

Kunskapsunderlag: Insulinpumpar och kontinuerlig glukosmätning

Projektgrupp: Delprojektledare och medicinsk utredare Björn Södergård, medicinsk utredare Inger Hemmingsson och hälsoekonom Ingrid Tredal och Ann-Charlotte Dorange samt utredare Patrik Hedefjäll.

Vetenskapliga experter:

Michael Alvarsson, överläkare, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Christian Berne, professor, Uppsala universitet, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Erik Schwarcz, överläkare, Universitetssjukhuset, Örebro

Vetenskapligt råd:

Lars Berg, diabetessjuksköterska, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås

Mona Jakobsson, diabetessjuksköterska, Västmanlands sjukhus, Västerås

Företag:

Abbott AB, Medtronic Danmark A/S, NordicInfu Care AB, Roche Diagnostics Scandinavia AB, Rubin Medical AB, Ypsomed AB.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2013

Diarienummer: 3878/2012

Postadress: Box 22520, 104 22 Stockholm

Besöksadress: Fleminggatan 7, 4 trappor, Stockholm

Telefon: 08 568 420 50

www.tlv.se

Förord

Regeringen uppdrog i april 2012 åt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV att genomföra hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter. Verksamheten skulle bedrivas i form av en försöksverksamhet och omfatta minst två medicintekniska produktgrupper.

Regeringens bedömning är att hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter gagnar patienter och vården på flera sätt. Bedömningarna väntas bland annat bidra till:

- bättre underlag för kliniska beslut och upphandling av medicintekniska produkter,
- större transparens kring medicintekniska produkters kostnadseffektivitet och priser,
- bättre utnyttjande av existerande resurser för kunskapsutvärdering genom att bedömningarna görs av en nationell myndighet och inte av alla huvudmännen, samt
- en mer kunskapsstyrd och likvärdig användning av medicintekniska produkter i hela landet.

Uppdraget ska slutredovisas senast den 31 oktober 2013. Slutredovisningen ska bestå dels av kunskapsunderlag i form av hälsoekonomiska bedömningar av de utvalda medicintekniska produktgrupperna, dels en bedömning av om försöksverksamheten bör permanentas och hur den i så fall bör utformas.

I denna delrapport avrapporteras den del av uppdraget som behandlar ett kunskapsunderlag av en av de valda medicintekniska produktgrupperna; *insulinpumpar och kontinuerlig glukosmätning*.

Stockholm den 31 oktober 2013



Sofia Wallström
Generaldirektör
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning och sammanvägd bedömning	7
1 Bakgrund.....	11
2 Tillstånd/sjukdom	14
2.1 Diabetes.....	14
2.1.1 Typ 1-diabetes	14
2.1.2 HbA1c	15
2.1.3 Hypo- och hyperglykemier	15
2.1.4 Diabeteskomplikationer.....	15
2.2 Nuvarande behandlingspraxis.....	16
2.2.1 Insulinpump.....	16
2.2.2 CGM.....	16
2.3 Svårighetsgrad	17
3 Metod/produkt.....	19
3.1 Insulinpump.....	19
3.1.1 Fördelar med pump.....	19
3.1.2 Nackdelar med pump.....	20
3.2 SAP.....	20
3.3 CGM.....	20
3.3.1 Fördelar med CGM	21
3.3.2 Nackdelar med CGM.....	21
4 Patientnytta	22
4.1 Bakgrund.....	22
4.2 Företagens inlämnade underlag.....	22
4.3 Kliniska studier	23
4.4 Behandlingseffekt.....	23
4.4.1 SBU:s bedömning av kunskapsläget gällande insulinpumpar 23	
4.4.2 SBU:s bedömning av kunskapsläget gällande CGM.....	24
4.5 Andra utvärderingar	25
4.5.1 Kungliga Tekniska Högskolan, KTH.....	25
4.5.2 National Institute of Health Research.....	26
4.6 Patientperspektiv.....	27
4.7 TLV:s experter och vetenskapliga råd.....	27
4.7.1 Experternas syn på användning av insulinpump hos barn	28
4.7.2 Experternas syn på användning av insulinpump hos vuxna..	29
4.7.3 SBU-rapporterna rörande medicinska resultat – experternas sammanfattning av resultat och kommentarer	30

4.7.4	Experternas syn på rekommendationer från NICE baserade på HTA-rapport från NIHR.....	32
4.7.5	Experternas avslutande kommentarer	33
4.7.6	Experternas sammanfattning och konklusion.....	34
4.8	Osäkerhet.....	35
4.9	Sammanvägd bedömning av det medicinska kunskapsläget.....	37
4.9.1	Insulinpumpar	37
4.9.2	CGM.....	37
5	Hälsoekonomisk utvärdering	39
5.1	Bakgrund.....	39
5.2	Pris och kostnader	39
5.2.1	Insulinpump och CGM.....	39
5.2.2	Övriga behandlingskostnader	39
5.2.3	Produktionsbortfall	39
5.2.4	Övriga indirekta konsumtionseffekter	39
5.3	Sammanfattning av SBU:s kostnadsanalys.....	40
5.3.1	Insulinpump jämfört med injektionsbehandling	40
5.3.2	Insulinpump och CGM jämfört med injektionsbehandling och teststickor.....	41
5.3.3	CGM jämfört med teststickor.....	43
5.3.4	Kort sammanfattning	44
5.4	Osäkerhet.....	44
5.5	Sammanvägd bedömning av det hälsoekonomiska kunskapsläget	45
6	Etiska konsekvenser	47
6.1	SBU:s bedömning av etiska konsekvenser	47
6.1.1	Avancerad teknik kan leda till oro samt en känsla av trygghet	47
6.1.2	Risk för stigmatisering.....	48
6.1.3	En god användning av vårdens resurser?.....	48
6.1.4	Jämlig vård över landet	49
7	Sammanvägd bedömning	50
	Referenser	51
	Bilaga 1 Inkomna synpunkter	53
	Företagets synpunkter	53
	Brukarorganisationernas synpunkter	56
	Landstingens och kommunernas synpunkter	57
	Vårdprofessionens synpunkter	57
	Branschorganisationernas synpunkter	57
	Berörda myndigheters synpunkter.....	58
	Bilaga 2. Hälsoekonomisk utvärdering	59

Sammanfattning och sammanvägd bedömning

Inledning

I det regeringsuppdrag som ligger till grund för den här utvärderingen ska Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket genomföra hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter. Genom en utvärdering på nationell nivå kan hänsyn tas inte bara till enskilda vårdgivare utan till samhället i stort genom tillämpning av den etiska plattformen. Det är av stor vikt att beslut och rekommendationer inte enbart förlitar sig på kostnadseffektivitetsprincipen utan att hänsyn tas till de övriga rådande principerna; människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, i enlighet med hälso- och sjukvårdslagen (1982:763).

Metod och målgrupp

TLV har fått i uppdrag av regeringen att utvärdera kostnadseffektiviteten för insulinpumpar. Vi har utvidgat detta uppdrag till att gälla även kontinuerlig glukosmätning (CGM) samt sensor augmented pump therapy (SAP), vilket betyder att insulinpumpen är kombinerad med CGM. Vi har fått hjälp av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) med det vetenskapliga underlaget för effekten av insulinpumpar och CGM, vi har även haft hjälp av Kungliga Tekniska Högskolan (KTH) med att testa insulinpumparna. Förutom detta har vi knutit ett antal experter till ärendet. Ambitionen var att själv göra en hälsoekonomisk modell men detta visade sig inte vara möjligt.

Sjukdomens svårighetsgrad

TLV bedömer att sjukdomens svårighetsgrad är måttlig till hög hos barn och vuxna typ 1-diabetespatienter med otillräcklig glukoskontroll. Detta varierar dock mellan patienter.

Patientnytta

Insulinpumpar

Utifrån de vetenskapliga underlag som finns tillgängliga gällande patientnytta, tillsammans med en lång och omfattande beprövad erfarenhet i Sverige, kan man konstatera att insulinpump och SAP ger en behandlingseffekt som är i samma storleksordning som intensiv insulinbehandling med injektioner vilket är det relevanta jämförelsealternativet. Osäkerheten är dock stor.

För vissa patientgrupper, som har problem med t.ex. svängande glukosnivåer och hyper- eller hypoglykemier trots optimerad insulinbehandling, ger användning av insulinpump fördelar i jämförelse med intensiv insulinbehandling med injektioner. Dessa fördelar tycks även föreligga vid insulinpumpsbehandling av patienter med lågt BMI (och små insulindoser), gryningsfenomen, upprepade episoder med insulinkoma, hypoglykemisk omedvetenhet eller uttalad diabetisk gastropares. Detsamma gäller för barn.

Det är dock mycket viktigt att utvärdera insulinpumpsanvändningen och ompröva om en patient får några effektfördelar (inklusive livskvalitetsfördelar) av insulinpumpen och avbryta den om man inte får någon effektfördel.

Kontinuerlig glukosmätning, CGM

Utifrån de vetenskapliga underlag som finns tillgängliga gällande patientnytta, tillsammans med den erfarenhet som finns i Sverige, kan man beträffande CGM konstatera att kunskapsluckorna är betydande och den kliniska erfarenheten kortare (<10 år) än vad som gäller för insulinpumpar. Behandlingseffekten av CGM verkar vara i samma storleksordning som blodglukos-mätning med teststickor. Osäkerheten är dock mycket stor.

Behandlingen med CGM ger fördelar för patienter som har särskilt stora problem med återkommande svåra hypoglykemier (som patienten inte kan häva på egen hand), oförmåga att uppfatta varningstecken vid hypoglykemi, för barn där behovet av blodglukostester är mycket stort (>10/dag) samt vid oförklarligt höga HbA1c nivåer eller blodglukossvängningar.

Det är dock mycket viktigt att utvärdera användningen av CGM och ompröva om en patient får några effektfördelar (inklusive livskvalitetsfördelar) av CGM och avbryta den om man inte får någon effektfördel.

Kostnadseffektivitet

För att kunna göra en bra hälsoekonomisk utvärdering måste både kostnads- och effektsidan kartläggas och understödjas av data med tillräckligt god kvalitet.

SBU har i sin rapport räknat fram den genomsnittliga årskostnaden för behandling med insulinpumpar och CGM jämfört med injektionsbehandling och mätning med teststickor. SBU lyfter fram att kostnaden är hög för de olika behandlingarna men har ingen utredning om effektsidan i sin kostnadsanalys. Detta leder till att analysen inte visar om behandlingarna är kostnadseffektiva eller inte. Kostnadsanalysen som utförts av SBU är dock en bra grund för en vidare utveckling av en kostnadseffektivitetsanalys.

Enligt SBU finns det åtta kostnadseffektivitetsanalyser på området med god vetenskaplig kvalitet som jämför insulinpumpar med injektionsbehandling.

Dock anser dock SBU att dessa analyser har använt en för stor sänkning av förändringen i HbA1c värdet i analyserna, enligt SBU:s utvärdering. Det tyder dock på att vissa patienter upplever en livskvalitetsförbättring vid insulinpumpsbehandling.

Det finns enligt SBU bara en relevant kostnadseffektivitetsanalys som jämför insulinpump i kombination med CGM med injektionsbehandling och glukosmätning med teststickor. Studien bygger på amerikanska data och vårdkostnader som inte är direkt överförbara för svenska förhållanden, vilket leder till en stor osäkerhet. Resultatet från känslighetsanalysen som bäst speglar de svenska förhållandena visar att kostnaden per kvalitetsjusterade levnads år (QALY) är cirka 675 000 kronor för behandling med SAP. TLV anser att kostnaden per QALY är hög men att det finns en stor osäkerhet gällande överförbarheten till svenska förhållanden.

Gällande CGM jämfört med glukosmätning med teststickor finns det två modellanalyser som enligt SBU håller tillräcklig kvalitet. Dessa två analyser är båda baserade på amerikanska data och vårdkostnader vilket leder till en stor osäkerhet gällande resultaten. Enligt dessa studier skulle behandling med CGM leda till en kostnad på mellan 300 000 och 660 000 kronor per QALY. TLV anser att kostnaden per QALY är måttlig till hög men att det finns en stor osäkerhet gällande överförbarheten till svenska förhållanden.

Uppföljning och utvärdering

Vi har identifierat ett behov av att uppdatera de kliniska riktlinjerna för diabetes och i dessa inkludera även riktlinjer för SAP och CGM, vilket idag saknas.

Uppföljningen av dessa hjälpmedel är mycket viktig, speciellt uppföljningen av livskvalitetspåverkan. Detta då SBU anser att det behövs fler kontrollerade studier, av hög kvalitet och med längre uppföljningstid för alla patientgrupper med diabetes, för att kunna uttala sig om effekten. Enligt TLV:s experter skulle denna typ av jämförelser kräva tusentals patienter, och att man följer dessa patienter i upp till 10 år. Vi kan därför inte förvänta oss någon sådan information inom en rimlig tid. Om uppföljningen sker på korrekt sätt och registren får en stor täckning kommer vi dock att få denna kunskap så småningom, även om den inte kommer i form av resultat från kontrollerade studier.

Sammanvägd bedömning

När det gäller insulinpumpar saknas relevanta kostnadseffektivitetsanalyser. Därför kan vi inte uttala oss om kostnadseffektiviteten.

Resultatet visar att kostnaden per QALY är cirka 675 000 kronor för behandling med SAP. TLV anser att kostnaden per QALY är hög men att det finns en stor osäkerhet gällande överförbarheten till svenska förhållanden.

Kostnadseffektkvoten förefaller rimlig med avseende på sjukdomens svårighetsgrad vilken bedöms vara måttlig till hög.

Resultaten visar att kostnaden per QALY är mellan 300 000 och 660 000 kronor för behandling med CGM. TLV anser att kostnaden per QALY är måttlig till hög men att det finns en stor osäkerhet gällande överförbarheten till svenska förhållanden. Kostnadseffektkvoten förefaller rimlig med avseende på sjukdomens svårighetsgrad vilken bedöms vara måttlig till hög.

Hälso- och sjukvårdens huvudmän kan därför överväga att införa metoden till de patienter som inte uppfyller behandlingsmålen utan dessa hjälpmedel.

Det är dock mycket viktigt att följa upp och utvärdera användningen. Om en patient inte får några effektfördelar (inklusive livskvalitetsfördelar) bör användningen avbrytas.

1 Bakgrund

I det uppdrag TLV fick från regeringen var det fastställt att insulinpumpar var ett av de fyra områden som TLV skulle göra en hälsoekonomisk bedömning av.

Efter att ha fått uppdraget samrådde TLV bland annat med diabetesprofessionen, landstingen och berörda företag. TLV insåg då att det inte skulle vara tillfredställande att enbart göra en utvärdering av insulinpumparna. Den tekniska utvecklingen gör att kontinuerlig glukosmätning (CGM) alltmer kopplas till insulinpumpar. Det finns därför även ett behov av att granska CGM. TLV utvärderar insulinpumpar och CGM vid typ-1 diabetes.

En insulinpump är en liten batteridrivnen enhet som ger kontinuerlig insulintillförsel till diabetespatienten. Den består av en pumphus fylld med insulin, en motor och datoriserad elektronik som ger användaren exakt kontroll över hur mycket insulin pumpen ska dosera. Små mängder insulin tillförs kroppen via en tunn slang. Slangen är försedd med en kanyl som vanligtvis fästs i bukens underhudsfett.

Kontinuerlig glukosmätning (CGM) mäter glukosnivån i underhudsfettet kontinuerligt, dygnet runt och består av en sensor, en sändare och en mottagare. En liten sensor sätts in precis under huden på magen för att kontinuerligt mäta kroppens glukosnivåer. Sändaren kopplas till sensorn som därefter för över glukosvärden till mottagaren som registrerar och presenterar glukosvärden var femte minut. Mottagaren kan vara separat eller så kallad integrerad i en insulinpump.

Insulinpump kan kombineras med CGM, så kallad sensor augmented pump therapy (SAP).

Insulinpump används vid svängande plasmaglukos, där vården haft stora svårigheter att lösa problemet med andra behandlingsregimer. Insulinpump kan även övervägas i andra situationer t ex att patienten har ett lågt BMI (och små insulindoser), höga morgonblodglukosvärden (gryningsfenomen), upprepade episoder med insulinkoma, hypoglykemisk omedvetenhet eller uttalad diabetisk gastropares.

För barn, särskilt de minsta, är på de flesta ställen i landet insulinpump ett förstahandsalternativ eftersom man möter stora svårigheter att med nödvändig precision och säkerhet dosera insulin intermittent med insulinpennor.

CGM används om man behöver det ur ett diagnostiskt syfte eller om patienten har en otillräcklig glukoskontroll (d v s återkommande hyper- och/eller hypoglykemi).

Utvecklandet av insulinpumpar påbörjades under 1960-talet. Det var först i och med att en extern insulinpump testades för subkutan kontinuerlig insulininfusion (1) som en bredare utveckling av insulinpumpar kom igång i slutet av 1970-talet.

Insulinpumpar är således inte en ny produktgrupp och det finns idag flera insulinpumpar på marknaden. De befintliga insulinpumparna skiljer sig något åt från varandra. Vidareutvecklingen av pumparna är dock hög och nya modeller utvecklas ständigt.

Enligt en konsultrapport som TLV har beställt (2) förefaller dock den tekniska utvecklingen av insulinpumparna inte leda till ett bättre behandlingsutfall i form av HbA1c eller en lägre incidens av allvarliga hypoglykemier över tid. Detta kan dock bero på hur studierna designats. Däremot har förekomsten av ketoacidosis minskat till följd av den tekniska utvecklingen av insulinpumparna. Förbättringen av insulinpumparna har sannolikt också lett till en ökad acceptans och livskvalitet för diabetespatienter även om detta är svårt att belägga.

Systemen för CGM utvecklades inte lika tidigt som insulinpumparna och blev först kommersiellt tillgänglig i början av 2000-talet. Det finns dock flera CGM-system på marknaden och de skiljer sig något åt. Även här är vidareutvecklingstakten hög.

TLV:s ursprungliga ansats var att jämföra insulinpumparna mot varandra. Dels för att det inte är gjort tidigare och dels för att det förekommer en relativt stor prisskillnad mellan produkterna trots att de enligt tillverkarna verkar rikta sig till samma patientpopulation. I uppdraget står det även att TLV:s underlag ska vara ett stöd för upphandling vilket skulle kräva att de jämförs mot varandra. Vår utgångspunkt var således inledningsvis att vårt underlag skulle vara ett stöd för landstingen vid upphandling av insulinpumpar när dessa försvinner ur förmånssystemet den 1 december 2013.

Vi valde att utvärdera CGM ur två perspektiv, dels för patienter som använder insulinpenna, dels för patienter med insulinpump.

Eftersom regeringsuppdraget är en försöksverksamhet under en högst begränsad tid har det inte funnits utrymme för TLV att anställa egen personal för att utföra allt det arbete som krävs för att ta fram ett användbart underlag för värdering av insulinpumpar och CGM. Istället har vi till stora delar varit hänvisade till att ta hjälp utifrån.

Sena leveranser av och brist på underlag har gjort att vi fått avstå från att utföra en hälsoekonomisk modell som skattar kostnadseffektiviteten av insulinpumpar samt CGM system.

2 Tillstånd/sjukdom

2.1 Diabetes

Diabetes (Diabetes mellitus) är en av de stora folksjukdomarna. Vid diabetes är kroppens förmåga att ta upp socker (glukos) från blodet till muskler och fettvävnad nedsatt. Detta beror på att det hormon (insulin) som reglerar upptaget saknas, förekommer i för liten mängd eller att cellernas känslighet för insulin försämrats. Glukosnivån i blodet blir därmed för hög. De vanligaste formerna av diabetes är typ 1- och typ 2-diabetes. De båda diabetestyperna har många gemensamma drag men skiljer sig också åt på viktiga punkter, till exempel hur de behandlas och orsaken till att någon får sjukdomen.

I Sverige finns det cirka 365 000 människor med diabetes. Av dessa är det ungefär 40 000 människor, 10 till 15 procent, som har typ 1-diabetes medan resterande 85-90 procent har typ 2- diabetes (3) (4). Sverige har, tillsammans med Finland och Sardinien, världens högsta nyinsjuknandetal för typ 1-diabetes. I åldersgruppen 0–14 år insjuknar årligen (2009) ca 41 barn/100 000 och i hela befolkningen är incidensen ca 14 nya fall/100 000 (5).

TLV kommer i denna rapport enbart att fokusera på typ 1-diabetes.

2.1.1 Typ 1-diabetes

Vid typ 1-diabetes har kroppens egen produktion av insulin helt eller nästan helt slutat att fungera. Kroppens immunsystem angriper och förstör de insulinproducerande cellerna i bukspottskörteln, vilket på sikt leder till total insulinbrist. I barn- och ungdomsåren är insjuknandet i typ 1-diabetes ofta akut med några veckors symtom. Typiska symtom vid debuten kan vara stora urinmängder, törst, trötthet, dimsyn och ofta kraftig viktnedgång. Utan behandling är tillståndet livshotande. Hos vuxna som insjuknar i typ 1-diabetes är ofta debuten mer gradvis, men processen och det fortsatta förloppet är detsamma (5). Typ 1-diabetes leder till livslång insulinbehandling kombinerat med livsstilsåtgärder. Mängden insulin justeras beroende på aktuell glukosnivå i blodet.

2.1.2 HbA1c

Det viktigaste måttet för att utvärdera långsiktig glukoskontroll är mätning av glykerat hemoglobin (HbA1c) (6). HbA1c är ett "långtidsmått" på glukosnivån och en viktig variabel för att följa behandling av diabetes. Måttet speglar i praktiken den genomsnittliga glukoskoncentrationen under de senaste 2–3 månaderna (6). Det finns en stark koppling mellan HbA1c-värdet, den metabola kontrollen och risken för komplikationer. Mätning av HbA1c har blivit den accepterade metoden för att utvärdera metabol kontroll (6).

Det har i flera år pågått ett arbete för att ta fram en gemensam internationell grundkalibrering för HbA1c (IFCC-kalibrering) som alla metoder ska bygga på. Det målet är nått och det finns konsensus om att gå över till en gemensam grundkalibrering och då också införa en ny enhet (IFCC-enheten). Den nya grundkalibreringen och den nya IFCC-enheten infördes i Sverige den 1 september 2010. Målvärdet för god diabeteskontroll anges av Socialstyrelsen till (Mono S) <6,0 procent vilket motsvarar (IFCC) <52 mmol/mol. Målet kan vara lägre eller högre i det individuella fallet och bör grunda sig på en klinisk bedömning. Samma HbA1c mål kan inte sättas hos en yngre nydebuterad patient som hos en äldre och kardiovaskulärt skör patient (7).

2.1.3 Hypo- och hyperglykemier

De vanligaste svårigheterna som följer av själva sjukdomen är både för höga och för låga blodglukosvärden. Hypoglykemi (för lågt blodglukosvärde) kan bland annat leda till hunger, svettningar och darrningar, viktiga varningssignaler som många patienter förlorar med åren. Sjunker blodglukosvärdet mycket lågt förlorar personen medvetandet. Detta kan i värsta fall leda till dödsfall. Upprepade svåra och långdragna hypoglykemier kan leda till minnesstörningar och demens. Hypoglykemier kan förekomma vid överdosering av vissa tabletter som sänker blodglukosvärdet och/eller vid insulinbehandling. Vid diabetes förekommer oftast hyperglykemi (för högt blodglukosvärde) under hela dygnet. Kraftig hyperglykemi kan uppstå om patienten exempelvis inte får tillräckligt med insulin i förhållande till hur mycket maten höjer blodglukosvärdet. De direkta effekterna av detta är trötthet, törst och ökad urinmängd (8).

2.1.4 Diabeteskomplikationer

På lång sikt kan för höga blodglukosvärden leda till mikro- och makrovaskulära komplikationer. Skador i de små kärlen (mikrovaskulära) drabbar framförallt ögon, nerver och njurar. Skador i de stora blodkärlen (makrovaskulära) visar sig i form av ökad förekomst av högt blodtryck, blodfetsrubbingar och hjärt-kärlsjukdom. Eftersom risken för diabeteskomplikationer minskar med sjunkande HbA1c bör ett så lågt HbA1c

som möjligt eftersträvas samtidigt som riskerna för allvarliga hypoglykemier beaktas. Detta kan åstadkommas genom att individualisera behandlingsmålen och balansera risken för biverkningar, som allvarlig hypoglykemi, mot risken för sena diabeteskomplikationer (8).

Det är den sammantagna bedömningen av patientens behov och hur patienten kan tillgodogöra sig vården som ska avgöra insatsen. Idag finns ett starkt vetenskapligt underlag som talar för att diabeteskomplikationer kan fördröjas eller förhindras genom att brett angripa de riskfaktorer som är starkast förknippade med uppkomst av diabeteskomplikationer i de små och stora kärlen (9).

2.2 Nuvarande behandlingspraxis

2.2.1 Insulinpump

Insulinbehandlingen väljs efter den målsättning för den metabola kontrollen som upprättas för varje enskild patient. Insulinet injiceras i underhudsfettet antingen på magen eller i låret, vilket patienten oftast kan sköta själv. Insulinet injiceras flera gånger per dag, vanligen i samband med måltid och vid sänggående. Detta benämns intensiv insulinbehandling med injektion.

Det vanligaste hjälpmedlet för att injicera insulin är en insulinpenna med tillhörande pennkanyl. Insulinpennor kan vara förfyllda, vilka kasseras när insulinet är slut, eller påfyllbara pennor för flergångsbruk. Ett alternativ till att använda insulinpennor är att man använder en insulinpump. TLV anser att den behandling som insulinpumpar ska jämföras med är den ovan beskrivna intensiv insulinbehandling med injektion.

Enligt de nationella riktlinjerna för diabetesvård (9) bör hälso- och sjukvården pröva insulinpumpsbehandling till personer med typ 1-diabetes som har återkommande kraftigt svängande blodglukos.

Enligt samma riktlinjer kan hälso- och sjukvården pröva insulinpumpsbehandling även utan kraftigt svängande blodglukos och återkommande allvarliga hypoglykemier för att uppnå målen för god glukoskontroll om flerdosbehandling varit otillräcklig. Enligt riktlinjerna kan hälso- och sjukvården i undantagsfall erbjuda insulinpump till personer med typ 1-diabetes och stabil glukoskontroll.

2.2.2 CGM

Det främsta målet med insulinbehandlingen är att försöka upprätthålla en så normal blodglukosnivå som möjligt, för att undvika hyper- och

hypoglykemier, samt på längre sikt även undvika följsjukdomar. Egenmätning av blodglukos är en förutsättning för att på ett säkert sätt uppnå god glukoskontroll (5). Enligt de nationella riktlinjerna för diabetesvård (9) bör hälso- och sjukvården också erbjuda insulinbehandlade patienter systematisk egenmätning av blodglukos.

Det finns olika sätt att göra egenmätningar av blodglukos. Den vanligaste metoden är egenmätning av blodglukos med teststickor som läses av med hjälp av en mätare, så kallad Self Monitoring of Blood Glucose (SMBG). SMBG utförs vanligtvis av patienten själv och visar blodglukosnivån vid provtagningstillfället.

Ett alternativ till SMBG är CGM. Eftersom SMBG är den vanligast förekommande metoden för att mäta glukosnivån anser TLV att SMBG är det alternativ som CGM ska jämföras med.

Enligt de nationella riktlinjerna för diabetesvård (9) behövs först mer kunskap innan en rekommendation kan göras för generell användning av CGM vid typ 1-diabetes. Däremot kan CGM-användning i diagnostiskt syfte erbjudas patienter. Patienter med otillräcklig glukoskontroll (d v s återkommande hyper- och/eller hypoglykemi) kan också erbjudas patienter.

2.3 Svårighetsgrad

Dagens diabetesbehandling är välfungerande för det stora flertalet patienter. Det finns dock patienter som trots optimal diabetesbehandling inte får fullgod effekt, till exempel drabbas de av svängande plasmaglukos, som vården inte kan handskas med på annat sätt än genom insulinpump. För dessa patienter är diabetes ett allvarligt men oftast inte livshotande tillstånd. Det påverkar dock livskvalitén negativt.

Diabetes är en kronisk sjukdom. Risken för långsiktiga komplikationer ökar med stigande plasmaglukosnivå och antal år man haft typ 1-diabetes. Vanligen tar det tiotals år från att man fått sjukdomen till att besvärande komplikationer från ögon, njurar och nerver utvecklas. Ett likartat tidsperspektiv gäller för komplikationer i form av hjärt- kärlsjukdom. Livskvalitetsvikten för en diabetespatient varierar med antal år från diagnos samt antal komplikationer. En fullt frisk person har en livskvalitetsvikt på 1 medan en diabetespatient ligger mellan 0,7 och 0,4 (10).

TLV bedömer därför att svårighetsgraden är måttlig hos vuxna typ 1-diabetespatienter med otillräcklig glukoskontroll men utan problem med hypoglykemier.

TLV bedömer vidare att för vuxna typ 1-diabetespatienter med otillräcklig

glukoskontroll men *med* problem med hypoglykemier är svårighetsgraden måttlig till hög.

Skillnad görs mellan de två tillstånden eftersom livslängdspåverkan förefaller vara lika, samtidigt som patienter med hypoglykemier har en större livskvalitetspåverkan. Detta varierar dock från person till person och är behäftat med en osäkerhet.

TLV bedömer att svårighetsgraden hos barn är liknande den hos vuxna.

3 Metod/produkt

3.1 Insulinpump

Det vanligaste hjälpmedlet för att injicera insulin är en insulinpenna med tillhörande pennkanyl. Det finns dock andra sätt att tillföra insulin, till exempel med hjälp av insulinpump. En insulinpump är en liten batteridriven enhet som ger kontinuerlig insulintillförsel till diabetes-patienten. Den består av en pumpreservoar fylld med insulin, en motor och datoriserad elektronik som ger användaren exakt kontroll över hur mycket insulin pumpen ska dosera. Små mängder insulin tillförs kroppen via en tunn slang. Slangen är försedd med en kanyl som vanligtvis fästs i bukens underhudsfett.

Pumpen används dygnet runt och tillför insulin kontinuerligt (så kallad basaldos) enligt en förprogrammerad dosering anpassad efter pumpbärandens individuella behov. Vid till exempel måltider, då det behövs en större mängd insulin, kan användaren genom att trycka på en knapp på pumpen (bolusdoser) ge extra insulin. Det innebär att användaren själv kan ställa in insulinmängden efter sin egen livsföring.

Det finns nu även slanglösa insulinpumpar ("patch pumps") som består av en liten enhet som innehåller insulin, en pumpfunktion och en infusionsnål. Den lilla enheten appliceras på kroppen och är förbrukad efter ca tre dagar. Pumpen styrs av en handenhet och programmeras på samma sätt som en konventionell insulinpump (11).

3.1.1 Fördelar med pump

En stor fördel med insulinpump är att insulin kontinuerligt tillförs kroppen efter dess aktuella behov. Basaldosen ger för det mesta tillräckligt med insulin på efternatten för att undvika höga morgonblodglukosvärden (gryningsfenomen).

Pumpen underlättar administrering av bolusdos före måltid samt vid extra dosbehov. Den kontinuerliga basaldoseringen är lättare att variera efter behov, vilket ger möjlighet till en friare och mer normal livsstil.

Det totala insulinbehovet per dygn brukar minska i samband med pumpbehandling.

Den fasta kanylen byts i genomsnitt ut var tredje dag och har därmed samma subkutana djup under ett flertal doseringstillfällen. Detta kan minska

svängningar i blodsockret då insulinabsorptionen kan variera något vid varje nålstick (11).

3.1.2 Nackdelar med pump

Då det endast är snabbverkande insulin som tillförs och inget depåinsulin, kan ett oavsiktligt avbrott i tillförseln medföra högre risk för utveckling av ketoacidosis. Det är alltså mycket viktigt att ha kontroll över pumpen om den skulle sluta fungera, om läckage uppstår eller om kanylen skulle åka ut.

Pumpbehandling ställer högre krav på täta blodglukoskontroller då pumpen fortsätter att ge insulin trots att patienten redan har för lågt blodglukos.

Även sensorn kan drabbas av tekniska problem och det är därför viktigt att man kalibrerar den regelbundet (3).

För en del patienter kan det upplevas som besvärande att alltid ha pumpen med sig, att pumpen syns och att den hindrar vid t ex bad (11).

3.2 SAP

Insulinpump kan kombineras med kontinuerlig glukosmätning, så kallad SAP (3) (4).

3.3 CGM

Den vanligaste metoden för egenmätning av blodglukos sker med hjälp av teststickor som läses av med hjälp av en mätare. Det finns dock andra sätt att mäta blodglukos, t ex med en kontinuerlig glukosmätare. En kontinuerlig glukosmätare består av en sändare med en sensor och en mottagare. Mottagaren kan bäras på bältet, i fickan eller finnas integrerad i en insulinpump.

Beroende på typen av glukosmätare sätts en liten sensor in precis under huden på magen för att kontinuerligt mäta kroppens glukosnivåer i vävnadsvätskan mellan cellerna. Sändaren som sedan kopplas till sensorn för därefter över värdena till mottagaren som registrerar och presenterar glukosvärden var femte minut. En kontinuerlig glukosmätare mäter således blodglukosnivån kontinuerligt, dygnet runt.

I många kontinuerliga glukosmätare ingår även larm som utlöses om blodglukosnivån blir för hög eller för låg (11). Detta underlättar för de patienter som inte känner av hypoglykemier.

3.3.1 Fördelar med CGM

Fördelen med CGM är att glukosnivåerna mäts kontinuerligt dygnet runt och att patienten slipper sticka sig varje gång som blodglukosnivån ska testas. I många CGM finns även en larmfunktion som larmar när glukosnivån i underhudsfettet blir för hög eller för låg.

3.3.2 Nackdelar med CGM

Som med all teknisk utrustning finns det risk för att tekniska problem ska uppstå med sensorn. Det är av denna anledning viktigt att sensorn kalibreras regelbundet (4).

Eftersom sensorn visar glukosvärden med fördröjning finns det en risk för svåra hypoglykemier om man förlitar sig enbart på sensorns värden vid snabbt sjunkande blodglukos (4).

Sensorn är inte godkänd för att ge glukosvärden som underlag för insulindosering, utan för detta rekommenderas fortfarande SMBG (4). I praktiken lär dock många som använder kontinuerlig GCM känna metoden så pass väl att de även doserar insulin utifrån värdet som sensorn ger.

4 Patientnytta

4.1 Bakgrund

TLV har bett företagen att visa nyttan med sina produkter. Socialstyrelsen har bett SBU att ta fram ett kunskapsunderlag som visar på det vetenskapliga stödet för effekt och kostnadseffektivitet för kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) när denna teknik är integrerad med insulinpump vid diabetes som en del i Socialstyrelsens arbete med Nationella riktlinjer för diabetesvård.

TLV har som tillägg till detta, i juni 2012, bett SBU att även ta fram ett motsvarande kunskapsunderlag för CGM utan insulinpump samt ett kunskapsunderlag som gäller enbart insulinpumpar. I dessa kunskapsunderlag skulle skillnad göras mellan vuxna och barn.

Enligt SBU:s tidplan skulle kunskapsunderlagen levereras till TLV i början av mars 2013. I mitten av september 2013 levererade SBU sina preliminära resultat till TLV för samtliga delar av kunskapsunderlaget. SBU publicerar sitt kunskapsunderlag i oktober 2013 (3) (4).

4.2 Företagens inlämnade underlag

Företagen har ombetts komma in med befintligt material och information om sina produkter samt ett flödesschema över hur resurstillgång tillfördelats patienten vid uppstart av insulinpump och eller CGM. Tanken med flödesschemat var att få en bredare uppfattning om hur det ser ut för patienterna i vården och för att kunna skatta vårdens resursförbrukning i samband med att en patient påbörjar behandling.

Omfattningen av företagens inlämnade material varierade. Flödesscheman lämnades in av nästan alla företag, där de beskriver hur uppstart med insulinpump eller CGM ser ut för en patient. I flödet ingår bland annat besök hos läkare eller diabetessköterska, utbildning för patienten, möjlighet till hjälp från företagens egen support (Call Center). Alla företag har skickat in information och produktbeskrivningar om sina produkter.

En stor andel av företagen har gjort studier på sina egna produkter som i flera fall publicerats eller sammanfattats i posterformat. De har också kommit in med artiklar som är generella och belyser fördelen med insulinpump eller CGM för patienten. Några av företagen har även gjort djupare hälsoekonomiska analyser så som kostnadseffektivitetsanalyser och kostnadsminimeringsanalyser.

Syftet med att ta hjälp av företagen med att samla in information var att få tillgång till relevant dokumentation som kunde ligga till grund för den hälsoekonomiska modellen som TLV planerade att bygga. Det är inte känt sedan tidigare vad kostnaden är för vården och för patienterna vare sig vad gäller uppstart av behandling med insulinpump och eller CGM. Det är även viktigt att kunna skatta resurskonsumtionen under en längre tids användning. Under rådande omständigheter var det inte möjligt att bygga en hälsoekonomisk modell och därför har inte heller den information och material som förtegen kommit in med använts i denna rapport.

4.3 Kliniska studier

Ytterligare detaljer om SBU:s litteratursökning och de kliniska studier som ligger till grund för bedömningen finns i SBU:s rapporter (3) (4). TLV har inte gjort ytterligare litteraturstudier.

4.4 Behandlingseffekt

4.4.1 SBU:s bedömning av kunskapsläget gällande insulinpumpar

SBU har i sin rapport undersökt kontinuerlig subkutan insulininfusion, det vill säga insulinpumpar, men man har även undersökt SAP. SBU har även undersökt CGM enbart.

SBU har alltså utvärderat den nytta och risk som behandling med insulinpump och SAP medför vid diabetes hos barn, ungdomar, vuxna, gravida kvinnor och kvinnor som planerar att bli gravida. SBU har även gjort en hälsoekonomisk och etisk analys av området. Förutom detta har SBU även genomfört en praxisundersökning av diabetessvården i Sverige.

Insulinpumpar används av nästan hälften av alla barn och ungdomar med diabetes enligt SBU. Ungefär 20 procent av vuxna med typ 1-diabetes använder insulinpump vilket utgör 70 procent av alla som använder insulinpump i Sverige. Användningen av insulinpump är begränsad bland vuxna med typ 2-diabetes.

SBU drar följande slutsatser i sin rapport:

- De anser att det råder stor brist på kunskap om effekten på sjuklighet och dödlighet för såväl insulinpump som SAP.
- Patienterna är mer nöjda med SAP än med intensiv injektionsbehandling och självtest med teststickor. Gällande insulinpump är kunskapsläget mer oklart hur behandlingstillfredsställelsen ser ut.

- Det går inte att dra några slutsatser om insulinpumpar eller SAP påverkar förekomsten av ketoacidosis.
- Det går heller inte att dra några slutsatser om svår hypoglykemi för alla patientgrupper förutom vuxna där det finns begränsat vetenskapligt underlag för att det inte är någon skillnad i frekvens av svår hypoglykemi för insulinpumpar och SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor.
- HbA1c är ett mått som mäter långsiktig glukoskontroll och är starkt kopplat till diabeteskomplikationer. På kort sikt har insulinpumpar visat sig leda till en viss förbättring av HbA1c. Användningen av SAP verkar ge en ytterligare förbättring av HbA1c.

Biverkningar och komplikationer

Huden måste rengöras och man måste byta infusionsset regelbundet. Om detta inte görs kan infektioner uppstå. Röda irriterade utslag som kliar vid insticksstället har rapporterats likaså andra biverkningar från huden och insticksstället (3). Inflammation i underhuden (cellulit) har rapporterats vid SAP (3).

4.4.2 SBU:s bedömning av kunskapsläget gällande CGM

SBU har i rapporten undersökt kontinuerlig subkutan glukosmätning, CGM. SBU har även undersökt SAP (4).

SBU har alltså utvärderat den nytta och risk som behandlingen med CGM medför vid diabetes hos barn, ungdomar, vuxna, gravida kvinnor och kvinnor som planerar att bli gravida jämfört med egna mätningar av blodglukos med teststickor. Man har även utvärderat den nytta och risk som behandlingen med SAP medför vid diabetes hos barn, ungdomar och vuxna jämfört med modern behandling med flera dagliga insulininjektioner och självtest med teststickor. SBU har även gjort en hälsoekonomisk och etisk analys samt genomfört en praxisundersökning som omfattade samtliga diabeteskliniker i Sverige.

Användningen av CGM inom diabetesvården är restriktiv. CGM används främst under korta perioder som vid fall av återkommande hypoglykemier.

SBU drar följande slutsatser i sin rapport.

- De anser att det råder stor brist på kunskap om CGM:s effekt på sjuklighet och dödlighet.
- Patienterna är betydligt mer nöjda med SAP än med flera dagliga insulininjektioner och självtest med teststickor. Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att behandlingstillfredsställelsen är högre med CGM hos barn och ungdomar med typ 1-diabetes.

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att det inte är någon skillnad i livskvalitet mellan CGM och teststickor för barn och ungdomar med typ 1-diabetes.
- HbA1c är ett mått som mäter långsiktig glukoskontroll och är starkt kopplat till diabeteskomplikationer. På kort sikt har CGM visat sig leda till en förbättring av HbA1c. Användningen av SAP verkar ge en ytterligare förbättring av HbA1c. Detta gäller vid en konsekvent användning, det vill säga minst 6 dagar per vecka.

Biverkningar och komplikationer

Huden måste rengöras och man måste byta infusionsset regelbundet. Om detta inte görs kan infektioner uppstå. Röda irriterade utslag som kliar vid insticksstället har rapporterats likaså andra biverkningar från huden och insticksstället (4). Inflammation i underhuden (cellulit) har rapporterats vid SAP (4).

4.5 Andra utvärderingar

4.5.1 Kungliga Tekniska Högskolan, KTH

TLV gav KTH i uppdrag att genomföra ett test av insulinpumparna och CGM-systemen. KTH skulle tekniskt testa pumparna och CGM-systemen med avseende på flödes hastighet samt även göra en användbarhetsanalys.

Underlaget skulle vara klart i april 2013. KTH levererade underlaget gällande teknisk precision samt användbarhetsanalysen för insulinpumpar i september 2013 (12). KTH kommer att fortsätta arbetet med användbarhetsanalysen för CGM-systemen under hösten 2013. Detta underlag kan bli värdefullt i framtida upphandlingar av insulinpumpar och CGM.

Teknisk precision

KTH har utvecklat och genomfört ett test av teknisk precision av fem olika insulinpumpsmodeller. KTH testade ett exemplar av varje insulinpumpsmodell.

KTH testade insulinpumparna vid tre olika flödes hastigheter. Mätningarna hos samtliga pumpar uppvisade en hög noggrannhet vid de tre testade flödesnivåerna.

När det gällde den låga flödes hastigheten (1,10 enheter/tim) uppvisade

samtliga pumpar en procentuell skillnad i uppmätt flöde på mindre än 4 procent (spridning på -1,50% till +3,44%).

För den medelhöga flödes hastigheten (3,30 enheter/tim) visade samtliga pumpar en procentuell skillnad i uppmätt flöde på mindre än 5 procent (spridning på 0,31% till 4,38%).

Samtliga pumpar uppvisade vid en hög flödes hastighet (9,90 enheter/tim) en procentuell skillnad i uppmätt flöde på mindre än 5 procent, med en spridning på -1,46% till 4,28%.

Det är dock viktigt att påpeka att KTH enbart testade ett exemplar av respektive pump så några slutsatser huruvida detta resultat skulle kvarstå om flera insulinpumpar av samma modell skulle ha testats kan inte dras.

KTH sammanfattar sina resultat gällande de fem insulinpumparna som ingått i mätningarna med att de ur teknisk synpunkt är likvärdiga och uppfyller de specifikationer som uppgivits i manualerna.

4.5.2 National Institute of Health Research

Brittiska National Institute of Health Research (NIHR), publicerade år 2010 en HTA-rapport gällande insulinpumpar (13). NIHR valde att även inkludera observationsstudier som underlag för sina slutsatser för att komplettera de begränsade data som var tillgängliga från randomiserade studier.

NIHR kom fram till att insulinpumpar ger vissa fördelar jämfört med intensiv insulinbehandling med injektioner. För både barn och vuxna fann man att man fick en bättre blodglukoskontroll (HbA_{1c}). Man såg även färre problem med hypoglykemi och en förbättring av livskvalitet som till exempel bättre flexibilitet gällande livssituationen. Rapporten kritiserades av referenterna för den vikt som lades vid icke-randomiserade studier.

Denna rapport låg sedan till grund för de rekommendationer som NICE (National Institute for Health and Care Excellence, UK) gav ut (senast uppdaterad år 2012) (14).

Insulinpumpsbehandling rekommenderas som ett alternativ för barn (under 12 år) förutsatt att intensiv insulinbehandling med injektioner har bedömts vara en opraktisk eller olämplig behandling. Man rekommenderar att åter pröva intensiv insulinbehandling med injektioner mellan 12 och 18 års ålder hos barn som av ovan nämnda orsaker behandlats med insulinpump.

Insulinpump rekommenderas som ett behandlingsalternativ för vuxna och barn över 12 år om försök att nå HbA_{1c}-målet med intensiv insulinbehandling med injektioner lett till invalidiserande hypoglykemiepisoder.

Detta eftersom upprepade och oförutsägbara hypoglykemier ger påtaglig negativ påverkan på livskvaliteten. Insulinpumpar rekommenderades även om HbA1c är över målet (>8,5 %[69 mmol/mol]) vid intensiv insulinbehandling med injektioner (insulinanaloger) trots stora vårdinsatser.

4.6 Patientperspektiv

Det är extra viktigt ur jämlikhetssynvinkel att vissa patientgrupper får möjlighet att välja behandlingsmetod. Dessa grupper är till exempel tonåringar, kvinnor inför och under graviditet och personer med funktionshinder eller nedsatt kognitiv förmåga (3) (4).

Enligt SBU:s rapporter (3) (4) finns det stora skillnader i tillgängligheten till insulinpump och CGM i landet. Det finns även en risk för att patienter som tillhör mindre klinker inte erbjuds insulinpumpar eller CGM. Eftersom det är svårt att förutsäga vem som kommer att få en ökad nytta av kontinuerlig glukosmätning på lång sikt, är det viktigt att metoden erbjuds i samma omfattning i hela landet enligt SBU (3) (4).

Enligt SBU (3) (4) upphandlar vissa landsting samtliga modeller medan andra landsting bara upphandlar modeller från en eller ett fåtal tillverkare. Detta kan leda till att vissa patienter får en modell som inte passar deras livsstil vilket kan leda till sämre behandlingsresultat.

4.7 TLV:s experter och vetenskapliga råd

TLV har givit de experter och vetenskapliga råd som är knutna till ärendet gällande insulinpumpar och CGM uppdraget att sammanfatta kunskapsläget och dessutom ge oss sin syn på området utifrån sin expertkunskap och erfarenhet. Nedan följer expertgruppens syn på insulinpumpar och CGM.

Insulinpumpar, det vill säga kontinuerlig tillförsel av insulin i underhuds fettet, lanserades i Sverige i början på 1980-talet, sedan de första internationella erfarenheterna publicerats. Efter millennieskiftet har antalet vuxna patienter som behandlas med insulinpump ökat från 2 000 till drygt 7 000, vilket motsvarar cirka 20 procent av patienter med typ 1-diabetes rapporterade till Nationella diabetesregistret 2012 (24,6 % kvinnor och 16,7 % män). I senaste rapporten från Barndiabetesregistret (Swediabkids 2012) anges att närmare 45 % (motsvarar 3 000) av barn- och tonåringar med typ 1-diabetes behandlas med pump. Både bland barn och vuxna finns en betydande skillnad i pumpanvändningen mellan landsting och regioner. Från 25 procent till 89 procent vid olika vårdenheter för barn med diabetes och från 13,1 procent till 38 procent i olika landsting och regioner för vuxna. Denna skillnad kan rimligen inte bero på skillnader i patientpopulationen.

4.7.1 Experternas syn på användning av insulinpump hos barn

För barn, särskilt de minsta, är på de flesta ställen insulinpump ett förstahandsalternativ eftersom man möter stora svårigheter att med nödvändig precision och säkerhet dosera insulin intermittent med insulinpennor. Många av de minsta har också stor stickrädsla. Med insulinpump kan antalet instick genom huden minskas från 6-7 gånger per dygn till 2-3 per vecka vid byte av infusionsset. Föräldrar kan bemästra höga och låga blodglukosvärden genom att öka eller minska insulininfusionshastigheten i stället för att ge en extra injektion eller försöka få i barnet kolhydrater.

Det har också visat sig att personal på förskola och skolor är mycket obekväma med att hantera extra insulininjektioner medan insulin administrerat med pump upplevs som betydligt enklare för utomstående att sköta om behov uppkommer när föräldrarna inte är tillgängliga.

Tonårstiden är inte sällan svår för många unga människor med diabetes. Det är lätt att glömma insulindoser och det kan upplevas som genant att ta extra insulin vid mellanmål eller när egenmätning av glukos visar höga värden, vilket kan leda till en svängande och/eller hög blodglukosnivå. Moderna insulinpumpar har en minnesfunktion, där patienten eller en anhörig enkelt kan kontrollera vilka doser man givit, vilket ofta är en bra utgångspunkt för en diskussion med patienten om insulinbehandlingen.

De hormonella förändringarna under puberteten medför ett kraftigt ökat insulinbehov särskilt manifesterat på tidiga morgontimmar, då förändringar av insulinpumpens basdos många gånger uppnår bättre effekt än injicerat insulin på kvällen. Ätstörningsproblematik som inte är ovanligt i tonåren är mycket svår att förena med insulinbehandling och här har försök med behandling med insulinpump visat sig vara av värde som ett alternativ att reglera glukoskontrollen. Den kontinuerliga tillförseln av insulin med pump och ett mera diskret hanterande av extra insulininjektioner är uppskattat och kan ligga bakom de signifikanta resultaten gällande behandlingstillsfredsställelse hos barn och tonåringar.

För både barn och tonåringar visar SBU-rapporten att dagens praxis innebär att indikationer för att byta från intermittenta injektioner till insulinpump, med eller utan CGM, är bland annat upprepade, svåra hypoglykemier, stora svårbemästrade blodglukosvariationer, ketosbenägenhet och försök att förbättra livskvaliteten. Dessa indikationer är också i linje med svenska kliniska riktlinjer för insulinpumpbehandling hos vuxna och barn-ungdom (2007).

För CGM saknas nationella kliniska riktlinjer både för barn och vuxna, med undantag av CGM utan direktavläsning till personer med typ 1-diabetes med otillräcklig glukoskontroll (återkommande hypo- och hyperglykemier), i

Nationella riktlinjer för diabetesvården 2010 för vuxna (prioritet 5). I TLV:s beslut om *Enlite sensor* är de godkända indikationerna på förslag från TLV:s expertgrupp; personer med diabetes som har haft två eller fler svåra hypoglykemier/år som krävt hjälp av annan person, kvarstående HbA_{1c} >70 mmol/mol trots optimerad insulinbehandling och för barn som tar minst 10 plasmaglukosprover/dygn som är medicinskt motiverade.

Ovanstående beskrivning visar att behandling med insulinpump hos barn- och tonåringar i praktiken innebär ett problembaserat arbetssätt där erfarna barndiabetologer och diabetessjuksköterskor identifierar problem och med beprövad erfarenhet försöker lösa glukoskontrollen och försämrad livskvalitet, vilket skiljer sig från de randomiserade studierna där volontärer deltar i en klinisk prövning. Av detta skäl måste man fästa avseende vid beprövad erfarenhet, särskilt i vårt land där barndiabetesregistret Swediabkids årligen följer upp resultat från alla barn med diabetes. Det innebär alltså att TLV, region och landsting kan erbjudas en högkvalitativ uppföljning av resultatet av behandling med insulinpump med eller utan CGM.

4.7.2 Experternas syn på användning av insulinpump hos vuxna

Idag stöds användning av insulinpump av de Nationella riktlinjerna för diabetesvården från 2010 (9) med följande lydelse: Hälso- och sjukvården bör pröva insulinpumpsbehandling till personer med typ 1-diabetes som har återkommande hyper- och/eller hypoglykemier (kraftigt svängande blodglukos) (prioritet 4) och kan pröva insulinpumpsbehandling även utan kraftigt svängande blodglukos och återkommande allvarliga hypoglykemier för att uppnå målen för god glukoskontroll när flerdosbehandling varit otillräcklig (prioritet 5) samt i undantagsfall erbjuda insulinpump till personer med typ 1-diabetes och stabil glukoskontroll (prioritet 10). I förarbetet pekas särskilt på oförmåga att uppleva varningssymtom på lågt blodglukos, som kraftigt ökar risken för svår hypoglykemi och höga HbA_{1c} >73 mmol/mol, en patientkategori med kraftigt ökad risk för diabeteskomplikationer. Detta är en grupp patienter som är i fokus för Nationella programrådet vid Sveriges kommuner och landsting (SKL), som påbörjades 2012.

Praxisundersökningen i SBU:s rapport visar att en majoritet av vårdgivarna följer dessa indikationer och de kliniska riktlinjer (2007) (15) som utarbetades av en professionell expertgrupp (diabetologer och diabetessjuksköterskor med ansvar för vård av både barn och vuxna med typ 1-diabetes), vilka har en högre grad av detalj och pekar på några ytterligare möjliga indikationer.

Man poängterar bland annat följande; patienter med lågt BMI och små insulindoser, där man har svårighet att reglera insulintillförseln utan

hypoglykemi eller stora plasmaglukossvängningar, gryningsfenomen med högt plasmaglukos på morgonen där problemet ej kan lösas genom justering av insulindosen till kvällen, svår diabetisk gastropares med fördröjd magsäckstömning, där insulinpumpen ger möjlighet att tillföra en måltidsdos av insulin under flera timmar (fördröjd bolus) och till sist att ge ökade möjligheter till förbättrad livskvalitet för dem som ofta reser mellan olika tidszoner, har skiftesarbete och utöver elitidrott.

För vissa kvinnor kan insulinpumpbehandling vara ett led i att förbättra glukoskontrollen inför graviditet. Huvuddelen av kvinnor med insulinpump under graviditet har insulinpumpen med sig in i graviditeten och kan ha haft insulinpump i många år. Den betydligt högre användningen av insulinpump hos kvinnor jämfört med män kan möjligen tillskrivas en större benägenhet hos kvinnor att acceptera ett försök med insulinpump med tanke på kommande graviditeter och önskvärdenheten att gå in i graviditeten med bästa möjliga glukoskontroll.

4.7.3 SBU-rapporterna rörande medicinska resultat – experternas sammanfattning av resultat och kommentarer

Det viktigaste måttet på långsiktig glukoskontroll är HbA_{1c}, som också är starkt kopplat till komplikationer av diabetes. Insulinpump har visats medföra en viss förbättring av HbA_{1c} på kort sikt i jämförelse med intensiv insulinbehandling med injektioner. Studier av SAP tyder på ytterligare förbättring av HbA_{1c}. Om framtida studier med längre uppföljningstid visar bibehållen förbättring, så kan behandling med insulinpump innebära en minskad risk för diabeteskomplikationer.

Stöd av CGM medför också en förbättring av HbA_{1c} på kort sikt. Detta gäller om metoden används konsekvent, det vill säga minst 6 dagar per vecka. Studier av SAP tyder på ytterligare förbättring av HbA_{1c} jämförd med insulinpump och egenmätning av blodglukos. Det bör noteras att ovanstående konklusioner, vilka är desamma som NIHR-rapporten (nedan) bygger på icke-evidensgraderade resultat.

Kunskapen är begränsad eller otillräcklig för att dra slutsatser om effekten av insulinpumpar eller SAP på förekomsten av ketoacidosis och svår hypoglykemi.

Personer med diabetes är betydligt mer nöjda med SAP än med intensiv injektionsbehandling och egenmätning av blodglukos. Att vara nöjd med sin behandling kan antas vara betydelsefullt för att få en bättre kontroll av blodglukos. Kunskapsläget är däremot mer oklart vad gäller behandlingstillfredsställelse med enbart insulinpump och enbart CGM. För den senare indikationen finns begränsat vetenskapligt underlag för behandlingstillfredsställelse för barn i skolåldern.

Kunskapen är begränsad eller otillräcklig för att dra slutsatser om effekten av CGM eller SAP på livskvalitet.

Till sist konkluderar SBU:s systematiska litteraturöversikt att det råder stor brist på kunskap om effekten på sjuklighet och dödlighet vid behandling med insulinpump jämfört med intensiv insulinbehandling med injektioner och insulinpump i kombination med kontinuerlig glukosmätning, så kallad sensor-augmented pump (SAP) och kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM), jämfört med egna mätningar av blodglukos med teststickor. SBU konkluderar att det behövs fler kontrollerade studier av hög kvalitet och med längre uppföljningstid för alla patientgrupper med diabetes. Expertgruppens bedömning är att denna typ av jämförelser kräver tusentals patienter jämförda över upp till 9 år, varför vi inom rimlig tid inte kan förvänta oss någon sådan information. Hittills har bara en sådan studie genomförts, Diabetes Control and Complication's Trial, som visade skillnader i sjuklighet först efter 9 års förbättrad glukoskontroll.

Vårdens kostnad för behandling med insulinpump är 11 000 kr högre per patient och år än för injektionsbehandling. Kostnaden för CGM som används kontinuerligt är betydligt högre än för självtest med teststickor, 28 000 kr dyrare per patient och år. Vid användning av fler teststickor än fyra per dag sjunker merkostnaden snabbt. Hos barn kan upp till 10-20 teststickor dagligen behövas för säker behandling. Den högre kostnaden måste ställas mot kort- och långsiktiga vinster av en välfungerande diabetesbehandling. Individuell bedömning av lämplig behandling är därför motiverat i väntan på nya studier. Merkostnaden för CGM är dock betydligt lägre om CGM bara används under en kort period, exempelvis för att ställa in insulindoserna. Då det saknas kunskap om nyttan av CGM, går det inte att bedöma dess kostnadseffektivitet. Den högre kostnaden måste ställas mot kort- och långsiktiga vinster av en välfungerande diabetesbehandling. Individuell bedömning av lämplig behandling är därför motiverat i väntan på nya studier.

Några viktiga faktorer bör framhållas gällande behandlingsformer där beprövad erfarenhet är god men det vetenskapliga underlaget för effekt i randomiserade kontrollerade studier är begränsat. I de flesta studier som pågår 6-12 månader och där två glukossänkande regimer jämförs har både kontrollgrupp och behandlingsgrupp mål för glukosnivån, till exempel före och efter måltid, vilket oftast innebär att små eller inga skillnader ses mellan grupperna när det gäller HbA_{1c}. Samma fenomen har visat sig vid det regulatoriska godkännandet av alla nya insulinanaloger, som senare utvärderats i systematiska litteraturöversikter och som utgör 90 procent av all förskrivning av insulin till personer med typ 1-diabetes. För behandlingskomplikationer som svår hypoglykemi och ketoacidosis, gäller också att utfallen, i den studiestorlek som i de allra flesta fall är aktuell, är så få att signifikanta utfall knappast är att förvänta sig. Där kommer en annan störfaktor in, som inte finns vid långtidsbehandling i klinisk verklighet

nämligen den noggranna och täta patientkontakten i en klinisk studie, som särskilt är inriktad på att förhindra dessa händelser. Deltagarna är vanligtvis instruerade att snabbt ta kontakt med vårdteamet, vilket gör att problemen löses i både kontroll- och interventionsgrupp innan utfallet inträffar.

SBU:s praxisundersökning visar att de allra flesta vuxna med typ 1-diabetes först behandlas med intermittenta insulininjektioner och att insulinpump blev ett alternativ först vid problem, till exempel svängande glukosnivåer, hyper- eller hypoglykemier. Insulinpumpbehandlingen i klinisk praxis initieras alltså som en form av problemlösare.

Även om svarsfrekvensen för olika alternativ i praxisenkäten säger en del om indikationerna, torde samtidig förekomst av flera olika problem med labil glukoskontroll (frekventa hypoglykemier, med eller utan oförmåga att känna varningstecken, svängande blodglukos och höga HbA_{1c}) stå för det överväldigande flertalet insulinpumpstarter, åtminstone hos vuxna, medan huvuddelen av barn under 6 år idag får insulinpump i samband med diabetesdebuten.

4.7.4 Experternas syn på rekommendationer från NICE baserade på HTA-rapport från NIHR

Brittiska National Institute of Health Research, UK (NIHR) framhöll i sin HTA-rapport från 2010 (13), som liksom SBU:s rapport även inkluderade observationsstudier för att komplettera de begränsade data från randomiserade studier att insulinpump ger vissa fördelar jämfört med intensiv insulinbehandling med injektioner vid typ 1-diabetes. För både barn och vuxna fann man bättre glukoskontroll (HbA_{1c}) där storleken på förbättringen är beroende på nivån innan behandling med insulinpump, det vill säga högre HbA_{1c} gav större förbättring, färre problem med hypoglykemi samt livskvalitetvinster, såsom större flexibilitet i livsstil inte bara för patienten utan även för familjen. Bedömningen av kostnadseffektivitet byggde dock på en större sänkning av HbA_{1c} än SBU-rapporten. Rapporten kritiserades av referenterna för den vikt som lades vid icke-randomiserade studier.

Med denna rapport som underlag ger NICE (National Institute for Health and Care Excellence, UK) följande rekommendationer (senast uppdaterad 3 april 2012) (14): Insulinpump rekommenderas som ett behandlingsalternativ för vuxna och barn 12 år och äldre med typ 1-diabetes mellitus om försök att nå HbA_{1c}-målet i jämförelse med intensiv insulinbehandling med injektioner leder till invalidiserande hypoglykemiepisoder eftersom upprepade och oförutsägbara hypoglykemier ger påtaglig påverkan av livskvaliteten till det sämre eller att HbA_{1c} är över målet (>8,5 % [69 mmol/mol]) vid intensiv insulinbehandling med injektioner (insulinanaloger) trots stora vårdinsatser. Insulinpumpbehandling

rekommenderas som ett behandlingsalternativ för barn yngre än 12 år med diabetes mellitus typ 1 förutsatt att: intensiv insulinbehandling med injektioner bedöms vara en opraktisk eller olämplig regimen. Man rekommenderar att åter pröva intensiv insulinbehandling med injektioner mellan 12 och 18 års ålder hos barn som av ovannämnda orsaker behandlats med insulinpump.

4.7.5 Experternas avslutande kommentarer

Vi inom professionen som sedan länge använt insulinpumpar i diabetesvården tror oss veta att de flesta även fortsättningsvis önskar ha insulinpump, SAP och CGM utan insulinpump som ett alternativ till behandling för patienter med problem med glukoskontrollen, särskilt när den allvarligt påverkar livskvaliteten.

I SBU-rapporten anges att det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma kostnadseffektivitet, men expertgruppen anser att vid olika problem exemplifierade ovan, hos patienter med typ 1-diabetes mellitus av alla åldrar, finns indikation att pröva insulinpump med eller utan kontinuerlig glukosmätning (SAP) samt CGM. Åtgärden kan i dessa fall anses kostnadseffektiv för den enskilde patienten. Det grundar sig på både nationella och internationella riktlinjer och rekommendationer (9) (7) (13) (14) men även på gruppens stora kliniska erfarenhet av dessa produkter. Som framgår av resonemanget ovan motsvarar det vetenskapliga underlaget baserat på randomiserade kontrollerade studier inte det problembaserade tillvägagångssätt som på de flesta håll gäller samtliga tre system som berörs i denna rapport och som visat sig betyda mycket för den enskilda patienten.

Eftersom den här behandlingsformen är dyrare än intensiv insulinbehandling med injektioner (insulinanaloger och egenmätning av blodglukos) bör vården tillsammans med patienten sätta upp tydliga mål dvs. vad man ska uppnå med åtgärden. Målsättningen bör regelbundet utvärderas och i samband med det ska det ske ett ställningstagande till om man ska fortsätta med insulinpump/SAP/CGM.

Det finns behov av nya riktlinjer för insulinpump/SAP/CGM eftersom de kliniska riktlinjerna behöver uppdateras och inkludera SAP och CGM, där inga riktlinjer finns och där vi nu har ett nytt material att basera dessa på.

Uppföljning av dessa medicinsktekniska hjälpmedel kan med fördel ske genom Nationella Diabetesregistret och Swediabkids, bägge kvalitetsregister med mycket hög täckning. Särskilt när dessa, som planeras, kommer att kunna följa livskvalitet och behandlingstillfredsställelse torde en viktig aspekt på användning av insulinpump och SAP kunna tillgodoses och följas prospektivt. Det initiativ som tagits av Nationella Diabetesregistret för att

kartlägga effekt och säkerhet vid behandling med insulinpump kommer mycket lägligt i nuläget och dess resultat bör självfallet utnyttjas.

Även Läkemedelsverkets olycks- och tillbudsrapportering för medicinsktekniska produkter, en form av biverkningsrapportering, är en hittills outnyttjad källa till stöd för val och upphandling av insulinpumpar och tillhörande utrustning.

4.7.6 Experternas sammanfattning och konklusion

Kunskap och utbildning. Drygt 30 års användning av insulinpumpar och på senare tid kontinuerlig glukosmätning har inneburit en viktig kunskapsuppbyggnad för både personal och patienter i diabetesvården om optimering av blodglukosreglering och förändringar i glukoskontrollen som ej låter sig fångas av egenmätningar av blodglukos.

Patientsäkerhet. Med rätta uppfattas dessa medicintekniska hjälpmedel som viktiga för att förbättra behandlingssäkerheten vid typ 1-diabetes. Bland annat genom att försäkra de allra minsta om rätt dosering av små doser insulin, patienter av alla åldrar en oavbruten insulintillförsel och varna för riskfyllt höga och låga glukosvärden.

Medicinska resultat och användbarhet (insulinpump och SAP). Två SBU-rapporter rörande medicinska resultat och KTH:s utredning av medicinskteknisk användbarhet samt en HTA-rapport från NIHR, UK, stödjer, tillsammans med en lång och omfattande beprövad erfarenhet i Sverige, TLV:s expertgrupps bedömning att insulinpumpar utan/eller med kontinuerlig glukosmätning (SAP, sensor-augmented pump) uppfyller TLV:s kriterium som rimligt kostnadseffektiva och kan erbjudas patienter med typ 1-diabetes i alla åldrar, som uppfyller indikationer som beskrivs i utlåtandet.

Medicinska resultat och användbarhet (CGM). Erfarenheten är kortare (<10 år) och kunskapsluckorna betydande för kontinuerlig mätning av glukos i underhudsfettet (CGM) för att förbättra glukoskontrollen, eller för att upptäcka och för vissa patienter varna för oönskade avvikelser i glukoskontrollen uppåt eller nedåt. Behandlingen är sannolikt rimligt kostnadseffektiv och kan erbjudas patienter med särskilt stora problem av återkommande svåra hypoglykemier (patienten kan på egen hand inte häva dem), oförmåga att uppfatta varningstecken vid hypoglykemi, barn där behovet av blodglukostester är mycket stort (>10/dag), oförklarligt höga HbA1c eller blodglukossvängningar.

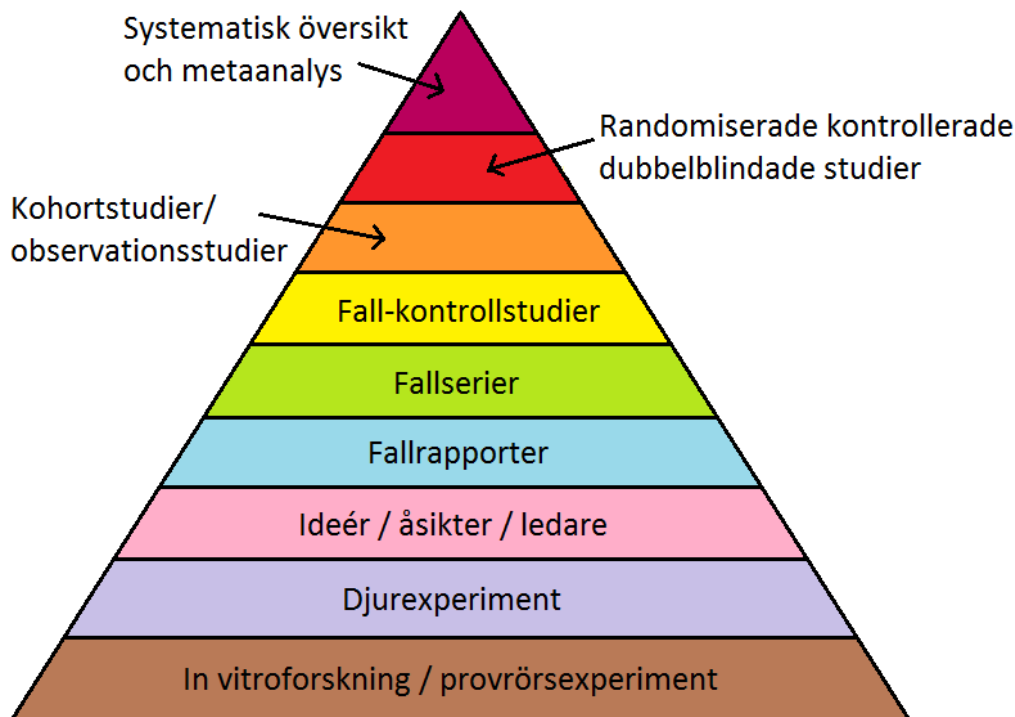
Förslag. De svenska riktlinjerna från 2007 rörande behandling med insulinpump bör uppdateras mot bakgrund av evidens framtagna av SBU och internationellt. En professionell grupp från specialistföreningarna med stöd från det Nationella Programrådet vid SKL skulle därigenom bidra till att säkerställa en fortsatt kostnadseffektiv användning av insulinpumpar, SAP och CGM och en samstämmig syn på användning av dessa produkter där målet är en mera jämlik vård över landet.

Uppföljning kan ske genom befintliga kvalitetsregister som i dag har mycket hög täckning och där livskvalitetsvariabler snart kommer att följas. Det initiativ som tagits av Nationella Diabetesregistret för att kartlägga effekt och säkerhet vid behandling med insulinpump kommer mycket lägligt i nuläget och dess resultat bör självfallet utnyttjas.

4.8 Osäkerhet

Osäkerheten i ett vetenskapligt underlag ökar med en minskande evidensgrad. Vid en rangordning av evidens räknas systematiska kunskapsöversikter och metaanalyser som studier av högst evidensgrad följt av randomiserade, kontrollerade dubbel-blindstudier. Detta framgår av den s.k. evidenspyramiden nedan (se figur 1). De flesta studier av medicintekniska produkter kräver dock en aktiv medverkan av en läkare eller annan sjukvårdspersonal vilket kan göra det praktiskt svårt eller omöjligt att genomföra dubbelblindade studier.

Figur 1. Evidenspyramid



Källa; <http://library.downstate.edu/EBM2/2100.htm> Översatt av TLV

I detta kunskapsunderlag presenterar vi en systematisk kunskapsöversikt som SBU har tagit fram gällande patientnyttan. Detta underlag har alltså hög evidens och låg osäkerhet.

Underlaget från KTH är ett laboratorietest och har därmed lägre evidens och hög osäkerhet.

Underlaget från TLV:s experter är expertutlåtanden och klassas enligt evidenspyramiden som låg evidens vilket leder till hög osäkerhet.

Det finns flera orsaker till varför det är lämpligare att beakta underlag av lägre evidensgrad i detta kunskapsunderlag.

SBU sammanfattar i sina systematiska litteraturöversikter (3) (4) att det råder stor brist på kunskap om effekten på sjuklighet och dödlighet vid behandling med insulinpump (jämfört med intensiv insulinbehandling med injektioner) och SAP och CGM (jämfört med SMBG). SBU anser därför att det behövs fler kontrollerade studier av hög kvalitet och med längre uppföljningstid för alla patientgrupper med diabetes för att kunna uttala sig om effekten. Enligt TLV:s experter skulle denna typ av jämförelser kräva tusentals patienter och att man följer dessa patienter i upp till 10 år. Vi kan därför inte förvänta oss någon sådan information inom en rimlig tid. Hittills har bara en sådan studie genomförts, Diabetes Control and Complication's Trial, som visade skillnader i sjuklighet först efter 10 års förbättrad glukoskontroll.

TLV:s experter framhåller även andra faktorer som kan förklara varför det vetenskapliga underlaget för effekt i randomiserade kontrollerade studier är begränsad.

1. De flesta studier pågår 6-12 månader och två glukossänkande regimer jämförs med varandra. I studierna har både kontrollgrupp och behandlingsgrupp mål för glukosnivån, t.ex. före och efter måltid, vilket oftast innebär att små eller inga skillnader ses mellan grupperna när det gäller HbA1c. Samma fenomen har visat sig vid det regulatoriska godkännandet av alla nya insulinanaloger, som senare utvärderats i systematiska litteraturöversikter och som utgör 90 % av all förskrivning av insulin till personer med typ 1-diabetes.
2. För behandlingskomplikationer (som svår hypoglykemi och ketoacidosis) gäller också att utfallen, i den studiestorlek som i de allra flesta fall är aktuell, är så få att signifikanta utfall knappast är att förvänta sig. Dessutom är det inte frågan om klinisk verklighet utan en klinisk studie. Kliniska studier skiljer sig från klinisk verklighet genom den noggranna och täta patientkontakten i en klinisk studie, som särskilt är inriktad på att förhindra dessa händelser. Deltagarna är vanligtvis instruerade att snabbt ta kontakt med vårdteamet, vilket gör att problemen löses i både kontroll- och interventionsgrupp innan utfallet inträffar.

Av ovan nämnda skäl är det därför, i detta fall, svårt att förvänta sig ett underlag med hög evidensgrad inom den närmaste framtiden. Samtidigt behöver vården fatta beslut om prioriteringar. Att fatta beslut om prioriteringar i vården gällande insulinpumpar och CGM enbart på underlag av högst evidensgrad (SBU:s kunskapsöversikt) förefaller olämpligt. TLV

väljer därför att inte bortse ifrån den kunskap som traditionellt anses vara av lägre evidensgrad för att få fram det bästa tänkbara kunskapsunderlaget utifrån den samlade kunskap som finns tillgänglig idag.

4.9 Sammanvägd bedömning av det medicinska kunskapsläget

4.9.1 Insulinpumpar

Utifrån de underlag som finns tillgängliga gällande patientnytta (SBU-rapporter rörande patientnytta, KTH:s studie gällande teknisk precision samt en HTA-rapport från NIHR, UK), tillsammans med en lång och omfattande beprövad erfarenhet i Sverige (TLV:s expertutlåtande), kan man konstatera att insulinpump utan/eller med kontinuerlig glukosmätning (SAP, sensor-augmented pump) ger en behandlingseffekt som är i samma storleksordning som intensiv injektionsbehandling. Osäkerheten gällande resultaten är dock stor.

Behandling med insulinpumpar ger dock fördelar i jämförelse med intensiv injektionsbehandling för vissa patientgrupper som har problem med t.ex. svängande glukosnivåer och hyper- eller hypoglykemier trots optimerad insulinbehandling. För patienter som har ett lågt BMI (och små insulindoser), gryningsfenomen, upprepade episoder med insulinkoma, hypoglykemisk omedvetenhet eller uttalad diabetisk gastropares förefaller även insulinpumpar ha fördelar. Detsamma gäller för barn.

Det är dock mycket viktigt att utvärdera insulinpumpsanvändningen och avbryta den om man inte får någon effektfördel.

Det finns idag fortfarande kunskapsluckor om den medicinska effekten av insulinpump samt i kombination med CGM. Det som trots allt talar för metodernas effektivitet är deras etablerade ställning i behandling av diabetes inom svensk sjukvård. Både profession, patienter och anhöriga har god erfarenhet av insulinpumpar och CGM men det är viktigt att ständigt ompröva huruvida en patient får effektfördelar av insulinpump eller CGM.

4.9.2 CGM

Utifrån de underlag som finns tillgängliga gällande patientnytta (SBU-rapporter rörande patientnytta, KTH:s studie gällande teknisk precision samt en HTA-rapport från NIHR, UK), tillsammans med den erfarenhet som finns i Sverige (TLV:s expertutlåtande), kan man konstatera att kunskapsluckorna är betydande och den kliniska erfarenheten kortare (<10 år) än gällande insulinpump. Effekten för CGM verkar vara i samma

storleksordning som SMBG. Osäkerheten gällande resultaten är dock mycket stor.

Behandlingen med CGM ger dock fördelar för vissa patientgrupper med särskilt stora problem av återkommande svåra hypoglykemier (d.v.s. patienten kan på egen hand inte häva dem), oförmåga att uppfatta varningstecken vid hypoglykemi, barn där behovet av blodglukostester är mycket stort (>10/dag), oförklarligt höga HbA_{1c} nivåer eller blodglukossvängningar.

Det är dock mycket viktigt att utvärdera användningen av CGM och avbryta den om man inte får någon effekt.

5 Hälsöekonomisk utvärdering

5.1 Bakgrund

SBU har gjort litteraturöversikter över kostnadseffektivitetsstudier som jämför insulinpumpsbehandling med injektionsbehandling, behandling med insulinpump i kombination med kontinuerlig glukosmätning jämfört med injektionsbehandling och teststicksmätning samt där CGM med jämförs med teststicksmätning (3) (4). Syftet med litteraturöversikten är att identifiera om insulinpumpsbehandling och CGM är kostnadseffektivt alternativ jämfört med injektionsbehandling och teststicksmätning. Nedan ges en kort summering av SBU:s resultat.

5.2 Pris och kostnader

5.2.1 Insulinpump och CGM

Pris för en insulinpump varierar mellan olika modeller och fabrikat. Spannet ligger mellan 15-26 000 kronor. Ett CGM system vid uppstart kostar från 9 440 till 12 700 kronor (16) (17).

5.2.2 Övriga behandlingskostnader

Utöver kostnad för insulinpump tillkommer kostnader för infusionsset, reservoarer, hållare och batterier. Det tillkommer även kostnad för den utbildning som krävs för att använda insulinpump och CGM. Till CGM-systemet tillkommer kostnad för sensorer som byts ut var 3:e till var 6:e dag (4).

5.2.3 Produktionsbortfall

I kostnadsanalysen från SBU har bara direkta kostnader används inga indirekta så som produktionsförluster.

5.2.4 Övriga indirekta konsumtionseffekter

Analysen har inte räknat med några effekter av icke-sjukvårdsrelaterad konsumtion.

5.3 Sammanfattning av SBU:s kostnadsanalys

5.3.1 Insulinpump jämfört med injektionsbehandling

Kostnader

Genomsnittlig årskostnad har räknats fram för insulinpumpar jämfört med genomsnittlig årskostnad för injektionsbehandling. Ytterligare en beräkning har gjorts på patchpumpar då dessa pumpar skiljer sig från vanliga insulinpumpar. Insulinpumparnas priser kommer från Västra-götalandsregionen och Östergötlands läns landsting. Priserna ligger mellan 15 000 till 23 000 kronor beroende på vilken insulinpump det rör sig om (inklusive startpaket). SBU har beräknat genomsnittspriset exklusive moms för en insulinpump. Andra kostnader som ingår i analysen är kostnad för insulin, infusionsset, ampuller/reservoarer, hållare och batterier.

Genomsnittlig behandlingkostnad per år för en patient med insulinpump är cirka 18 600 kronor. Om patienten har patchpump beräknas behandlingkostnaden stiga till 23 100 kronor. För de patienter som har injektionsbehandling är den genomsnittliga årskostnaden 7 500 kronor. Det råder dock en stor spridning vad gäller pumparnas pris vilket påverkar den beräknade årskostnaden. Kostnaden är nästan 11 000 kronor mer per år vid behandling med insulinpump jämfört med injektionsbehandling.

Patienten behöver utbildning på sin insulinpump för att kunna förstå alla funktioner och för att kunna använda den på ett effektivt sätt. Kostnader för utbildning är inte inräknad i den genomsnittliga årskostnaden. Utbildningen är vidare en engångskostnad som troligtvis bör fördelas över flera år. Det saknas dock uppgifter om hur många år denna kostnad bör spridas ut på. Utbildningen är i genomsnitt 6 timmar och 40 minuter vilket ger en kostnad på 3 100 kronor.

Kostnadseffektivitet

För att bedöma om insulinpumpar är ett kostnadseffektivt alternativ jämfört med injektionsbehandling, måste effekten och kostnaderna sättas i relation till varandra. Effektskillnaden baseras på behandlingens inverkan på livskvalitet och överlevnad. Det kan vara komplicerat att beräkna livskvalitet för patienter med diabetes eftersom diabeteskomplikationer oftast uppstår efter lång tid med sjukdomen. I de flesta modeller skattas effekten med hjälp av en beslutsmodell och resultat från relevanta studier. Ett genomgående

relevant mått är sänkning i HBA1c som kopplas till sannolikheter för risk att drabbas av något av tillstånden som ingår i modellen.

SBU identifierade 291 relevanta studier. Utav dem bedömdes åtta vara av medelhög eller hög kvalitet och som beräknat kostnadseffektiviteten mellan insulinpump och injektionsbehandling. I dessa studier har analyserna grundat sig på en större reduktion av HBA1c sänkning för patienter med insulinpump än vad SBU:s översikt visat från år 2012 (18). SBU bedömer därför att det saknas relevanta uppdaterade studier på området och kan därför inte säga något om kostnadseffektiviteten. Den slutsats som SBU drar är att det är av relevans att genomföra uppdaterade modellanalyser som jämför kostnader och effekt av behandling med insulinpump jämfört med injektionsbehandling utifrån HBA1c värden från översikten.

5.3.2 Insulinpump och CGM jämfört med injektionsbehandling och teststickor

Kostnader

Genomsnittlig årskostnad för SAP har beräknats på två olika sätt. Det ena är att patienten använder sin insulinpump tillsammans med ett separat CGM system. Det andra är insulinpump som har inbyggd CGM mätning där endast en sändare tillkommer. Båda dessa behandlingar jämförs med injektionsbehandling och mätning med teststickor.

Priset för insulinpumpar och CGM-systemet är ett genomsnittspris exklusive moms och är hämtade från Västragötalandsregionen och Östergötlands läns landsting.

CGM-mätning användas av patienten sex dagar i veckan (19). En del patienter har möjlighet att låna CGM-system under kortare perioder, en till fyra veckor. När CGM-systemen fördelas på flera patienter minskar årskostnaden betydligt per patient.

SAP-behandling beräknas till en årskostnad av 51 000 kronor oavsett om CGM-systemet är integrerat i insulinpumpen eller inte. Kostnaden för sensorerna till glykosmätarna utgör en större del av den årliga kostnaden, cirka 20 000 kronor. Vid intensiv injektionsbehandling i kombination med teststickor är den genomsnittliga årskostnaden cirka 12 200 kronor. Skillnaden är nästan 40 000 kronor mer per år för SAP-behandling jämfört med intensiv injektionsbehandling. SBU har räknat med att patienterna som har injektionsbehandling använder fyra teststickor per dag och att patienter med SAP använder två teststickor per dag. Barn använder i snitt fler teststickor vilket i sin tur ökar den genomsnittliga årskostnaden för den gruppen

Till den beräknade årskostnaden tillkommer kostnader för utbildning och uppföljning av patienten. I genomsnitt är utbildningstiden sex timmar och 40 minuter plus 24 minuter extra för CGM-systemet. Det resulterar i en kostnad om 3 700 kronor per patient. Kostnaden är dock inte med i beräkningen då det är osäkert hur många år utbildningskostnaden bör spridas på.

Kostnadseffektivitet

För att bedöma om SAP är ett kostnadseffektivt alternativ jämfört med injektionsbehandling i kombination med mätning med teststickor måste effekten och kostnaderna sättas i relation till varandra. SBU har hittat en relevant studie som jämför SAP med intensiv injektionsbehandling. SBU bedömer att studien har medelhög kvalitet och är gjord utifrån ett amerikanskt sjukvårdsperspektiv. Den kliniska effekten som analysen bygger på kommer från STAR-3 studien (20). I studien visas en reduktion av HBA1c med 0,6 procent för patienter som får SAP jämfört med injektionsbehandling. Det finns en till studie som har jämfört effekten av SAP med injektionsbehandling (21). HBA1c kopplas till sannolikheter för risk att drabbas av något hälsotillstånd som medför livskvalitetssänkning för patienten senare i livet. I den studien fick patienterna som behandlades med SAP en HBA1c reduktion med 1,21. Skillnaden är ganska stor mellan studierna vilket gör att effekten i den hälsoekonomiska analysen kan vara underskattad.

Analysens grundscenario visar på en kostnad av 1,55 miljoner kronor för en QALY. I denna analys används sensorn i tre dagar. Med en ytterligare reduktion av HBA1c till 0,8, sjunker kostnaden per QALY till cirka 1 miljon kronor.

Studien indikerar att kostnaden för SAP i förhållande till hälsovinsten är stor. Det finns dock anledning att tro att kostnaden per QALY är lägre i Sverige än USA. I analysen är kostnaden för insulinpumpen betydligt högre än vad som har upphandlats i Sverige samt att kostnaden för övrig behandling också är högre. Det är inte heller ovanligt att sensorn används sex dagar i Sverige jämfört med tre dagar i USA. Antalet teststickor som används per dag är lägre i Sverige än i USA. Skulle analysen bygga på att sensorerna används i sex dagar istället för tre dagar minskar kostnaden per QALY till ungefär 1,13 miljoner kronor. Antal teststickor som används har en stor påverkan på analysens resultat. Vid en känslighetsanalys där antalet teststickor är två stycken per dag för SAP och att sensorerna används i sex dagar sjunker kostnaden per QALY till cirka 675 000 kronor.

Det kan även antas att de höga kostnadsnivåerna i USA påverkar de långsiktiga kostnadsbesparingarna som uppstår med HBA1c sänkningen vid

användning av insulinpump. I jämförelse med ett svenskt perspektiv kan dessa ses som överdrivna. SBU anser att det bör göras en uppdaterad modellanalys som jämför SAP-behandling med injektionsbehandling och teststickor utifrån ett svenskt perspektiv.

5.3.3 CGM jämfört med teststickor

Kostnader

Genomsnittliga årskostnaden har beräknats fram för CGM jämfört med mätning med teststickor. Förutom kostnader för CGM-systemet tillkommer kostnader för sensorerna som mäter glukosnivån i underhudsfettet. Patienten antas använda CGM sex dagar i veckan. Patienter kan använda CGM kontinuerligt eller så får patienten låna ett CGM-system under ett par veckor för att ställa in sin insulinnivå. Lånas CGM-systemet ut fördelas kostnaden på fler patienter och årskostnaden minskar. SBU har gjort analyser på både långtidsanvändning och på fyra veckors användning.

Enligt SBU:s beräkning blir den genomsnittliga årskostnaden för CGM 32 300 kronor per patient. När patienten använder CGM under en fyraveckorsperiod blir den genomsnittliga årskostnaden 7 300 kronor. I scenariot vid fyra veckors behandling antas CGM-systemet användas av tio patienter och att patienten använder teststickor resten av året. För patienter som enbart använder teststickor för mätning av blodglukos blir den genomsnittliga årskostnaden ungefär 4 300 kronor.

Utöver den genomsnittliga årskostnaden tillkommer kostnad för patientens utbildning och uppföljning vid användning av CGM system. Tid för utbildning är i genomsnitt en timme och 48 minuter till en kostnad om 840 kronor. Kostnaden för utbildning har inte tagits med i den årliga kostnaden eftersom det är oklart hur kostnaden bör fördelas.

Kostnadseffektivitet

För att bedöma om CGM är ett kostnadseffektivt alternativ jämfört med mätning med teststickor bör kostnaderna sättas i relation till effekten med de olika mätsätten. SBU har identifierat tre relevanta kostnadseffektanalyser som jämför CGM med teststickmätning. Två av dem är amerikanska modellanalyser och den tredje är en brittisk randomiserad kontrollerad studie.

Modellerna analyserar långsiktiga kostnader och effekter utifrån metodernas effekt på HbA1c. SBU bedömer att båda modellanalyserna är av hög kvalitet och att effekten i analysen grundar sig på studier som också bedöms ha hög

kvalitet. Den effektstudie som modellerna bygger på har en relativ hög reduktion av HbA_{1c}. Det är därför möjligt att kostnaden per QALY kan vara underskattad.

Resultatet från en av modellerna (22) visar en kostnad per QALY på 304 000 kronor för patienter med ett HbA_{1c} värde ≥ 7.0 . I den andra modellstudien av Huang (19) är kostnaden för samma patientpopulation 665 000 kronor per QALY medan de patienter som har ett HbA_{1c} värde < 7 får en kostnad per QALY på cirka 532 000 kronor. Dock har USA högre hälso- och sjukvårdskostnader än Sverige vilket kan påverka överförbarheten till svenska förhållanden. SBU anser att det är svårt att göra en bedömning om hur kostnaderna och effekterna skulle falla ut i en kostnadseffektanalys med ett svenskt perspektiv.

Den randomiserade kliniska studien jämför behandling med CGM med två kontrollgrupper där mätning av blodsockret sker med teststickor. Den ena gruppen har lika frekvent återkoppling som patienterna med CGM och den andra gruppen är utan återkoppling. Resultatet från studien visar vid 18 månaders uppföljning ingen skillnad i varken HbA_{1c}, livskvalitet (EQ5D) eller kostnader.

SBU gör bedömningen att det saknas relevanta kostnadseffektivitetsanalyser som belyser kostnadseffektiviteten av CGM jämfört med mätning av teststickor. SBU drar därför slutsatsen att det är av värde att genomföra uppdaterade modellanalyser där CGM jämförs med teststicksmätning av blodglukos i ett svenskt perspektiv.

5.3.4 Kort sammanfattning

Enligt SBU finns det för få relevanta studier för alla grupper gällande insulinpumpsbehandling och CGM jämfört med injektionsbehandling och teststickor. För att kunna bedöma om insulinpumpsbehandling är ett kostnadseffektivt alternativ jämfört med injektionsbehandling bör nya modellanalyser göras med relevant data och där ett svenskt perspektiv beaktas. Samma sak gäller för vid jämförelse av CGM och teststicksmätning.

5.4 Osäkerhet

Enligt SBU finns det inte några relevanta studier som kan visa att insulinpumpar är en kostnadseffektiv behandling jämfört med injektionsbehandling. De åtta studier som graderades som hög kvalitet visade sig ha använt en för stor förändring av HbA_{1c}-värdet vid användning av insulinpump i stället för injektionsbehandling (3).

Analysen om visar kostnadseffektiviteten av SAP jämfört med injektionsbehandling och teststickor har stor osäkerhet då data och kostnader kommer från USA. Kostnaderna i USA är högre både för insulinpumpar och för övrig behandling vilket gör att de långsiktiga kostnadsbesparingar som blir av behandling med SAP inte får samma utslag i en svensk kontext. I USA används fler teststickor per dag än i Sverige och vad gäller sensorn används den i tre dagar i USA i stället för sex dagar i Sverige. En annan osäkerhet är att reduktionen av HbA_{1c}-värdet är lägre i den kliniska studien som använts i modellen jämfört med andra kliniska studier på området vilket skulle minska kostnaden per QALY.

Samma höga osäkerhet finns vid de modellanalyser som visar kostnadseffektiviteten mellan CGM och teststickor. Analyserna grundar sig här också på amerikansk data och kostnader vilket gör det svårt att applicera på ett svenskt perspektiv.

5.5 Sammanvägd bedömning av det hälsoekonomiska kunskapsläget

För att kunna göra en bra hälsoekonomisk utvärdering måste både kostnads- och effektsidan kartläggas och understödjas av tillräckligt god kvalitet på data. SBU har räknat fram den genomsnittliga årskostnaden för behandling med insulinpumpar och CGM jämfört med injektionsbehandling och mätning med teststickor. SBU lyfter fram att kostnaden är hög för de olika behandlingarna men utreder inte effektsidan i sin kostnadsanalys. Det gör att analysen inte lyfter fram om behandlingarna är kostnadseffektiva eller inte. Kostnadsanalysen som utförts av SBU är en bra grund för en vidareutveckling av en kostnadseffektivitetsanalys.

Det finns en del kostnadseffektivitetsstudier på området som jämför insulinpumpar med injektionsbehandling, men studiernas kvalitet graderas lågt i SBU:s graderingssystem. Åtta av studierna ansågs ha hög kvalitet. Dessa studier har dock använt ett effektmått med en för stor reduktion av förändringen i HbA_{1c}-värden för patienter med insulinpump, enligt SBU:s utredning. De bör därför inte ligga till grund för en bedömning. TLV har inget material som kan användas för att bedöma om behandling med insulinpump är kostnadseffektiv i jämförelse med injektionsbehandling.

Det finns enligt SBU bara en relevant studie där insulinpump i kombination med CGM jämförs med injektionsbehandling och teststickor. Dock är det osäkert att bedöma om behandlingen är kostnadseffektiv utifrån detta. Resultatet från känslighetsanalysen som speglar bäst de svenska förhållandena visar att kostnaden per QALY är cirka 675 000 kronor för behandling med SAP. Det är viktigt att beakta den stora osäkerheten som ligger till grund för modellanalysen då den är baserad på amerikansk data och kostnader samt att denna bedömning är gjord på en analys.

Gällande CGM jämfört med mätning med teststickor finns det två modellanalyser med tillräcklig kvalitet enligt SBU:s gradering som tyder på att SAP-kostnad mellan 300 000 kronor till 660 000 kronor per QALY. Dock anses dessa modellanalyser ha stor osäkerhet vid svenska förhållanden eftersom analysen grundar sig på amerikansk data och kostnader.

Studierna har stor osäkerhet men om kostnaderna per QALY skulle vara av relevans bedömer TLV att QALY-kostnaden på mellan 300 000 till 660 000 är måttlig till hög för patientpopulationen.

TLV:s generella bedömning av det hälsoekonomiska underlaget från SBU är att kostnaden per QALY är måttlig till hög för de hälsovinsterna insulinpumpar, SAP och CGM tillför. Bedömningen grundar sig på data med hög osäkerhet.

TLV instämmer med SBU att det är av relevans att fler modellanalyser görs på området. Eftersom teknikutvecklingen är relativt snabb är det viktigt att data som ligger tillgrund för analyserna är uppdaterad för att minska osäkerheten vid bedömning av kostnadseffektiviteten av behandlingen och mätmetoden.

6 Etiska konsekvenser

Det finns flera etiska och sociala frågeställningar som kan diskuteras gällande insulinpumpar och CGM. SBU har i sitt arbete med sin rapport diskuterat dessa frågor (3) (4). Nedan följer en sammanfattning av deras slutsatser gällande de etiska konsekvenserna. Förutom de etiska aspekterna anser TLV att det även är viktigt att lyfta de konsekvenser som användningen kan leda till för miljön.

6.1 SBU:s bedömning av etiska konsekvenser

6.1.1 Avancerad teknik kan leda till oro samt en känsla av trygghet
Insulinpumpar är tekniskt avancerade. Det kan finnas en rädsla för teknik som gör att det finns en rädsla för att påbörja insulinpumpsbehandling. Det är därför viktigt att personal och patienter utbildas i hur pumparna ska användas. Förutom detta bör utbildningen även fokusera på hur det dagliga livet är med en insulinpump. Det är idag vanligt att företagsrepresentanter involveras i denna patientutbildning. Risken med detta skulle kunna vara att andra aspekter än de rent tekniska inte tas upp.

Många föräldrar till barn med diabetes upplever oro för att förskolan/skolan inte tar tillräckligt ansvar för barnets vård. Föräldrar rapporterar att de medvetet underdoserar insulin dosen vid frukost och låter barnen komma till skolan med högt blodglukos eftersom de är osäkra på om personalen på skolan har kunskap om hur en hypoglykemi ska hanteras (3) (4). Personalen på förskolan/skolan upplever pumpen som enklare jämfört med att ge injektioner, eftersom man slipper sticka barnet. Med CGM kan personalen hela tiden se barnets glukosnivå, vilket leder till färre stick för att testa blodglukos. Personalen kan dock uppleva svårigheter med att hantera tekniken i början och därför är det viktigt att även personalen får utbildning.

Precis som när det gäller insulinpump kan även CGM leda till både oro och en känsla av trygghet. Såväl vårdgivare som personen med diabetes kan tro att det behövs omfattande teknisk kompetens vid hanteringen av CGM. Den kan även uppfattas som olämplig när vissa arbeten eller aktiviteter ska utföras. Som en följd av detta kan det skapas en rädsla för att börja använda CGM. Att ha möjligheten att mäta glukos kan dock leda till en ökad trygghet samt att man känner en kontroll över sin diabetes. Patientens livskvalitet ökade när patienten kände tilltro till sin förmåga att använda data från CGM-mätningen (3) (4).

CGM kan även vara enklare att hantera för personalen på förskolan eller skolan. Skolpersonalen kan hela tiden avläsa glukosnivån på monitorn och det krävs färre nålstick än för att testa blodglukos med teststickor. CGM kan också larma vid hotande hypoglykemi och personalen kan därigenom känna sig tryggare. CGM kan dock vara svår att hantera i början och personalen bör få lära sig det på ett bra sätt.

6.1.2 Risk för stigmatisering

Insulinpumpsanvändning kan leda till en risk för stigmatisering genom att sjukdomen blir synligare. Det kan vara ett problem för tonåringar att insulinpumpen syns (3) (4), t ex genom tätsittande kläder.

Många tonåringar upplever ändå att pumpen underlättar idrottsutövande eftersom basaldosen kan anpassas till lämplig nivå.

Risken för stigmatisering finns även hos vuxna. Vissa personer med insulinpump upplevde att de ständigt blir påmind om sin diabetes genom att bära en insulinpump (3) (4), vilket kan medföra en känsla av både utanförskap och att vara annorlunda. Insulinpumpsanvändning kan även leda till en upplevelse av sårbarhet och större krav på eget behandlingsansvar (3) (4). Det är därför viktigt att vårdpersonalen kan förmedla för- och nackdelarna med pumpbehandling till patienterna på ett bra sätt.

Risk för stigmatisering finns även när det gäller CGM. Att använda CGM kan för vissa patienter innebära att sjukdomen blir mer synlig, vilket kan upplevas som ett problem. Detta gäller framförallt tonåringar. För pumpanvändare innebär CGM-användningen också att de måste ha både sensorn och kanylen instuckna i underhudsfettet hela tiden, vilket kan upplevas som extra besvärligt. Sensorn och kanylen kan också synas när man har badkläder eller åtsittande kläder på sig.

Risken för stigmatisering finns även hos vuxna. CGM-användning (och att hela tiden vara sammankopplad med teknisk utrustning) kan även leda till en upplevelse av sårbarhet, beroende och större krav på eget behandlingsansvar. Det är därför viktigt att vårdpersonalen kan förmedla för- och nackdelarna med CGM till patienterna på ett bra sätt.

6.1.3 En god användning av vårdens resurser?

En etisk frågeställning som tas upp i SBU-rapporten är huruvida insulinpumpar och CGM är en god användning av vårdens resurser. Detta eftersom det finns kunskapsluckor om den medicinska effekten och de medför en ökad kostnad för vården. Insulinpumpar är dock sedan relativt länge en etablerad metod. CGM är en metod som inte är lika etablerad som insulinpumpar men som å andra sidan används restriktivt, framförallt till

vuxna, enligt SBU. Vilken behandlingsmetod (insulinpump eller CGM) som är bäst för att uppnå optimal blodglukoskontroll varierar mellan patienter. För att avgöra vem som får en behandlingsvinst med insulinpump/CGM måste man i praktiken prova metoderna en tid.

TLV har därför identifierat att uppföljningen av användningen bör förbättras så att de patienter som får mest nytta av metoderna verkligen får tillgång till dessa.

6.1.4 Jämlik vård över landet

Det är extra viktigt ur jämlikhetssynvinkel (och etisk synvinkel) att vissa patientgrupper får möjlighet att välja behandlingsmetod. Dessa är till exempel tonåringar, kvinnor inför och under graviditet och personer med funktionshinder eller nedsatt kognitiv förmåga.

Enligt SBU:s rapport (3) (4) finns det stora skillnader i tillgängligheten av insulinpump och CGM i landet. Det finns även en risk för att patienter som tillhör mindre kliniker inte erbjuds insulinpumpar/CGM. Eftersom det är svårt att förutsäga vem som kommer att få en ökad nytta av kontinuerlig glukosmätning på lång sikt, är det viktigt att metoden erbjuds i samma omfattning i hela landet enligt SBU (3) (4).

Enligt SBU (3) (4) upphandlar vissa landsting samtliga modeller medan andra landsting bara upphandlar modeller från en eller ett fåtal tillverkare. Detta kan leda till att vissa patienter får en modell som inte passar deras livsstil vilket kan leda till sämre behandlingsresultat.

7 Sammanvägd bedömning

När det gäller insulinpumpar saknas relevanta kostnadseffektivitetsanalyser. Därför kan vi inte uttala oss om kostnadseffektiviteten.

Resultatet visar att kostnaden per QALY är cirka 675 000 kronor för behandling med SAP. TLV anser att kostnaden per QALY är hög men att det finns en stor osäkerhet gällande överförbarheten till svenska förhållanden. Kostnadseffektkvoten förefaller rimlig med avseende på sjukdomens svårighetsgrad vilken bedöms vara måttlig till hög.

Resultaten visar att kostnaden per QALY är mellan 300 000 och 660 000 kronor för behandling med CGM. TLV anser att kostnaden per QALY är måttlig till hög men att det finns en stor osäkerhet gällande överförbarheten till svenska förhållanden. Kostnadseffektkvoten förefaller rimlig med avseende på sjukdomens svårighetsgrad vilken bedöms vara måttlig till hög.

Hälso- och sjukvårdens huvudmän kan därför överväga att införa metoden till de patienter som inte uppfyller behandlingsmålen utan dessa hjälpmedel.

Det är dock mycket viktigt att följa upp och utvärdera användningen. Om en patient inte får några effektfördelar (inklusive livskvalitetsfördelar) bör användningen avbrytas.

Referenser

1. **Pickup JC, Keen H, Parsons JA et al.** Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia. *Br Med J.* 1978 Jan 28;1(6107):204-7. 1978
2. **Hidefjäll P.** *Delprojekt A - Utvärdering av kliniska effekter av teknisk utveckling och konsekvenser för hälsoekonomiska utvärderingar – Fallet Insulinpumpar.* Stockholm, 2013
3. **Statens beredning för medicinsk utvärdering.** *Insulinpumpar vid diabetes.* SBU Alert-rapport nr 2013-03. 2013
4. **Statens beredning för medicinsk utvärdering.** *Kontinuerlig subkutan glukosmätning vid diabetes.* SBU Alert-rapport nr 2013-04. 2013
5. **Berne C, Fritz T.** *Diabetes Mellitus.* Läkemedelsverket Läkemedelsboken 2011-2012
6. **Landin-Olsson M, Jeppsson J-O, Nordin G.** *HbA1c – ny standardisering införs i Sverige.* *Läkartidningen* nr 51-52, s. volym 107. 2010
7. **Läkemedelsverket.** *Läkemedelsbehandling vid typ 2 diabetes.* 2010
8. **Statens beredning för medicinsk utvärdering.** *Intensiv glukossänkande behandling vid diabetes. En systematisk litteraturöversikt.* SBU-rapport nr 196. 2010
9. **Socialstyrelsen.** *Nationella riktlinjer för diabetesvården - Stöd för styrning och ledning.* 2010
10. **Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ et al.** Catalogue of EQ-5D Scores for the United Kingdom. *Med Decis Making.* Nov-Dec;31(6):800-4. 2011
11. **Hanås, R.** *Typ 1 diabetes hos barn, ungdomar och unga vuxna: hur du blir expert på din egen diabetes.* 2010
12. **Aminoff H, Erlandsson B-E, Glimskär B et al.** *Medicinteknisk användbarhet.* Stockholm : KTH, 2013.
13. **National Institute of Health Research.** *Clinical effectiveness and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes: systematic review and economic evaluation.* Technology Assessment Report vol 14 (<http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1411.pdf>). 2010,
14. **National Institute for Health and Care Excellence.** *TA151 Diabetes - insulin pump therapy: guidance.* <http://www.nice.org.uk/Guidance/TA151/Guidance/pdf/English>.
15. *Kliniska riktlinjer för insulinpumpbehandling vid diabetes hos vuxna och barn-ungdom.* <http://diabetologytt.se/extra/artikel3.html>. 2007
16. **Västra Götalandsregionen.** *Upphandlade diabeteshjälpmedel.* <http://www.vgregion.se/sv/Regionservice/tjanster/Centrum-for-Lakemedelsnara-produkter/Diabetes/Upphandlade-diabeteshjalpmedel-2012/>. 2012
17. **Östergötlands läns landsting.** *Upphandlingsprotokoll Insulinpumpar.* UC-2012-105, Bilaga 1 Anbudssammanställning.

18. **Yeh HC, Brown TT, Maruthur N et al.** Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* Sep 4;157(5):336-47. 2012
19. **Huang ES, O'Grady M, Basu A et al.** *The cost-effectiveness of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes.* *Diabetes Care.* Jun;33(6):1269-74. 2010
20. **Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A et al.** *Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes.* *N Engl J Med.* Jul 22;363(4):311-20. 2010
21. **Hermanides J, Devries JH.** Sensor-augmented insulin pump more effective than multiple daily insulin injections for reducing HbA1C in people with poorly controlled type 1 diabetes. *Evid Based Med.* Apr;16(2):46-8. 2011
22. **McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD et al.** Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Cost Eff Resour Alloc.* Sep 14;9:13. 2011

Bilaga 1 Inkomna synpunkter

Företagets synpunkter

Medtronic

Medtronic har lämnat in synpunkter gällande medicinsk effekt och hälsoekonomi och anser att en mängd referenser fattas i dessa delar. Eftersom TLV har använt det kunskapsunderlag som SBU har tagit fram och publicerat och inte själva har tagit fram de underlag som företaget kritiserar har vi inte haft möjlighet att beakta synpunkterna. TLV har dock bitt företaget att kontakta SBU kring detta.

Rubin Medical

Insulinpumpar och CGM är medicintekniska hjälpmedel. Vi anser att det är att gå för långt när man kräver reducerad dödlighet som primär parameter. En diabetiker typ 1 (den grupp som får pump eller SAP) är som regel fullt frisk, förutom de 8 gram i de Langerhanska öarna som producerar insulin, som inte fungerar. Varför bedöma dödlighet på barn, ungdomar och för övrigt friska vuxna när vi pratar om en substitutionsterapi, där t ex avsikten med pumpen är att på ett optimalt sätt administrera insulin på ett sätt som så långt det är möjligt liknar den friska kroppens.

I utvärderingen ligger i stor utsträckning på HbA1c, nackdelar med behandlingen och hur mycket behandlingen kostar, medan man utelämnar för patienten helt avgörande faktorer som om barn och vuxna med pump eller SAP kan gå till arbetet, dagis eller skolan oftare i förhållande till dem på pennbehandling och på så sett vara produktiva i samhället. Pump och/eller SAP kan möjliggöra att man kan leva ett så normalt liv som möjligt och delta i samhället på så lika villkor som möjligt jämfört med den som är frisk.

Sammantaget framgår att det finns ont om data. Vi anser att det är olyckligt att man trots detta drar långtgående slutsatser som vi upplever är negativa för användning av insulinpumpar och CGM. De medicinska experterna ger en utmärkt balanserad bild däremot, och vi hade önskat att dessa synpunkter hade framkommit i sammanfattningen och slutsatser. Bilden i sammanfattningen blir, dessvärre, orimligt negativ vad gäller insulinpumpar och CGM.

I rapporten föreligger en del felaktigheter. Det anges att CGM-sensorer fungerar mellan 3 och 6 dagar. Dels indikerar detta att man använt äldre data i analysen och dels är det så att den sensor Rubin Medical och Nordic Infucare marknadsför fungerar minst 7 dagar. Vi garanterar således en funktionstid på 7 dagar. Det innebär i sin tur att kalkyler, QALY mm

påverkas på ett motsvarande sätt. Vidare arbetar insulinpumpar "kontinuerligt", vi har svårt att inse att så inte skulle vara fallet (s 25, pkt 4.5.1. Insulinpumpar ger en kontinuerlig basaldos.

Vi skulle önskat att QALY sattes i sitt sammanhang och en mer detaljerad förklaring gavs till vad de angivna värdena betyder. I rapporten dras långtgående slutsatser från en amerikansk studie, som vi också misstänker har några år på nacken. I avsaknad av bättre data skulle vi tycka det är rimligare att man inte drar några slutsatser alls eftersom effekterna av slutsatserna kan bli mycket allvarliga för patienterna vad gäller framtida tillgång till insulinpump och CGM.

Ypsomed AB

Vi stöder det allmänna målet med undersökningen att finna mer bevis på kostnadseffektivitet för de olika formerna av insulinbehandling. Som det står i rapporten, finns det idag inga studier för att fastställa en allmän enighet om hur kostnader ska jämföras mellan dessa. Men det verkar finnas en allmän enighet om att pumpbehandling anses vara mer kostnadseffektiv än behandling med penna, om man ser till patientens livskvalité under en livslängd. Vår rekommendation är att Sverige, företrätt av TLV, fortsätter att utvärdera detta mer utförligt. Mätningar av livskvalitet (klinisk och psykosomatisk) bör båda ingå för att ge en rättvis bedömning. Utförandet av en sådan studie skulle gynna hälsovården, branschen samt patienten. Genom att vara ett av de mest avancerade "pump - länderna" i världen, kan Sverige etablera ett internationellt riktmärke och vinna internationellt erkännande om en större studie skulle genomföras.

Automatiserad bolusberäkning i pumpbehandling: "Det glömda framgångskriteriet"

Väldigt ofta när pumpbehandling diskuteras, och denna rapport är inget undantag, försummas en parameter; användning eller ingen användning av automatisk bolusberäkning. Man tenderar ofta att kategorisera diskussionen i pennbehandling, pumpbehandling och nyligen den extra CGM, integrerad eller fristående. Vår erfarenhet är att den enskilt viktigaste faktorn för framgångsrik pumpbehandling är huruvida användaren är skicklig i hanteringen av den automatiserade boluskalkylatorn. Även om vi inte har publicerade data visar erfarenheten en mycket viktig skillnad i stabil glukos mellan patienter som är kunniga inom detta område och de som inte är det. Det underliggande skälet som förklarar skillnaden i framgång ligger i exaktheten i den korrigeringsbolus och måltidsbolus som ges. Det klassiska problemet i pennbehandling är att både basal och bolusdoser ges i ett relativt fåtal, men då med stora doser. Pumpbehandling erbjuder en lösning där basaldosen ges kontinuerligt och där bolusdoser kan beräknas med en större noggrannhet. Men om användaren inte aktivt använder boluskalkylatorn, kommer användarens bolusdoser vara lika exakta eller inexakta som med pennbehandling. Vissa patienter beräknar väl - andra inte. När

boluskalkylatorn är rätt inställd och följs systematiskt av användaren, beaktas även disponibelt insulin (DI, även kallat insulin onboard, IOB) med varje bolusberäkning, detta optimerar noggrannheten av en bolus. Oprecisa uppskattningar av användaren ersätts istället med noggranna och mer exakta beräkningar som görs av pumpens boluskalkylator. Det som återstår för patienten är att uppskatta kolhydratintaget så korrekt som möjligt. I själva verket kan denna skillnad vara ännu viktigare än användningen av CGM. Det är inte vår avsikt att dra uppmärksamheten bort från CGM (vår patch pump förbereds nu för en integrerad CGM), utan endast för att tillföra ett element till diskussionen som vi tyvärr upplever har förbisetts i denna diskussion. Vi föreslår att framtida studier korsrefererar HbA1c resultat till användning eller ingen användning av boluskalkylatorn. Vår erfarenhet visar stora skillnader mellan de olika sjukhusen hur de väljer att ge patienten undervisning i denna mycket viktiga aspekt av pumpbehandling. Skillnader i användarvänlighet kan variera mellan de olika insulinpumparna, vilket också kan påverka resultaten.

Psykosomatiska effekter av pumpar:

Rapporten nämner också risken för patienter att känna sig stigmatiserade som ett resultat av pumpanvändning. Vi instämmer helt med att denna punkt är korrekt och väldigt viktig, samt troligen underskattad som ett psykosomatiskt problem. Specifikt för patch pumpen, är att en av de främsta fördelarna med pumpen är att användaren känner sig friare och mindre utpekad vid användning. Vi har försökt att få acceptans från TLV på denna punkt, men eftersom vi inte kan visa på någon publicerad studie, så har denna punkt ignorerats. Vi ber att TLV tar detta i beaktande, då skillnaden mellan att använda infusionsset respektive att inte använda infusionsset är av sådan stor karaktär för användaren. Det vore bra om framtida studier kan utreda skillnaden i framförallt den psykosomatiska effekten av pumpanvändning, med utgångspunkt från användaren.

Kostnad för pumpbehandling:

Patch pumpar anses dyrare än jämförbara insulinpumpar med infusionssett. Vi har inte haft möjlighet att diskutera detta i detalj med TLV, men eftersom den underliggande principen var kostnadsjämförelse när OmniPod godkändes av TLV, så är vi intresserade att få göra det. Vi begär att detta granskas av TLV och YPSOMED tillsammans innan några säkra slutsatser kan göras i den slutliga rapporten. Dessutom skulle en kostnadsjämförelse av patch pumpar med fristående CGM vara av intresse att utvärdera.

Brukarorganisationernas synpunkter

Svenska Diabetesförbundets

I kunskapsunderlaget slås fast att dagens diabetesbehandling är välfungerande för det stora flertalet patienter (s. 17). Diabetesförbundet delar inte denna bedömning. Av Nationella diabetesregistrets årsrapport 2012 framgår att över 80 % av de registrerade personerna med diabetes typ 1 inte når det uppsatta målvärdet för HbA_{1c}. Så många som 20 % har ett högt HbA_{1c} (> 73 mmol/mol). Även för tonårsbarnen har HbA_{1c} ökat de senaste åren. Vad som saknas i bedömningen och underlaget är det faktum att den medicinska behandlingen och möjligheten till effektiv egenkontroll endast är en del av livet med diabetes. De mjuka värdena beaktas i princip inte och inte heller har patientgruppen, med all den samlade erfarenhet som finns, hittills fått delta med synpunkter i arbetet. Även om en direkt effekt inte kan ses på kort sikt kan tillgången till ett medicintekniskt hjälpmedel vara det som möjliggör för en person att t.ex. fullt ut kunna delta på arbetsmarknaden eller kunna utöva ett aktivt idrottsliv. Det kan också vara en avgörande faktor i den enskildes motivation för behandling.

Diabetesförbundet anser att det grundläggande syftet med kunskapsunderlaget är gott. Ett kunskapsunderlag är dock en färskvara som förändras i takt med den tekniska utvecklingen och att fler studier genomförs. Förbundet ser en stor risk att underlaget kommer att ligga till grund för upphandlingar i landsting och regioner som gäller långa tidsperioder och därmed hämmar utvecklingen. Baserat på den erfarenhet Diabetesförbundet har från andra områden kan också ses en risk för ytterligare regionala skillnader i vården. Den enskilt viktigaste åtgärden för en mer likvärdig vård och mer likvärdig tillgång till medicintekniska hjälpmedel är enligt förbundet mer statlig styrning och en statlig subvention.

Förbundet instämmer i expertgruppens kommentarer och sammanfattning. Däremot reagerar förbundet mot de kategoriska skrivningarna i den sammanvägda bedömningen om att användningen av insulinpump och CGM ska avbrytas om man inte får någon effekt. Effekten kan inte endast mätas utifrån de medicinska värdena utan också livskvaliteten, jfr första stycket.

Storstockholms Diabetesförening

SBU skriver endast om kostnaderna för användning av insulinpump kontra injektionsbehandling. Men ingenting om patientens nytta och välbefinnande med insulinpump. Man nämner ingenting om färre läkarbesök, senkomplikationer och egenvård vilket leder till lägre samhällskostnader. Det är oftast patienter med svårinställd diabetes, som kan ha behov av insulinpumpbehandling.

Landstingens och kommunernas synpunkter

Inga synpunkter har inkommit.

Vårdprofessionens synpunkter

Inga synpunkter har inkommit.

Branschorganisationernas synpunkter

Swedish Labtech

Swedish Labtech ser positivt på att kostnadseffektivitet för olika metoder av insulinbehandlingar undersöks. Dock konstaterar TLV:s rapport att de underlagen som finns tillgängliga idag är otillräckligt för att, utan stor osäkerhet, fastställa några slutsatser.

Swedish Labtech vill poängtera att tiden för granskning av rapporten samt inlämnandet av synpunkter varit alltför kort för att kunna lämna genomarbetade synpunkter. Sammanfattningsvis bedömer branschen dock att man använt sig av äldre data i rapporten. Den tekniska utvecklingen inom diabetesområdet går snabbt framåt och för att få relevanta utvärderingar krävs aktuell teknisk och klinisk information.

Rapportens sammanfattning uppfattas som oklar, exempelvis används begreppet "svårighetsgrad" på ett för branschen sätt oförståeligt sätt. Swedish Labtech ser det som mycket positivt att TLV involverat experter från professionen i processen. Dock saknas deras expertkommentarer i sammanfattningen, däribland beskrivningen av fördelarna med insulinpumpsbehandling och CGM. Professionens syn på insulinpumpsbehandling och CGM är nyanserad och tar hänsyn till den kliniska värderingen.

Vidare förekommer det ett antal fakta som vars riktighet ifrågasätts. Som exempel anges på *sidan 25 punkt 4.5.1* att pumparna inte arbetar kontinuerligt (pumpen används kontinuerligt för att ge basaldos insulin) och man anger att CGM sensorn byts var 3-6 dag när det i själva verket finns sensorer som har garanterad mättid på 7 dygn. Det finns flertalet olika tekniska funktioner hos insulinpumparna som överlag inte tagits hänsyn till i rapporten.

När det gäller flödesschema över resurstillgångar har TLV i försöksverksamheten inte inhämtat information från vården, utan främst vänt sig till företagen. Branschen anser det vara anmärkningsvärt att den hälsoekonomiska utvärderingen i TLV:s rapport inte tar hänsyn till effekterna med insulinpump och CGM och de kvalitativa skillnaderna mellan

jämförda metoder, utan enbart kostnaderna för behandlingen. Rapporten fastställer vid upprepade tillfällen att bedömningarna grundar sig på data med hög osäkerhet. Swedish Labtech vill framhålla vikten av att slutsatser som kunskapsunderlag grundas på måste baseras på uppdaterad och relevant data, vilket även nämns i den sammanvägda bedömningen av det hälsoekonomiska kunskapsläget, punkt 5.5. Följaktligen kan förhastade slutsatser påverka patienterna negativt. Här bör professionen även fortsatt vara högst involverad i framtida studier. Branschen anser inte att KTH studien tillfört något till kunskapsunderlaget.

Swedish Labtech anser att rapporten och försöksverksamheten tydliggjort svårigheterna med att göra hälsoekonomiska studier på detta område. Slutsatser dragna på ett otillräckligt underlag kan inte vara lämpliga för vården att använda som kunskapsunderlag i framtida upphandlingar. För att upprätthålla en jämlik vård för alla, menar Swedish Labtech att insulinpumparna även fortsättningsvis bör rymmas inom förmånssystemet.

Berörda myndigheters synpunkter

Socialstyrelsen och Läkemedelsverket hade inga synpunkter gällande rapporten.

SBU hade en mängd detaljsynpunkter men inga generella synpunkter på kunskapsunderlaget.

Bilaga 2. Hälsoekonomisk utvärdering

Hälsoekonomiska utvärderingar ger svar på frågan om en behandling är kostnadseffektiv eller inte. De är därför ett viktigt verktyg när rekommendationer eller beslut om hur de begränsade resurserna som står till förfogande bör användas för att få ut mesta möjliga hälsa till befolkningen. Ur den aspekten är det mindre viktigt vilken teknik som ligger bakom hälsoförbättringen. Behandlingen kan i huvudsak baseras på ett läkemedel, ett kirurgiskt ingrepp, eller en medicinteknisk produkt.

Det finns flera olika hälsoekonomiska utvärderingsmetoder som alla har gemensamt att de inkluderar kostnaderna som interventionen ger upphov till men skiljer sig åt när det gäller hur hälsoeffekterna beaktas. Vanligtvis skiljer man mellan fyra olika typer av hälsoekonomiska utvärderingar (*kostnadsintäktanalys, kostnadseffektanalys, kostnadsnyttoanalysen och kostnadsminimeringsanalys*). Vilken metod som är lämpligast eller rent av möjlig att använda styrs av frågeställningen och av tillgången på data.

Kostnadsnyttoanalysen, är idag den metod för hälsoekonomisk utvärdering som vanligtvis rekommenderas¹ (23). Den inkluderar både livslängd och livskvalitet i ett kombinerat effektmått samt relevanta kostnader. Om två alternativ har samma eller likvärdig effekt reduceras analysen till en kostnadsjämförelse, där den behandling som har lägst kostnad är den som är kostnadseffektiv. Den typen av analys brukar benämnas kostnadsminimeringsanalys.

Vid en hälsoekonomisk utvärdering är det möjligt att dels modellera utanför de kliniska studiernas tidshorisont dels göra olika former av känslighetsanalyser för att till exempel svara på frågan om olika patientgrupper respektive kostnadseffektivitet.

Vid en hälsoekonomisk utvärdering är det vanligt att använda sig av måttet kostnad per QALY (eng. quality adjusted life year, kvalitetsjusterat levnadsår). QALYs mäter nyttan av behandlingen genom att ta hänsyn till både ökad överlevnad och förbättrad livskvalitet. QALYs gör det vidare möjligt att jämföra olika behandlingar med varandra, även om sjukdomarna är olika tillskillnad från när sjukdomsspecifika mått används.

En hälsoekonomisk utvärdering har två dimensioner. (1) val mellan minst två alternativ, A och B där A är den nya behandlingen och B alternativ behandling, det vill säga en inkrementell analys och, (2) Hänsyn tas till både input och output av behandlingarna, d.v.s. både kostnader och effekter (nyttan) av en behandling.

¹ Drummond, M. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. u.o. : Oxford University Press, 2005.

Utvärderingen ger svar på den nya behandlingens inkrementella kostnadseffektivitet uttryckt som kostnad per QALYs, eller behandlingens ICER (Incremental Cost Effectiveness Ratio).

För att avgöra om den nya behandlingen är kostnadseffektiv måste ett till värde ställas till ekvationen och det är betalningsviljan för en QALY som brukar benämnas, willingness to pay (WTP) eller tröskelvärde (eng. threshold value, λ). Detta värde kan variera beroende på sjukdomens svårighetsgrad och tillgänglig behandlingsarsenal och behöver därför inte vara ett fastställt precist värde.

Om ICERn är lika med eller mindre än betalningsviljan (λ) blir beslutsregeln att fatta ett positivt beslut eller rekommendation. Det vill säga den nya behandlingen är kostnadseffektiv om samhällets värdering överstiger kostanden för en vunnen QALY.

Analysen kan sammanfattas i följande uttryck:

$$(\text{Kostnad}_A - \text{Kostnad}_B) / (\text{Effekt}_A - \text{Effekt}_B) = \text{ICER} \leq \lambda$$

Analysen kan ge upphov till fyra olika scenarier: Utfallen kan vara att det nya alternativet har sämre effekt och högre kostnader (ej kostnadseffektivt) (I), nya alternativet har sämre effekt och lägre kostnader (kan vara kostnadseffektivt, beror på betalningsviljan) (II), nya alternativet har bättre effekt och lägre kostnader (kostnadseffektivt) (III), eller nya alternativet har bättre effekt och högre kostnader (IV) (kan vara kostnadseffektivt, beror på betalningsviljan).

Vi kan nu även visa utfallen av analysen i det så kallade kostnadseffektplanet för att illustrera vilken inkrementell kostnadseffektivitetskvot behandlingen ger (Figur 1). I figuren visas även betalningsviljan (λ) som ges av lutningen på en heldragen linje genom origo. Eftersom analysen är inkrementell och vi ser till den nya behandlingens resultat befinner sig den alternativa behandlingen i origo. Till höger om linjen för tröskelvärdet är det område för vilken den nya behandlingen kan sägas vara kostnadseffektiv. I och III är relativt enkla i en beslutssituation medan II och IV är svårare och måste vägas mot övriga principer; människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, då den etiska plattformen tillämpas.

Figur 1. Kostnadseffektplanet

