostnader och resursutnyttjande

I den hälsoekonomiska modellen skattas de vårdkostnader som förknippas med varje komplikation. En komplikation kan ha en händelsekostnad (event cost) och en tillståndskostnad (state cost). Händelsekostnaden är en engångskostnad som antas uppstå vid den akuta händelsen, medan tillståndskostnaden är en återkommande årlig kostnad som appliceras från och med det år komplikationen uppkom. Alla komplikationer har inte både en händelsekostnad och en tillståndskostnad. Utöver detta appliceras en bakgrundskostnad, vilket är en årlig återkommande kostnad som motsvarar den vårdkostnad som uppstår utöver komplikationerna, i detta fall ett årligt läkarbesök. I Tabell 10 nedan beskrivs samtliga kostnader som appliceras i TLV:s analys. TLV:s antaganden och avvägningar beskrivs under källa/kommentar och baseras på bland annat publicerade behandlingsrekommendationer, tidigare kostnadseffektivitetsstudier (Jendle et al. 2021) [23] samt konsultation med TLV:s kliniska experter. Kostnader är främst hämtade ut Södra sjukvårdsregionens prislista (SSPL) från 2025, eller andra publika prislistor.

Tabell 10. Kostnader för komplikationer

Komplikation	Händelse-kostnad	Tillstånds-kostnad	Källa/kommentar
Bakgrundskostnad	1 764 kr		Läkarbesök internmedicin (BLÄKIM), SSPL 2025
Mikrovaskulära komplikationer			
Ögonsjukdomar			
Bakgrundsretinopati	0 kr	1 623 kr	Upptäcks vid screening/regelbundna besök. Efter upptäckt återkommande ögonbottenfotografering (B81O), SSPL 2025
Proliferativ retinopati	0 kr	2 648 kr	Ögondiagnostik m större åtgärd (B75O), SSPL 2025
Makulaödem	3*3 075 kr + 3 075 kr + 3*10 950 kr = 45 150 kr	2*3 075 kr = 6 150 kr	Första året: 3 läkarbesök ögonsjd O (B99O) Fotodynam beh av makuladegen (B78O) 3 behandlingar[3] Anti VEGF (LUC) Återkommande uppföljningar: 2 läkarbesök per år SSPL, 2025
Proliferativ retinopati och makulaödem	45 150 + 32 233 kr = 77 383 kr	6 150 kr	Enligt ovan samt scatterlaserbehandling enligt behandlingsriktlinjen[4] St Eriks Ögonsjukhus, Övriga retinala ingrepp, prislista 2025[5]
Allvarlig synförlust	2*3 075 kr + 2 648 kr = 8 798 kr	3 075 kr	Första året: 2 Läkarbesök samt Ögondiagnostik m större åtgärd (B75O), SSPL 2025 Återkommande uppföljningar: 1 läkarbesök per år
Sjukdom i nedre extremiteterna			
Neuropati	816 kr + 5 785 kr = 6 601 kr	816 kr + 5 785 kr = 6 601 kr	Smärtstillande behandling med amitripylin, 25–100 mg per dag, i kombination med gabapentin 3*800 mg per dag. Enl. dosering från fass.se och AUP från tlv.se (nov 2025)
Perifer kärlsjukdom	113 275 kr	6 305 kr	Hämtat från Jendle et al. 2021, justerat till 2025 års prisnivå
Neuropati och perifer kärlsjukdom	119 876 kr	12 906 kr	Antagande: summan av neuropati och perifer kärlsjukdom
Amputation nedre extremitet	197 115 kr	6 663 kr	År 1: genomsnitt av amputation cirksjd (E20A, E20E, E21C, E21E) Därefter: inpassning annan yttre protes (W63O) och protesutprovningskontroll (X56O), SSPL 2025
Njursjukdom			
Mikroalbuminuri	4 629 kr	2 735 kr	Läkarbesök inom öppenvården, nybesök (BLÄK01N) Återbesök (BLÄK01Å), SSPL 2025

3 https://janusinfo.se/behandling/expertgruppsutlatanden/ogonsjukdomar/ogonsjukdomar/behandlingavmakuladegeneration.5.6081a39c160e9b38731db45.html
4 https://vardpersonal.1177.se/globalassets/nkk/nationell/media/dokument/kunskapsstod/vardriktlinjer/riktlinje-for-injektionsbehandling-av-synnedsattande-centralt-diabetesmakulaodemcidme.pdf
5 https://www.regionstockholm.se/4ade4a/contentassets/915b67a74a4545e0bbc5e8fd226c81bd/bilaga-3-utomregional-prislista-for-st-eriks-ogonsjukhus-2025.pdf

Makroalbuminuri	4 629 kr + 320 kr = 4 949 kr	2 735 kr + 320 kr = 3 055 kr	Samma som för mikroalbuminuri samt blodtryckssänkande läkemedelsbehandling
Njursjukdom i slutstadium	1 178 555 kr	1 178 555 kr	Baserat på SNR[6], 23% gör peritonealdialys (PD) (SSPL DR024) och 77% gör hemodialys (HD), (SSPL DR016). HD görs 3 ggr/vecka och PD 7 ggr/vecka.
Makrovaskulära komplikationer			
Kärlkramp	144 506 kr	6 389 kr	Hämtat från Jendle et al. 2021, justerat till 2025 års prisnivå
Hjärtinfarkt	121 853 kr	2 859 kr	Hämtat från Jendle et al. 2021, justerat till 2025 års prisnivå
Stroke	226 631 kr	49 406 kr	Hämtat från Jendle et al. 2021, justerat till 2025 års prisnivå
Hjärtsvikt	95 547 kr	9 039 kr	Hämtat från Jendle et al. 2021, justerat till 2025 års prisnivå
Revaskularisering	129 324 kr	0 kr	Engångsåtgärd kranskärlsoperation, Större kardiovask op (E10O), SSPL 2025
Negativa händelser			
Sjukhusinläggning till följd av hypoglykemi	33 644 kr		Öppenvården internmedicin, Dagsjukvård, läkare akutsjukvård + internmedicin (DLÄK10 + DLÄKIM), SSPL 2025
Sjukhusinläggning till följd av hyperglykemi	33 644 kr + 20% = 40 372 kr		Antas vara samma som hypoglykemi med ett tillägg om 20% för att ta höjd för den mer komplicerade vård som sannolikt sker vid hyperglykemi, baserat på utlåtande från TLV:s kliniska experter.

7.3.3 Indirekta kostnader

Enligt TLV:s praxis inkluderas inte indirekta kostnader i ett grundscenario. Indirekta kostnader som skulle kunna vara relevanta för patienter med typ 1 diabetes är kostnader till följd av produktionsbortfall för att patienter är sjukskrivna. TLV har inte kunnat identifiera några studier som visar hur sjukskrivning påverkas för patienter som byter från insulinpenna + glukosmätare till behandling med AID-system.

TLV utför känslighetsanalyser där vi antar att behandling med AID-system leder till färre sjukskrivningsdagar för patienter i arbetsför ålder (upp till 66 år). I dessa analyser utgår vi från medellönen i Sverige år 2024, vilken uppgick till 41 600 kronor per månad [24], motsvarande 499 200 kronor per år och att en arbetsdag motsvarar åtta timmar.

TLV:s diskussion

Eftersom utvärderingen görs på produktgruppsnivå behöver den genomsnittliga behandlingskostnaden för AID-system motsvara hela produktgruppen, vilket inte tar hänsyn till de prisskillnader som finns. Skillnader i pris kan bero på olika saker, från hur företag väljer att prissätta utifrån strategi till skillnader i funktioner som kan motivera ett annat pris. TLV har inte möjlighet att beakta olika produktfunktioner som motiverar ett exempelvis högre pris i denna utvärdering, vilket är en begränsning när det uppskattade typ-priset för hela produktgruppen används. I samband med att denna utvärdering lämnas till MTP-rådet kommer TLV även tillhandahålla ett digitalt verktyg som kan användas för att testa olika utgångsvärden för ett typ-pris för ett AID-system. Det digitala verktyget är ett webbgränssnitt som fungerar som en webbsida där användaren självständigt kan göra ändringar för att illustrera hur resultatet påverkas. Detta verktyg innebär att det utgångspris TLV använder i sitt grundscenario inte

[6] https://www.medscinet.net/snr/rapporterdocs/Svenskt%20Njurregister%20%C3%85rsrapport%202024.pdf

spelar så stor roll, utan kan anpassas utifrån olika förutsättningar i framtiden, exempelvis vid upphandlingar.

Vad gäller kostnaden för jämförelsealternativet går det också att göra ändringar i det digitala verktyget. Även om TLV:s uppskattade kostnad för jämförelsealternativet baseras på en tidigare publicerad HTA-rapport och innebär viss osäkerhet, får typ-priset som används i grundscenariot även för jämförelsealternativet en mindre påverkan, eftersom detta enkelt kan ändras.

Att göra skattningar av vårdkostnader som uppstår vid olika diabeteskomplikationer är svårt och kräver flera antaganden. TLV är medveten om att de kostnader som används i grundscenariot kan vara för höga i vissa fall och för låga i andra. Utgångspunkten är att kostnaderna ska vara representativa för en genomsnittspopulation, samt att de inte ska strida mot etablerad behandlingspraxis. TLV:s kliniska experter har ombetts göra en rimlighetsbedömning av kostnaderna, vilket inte är en lätt uppgift och har resulterat i varierande återkoppling. När TLV använder kostnadsposter från SSPL eller andra prislistor finns en begränsning i hur detaljerat vi kan kontrollera vad som ingår i respektive post. En av TLV:s kliniska experter menar att kostnaderna som används är genomgående för låga. Att höja kostnaderna genom att frångå de publicerade priserna i prislistan innebär att TLV behöver göra fler antaganden och därmed introducera fler osäkerheter i analysen. Vi redovisar därför känslighetsanalyser där varje komplikationskostnad ökas med 25 procent, för att undersöka påverkan av dessa kostnader på resultatet.

En av TLV:s kliniska experter har även uttryckt att det saknas en kostnadspost för fotsår, något som anses vara väldigt kostsamt. TLV har inte möjlighet att lägga till komplikationer i den hälsoekonomiska modellen, men konstaterar att detta kan innebära en underskattning av de totala kostnaderna som uppstår, men kan inte beräkna hur det påverkar resultatet utifrån kostnadseffektivitet, eftersom det inte går att säga något om den relativa effekten AID-system har på uppkomst av fotsår.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att den genomsnittliga behandlingskostnaden för både AID-system och jämförelsealternativet som används i TLV:s grundscenario är förknippat med osäkerheter, eftersom det antas motsvara ett brett spann av produkter som kan ha olika pris och funktion. Även om utgångspriset har en påverkan på resultatet i analyserna bedöms detta inte ha en större påverkan på utvärderingens ändamålsenlighet överlag eftersom den genomsnittliga behandlingskostnaden kan ändras med hjälp av ett digitalt verktyg som tillhandahålls tillsammans med denna utvärdering.

TLV bedömer vidare att de vårdkostnader som antas uppstå vid olika komplikationer är förknippade med osäkerhet, eftersom de bygger på flertalet olika källor och antaganden, samt att TLV:s kliniska experter delvis inte har kunnat validera kostnaderna utifrån en rimlighetsbedömning. TLV undersöker vårdkostnadernas påverkan på resultatet i olika känslighetsanalyser och kan konstatera att de har en liten påverkan på resultatet. TLV bedömer därför att de skattade vårdkostnaderna är rimliga att användas i ett grundscenario.

8 Resultat av hälsoekonomisk analys

TLV utvärderar tre olika patientpopulationer med varierande HbA1c-värde vid baslinje och presenterar resultat för varje patientpopulation enskilt. Kostnaden per vunnet QALY för patientpopulation 1 (vuxna patienter med HbA1c-nivå >58–64 mmol/mol (>7,5–8,0 %)) uppgår till cirka 1,3 miljoner kronor. Kostnaden per vunnet QALY för patientpopulation 2 (vuxna patienter med HbA1c-nivå >64–70 mmol/mol (>8,0–8,6%)) uppgår till cirka 873 000 kronor. Kostnaden per vunnet QALY för patientpopulation 3 (vuxna patienter med HbA1c-nivå >70 mmol/mol (>8,6%)) uppgår till cirka 444 000 kronor. TLV:s grundscenarier redovisas i avsnitt 8.1.2 och TLV:s känslighetsanalyser redovisas i avsnitt 8.1.3.

8.1 TLV:s resultat

8.1.1 Viktiga antaganden i TLV:s analyser:

- Behandling med AID-system jämförs med insulinpenna+glukosmätare.
- Baslinjekarakteristika är baserade på svenska patienter och hämtade från Nationella Diabetesregistret alternativt Socialstyrelsens patientregister.
- Tidshorisonten är livstid.
- Den genomsnittliga kostnaden för ett AID-system uppgår till 50 000 kronor per år och den genomsnittliga kostnaden för jämförelsealternativet insulinpenna+glukosmätare uppgår till 25 500 kronor.
- Indirekta kostnader exkluderas.
- Ingen behandlingsrelaterad livskvalitetsförbättring antas.

8.1.2 Kostnad per vunnet QALY i TLV:s grundscenarier

I TLV:s grundscenario för patienter med HbA1c >58–64 mmol/mol (>7,5–8,0%) skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 1,3 miljoner kronor, med en QALY-vinst på 0,16.

Tabell 11. Resultat i TLV:s grundscenario för patientpopulation 1 (HbA1c >7,5–8,0%), diskonterat där inte annat uppges, SEK.

	AID-system	**Insulin-penna+glukosmä-tare**	**Skillnad (ökning/ minskning)**
Produktkostnad	432 517 kr	215 111 kr	217 406 kr
Mikrovaskulära komplikationer	201 843 kr	209 629 kr	- 7 786 kr
Makrovaskulära komplikationer	231 947 kr	242 429 kr	- 10 482 kr
Övriga vårdkostnader	17 188 kr	16 762 kr	426 kr
Kostnader, totalt	890 249 kr	691 167 kr	199 082 kr
Levnadsår (odiskonterade)	10,59	10,27	0,32
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)	5,06	4,90	0,16
Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår			**1 261 353 kr**

I TLV:s grundscenario för patienter med HbA1c >64–70 mmol/mol (>8,0–8,6 %) skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 873 000 kronor, med en QALY-vinst på 0,19.

Tabell 12. Resultat i TLV:s grundscenario för patientpopulation 2 (HbA1c >8,0–8,6%), diskonterat där inte annat uppges, SEK.

	AID-system	**Insulin-penna+glukosmä-tare**	**Skillnad (ökning/ minskning)**
Produktkostnad	361 072 kr	177 346 kr	183 727 kr
Mikrovaskulära komplikationer	203 106 kr	212 174 kr	- 9 068 kr
Makrovaskulära komplikationer	237 310 kr	248 911 kr	- 11 601 kr
Övriga vårdkostnader	14 349 kr	13 819 kr	530 kr
Kostnader, totalt	822 467 kr	659 511 kr	162 956 kr
Levnadsår (odiskonterade)	8,58	8,20	0,38
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)	4,13	3,94	0,19
Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår			**872 729 kr**

I TLV:s grundscenario för patienter med HbA1c >70 mmol/mol (>8,6 %) skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 444 000 kronor, med en QALY-vinst på 0,33.

Tabell 13. Resultat i TLV:s grundscenario för patientpopulation 3 (HbA1c >8,6%), diskonterat där inte annat uppges, SEK.

	AID-system	**Insulin-penna+glukosmä-tare**	**Skillnad (ökning/ minskning)**
Produktkostnad	361 590 kr	172 788 kr	188 802 kr
Mikrovaskulära komplikationer	218 339 kr	241 772 kr	- 23 432 kr
Makrovaskulära komplikationer	259 533 kr	277 932 kr	- 18 399 kr
Övriga vårdkostnader	14 370 kr	13 464 kr	906 kr
Kostnader, totalt	862 652 kr	716 491 kr	146 162 kr
Levnadsår (odiskonterade)	8,66	8,01	0,65
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)	4,11	3,78	0,33
Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår			**443 512 kr**

8.1.3 TLV:s känslighetsanalyser

TLV:s känslighetsanalyser visar att de antaganden som har störst påverkan på resultatet är antagandet om relativ klinisk effekt, produktkostnad för AID-system respektive jämförelsealternativet och den behandlingsrelaterade livskvalitetsförbättringen. Av dessa är antagandet om att AID-system förbättrar livskvaliteten för individer, utöver att behandlingen minskar komplikationer, det antagande som är förknippat med högst osäkerhet.

Tabell 14. TLV:s känslighetsanalyser för patientpopulation 1, (HbA1c >7,5–8,0%).

Känslighetsanalyser (grundantagande inom parentes)		**Skillnad kostnader (+/-)**	**Skillnad QALYs (+/-)**	**Kostnad/QALY**
Grundscenario patientpopulation 1		*199 082 kr*	*0,16*	*1 261 353 kr*
Klinisk effekt (-0,60 %)	-1,72 % (motsvarande TIR)	184 683 kr	0,44	417 790 kr
	-0,80 %	196 556 kr	0,21	937 426 kr
	-0,40 %	201 606 kr	0,11	1 909 469 kr
Behandlingsrelaterad livskvalitet	0,011 per år	199 082 kr	0,25	782 116 kr
	0,052 per år	199 082 kr	0,61	327 627 kr

Livskvalitetsavdrag synförlust (-0,0592)	-0,50	199 082 kr	0,16	1 236 291 kr
Produktkostnad för AID-system (50 000 kr/år)	70 000 kr	372 089 kr	0,16	2 357 495 kr
	30 000 kr	26 076 kr	0,16	165 211 kr
Vårdkostnader	Ökning med 25 %	194 501 kr	0,16	1 232 328 kr
Kostnader produktionsförlust (exkluderas)	Sex färre sjukdagar per år med AID-system (12 480 kr)	93 805 kr	0,15	594 331 kr
	100% produktionsförlust vid synförlust, 20 % vid stroke och hjärtsvikt, övriga komplikationer 10 %	181 859 kr	0,16	1 152 229 kr
Diskontering (3 % kostnader och effekter)	0% kostnader, 3 % effekter	246 713 kr	0,16	1 563 134 kr
	3% kostnader, 0 % effekter	199 082 kr	0,23	871 457 kr

Tabell 15. TLV:s känslighetsanalyser för patientpopulation 2, (HbA1c >8,0–8,6%).

Känslighetsanalyser (grundantagande inom parentes)		**Skillnad kostnader (+/-)**	**Skillnad QALYs (+/-)**	**Kostnad/QALY**
Grundscenario patientpopulation 2		*162 956 kr*	*0,19*	*872 729 kr*
Klinisk effekt (-0,80 %)	-1,872 % (motsvarande TIR)	153 074 kr	0,43	352 106 kr
	-1,0 %	161 135 kr	0,23	690 703 kr
	-0,40 %	166 627 kr	0,09	1 784 312 kr
Behandlingsrelaterad livskvalitet	0,012 per år	162 956 kr	0,27	593 451 kr
	0,052 per år	162 956 kr	0,56	289 836 kr
Livskvalitetsavdrag synförlust (-0,0592)	-0,50	162 956 kr	0,19	867 702 kr
Produktkostnad för AID-system (50 000 kr/år)	70 000 kr	307 385 kr	0,19	1 646 235 kr
	30 000 kr	18 527 kr	0,19	99 224 kr
Vårdkostnader	Ökning med 25 %	157 763 kr	0,19	844 919 kr
Kostnader produktionsförlust (exkluderas)	Sex färre sjukdagar per år med AID-system (12 480 kr)	76 161 kr	0,19	407 889 kr
	100% produktionsförlust vid synförlust, 20 % vid stroke och hjärtsvikt, övriga komplikationer 10 %	146 840 kr	0,19	786 416 kr
Diskontering (3 % kostnader och effekter)	0% kostnader, 3 % effekter	197 917 kr	0,19	1 059 964 kr
	3% kostnader, 0 % effekter	162 956 kr	0,26	631 294 kr

Tabell 16. TLV:s känslighetsanalyser för patientpopulation 3, (HbA1c >8,6%).

Känslighetsanalyser (grundantagande inom parentes)		**Skillnad kostnader (+/-)**	**Skillnad QALYs (+/-)**	**Kostnad/QALY**
Grundscenario patientpopulation 3		*146 162 kr*	*0,33*	*443 512 kr*
Klinisk effekt (-1,42 %)	- 2,2 % (motsvarande TIR)	135 994 kr	0,51	266 561 kr
	- 1,0 %	151 801 kr	0,23	655 000 kr
	- 0,40 %	160 180 kr	0,09	1 735 409 kr
Behandlingsrelaterad livskvalitet	0,014 per år	146 162 kr	0,43	337 286 kr
	0,052 per år	146 162 kr	0,71	207 142 kr
Livskvalitetsavdrag synförlust (-0,0592)	-0,50	146 162 kr	0,34	432 339 kr
Produktkostnad för AID-system (50 000 kr/år)	70 000 kr	290 798 kr	0,33	882 395 kr
	30 000 kr	1 525 kr	0,33	4 629 kr
Vårdkostnader	Ökning med 25 %	135 501 kr	0,33	411 164 kr

Kostnader produktionsförlust (exkluderas)	Sex färre sjukdagar per år med AID-system (12 480 kr)	61 597 kr	0,33	186 910 kr
	100% produktionsförlust vid synförlust, 20 % vid stroke och hjärtsvikt, övriga komplikationer 10 %	108 274 kr	0,33	328 545 kr
Diskontering (3 % kostnader och effekter)	0% kostnader, 3 % effekter	183 547 kr	0,33	556 953 kr
	3% kostnader, 0 % effekter	146 162 kr	0,45	321 696 kr

8.1.4 Osäkerhet i resultaten

Tabell 17. Osäkerhet i resultaten

Osäkerhet kring	Bedömning av osäkerhet	Kommentar
1. Den hälsoekonomiska analysens återspegling av förväntad användning i klinisk praxis	Låg	IHE Type 1 Diabetes Cohort Model (IHE-DCM-T1) är utvecklad och validerad av IHE. Modellen har accepterats av HTA-myndigheter i flera länder (förutom Sverige även Norge, Canada och Australien) och använts i flera publikationer i vetenskapliga tidskrifter. Den innehåller samtliga relevanta hälsotillstånd för modellering av typ 1-diabetes och bygger på svenska riskekvationer baserade på data från det Nationella Diabetesregistret (NDR). Baslinjekarakteristika är inhämtade från NDR och Socialstyrelsens patientregister och motsvarar således svenska patienter som är aktuella för behandling med AID-system.
2. Antaganden/faktorer med stor påverkan på resultaten		
i) Relativ klinisk effekt	Medelhög till hög	Den relativa effekten är förknippad med medelhög till hög osäkerhet beroende på PICO. Osäkerheten ligger bland annat i den begränsade evidensen för långtidseffekter, storleken av studierna samt hur representativ studiepopulationen är för PICO.
ii) Behandlingsrelaterad livskvalitet	Hög	TLV inkluderar inte behandlingsrelaterad livskvalitet i sitt grundscenario på grund av de osäkerheter som finns i de studier som syftar till att skatta livskvalitetsförbättringen. Den identifierade studien av Elliot et al. (2025) är inte en placebokontrollerad eller blindad studie. Osäkerhet uppstår kring huruvida det är den förbättrade livskvaliteten till följd av minskad oro och stress som mäts, eller snarare andra aspekter så som handhavande. TLV konstaterar dock att livskvalitetsförbättringen, på grund av minskad stress och oro, av ett AID-system jämfört med flerdosbehandling med insulinpenna sannolikt är större än noll och utvärderar antagandet i känslighetsanalyser. Resultaten visar att inkludera en behandlingsrelaterad livskvalitet har mycket stor påverkan på resultatet.
iii) Produktkostnad	Medelhög	Den genomsnittliga behandlingskostnaden för både AID-system och jämförelsealternativet som används i TLV:s grundscenario är förknippat med osäkerheter, eftersom det antas motsvara ett brett spann av produkter som kan ha olika pris och funktion.
3. Precision i skattad kostnad per vunnet QALY: samlad bedömning av 1. och 2.	Medelhög	Osäkerheten i precisionen i de resultat som TLV presenterar bedöms sammantaget vara medelhög. Osäkerhet kring behandlingsrelaterad livskvalitet hanteras genom att den inte inkluderas i grundscenariot, och övriga parameterosäkerheter anses ha en viss påverkan på resultatet, men inte vara avgörande.

8.2 Samlad bedömning av resultaten

TLV har utvärderat användning av AID-system jämfört med insulinpenna och glukosmätare vid behandling av typ 1-diabetes hos tre vuxna populationer med varierande nivå av HbA1c. En högre HbA1c innebär att patientpopulationen har mindre kontrollerad typ 1-diabetes. Utvärderingen omfattar produktgruppen AID-system och tar inte hänsyn till produktspecifika skillnader, vilket förutsätter antagandet om jämförbar effekt mellan befintliga AID-system. De genomsnittliga behandlingskostnader som antas för AID-system och jämförelsealternativet antas representera ett typ-pris för dessa produktgrupper.

TLV:s resultat visar att ju sämre kontrollerad typ 1-diabetes (högre HbA1c-nivå), desto lägre blir kostnaden per vunnet QALY. Detta bygger på den kliniska evidensen som den hälsoekonomiska analysen baseras på, där effekten av ett AID-system med avseende på HbA1c-sänkning, är större ju högre HbA1c en individ har vid behandlingsstart. Kostnaden per vunnet QALY uppgår till cirka 1,3 miljoner kronor för patientpopulationen med HbA1c på >58–64 mmol/mol (>7,5–8,0 %) vid behandlingsstart, cirka 873 000 kronor för patientpopulationen med HbA1c på >64–70 mmol/mol (>8,0–8,6 %) vid behandlingsstart och cirka 444 000 kronor för patientpopulationen HbA1c på >70 mmol/mol (>8,6 %) vid behandlingsstart.

Osäkerheterna i TLV:s resultat rör främst antaganden kring relativ effekt, behandlingsrelaterad livskvalitet och genomsnittlig behandlingskostnad som baseras på ett typ-pris för produktgruppen. Det finns begränsad evidens avseende relativ klinisk effekt (sänkning i HbA1c) som avser de tre olika populationer som utvärderingen omfattar, både avseende utgångsläge av HbA1c och med korrekt jämförelsealternativ. De studier som TLV använder som utgångspunkt för att modellera relativ klinisk effekt för respektive population har vissa begränsningar vad gäller bland annat långtidsdata, studiestorlek och hur väl de matchar det HbA1c-spann som utvärderas. Osäkerheten i den kliniska effekten bedöms sammantaget vara medelhög till hög för de tre populationerna.

TLV konstaterar att den behandlingsrelaterade livskvalitetsförbättringen av ett AID-system i jämförelse med flerdosbehandling med insulinpenna sannolikt är större än noll, på grund av minskad stress och oro kopplad till monitorering av tillståndet. Att patienter befinner sig inom målområdet (time-in-range) under en större andel av sin tid är sannolikt förknippat med en förbättrad livskvalitet. Däremot har ingen studie identifierats som mäter förhållandet mellan tid inom målområdet och förbättrad livskvalitet till följd av lägre stress och oro, utan snarare handhavande att olika typer av system för insulintillförsel. På grund av den höga osäkerheten inkluderar TLV inte en behandlingsrelaterad livskvalitetsförbättring i sitt grundscenario.

Likaså är den genomsnittliga behandlingskostnaden för både AID-system och jämförelsealternativet som används i TLV:s grundscenario förknippad med osäkerheter, eftersom den antas motsvara ett brett spann av produkter som kan ha olika pris och funktion. Även om kostnaden har en påverkan på resultatet i analyserna bedöms detta inte ha en avgörande betydelse för utvärderingens ändamålsenlighet eftersom den genomsnittliga behandlingskostnaden kan ändras med hjälp av ett digitalt verktyg som tillhandahålls tillsammans med denna utvärdering.

9 Referenser

[1] Svensk Förening för Diabetologi, "Mål och målsättningar svensk diabetologi," *DiabetologNytt,* vol. 38, no. 3, 2025. [Online]. Available: https://dagensdiabetes.se/wp-content/uploads/2025/02/DN_Mal_och_malsattningar_2025.pdf.

[2] Socialstyrelsen, "Nationella riktlinjer för diabetesvård – Stöd för styrning och ledning," 2018. [Online]. Available: https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/diabetes/

[3] Nationellt kliniskt kunskapsstöd, "Diabetes, utredning," 2025. [Online]. Available: https://vardpersonal.1177.se/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/diabetes-utredning/.

[4] Nationella Diabetesregistret, "Årsrapport 2024." [Online]. Available: https://ndr.registercentrum.se/statistik/arsrapporter/p/Skf28_I3i

[5] T. P. Griffin *et al.*, "UK's Association of British Clinical Diabetologist's Diabetes Technology Network (ABCD-DTN): Best practice guide for hybrid closed-loop therapy," *Diabetic Medicine,* vol. 40, no. 7, p. e15078, 2023, doi: 10.1111/dme.15078.

[6] Nationellt kliniskt kunskapsstöd, "Diabetes, transitionsvård för unga personer med typ 1-diabetes," 2025. [Online]. Available: https://vardpersonal.1177.se/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/diabetes-transitionsvard-for-unga-personer-med-typ-1-diabetes/.

[7] P. Choudhary *et al.*, "Advanced hybrid closed loop therapy versus conventional treatment in adults with type 1 diabetes (ADAPT): a randomised controlled study," (in eng), *Lancet Diabetes Endocrinol,* vol. 10, no. 10, pp. 720-731, Oct 2022, doi: 10.1016/s2213-8587(22)00212-1.

[8] S. N. Edd *et al.*, "Twelve-month results of the ADAPT randomized controlled trial: Reproducibility and sustainability of advanced hybrid closed-loop therapy outcomes versus conventional therapy in adults with type 1 diabetes," (in eng), *Diabetes Obes Metab,* vol. 25, no. 11, pp. 3212-3222, Nov 2023, doi: 10.1111/dom.15217.

[9] T. van den Heuvel *et al.*, "Advanced Hybrid Closed Loop in Adult Population With Type 1 Diabetes: A Substudy From the ADAPT Randomized Controlled Trial in Users of Real-Time Continuous Glucose Monitoring," (in eng), *J Diabetes Sci Technol,* vol. 18, no. 5, pp. 1132-1138, Sep 2024, doi: 10.1177/19322968231161320.

[10] B. Matejko *et al.*, "Transitioning of People With Type 1 Diabetes From Multiple Daily Injections and Self-Monitoring of Blood Glucose Directly to MiniMed 780G Advanced Hybrid Closed-Loop System: A Two-Center, Randomized, Controlled Study," (in eng), *Diabetes Care,* vol. 45, no. 11, pp. 2628-2635, Nov 1 2022, doi: 10.2337/dc22-0470.

[11] B. Guerci *et al.*, "Efficacy and safety of the Omnipod 5 system compared with MDI in adults with type 1 diabetes in the RADIANT study," in *61st EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes*, Vienna, 2025, vol. 68 (Suppl 1): Diabetologia, pp. S31-S32, doi: 10.1007/s00125-025-06497-1.

[12] A. Tran-Duy *et al.*, "A Patient-Level Model to Estimate Lifetime Health Outcomes of Patients With Type 1 Diabetes," (in eng), *Diabetes Care,* vol. 43, no. 8, pp. 1741-1749, Aug 2020, doi: 10.2337/dc19-2249.

[13] S. Persson, K. Nilsson, and A. Fridhammar, "Long term outcomes of insulin pump therapy using model-based analyses and new Swedish risk equations," Presented at SHEA conference in Stockholm 25-26 april 2023.

[14] D. M. Nathan, "The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview," (in eng), *Diabetes Care,* vol. 37, no. 1, pp. 9-16, 2014, doi: 10.2337/dc13-2112.

[15] P. McEwan, H. Bennett, J. Fellows, J. Priaulx, and K. Bergenheim, "The Health Economic Value of Changes in Glycaemic Control, Weight and Rates of Hypoglycaemia in Type 1 Diabetes Mellitus," (in eng), *PLoS One,* vol. 11, no. 9, p. e0162441, 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0162441.

[16] S. Wolowacz *et al.*, "Development and validation of a cost-utility model for Type 1 diabetes mellitus," (in eng), *Diabet Med,* vol. 32, no. 8, pp. 1023-35, Aug 2015, doi: 10.1111/dme.12663.
[17] R. A. Vigersky and C. McMahon, "The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes," (in eng), *Diabetes Technol Ther,* vol. 21, no. 2, pp. 81-85, Feb 2019, doi: 10.1089/dia.2018.0310.
[18] T. Peasgood, A. Brennan, P. Mansell, J. Elliott, H. Basarir, and J. Kruger, "The Impact of Diabetes-Related Complications on Preference-Based Measures of Health-Related Quality of Life in Adults with Type I Diabetes," (in eng), *Med Decis Making,* vol. 36, no. 8, pp. 1020-33, Nov 2016, doi: 10.1177/0272989x16658660.
[19] P. Dolan, "Modeling valuations for EuroQol health states," (in eng), *Med Care,* vol. 35, no. 11, pp. 1095-108, Nov 1997, doi: 10.1097/00005650-199711000-00002.
[20] A. Beaudet, J. Clegg, P. O. Thuresson, A. Lloyd, and P. McEwan, "Review of utility values for economic modeling in type 2 diabetes," (in eng), *Value Health,* vol. 17, no. 4, pp. 462-70, Jun 2014, doi: 10.1016/j.jval.2014.03.003.
[21] J. Elliott *et al.*, "Assessment of the added value of a tubeless pump: A time trade-off (TTO) study for utility elicitation of insulin delivery systems in type 1 diabetes mellitus (T1D)," (in eng), *Diabet Med,* vol. 42, no. 12, p. e70156, Dec 2025, doi: 10.1111/dme.70156.
[22] K. Eeg-Olofsson *et al.*, "Efficacy and safety of advanced hybrid closed loop insulin pump systems compared with multiple daily injections or open loop systems, in adults with type 1 diabetes. [Effekt och säkerhet hos avancerade hybrida insulinpumpsystem med sluten slinga jämfört med flera dagliga injektioner med insulin eller insulinpumpsystem med öppen slinga, hos vuxna med typ 1-diabetes]," Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum: 2023. Regional activity based HTA 2023:134 [Online]. Available: https://www.vgregion.se/halsa-och-vard/vardgivarwebben/utveckling--uppfoljning/htacentrum/hta/regional-activity-based-hta/
[23] J. Jendle, M. I. Buompensiere, A. L. Holm, S. de Portu, S. J. P. Malkin, and O. Cohen, "The Cost-Effectiveness of an Advanced Hybrid Closed-Loop System in People with Type 1 Diabetes: a Health Economic Analysis in Sweden," (in eng), *Diabetes Ther,* vol. 12, no. 11, pp. 2977-2991, Nov 2021, doi: 10.1007/s13300-021-01157-0.
[24] S. SCB;. "Medellöner i Sverige." https://www.scb.se/hitta-statistik/sverige-i-siffror/utbildning-jobb-och-pengar/medelloner-i-sverige/ (accessed november 2025).