

Oversigt over hørings svar i forbindelse med revurdering af tilskudsstatus for insulin

Børnediabetes – Type 1

Danmarks Apotekerforening

Dansk Selskab for Almen Medicin

Dansk selskab for børne og ungedomsdiabetes

Dansk selskab for endokrinologi

Dansk selskab for trombose og hæmostase

Diabetesforeningen

Lægeforeningen

Lægemiddelindustriforeningen

Medicinrådet

Mylan

Novo Nordisk

Sanofi

Type1 Tænk tank

Synspunkt vedr. revurdering af tilskudsstatus for insulin

29. januar 2020

Type 1 diabetes er en autoimmun sygdom hvor kroppens eget immunforsvar fejlagtigt angriber og udsletter sine egne insulinproducerende celler. Sygdommen kan ikke helbredes eller forebygges, og rammer ofte i de unge år. Får man ikke tilført insulin kunstigt, vil man dø.

At leve med type 1 diabetes kræver opmærksomhed døgnet rundt i en konstant og vanskelig afbalancering af kostindtag, aktivitet og insulininjektioner. Hvis blodsukkeret bliver for lavt, risikerer patienten insulinchok og koma, og hvis det bliver for højt, øges risikoen for invaliderende følgesygdomme. Med de eksisterende behandlingsmuligheder er det en umulig udfordring at afbalancere alle variable perfekt, det er ganske enkelt for kompliceret, og ingen anden sygdom kræver så meget af patienten på daglig basis. Af den grund nås de nationale behandlingsmål ikke, hvilket resulterer i hospitalisering, komplikationer og overdødelighed.

Yderligere lever mange patienter og pårørende i frygt for lavt blodsukker og for at dø. Det er en stor mental byrde, og medfører ofte manglende lyst til social samvær, ødelagt nattesøvn og mange sygemeldinger.

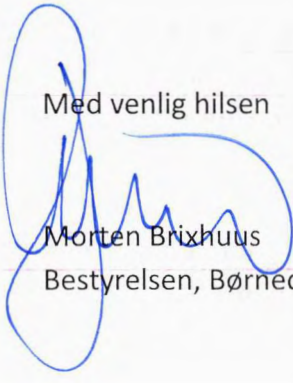
Den mest almindelige medicinske behandling af sygdommen foregår ved mange daglige målinger af blodsukkeret kombineret med flere daglige insulininjektioner med en insulinsprøjte (pen). En af de væsentligst begrænsende faktorer ved denne behandling er insulinets aktionstid, der for de nyeste insulinanaloger ligger på ca. 30 minutter og betydelig længere for de ældre humane insulintyper. Problematikken ved den sene reaktionstid kan f.eks. illustreres ved måltidsdosering af hurtigtvirkende insulin: Her er patienten nødt til at skønne sit forventede kulhydratindtag ca. 30 min før måltidet og så dosere insulin på dette tidspunkt. Afviger kulhydratindtaget, f.eks. fordi man fik lyst til et stykke brød mere til måltidet, matcher insulinets virkningsprofil ikke med blodsukkerstigningen og man oplever hyperglykæmi. Man kan naturligvis efterregulere, men pga. aktionstiden undgås et peak udslag i blodsukkeret ikke.

Den omvendte situation gør sig gældende hvis patienten har for meget insulin aktivt, f.eks. ved udøvelse af fysisk aktivitet der ikke var planlagt ved insulindoseringen, hvorved man risikerer hypoglykæmi. Denne situation er akut kritisk, da det kan føre til insulinchok. Derfor vil mange patienter der benytter de ældre humane insulintyper bevidst forsøge at regulere blodsukkeret på den høje side, for at have en sikkerhedsmargin overfor hypoglykæmi.

Brug af insulinanaloger gør det således muligt at opnå bedre blodsukkerkontrol, reduceret risiko for hypoglykæmi og endelig en forbedring i livskvaliteten, gennem langt større frihed omkring spising og aktivitetsudøvelse. Dette ses dokumenteret i studier der viser forbedret blodsukkerkontrol udtrykt ved et fald i HbA1c fra 8,11% til 7,88%¹ og dokumenterer reduceret risiko for hypoglykæmi og højere livskvalitet².

Jo kortere insulinets aktionstid er, jo mere minimeres denne problematik, særlig i forbindelse med nye behandlingsmetoder som f.eks. insulinpumpe terapi. Der forskes derfor intensivt i at udvikle nye insulinere med kortere aktionstid (ultra fast-acting insulins), og det er af afgørende betydning i nutidens og fremtidens behandling, at de nyeste insulinanaloger fortsat vil være umiddelbart tilgængelige for patienter med type 1 diabetes.

Med venlig hilsen




Morten Brixhuus

Bestyrelsen, Børnediabetes - Type 1



Finn Kristensen



Michael Manniche

Kilder

¹Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with Type 1 diabetes, Diabetologia. 2004

²The pharmacokinetics and pharmacodynamics of rapid-acting insulin analogues and their clinical consequences, Diabetes Obes Metab. 2012

Medicintilskuds nævnet

medicintilskudsnaevnet@dkma.dk

10-03-2020
GHE/GHE/610/00005

Hørings svar vedr. revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe A10 - Antidiabetika

Medicintilskuds nævnet har med meddelelse af 13. december 2019 sendt sine anbefalinger vedrørende fremtidig tilskudsstatus for antidiabetika i høring.

Apotekerforeningen afgav i forbindelse med pre-høring i juni 2019 sine synspunkter for, hvilke forhold vi mener, at Medicintilskuds nævnet bør lægge særlig vægt på i forbindelse med revurderingen. Apotekerforeningens svar til pre-høringen er vedlagt.

Det fremgår af høringsmaterialet, at ca. 70.000 patienter vil blive berørt af Medicintilskuds nævnets forslag. Disse skal enten skifte behandling eller søge om enkelttilskud. Det fremgår ikke af høringsmaterialet, om disse patienters behandling er igangsat af en praktiserende læge eller af et specialiseret tilbud som fx et diabetesambulatorium. Det fremgår heller ikke, om et skifte til ny behandling som udgangspunkt kan ske hos egen læge, eller om det kræver kontakt til specialiseret tilbud.

Insuliner er risikosituationslægemidler

Styrelsen for Patientsikkerhed har udpeget antidiabetika, herunder insuliner, som et af de syv risikosituationslægemidler¹. Det betyder, at der er tale om en lægemiddelgruppe, hvor der ofte opstår medicinfejl ved håndtering. De typiske medicinfejl ved insuliner er blandt andet forvekslinger og fejldoseringer, hvorfor det kræves, at både patienter og sundhedspersoner er særligt opmærksomme ved dosering og administration.

Apotekerforeningen kan på den baggrund være bekymret for, at et behandlingsskifte for så stor en gruppe patienter vil medføre et øget antal utilsigtede hændelser, herunder også alvorlige hændelser vedrørende forveksling af insulintyper og doseringer. Dette bør vejes nøje op imod de forventede besparelser ved omlægningen og taler for, at velbehandlede patienter uden administrative udfordringer bør kunne fortsætte sin eksisterende behandling ved, at lægemidlerne i stedet tildeles generelt klausuleret tilskud. Ny behandling bør derimod som anbefalet opstartes med lægemidler med generelt tilskud.

¹ <https://stps.dk/da/laering/risikoomraader/risikosituationslaegemidler/>

Behov for patientvejledninger om præparatskifte

I forbindelse med tilskudsomlægninger er apotekerne altid behjælpelige med at informere de berørte patienter og ofte også de lokale læger og andre relevante sundhedsprofessionelle om ændringernes omfang. Det vil apotekerne naturligvis også være ved omlægninger af tilskud til diabetesbehandlingen, og apoteket vil også kunne instruere den enkelte patient i brug af de forskellige typer af penne. Apotekerne kan vejlede om korrekt brug, dosering mv. af bestemte lægemidler, men for insuliner vil apoteket kun i begrænset omfang kunne vejlede om konkrete behandlingsmæssige spørgsmål, aftalte dosisjusteringer, op- og nedtrapninger mv., da dette vil være individuelt, og typisk ikke fremgår af hverken Fælles Medicinkort eller recepten. Disse spørgsmål vil altid skulle besvares af lægen. Apoteket kan derfor ikke i samme grad som ved øvrige tilskudsomlægninger aflaste behovet for at kontakte egen læge eller specialiseret tilbud.

Apotekerforeningen foreslår, at der udarbejdes konkrete patientrettede vejledninger for skift af behandling for hvert af de berørte mærker af insulin til et andet, og at disse også kan udleveres fra apoteket.

Enkelttilskudsbevillinger

Det er apotekernes erfaring fra både tidligere tilskudsomlægninger og ved individuelle ansøgninger, at det i høj grad er patienten selv, som er den drivende kraft for kontakten til lægen og dermed lægens ansøgning om enkelttilskud. Derimod er de patienter, som ikke selv kommer på apoteket eller hos lægen afhængige af, at andre pleje- eller sundhedspersoner kan tage dette ansvar på sig.

Det er ligeledes apotekernes erfaringer fra tidligere tilskudsomlægninger, at på trods af en relativ lang implementeringsfase, så vil der altid være patienter (og deres læger), som ikke i tide har fået ansøgt om det nødvendige enkelttilskud. For insuliner, som er relativt dyre, og typisk kun findes i én pakningsstørrelse, kan dette betyde, at patienter, som ikke har råd til den vanlige insulin uden tilskud, midlertidigt stopper eller selv justerer deres behandling, eller måske som nødløsning behandler sig med andre insulintyper, de måtte have ved hånden, eller fortsat kan købe med tilskud. Dette kan afhjælpes ved, at det tydeliggøres, at det er en vigtig opgave for lægerne at opspore de patienter, som skal have vurderet deres behandling på ny. Apotekerforeningen foreslår endvidere, at Lægemiddelstyrelsen sikrer, at der kan foretages en hurtig sagsbehandling af indkomne tilskudsansøgninger.

Ophørt behandling skal seponeres og recepter fjernes fra FMK

Informationsmaterialet til lægerne bør tydeligt gøre lægerne opmærksomme på, at ophørt behandling skal seponeres i FMK, og at de tilhørende recepter skal fjernes. Såfremt den afsluttede behandling fremgår af FMK, eller patienten stadig har gyldige recepter, vil der være tvivl om patientens reelle behandling. Der vil ligeledes være en risiko for, at patienten beder en behandlerfarmaceut om at genordinere lægemidler, som ikke længere benyttes, uden at behandlerfarmaceuten har mulighed for at danne sig et overblik over den aktuelle behandling.

Som nævnt ovenfor er apotekerne også ved denne tilskudsomlægning klar til at informere både patienter, pårørende og relevante sundhedsprofessionelle om ændringerne, og til at oplyse om mulighederne for tilskud eller omlægning af behandlingen. Vi opfordrer til, at eventuelle ændringer varsles og gennemføres på et tidspunkt, hvor der forud har været passende tid til, at patienter og læger har mulighed for at drøfte konsekvenserne og tilpasse sig ændringerne.

Med venlig hilsen

Gitte Hessner
Tilskudskonsulent

Lægemiddelstyrelsen

15. marts 2020

DSAM's høringsvar vedr. Medicintilskudsnavnets anbefalinger til tilskudsstatus for insulin

DSAM takker for muligheden for at kommentere på ovenstående udkast. Vi finder tankerne i udkastet meget relevante.

Vi finder også, at selvom de foreslåede ændringer i tilskudsreglerne kan medføre, at visse patienter må skifte medicin, og at læge og patient vil have et vist tidsforbrug og besvær med dette, så er det ændringer, der kan være relevante og mulig for mange.

Gevinsten for den enkelte og for samfundet er, at medicinudgifterne holdes nede. For enkelte vil omkostningerne i form af utryghed og stort behov for sundhedsfaglig støtte dog kunne betyde, at det ikke er tilrådeligt at skifte. Man kan næsten altid fint behandle patienter med diabetes med de lægemidler, der har fuldt tilskud, og søge enkelttilskud, hvis der skulle være særlige tilfælde, hvor det ikke er tilfældet.

Vi finder dog, at det kan være problematisk, at Medicintilskudsnavnet udelukkende argumenterer ud fra priserne på præparaterne. Det ville være mere betryggende, hvis kvalitet og virkning blev diskuteret ligeværdigt i forhold til prisen. Den nævnte argumentation er kun fyldestgørende under forudsætning af, at kvaliteten og virkningen af de bedømte præparater er nogenlunde ligeværdig.

Afslutningsvis skal DSAM oplyse, at vi ikke har særlige personlige eller økonomiske interesser i sagen, eller har en nær tilknytning til en virksomhed, forening eller anden juridisk person, der har en særlig interesse.

Med venlig hilsen



Anders Beich
Formand, DSAM

Stockholmegade 55, st.
2100 København Ø

T: 7070 7431
dsam@dsam.dk
www.dsam.dk



14/3 2020

Høringssvar til Medicintilskudsnettet vedr. tilskudsstatus for insulin:

På vegne af Dansk Selskab for Børne og ungdomsdiabetes er vi bekymrede over de varslede ændringer i tilskud til insulin for børn og unge af flg grunde:

Børn har ofte i modsætning til voksne brug for meget små mængder insulin og i nogle tilfælde +/- 0,5 enheder. Det betyder, at såfremt de får Lantus/Glargine skal de bruge Solostar pen. Denne type pen findes ikke for Semglee. Insulinvarigheden er afhængig af mængden af insulin, og der mangler gode studier på om forskel på insulin varighed er mere tydelig, når det er de små mængder, der bruges. Med et relativt lille patientgrundlag af børn < 5 år med diabetes, bygger meget af insulinbehandlingen på erfaringer på tværs af landet. Der er på nuværende tidspunkt ingen, der har erfaring med brug af Semglee.

Der benyttes på nogle afdelinger Insulatard og Levemir ved diabetes debut, som gives to gange dagligt, mens Lantus/Glargine gives en gang dagligt. Det er usikkert, hvordan der præcist skiftes imellem doser for disse præparater, når dosis er lille (under 10 enheder) og om meget små mængder Lantus/Glargine dækker hele døgnnet.

Vi mener derfor ikke, der er tilstrækkelig evidens for at skift imellem basalinsulintyper i barnealderen er uden betydning for behandlingen og blodsukker regulationen. Samtidig er den prismæssige gevinst ved skift til Semglee behæftet med stor usikkerhed for børnepopulationen.

Rigtig mange børn behandles initialt med insulin pen – men skiftes i løbet af de første år til insulin pumpe. Derefter har de alene basalinsulin liggende til brug ved pumpesvigt. Det kan betyde, at familierne i mange tilfælde er oplært i brug af pen år tilbage. Om skift til anden pen i reserve vækker bekymring er usikkert. Mellem 60 og 90% af børn og unge behandles med insulinpumpe pr. afdeling. Såfremt de behandles med insulinpumpe har de typisk en ekstra pakke insulinpenne hjemme til ved pumpesvigt.

Alternative spare-områder, når det gælder basalinsulin findes. Alle familier skal have reservepen liggende ved pumpesvigt, men kun kan købe 5 stk. af gangen. Dette gælder både for basalinsulin og måltidsinsulin.

Vi støtter arbejdet for prisudligning mellem præparater og støtter en hensigtsmæssig brug af samfundsmidlerne til medicin. Vi mener, at pris forskellen for børn er ubetydelig i forhold til de udfordringer der er ved skift mellem præparater. Vi mener, at prisen for dagdosis er behæftet med betydelig usikkerhed, når det gælder små doser, der bruges hos fx præpubertale børn.



Høring over Medicintilskudsnevnets anbefalinger til tilskudsstatus for insulin

Høringssvar fra Dansk Endokrinologisk Selskab:

Dansk Endokrinologisk Selskab takker for muligheden for at afgive et høringssvar og støtter tiltag, der kan bidrage til rationel brug af insulin i klinisk praksis. Vi stiller meget gerne med repræsentanter for selskabet til en faglig diskussion om brugen af insulin i forbindelse med både den nuværende og fremtidige vurderinger af tilskudsstatus.

Behandlingen med insulin dækker over et bredt spektrum af patienter, hvor behovet for insulinbehandling er vidt forskelligt.

Type 1 diabetes: De er stort set alle sammen i et basal-bolus regime med hurtigt- og langsomt-virkende insulin eller i behandling med ultrahurtig insulin i pumper. Det er ofte nødvendigt at afprøve flere forskellige typer insulin med forskellig farmakodynamik, både hurtigt- og langsomt-virkende, før den optimale insulinbehandling til den enkelte patient identificeres. Det er for denne gruppe patienter ikke muligt at applicere et "one size fits all" regime. Det samme gør sig gældende for patienter med sekundær diabetes og patienter med type 2 diabetes, som har mistet deres egenproduktion af insulin.

Type 2 diabetes: Når basal insulin tilføjes til anden antidiabetisk behandling, vil man oftest kunne klare sig med den billigste langtidsvirkende insulin, da den samme forbedring af den glykæmiske kontrol kan opnås ved de forskellige insulintyper. Der er dog patientgrupper hvor enkelte insulintyper foretrækkes: 1) Patienter med et stort insulinbehov (svær insulinresistens), hvor de koncentrerede insulintyper (især insulin insulin glargin 300 IE/ml, men også degludec 200 IE/ml) kan mindske generne ved et stort injektionsvolumen og minimere behov for multiple injektioner; 2) Patienter med gentagen hypoglykæmi, da der er en lavere risiko for hypoglykæmi ved behandling med insulin degludec og insulin glargin 300 IE/ml sammenlignet med insulin glargin 100 IE/ml, selvom risikoen for hypoglykæmi grundlæggende er lav for alle langtidsvirkende insulin; 3) Sårbare patientgrupper med større risiko for hypoglykæmi (nyresyge, svært hjertesyg, multimorbide patienter i polyfarmaci), som kan være kandidater til insulinanaloger med lavere risiko for hypoglykæmi. De pågældende patientgrupper er en selekteret gruppe som ofte vil blive set af specialister på en hospitalsafdeling, hvilket vil bidrage til en rationel brug af de dyrere insulintyper.

På denne baggrund fraråder Dansk Endokrinologisk Selskab fjernelsen af generelt tilskud til de foreslåede insulintyper. I stedet anbefales det at bevare generelt tilskud eller at anvende generelt klausuleret tilskud, så de forskellige insulintyper kan anvendes til de patientgrupper, hvor de gør mest gavn.

Forslag til eventuel klausulering:

Langtidsvirkende insulinanaloger fraset insulin glargin 100 IE/ml (Semglee): Type 1 diabetes aktuelt velreguleret på behandlingen.

Insulin glargin 300 IE/ml: Type 1 diabetes, Type 2 diabetes med gentagen hypoglykæmi, Type 2 diabetes med stort insulinbehov og gener fra multiple injektioner.

Insulin degludec: Type 1 diabetes, Type 2 diabetes med gentagen hypoglykæmi, Type 2 diabetes med stort insulinbehov og gener fra multiple injektioner (200 IE/ml).

Øvrige kommentarer:

- 1) Fjernelsen af generelt tilskud vil medføre et stort administrativt og klinisk ekstraarbejde med enten at søge enkelttilskud eller at omlægge patienter i behandling med insulintyper, hvor tilskuddet

fjernes. Dette vil gøre sig gældende for særdeles mange patienter med diabetes. Særligt for patienter med type 1 diabetes vil omlægning kræve ekstra ambulante kontroller – og derved en merudgift - for at sikre en fortsat god regulation og undgå tilfælde med svær hypoglykæmi i forbindelse med skift. Der vil ligeledes her ofte være behov for skift imellem flere insulintyper, før det rette insulinregime er identificeret. Det kan medføre flere enkelttilskudsansøgninger til den enkelte patient.

- 2) Hvordan vil Medicintilskudsrådet forholde sig, når der kommer prisændringer på insuliner? Hvis f.eks. prisen på insulin glargin 100 IE/ml (Semglee) øges, eller prisen på konkurrerende produkter sænkes? Hvordan vurderes leverancesikkerheden af insulin glargin 100 IE/ml (Semglee)? Vil produktionen af insulin glargin 100 IE/ml (Semglee) kunne følge med den øgede efterspørgsel?
- 3) Insulin aspart (NovoRapid PumpCart) er det eneste insulin, man kan anvende til Ypsomed Pumpen og Roche Insight pumpen, som begge er på den aktuelle udbudsliste for insulinpumper på landsplan. Da man ikke bruger dette insulin til andet end disse pumper, er der ingen besparelse ved at fjerne tilskud, hvorfor vi anbefaler, at det fortsat har generelt tilskud.
- 4) Insulin aspart (Novorapid Flex Touch) er en gevinst for særligt ældre patienter, da den kræver færre kræfter i fingrene at benytte. Det er ikke vores indtryk, at der er en u hensigtsmæssig brug af dette præparat, hvorfor vi anbefaler, at det fortsat har generelt tilskud.
- 5) Der argumenteres i anbefalingerne for ikke at give generelt klausuleret tilskud til insulin degludec og insulin glargin 300 IE/ml. Vi mener ikke at man kan bruge det aktuelle udskrivningsmønster uden klausulering som en rettesnor for et fremtidigt udskrivningsmønster med klausulering.

Med venlig hilsen

Dansk Endokrinologisk Selskab

Fra: d334219@dadlnet.dk
Til: Mitra_Salout; "dcs@cardio.dk"; "sekretaer@endocrinology.dk"; "danskgerontologi@gmail.com"; "sub@dadl.dk"; "secretary@nephrology.dk"; "vidsekretaer@paediatri.dk"; "dsaf@dsaf.dk"; "dsfa@dsfa.dk"; "info@danskelskabforgeriatri.dk"; "sekretaer@dsim.dk"; "dsfs@mail.tele.dk"; "sekretariat@neuro.dk"; "lvs@dadl.dk"; "dsam@dsam.dk"; "sekretaeren@dskf.org"
Emne: Sv: Høring over Medicintilskuds nævnets anbefalinger til tilskudsstatus for insulin
Dato: 13. december 2019 16:02:47
Vedhæftede filer: [image002.jpg](#)

Kære Mitra,

DSTH har ikke kommentarer til det fremsendte.

Mange hilsner

Thomas

Thomas Kümler,

Formand DSTH.

Fra: Mitra Salout

Sendt: 13. december 2019 10:42:39

Til: 'dcs@cardio.dk'; 'sekretaer@endocrinology.dk'; 'danskgerontologi@gmail.com'; 'sub@dadl.dk'; 'secretary@nephrology.dk'; 'vidsekretaer@paediatri.dk'; 'dsaf@dsaf.dk'; 'dsfa@dsfa.dk'; 'info@danskelskabforgeriatri.dk'; 'sekretaer@dsim.dk'; 'dsfs@mail.tele.dk'; 'd334219@dadlnet.dk'; 'sekretariat@neuro.dk'; 'lvs@dadl.dk'; 'dsam@dsam.dk'; 'sekretaeren@dskf.org'

Emne: Høring over Medicintilskuds nævnets anbefalinger til tilskudsstatus for insulin

Til lægevidenskabelige selskaber

Medicintilskudsnævnet har revurderet tilskudsstatus for insulin og anbefaler følgende:

- Basalinsuliner: Der er væsentlige prisforskelle mellem lægemidlerne. Nævnet anbefaler derfor, at kun det billigste basalinsulin – Semglee med insulin glargin 100 - bevarer generelt tilskud. Nævnet anbefaler, at de øvrige basalinsuliner mister generelt tilskud. Det gælder også for de nyere insulinanaloger, Tresiba og Toujeo.
- Hurtigtvirkende insulin: Inden for gruppen af hurtigtvirkende insulin er der også prisforskelle. Nævnet mener, at det er mest rationelt, at anvende et af de billigste lægemidler – human insulin (fx Actrapid og Insuman), insulin glulisin (Apidra) og de billigste produkter med insulin aspart (NovoRapid FlexPen og Penfill), som nævnet derfor anbefaler bevarer generelt tilskud. Nævnet anbefaler, at de dyrere lægemidler - insulin lispro (Humalog) og nogle produkter med insulin aspart (Fiasp og NovoRapid Flex Touch) mister generelt tilskud.
- Blandingsinsuliner: I gruppen af blandingsinsuliner, er behandlingsprisen for insulin lispro højere end det sammenlignelige insulin aspart (NovoMix 30). Nævnet anbefaler derfor, at insulin lispro mister generelt tilskud.
- Kombinationslægemidlerne: Nævnet anbefaler, at Suliqua og Xultophy begge mister generelt klausuleret tilskud, primært fordi behandlingen er dyrere end behandling med separate lægemidler med henholdsvis en GLP-1 receptagonist og det billigste basalinsulin.
- Øvrige lægemidler: Nævnet anbefaler, at øvrige lægemidler bevarer nuværende tilskudsstatus.

I kan læse mere om Nævnets begrundelser til sine anbefalinger [her](#).

Nævnets forslag er nu sendt i partshøring hos de berørte virksomheder.

Hvis I har kommentarer til Medicintilskuds nævnets anbefalinger, bedes I sende dem senest **15. marts 2020**. Bemærkningerne kan sendes til medicintilskudsnaevnet@dkma.dk. Herefter vil Medicintilskudsnævnet genoptage sine drøftelser og på baggrund af de indkomne høringssvar arbejde videre med sin anbefaling til Lægemiddelstyrelsen.

Vi gør opmærksom på, at jeres eventuelle høringssvar i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens vejledning af 9. marts 2018 nr. 9154 vil blive offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

Alle, der medvirker til at udarbejde et eventuelt høringssvar, opfordres til – i høringssvaret - at oplyse, om de har særlige personlige eller økonomiske interesser i sagen, eller om de pågældende har en nær tilknytning til en virksomhed, forening eller anden juridisk person, der har en særlig interesse.

Denne mail er sendt til :

Dansk Cardiologisk Selskab

Dansk Endokrinologisk Selskab

Dansk Geronotologisk Selskab

Dansk Hypertensionsselskab

Dansk Nefrologisk Selskab

Dansk Pædiatrisk Selskab

Dansk Selskab for Adipositasforskning

Dansk Selskab for Apopleksi

Dansk Selskab for Geriatri

Dansk Selskab for Intern Medicin

Dansk Selskab for Sårheling

Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase

Dansk Neurologisk Selskab

Samt

Organisationen af Lægevidenskabelige Selskaber, LVS

Dansk Selskab for Almen Medicin

Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi

Desuden er en række patientforeninger, Apotekerforeningen, Medicinrådet, Lægeforeningen, herunder PLO og FAS orienteret om høringen.

Hvis I mener, at andre interessenter end ovennævnte også bør høres, beder vi jer venligst om at give os besked.

Med venlig hilsen

Mitra Salout

Mitra Salout

Farmaceut

T (dir) +45 44 88 93 86

mss@dkma.dk

Lægemiddelstyrelsen

Enhed for Apoteker og Medicintilskud

T +45 44 88 96 96

medicintilskud@dkma.dk





Medicintilskuds-nævnet
Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Diabetesforeningens høringsvar ang. Medicintilskuds-nævnets forslag af 10. december 2019 til fremtidig tilskudsstatus for insulin

Diabetesforeningen takker for muligheden for at afgive høringsvar ang. forslaget til fremtidig tilskudsstatus for insulin. Diabetesforeningen er en interesseorganisation, der siden 1940 har støttet diabetikere og i dag har ca. 90.000 medlemmer. I Diabetesforeningen kæmper vi diabetikernes sag og arbejder for at forbedre livsvilkårene for mennesker med diabetes.

Derfor er vi i Diabetesforeningen dybt bekymrede over medicintilskuds-nævnets forslag til revurdering af tilskudsstatus for insulin, som vi ser som et tilbageskridt for diabetesbehandlingen i Danmark. Det er foruroligende, at forslaget udelukkende er drevet af potentielle økonomiske besparelse, uden hensyn til mennesker med diabetes livsværdi. Diabetesforeningen mener, at den store indskrænkning af generelt tilskud vil forringe behandlingen af mennesker med insulinkrævende diabetes.

Individualiseret behandling

I Danmark lever 267.350 danskere med diabetes. Af dem har 80-90 % type 2-diabetes eller andre diabetes typer (svarende til 241.425 personer), mens ca. 10 % har type-1 diabetes (svarende til 25.925 personer)¹.

Diabetes er en kompliceret sygdom, der kræver konstant regulering af blodsukker, gennem justering af medicin. Mange ting kan spille ind på blodsukkeret, blandt andet mad, motion, humør og stressniveau. Mennesker, der tager insulin planlægger, hele deres hverdag om den livsvigtige medicin, og derfor er det en kæmpe indgriben i deres dagligdag, hvis de skal skifte til en anden insulin type, end de er vant til, som f.eks. har langsommere virkning eller en anden virkningsprofil eller dosis. Samtidig håndterer de fleste med insulinkrævende diabetes både langsom og hurtigvirkende insulin, og et medicinskifte af et eller begge af disse vil komplicere deres hverdag yderligere.

- Stationsparken 24, st. tv.
2600 Glostrup
Telefon 66 12 90 06
- Fax 65 91 49 08
info@diabetes.dk
www.diabetes.dk
- CVR-nr. DK-35 23 15 28

¹ Register for Udvalgte Kroniske Sygdomme (RUKS), Sundhedsdatastyrelsen 2017



Med andre ord, mennesker med diabetes har komplekse og meget heterogene sygdomsforløb, og for at opnå optimal behandling er det nødvendigt at tilpasse behandlingen til den enkelte.

Dette påpeger Danske Endokrinologisk selskab (DES) også i deres Nationale behandlingsvejledning for type 1 diabetes, hvor de skriver:

Insulinbehandling skal tilrettelægges efter patientens livsstil og prioriteter. Hovedhjørnестenen i insulinbehandling af type 1 diabetes er individualisering. Dvs. opnå et tilfredsstillende resultat ikke, bør der forsøges andre præparater eller regimer indtil opnåelse af bedst mulige resultat.²

Diabetesforeningen frygter, at det som DES kalder hjørnестenen i insulinbehandlingen, nemlig individualisering begrænses, hvis det generelle tilskud fjernes for størstedelen af insulinerne.

Det undrer os, at når man med store satsninger som Det Nationale Genomcenter vil forske og forbedre fremtidens personlige medicin, nu indskrænker mulighederne for en skræddersyet, individualiseret og forbedret diabetesbehandling.

Utryghed

Diabetesforeningen har allerede i høringsprocessen modtaget en lang række af henvendelser fra utrygge og bekymrede mennesker med diabetes og pårørende, der frygter for deres helbred og livskvalitet, som følge af en potentiel indskrænkning af tilskuddet til de lægemidler, som de ved virker for dem.

Mange fortæller, at de sammen med deres læge igennem en årrække har fundet frem til det lægemiddel, som passer bedst til deres liv, livsstil og sygdom. De frygter nu at skulle tilbage på lægemidler, som giver dem ustabil blodsukker, og en øget risiko for hypoglykæmi og forhøjet blodsukker, som på sigt øger risikoen for udvikling af følgesygdomme.

Derudover frygter de også for deres økonomi, hvis de ikke kan få individuelt tilskud, og dermed selv må betale for den behandling, der i sidste ende forbygger følgesygdomme bedst.

Værdi for mennesker med diabetes

Som vi påpegede i Diabetesforeningens indledende høringsvar fra juni 2019³, er vi af den overbevisning, at behandlingens værdi ikke blot kan

² <http://www.endocrinology.dk/index.php/1-diabetes-mellitus/3-type-1-diabetes-mellitus#insulin>

³ <https://diabetes.dk/media/16918782/Diabetesforeningen-vedr.-revurdering-af-tilskudsstatus-for-diabetesmedicin.pdf>



gøres op i kroner og øre, det er også et spørgsmål om behandlingens værdi for mennesker med diabetes liv og livskvalitet.

Diabetesforeningen mener, at forslaget vidner om medicintilskudsrådets manglende indsigt i livet med diabetes, og vi håber derfor, at rådet vil være lydhør over for de mennesker, der lever med sygdommen.

Eksempelvis skrives der i udkastet, at *vurderingen er, at langt de fleste patienter uden videre vil kunne skifte mellem to forskellige penne* (S. 8). Fra et brugerperspektiv er det ikke uden komplikationer at skifte pen. Forskelle i fx dosering eller virkningsprofil gør, at alle vaner i forbindelse med sygdommen skal gentænkes og evt. omlægges. Dette er ikke kun en stor indgriben i den enkelte med diabetes hverdag og en reduktion i livskvalitet, men må også forventes at føre til flere kontakter til sundhedsvæsenet, samt evt. produktivitetstab i forbindelse med flere sygedage.

Som medicintilskudsrådet selv skriver, er hurtigvirkende insulin en essentiel del af behandlingen for personer med type 1-diabetes. De påpeger også, at virkningen af insulinanalogerne indtræder hurtigere end for human insulin. For Diabetesforeningen er det dog vigtigt at pointere, at der også er store forskelle i virkningsprofilen insulinanalogerne imellem. Dette har betydning for fleksibiliteten, som er afgørende for at kunne have en velreguleret diabetes. Derfor vil det være en stor forringelse af mennesker med diabetes hverdag og livskvalitet, hvis de ikke har adgang til det hurtigvirkende insulin, der passer til deres hverdag og behov.

Vi ønsker desuden at fremhæve de menneskelige konsekvenser af hypoglykæmi, som ikke rigtig fylder i medicintilskudsrådets forslag til revurdering. Mange mennesker med diabetes lever med daglig angst for at få for lavt blodsukker og det kontroltab, som det medfører. Derfor vælger nogle personer med type 1-diabetes at "lægge" sig højere i blodsukker for undgå hypoglykæmi, hvilket øger risikoen for senkomplikationer senere i livet. Dette kan forhindres ved at sikre plads til individuel behandling, hvor lægen og den enkelte med diabetes finder frem til det behandlingsregime og insulin type, som de begge er trykke ved, og som mindsker risikoen for hypoglykæmi.

I Diabetesforeningen frygter vi, at et medicinskifte i sidste ende kan have betydning for compliance hos visse patienter, hvilket vil føre til dårlig blodsukkerkontrol.

Følgesygdomme

God blodsukkerkontrol er afgørende for at forhindre eller udskyde udviklingen af følgesygdomme, da følgesygdomme næsten altid hænger sammen med for højt blodsukker. Følgesygdomme kan forringe livskvaliteten



betydeligt. Størstedelen af mennesker med diabetes er bekymrede for at udvikle følgesygdomme og komplikationer som følge af deres sygdom.

Diabetes kan give skader på bl.a. hjertet, nyrerne, øjnene og følesansen i fødderne. Cirka en tredjedel af alle diabetikere har hjertekarsygdom (i den øvrige befolkning er det blot 14 %). 4,5 % har haft så alvorlige øjenkomplikationer, at øjnene er blevet laserbehandlet i perioden 1996-2008, mens 1,1 % har fået foretaget amputationer i samme periode, typisk som følge af nervesygdom og hjertekarsygdom⁴.

Kortsigtet økonomisk perspektiv

Diabetesforeningen støtter, at man i det danske sundhedsvæsen bruger lægemidler rationelt. Samtidig anerkender vi, at det ved opstart af behandling med insulin hos nye patienter oftest giver mening at starte med det billigste lægemiddel. Vi mener dog ikke, at tilskudsstatus er den rette metode, til at regulere lægers adfærd, og problemer med at få læger til at efterfølge retningslinjer eller behandlingsvejledninger, bør løses af andre veje end via de enkeltes lægemidlers tilskudsstatus, da det medfører gene og utryghed for alle de velbehandlede patienter.

Herudover frygter foreningen, at en revurdering af tilskud til insulin vil medføre en stor administrativ pukkel grundet de mange enkelttilskudsansøgninger, som givetvis må komme i forbindelse med en så stor indskrænkning af insuliner med generelt tilskud.

Lægemiddelstyrelsen har til Diabetesforeningen oplyst, at de i 2019 samlet behandlede 86.627 enkelttilskudsansøgninger, og kun 4 af disse omhandlede lægemidler i ATC-Gruppe A10A.

Diabetesforeningen har kigget på antallet af definerede døgndoser (DDD) for insuliner i 3. kvartal 2019, og hæfter os ved at mellem 60.000- 70.000 af DDD mister generelt tilskud, hvis revurderingsforslaget godkendes⁵. Nogle af disse doser vil blive omlagt til de resterende insuliner med generelt tilskud, men vi antager, bl.a. på baggrund af de mange reaktioner fra vores medlemmer, at en stor del af patienterne har individuelle behov, der nødvendiggør en enkelttilskudsansøgning.

Derfor er vi bekymrede for, om Lægemiddelstyrelsen er klar til at modtage en så mærkbar stigning i enkelttilskudsansøgninger, og de administrationsudgifter de vil medføre. Hertil skal lægges udgifter til de ekstra lægekonsultationer og øvrige kontakter til sundhedsvæsenet, som må forventes at følge med, når så mange personer med diabetes skal have omlagt deres behandling.

⁴ Tal på diabetes i kommunerne, Sundhedsstyrelsen, 2010

⁵ Lægemiddelstatistikregistret på esundhed.dk.



Endelig vil vi gøre opmærksom på, de store udgifter til behandling af følgesygdomme. Allerede i dag koster diabetes det danske samfund 31,8 milliarder kroner om året. Følgesygdomme som hjerteproblemer, synsproblemer, nyreproblemer og amputationer invaliderer den enkelte og er en tung post i den samlede økonomi, og tegner sig for næsten 60 procent af de samlede udgifter⁶.

Diabetesforeningen vil derfor opfordre til, at medicintilskudsrådet og Lægemiddelstyrelsen kigger på de langsigtede økonomiske og menneskelige konsekvenser af det, som Diabetesforeningen anser for at være en indskrænkelse i adgangen til optimal og individualiseret diabetesbehandling.

Social ulighed

Diabetesforeningen frygter, at en indskrænkning af insuliner med generelt tilskud vil få betydning for den sociale ulighed i diabetesbehandlingen, hvis personer med få ressourcer i højere grad er tvunget til at skifte lægemiddel, selvom de ikke ønsker det. De mest ressourcestærke patienter vil selv kunne betale uden tilskuddet, mens personer der ikke har råd, er afhængig af en enkelttilskudsansøgning fra lægen, som i nogle tilfælde tager et gebyr for en sådan ansøgning⁷.

Type 2-diabetes har i forvejen en social slagside. Justeret for køn og alder har grundskole-uddannede næsten tre gange så høj type 2-diabetesrisiko sammenlignet med langt uddannede⁸. Samtidig får personer med lang uddannelse (+ 16 års skolegang) sammenlignet med personer med kort uddannelse (kun folkeskole) stillet diagnosen 5 år tidligere, har 26 % lavere risiko for tidlig død, 30 % færre med svære følgesygdomme ved diagnose tidspunkt. De bruger desuden langt flere specialiserede sundhedsydelser og genoptræning⁹.

Af rapporten *Konsekvensen af en revurdering med fokus på ændret tilskudsstatus til kardiovaskulær medicin: Analyser af sammenhænge mellem ændret tilskudsstatus og medicin compliance, blodtryksskontrol og kontakter til almen praksis/sygehus*¹⁰, der undersøgte konsekvenser af revurdering af kardiovaskular medicin, fremgår det, at de socioøkonomiske forskelle i kardiovaskular behandling overordnet set blev øget som konsekvens af revurdering, hvor en række dyrere lægemidler mistede generelt

⁶ <https://diabetes.dk/presse/diabetes-i-tal/diabetes-og-oekonomi.aspx>

⁷ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/individuelle-tilskud/enkelttilskud/>

⁸ Den Nationale Sundhedsprofil 2017, (<http://www.danskernessundhed.dk/>)

⁹ https://diabetes.dk/emag/behandlerbladet/Behandlerbladet_maj_2016/index.html%23/6/

¹⁰ <https://www.ft.dk/samling/20131/almdel/SUU/bilag/436/1374723.pdf>



tilskud (Flere med lang uddannelse/høj indkomst var i behandling med dyr medicin).

På denne baggrund frygter Diabetesforeningen, at indskrænkningen af generelt tilskud til dyrere insuliner vil øge den sociale ulighed i diabetesbehandlingen. Dette står i kontrast til den siddende Regerings fokus på at nedbringe den sociale ulighed i sundhed, herunder den ulighed der eksisterer i behandling.

Skulle ovennævnte medføre behov for yderligere drøftelse står vi naturligvis til disposition. I velkommen til at kontakte forskningschef Tanja Thybo på tlf. 63 12 90 31 eller mail tth@diabetes.dk.

Med venlig hilsen

Peer Steensbro
Adm. direktør

Fra: [Medicintilskud](#)
Til: [Diana Ina Lauritzen](#)
Emne: VS: Høring over Medicintilskudsrådets anbefalinger til tilskudsstatus for insulin (Id nr.: 2529941)
Dato: 12. marts 2020 13:52:28
Vedhæftede filer: [signaturbevis.txt](#)

Med venlig hilsen

Charlotte Hansen
Kontorfuldmægtig
T (dir) +45 44 88 91 94
ch@dkma.dk

Lægemiddelstyrelsen
Enhed for apoteker og medicintilskud
T +45 44 88 96 96
dkma@dkma.dk

Fra: Geert Amstrup <ga@dadl.dk>
Sendt: 12. marts 2020 13:22
Til: Mitra Salout <MSS@dkma.dk>; medicintilskudsnaevnet <medicintilskudsnaevnet@dkma.dk>
Cc: Tue Flindt Müller <muller@dadlnet.dk>
Emne: Sv: Høring over Medicintilskudsrådets anbefalinger til tilskudsstatus for insulin (Id nr.: 2529941)

Til Medicintilskudsrådet

Med henvisning til rådets høring vedrørende revurdering af tilskudsstatus for insulin kan det oplyses, at Lægeforeningen ikke har bemærkninger i forhold til rådets anbefalinger.

Det skal dog bemærkes, at det kan forventes at implementering af anbefalingerne vil være forbundet med merarbejde i almen praksis i forbindelse med ændret ordination. Derfor bør almen praksis orienteres om ændring i god tid inden anbefaling omsættes til praksis.

Med venlig hilsen

Geert Amstrup

Lægeforeningen 

Geert Amstrup
Chefkonsulent
Kristianiagade 12
2100 København Ø
Tlf. 3544 82 14
Mobil 5132 3699

Til: apotekerforeningen@apotekerforeningen.dk (apotekerforeningen@apotekerforeningen.dk),
fas officiel post (fasofficiel@DADL.DK), Praktiserende Lægers organisation (plo@DADL.DK),

medicinraadet@medicinraadet.dk (medicinraadet@medicinraadet.dk), Dadl officiel post (dop@DADL.DK)

Fra: Mitra Salout (MSS@dkma.dk)

Titel: Høring over Medicintilskudsrådets anbefalinger til tilskudsstatus for insuliner

Sendt: 13-12-2019 11:14

Til Danmarks Apotekerforening, Lægeforeningen, Medicinrådet, PLO og FAS

Medicintilskudsrådet har revurderet tilskudsstatus for insuliner og anbefaler følgende:

- Basalinsuliner: Der er væsentlige prisforskelle mellem lægemidlerne. Rådet anbefaler derfor, at kun det billigste basalinsulin – Semglee med insulin glargin 100 - bevarer generelt tilskud. Rådet anbefaler, at de øvrige basalinsuliner mister generelt tilskud. Det gælder også for de nyere insulinanaloger, Tresiba og Toujeo.
- Hurtigtvirkende insuliner: Inden for gruppen af hurtigtvirkende insuliner i penne er der også prisforskelle. Rådet mener, at det er mest rationelt, at anvende et af de billigste lægemidler – human insulin (fx Actrapid og Insuman), insulin glulisin (Apidra) og de billigste produkter med insulin aspart (NovoRapid FlexPen og Penfill), som rådet derfor anbefaler bevarer generelt tilskud. Rådet anbefaler, at de dyrere lægemidler - insulin lispro (Humalog) og nogle produkter med insulin aspart (Fiasp og NovoRapid Flex Touch) mister generelt tilskud.
- Blandingsinsuliner: I gruppen af blandingsinsuliner, er behandlingsprisen for insulin lispro højere end det sammenlignelige insulin aspart (NovoMix 30). Rådet anbefaler derfor, at insulin lispro mister generelt tilskud.
- Kombinationslægemidlerne: Rådet anbefaler, at Suliqua og Xultophy begge mister generelt klausuleret tilskud, primært fordi behandlingen er dyrere end behandling med separate lægemidler med henholdsvis en GLP-1 receptagonist og det billigste basalinsulin.
- Øvrige lægemidler: Rådet anbefaler, at øvrige lægemidler bevarer nuværende tilskudsstatus.

I kan læse mere om Rådets begrundelser til sine anbefalinger [her](#).

Rådets forslag er nu sendt i partshøring hos de berørte virksomheder.

Desuden er en række patientforeninger og videnskabelige selskaber orienteret om høringen.

Hvis I har kommentarer til Medicintilskudsrådets anbefalinger, bedes I sende dem senest **15. marts 2020**. Bemærkningerne kan sendes til medicintilskudsnaevnet@dkma.dk. Herefter vil Medicintilskudsrådet genoptage sine drøftelser og på baggrund af de indkomne høringssvar arbejde videre med sin anbefaling til Lægemiddelstyrelsen.

Vi gør opmærksom på, at jeres eventuelle høringssvar i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens vejledning af 9. marts 2018 nr. 9154 vil blive offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

Med venlig hilsen

Mitra Salout

Mitra Salout

Farmaceut

T (dir) +45 44 88 93 86

mss@dkma.dk

Lægemiddelstyrelsen

Enhed for Apoteker og Medicintilskud

T +45 44 88 96 96

medicintilskud@dkma.dk



LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

Att.: Medicintilskudsnet

Axel Heides Gade 1
2300 København S

13. marts 2020

Høringssvar – Medicintilskudsnetts indstilling til revurdering af tilskudsstatus for insulin

Medicintilskudsnet har den 12. december 2019 sendt indstilling til revurdering af tilskudsstatus for insulin i høring med svarfrist den 15. marts 2020.

Lif takker for muligheden for at afgive høringssvar.

Med indstillingen lægger Medicintilskudsnet op til en markant reform af tilskudspolitikken på diabetesområdet. Det er Lifs vurdering, at man med den foreslåede reform markant sænker ambitionerne for diabetesbehandlingen i Danmark, og at reformen i økonomisk henseende meget vel kan vise sig kontraproduktiv.

Lif hæfter sig først og fremmest ved, at Medicintilskudsnet væsentligt indskrænker det sortiment af lægemidler, der kan ordineres under den generelle tilskudsordning. Herunder at det foreslås at undtage lægemidler fra den generelle tilskudsordning, som nettet anerkender har veldokumenterede behandlingsmæssige fordele. Det er efter Lifs opfattelse en hidtil uset indskrænkning af de behandlingsmuligheder, som det offentlige yder tilskud til og - som det vil fremgå nedenfor - uforeneligt med princippet om let og lige adgang til en tidssvarende behandling. Hvis indstillingen gennemføres, forringes diabetesbehandlingen i det danske sundhedsvæsen.

Den foreslåede tilskudsreform gennemføres med henblik på at sikre en rationel anvendelse af offentlige midler. Medicintilskudsnetts indstilling er imidlertid kendetegnet ved, at man alene forholder sig til det økonomiske parameter "aktuel pris" og ignorerer alle andre afledte økonomiske effekter og risici ved den foreslåede tilskudsreform. De risici, der knytter sig til afledte, økonomiske effekter af den foreslåede tilskudsreform, kan meget vel vise sig at gøre den foreslåede tilskudsreform kontraproduktiv. Det forhold, at nettet end ikke forholder sig til disse risici i indstillingen, understreger efter Lifs opfattelse behovet for en bredere, kompetencemæssig sammensætning af Medicintilskudsnettet i forbindelse med revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus. Det er uholdbart, at så vidtgående beslutninger træffes på så spinkelt et beslutningsgrundlag.

Samlet set er Medicintilskudsnetts overvejelser og indstilling karakteriseret ved et snæversyn og en manglende sammentænkning med den overordnede sundhedspolitik på diabetesområdet og tilskudsreformens konsekvenser for det øvrige sundhedsvæsen.

Lif skal opfordre Medicintilskudsnettet til at udarbejde et beslutningsgrundlag, der forholder sig helhedsorienteret til de samlede konsekvenser af en eventuel tilskudsreform. Lif vil redegøre nærmere for sine synspunkter nedenfor.

Foringet behandlingskvalitet

Medicintilskudsnevnets indstilling sænker sundhedsvæsenets ambitioner for diabetesområdet markant. Det er en rød tråd gennem Sundhedsstyrelsens nationale diabetesbehandlingsplan og dens fire pejlemærker, at flere patienter bør tilbydes en individualiseret behandling, og at flere patienter skal leve med en velreguleret diabetes. Lægemidler er en central del af diabetesbehandlingen. Det brede lægemiddelsortiment, der i dag kan ordineres med offentligt tilskud, er fundamentet for den individualiserede behandling, som skaber de bedste forudsætninger for at behandle patienterne i mål.

Med Medicintilskudsnevnets indstilling svækkes sundhedsvæsenets mulighed for at tilbyde individualiseret, medicinsk behandling af diabetes. Patienter med samme lidelse har forskellig effekt af samme lægemiddel. Et bredt udbud af lægemidler giver flere behandlingsalternativer og øger chancen for, at flere patienter kan behandles med en tilfredsstillende effekt. Al erfaring viser, at lægemidler, der ikke er omfattet af den generelle tilskudsordning, kun anvendes i meget begrænset omfang i det danske sundhedsvæsen. Når Medicintilskudsnevnet indstiller at undtage en række lægemidler fra den generelle tilskudsordning, eroderer man derfor også grundlaget for en individualiseret behandling, som skaber de bedste muligheder for at behandle patienten i mål.

Medicintilskudsnevnet fremhæver i indstillingen, at den behandlende læge har mulighed for at ansøge Lægemiddelstyrelsen om enkelttilskud på patientens vegne. Det er formelt set korrekt, men reelt vil overgangen til enkelttilskudsordningen medføre, at mange patienter mister muligheden for at opnå offentligt tilskud til den rette behandling. Der er stor variation i det omfang den behandlende læge vælger at ansøge om enkelttilskud på patientens vegne. Undersøgelser af brugen af enkelttilskud dokumenterer, at geografiske tilfældigheder vil blive afgørende for, hvorvidt den enkelte patient reelt tilbydes individualiseret behandling med offentlig medfinansiering.

DLI MI gennemførte i 2016 på vegne af Lif en undersøgelse af, i hvilket omfang lægemidler med vejledende enkelttilskudskriterier ordineres med enkelttilskud. Undersøgelsen baserede sig på 1.361.593 indløste recepter. Undersøgelsen omhandler andelen af indløste recepter med enkelttilskud fordelt på geografiske området. Men den giver ligeledes et stærkt billede af variationen i tendensen til at ansøge om enkelttilskud, idet kun 10 pct. af enkelttilskudsansøgninger blev afvist af Lægemiddelstyrelsen i den undersøgte periode. Undersøgelsen fra DLI MI dokumenterer betydelige variationer i tendensen til at ansøge om enkelttilskud.

35 pct. af de indløste recepter for lægemidler med vejledende enkelttilskudskriterier var tildelt enkelttilskud, hvis man blev behandlet ved en læge fra Frederiksberg, København NV, Helsingør eller Lolland, mens det tilsvarende tal for borgere fra Skive, Tønder, Hjørring eller Viborg var 65 pct. Der er med andre ord betydelige forskelle på, i hvilket omfang der ansøges om enkelttilskud på patientens vegne (Det samlede analyseresultat vedlægges som bilag 1). I et behandlingsmæssigt perspektiv er det derfor ikke så uproblematisk at lade offentlig medfinansiering af lægemiddelbehandling overgå fra den generelle tilskudsordning til enkelttilskud, som man umiddelbart kunne få indtryk af, når man læser Medicintilskudsnevnets indstilling. For mange patienter vil indstillingen indebære, at en individuelt tilpasset medicinsk behandling reelt ikke længere er en mulighed.

Der er dermed også en fundamental mangel på sammenhæng mellem den overordnede politik på diabetesområdet, som den kommer til udtryk i Sundhedsstyrelsens nationale handlingsplan, og Medicintilskudsnevnets foreslåede tilskudspolitik:

”Selv om vi har stor viden om, hvad der virker, oplever en del diabetespatienter fortsat, at kvaliteten i deres behandling afhænger af, hvor i landet de bor; at tilbud, der gives til nogle, ikke gives til andre. ... Det er ikke godt nok. Med handlingsplanen ønsker vi, at alle diabetespatienter skal mødes af samme, ensartede høje kvalitet i sundhedsvæsenet uanset, hvor i landet de bor.”

Den Nationale handlingsplan for diabetes, Sundhedsstyrelsen, 2017

Lif har igennem en årrække opfordret Lægemiddelstyrelsen til at gennemføre en selvstændig analyse af enkelttilskudsområdet. Det er en opfordring, der bliver stadig mere relevant i takt med at offentlig tilskud til lægemiddelbehandling foreslås baseret på enkelttilskud. Analysen af brugen af enkelttilskud burde som minimum være en del af et beslutningsgrundlag, der, som det er tilfældet her, lægger op til, at offentlig medfinansiering til lægemiddelbehandling i vidt omfang vil skulle håndteres via enkelttilskud. I modsat fald handler nævnet i blinde.

Økonomiske konsekvenser – et ensidigt beslutningsgrundlag

Revurderingen af lægemidler gennemføres med henblik på at sikre en rationel lægemiddelanvendelse. Lif hæfter sig ved, at afdækningen af den rationelle anvendelse i det store hele begrænser sig til en afdækning af prisforskelle lægemidlerne imellem. Som sådan er indstillingen et ensidigt beslutningsgrundlag, der alene fokuserer på de økonomiske fordele ved den foreslåede tilskudsreform, mens man ikke forholder sig til de økonomiske ulemper og risici, der er forbundet med indstillingen.

I den forbindelse skal Lif som det første fremhæve, at Medicintilskudsnævnet med sin indstilling skaber et effektivt behandlingsmonopol ved, blandt de langtidsvirkende insuliner og analoger, at undtage alle andre lægemidler end Semglee fra den generelle tilskudsordning. En så omfattende omstrukturering af markedsstrukturerne er ikke set i forbindelse med tidligere revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus. Det er ikke sædvanlig praksis, at myndighederne via tilskudsreformer skaber et effektivt behandlingsmonopol til én leverandør. Det er en fremgangsmåde, som skaber risici både i relation til forsyningssikkerheden og priskonkurrencen. Alligevel er det risici, der helt ignoreres i Medicintilskudsnævnets indstilling, hvilket må undre på et tidspunkt, hvor såvel svigtende priskonkurrence på store generiske markedssegmenter som forsyningsmæssige vanskeligheder står højt på den politiske dagsorden.

For det andet hæfter Lif sig ved, at indstillingen ikke indeholder nogle overvejelser om de økonomiske konsekvenser af den øgede aktivitet i praksissektoren, som en tilskudsreform vil medføre. Mange patienter vil skulle skifte lægemiddel, og for de fleste af disse patienter vil lægemiddelskiftet være forbundet med flere besøg hos den praktiserende læge. En anseelig del af patienterne må herefter forventes at skulle skifte tilbage til den nuværende lægemiddelbehandling. Som oplyst af Medicintilskudsnævnet har ca. 70 pct. af de patienter, der i dag er i behandling med Tresiba eller Touejo, tidligere været i behandling med et andet basisinsulin. Det må forventes, at en god del af disse patienter vil genopleve de problemer, der i første omgang fik dem til at skifte lægemiddelbehandling til Tresiba eller Touejo. For disse patienter vil der skulle udarbejdes en enkelttilskudsansøgning, og patienten vil efterfølgende på ny skulle indstilles i behandlingsregimet. Disse aktiviteter vil særligt på den korte bane medføre merudgifter for det offentlige sundhedsvæsen, merudgifter som ikke behandles i Medicintilskudsnævnets indstilling.

For det tredje vil den foreslåede tilskudsreform som nævnt skabe barrierer for den individualiserede lægemiddelbehandling. Det vil medføre en faldende behandlingskvalitet for mange af de patienter, der berøres af reformen. Den faldende behandlingskvalitet vil på det længere sigte give sig udslag i en merbelastning på andre områder i sundhedsvæsenet og således bidrage til at fjerne det økonomiske rationale for den foreslåede tilskudsreform. Dette forhold forholder Medicintilskudsrådet sig heller ikke til.

Lif konstaterer derfor, at Medicintilskudsrådet skaber et økonomisk rationale for en tilskudsreform ved at holde alle andre økonomiske parametre end pris lige. Men alt andet er ikke lige. Lægemiddelbehandling er en integreret del af sundhedsvæsenets ydelser og køb og salg af lægemidler foregår på markedsvilkår. Vidtgående tilskudsreformer påvirker derfor andre dele af sundhedsvæsenet ligesom reformerne kan have konsekvenser for markedsstrukturen både på kort og lang sigt. Det er forhold, som meget vel kan underminere rationale for den foreslåede tilskudsreform og derfor også forhold som Medicintilskudsrådet burde forholde sig til.

Lif skal derfor samlet set opfordre Medicintilskudsrådet til at genoverveje rådets indstilling til en tilskudsreform for insulin. Der er grundlæggende behov for en tilskudspolitik, der understøtter den overordnede sundhedspolitik på diabetesområdet.

Venlig hilsen

Søren Beicker Sørensen
Fagchef



Enkeltilskudsanalyse

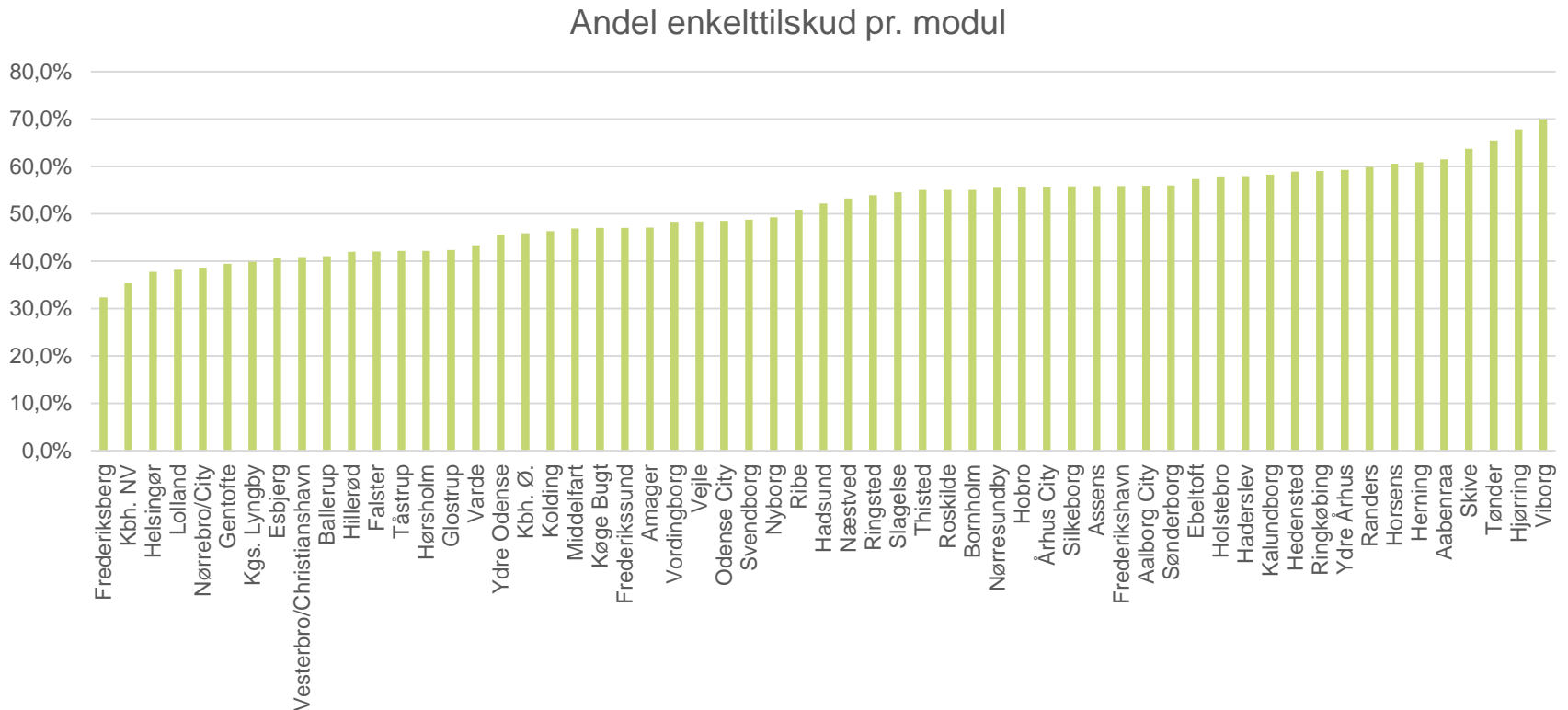
Introduktion

- » På baggrund af udvalgte ATC-koder, er der blevet foretaget en analyse af mønsteret inden for udstedelse af recepter med enkelttilskud i Danmark i perioden 1. juli 2014 – 30. juni 2015.
- » De specifikke ATC-koder kan findes i bilag, og dækker over terapiområder indenfor
 - » ADHD
 - » Akne
 - » Alkoholafhængighed
 - » Angina Pectoris, stabil, kronisk
 - » Atrieflimren
 - » Demens
 - » Diabetes
 - » Fedme
 - » Forstoppelse
 - » Håndeksem, refraktær svær kronisk
 - » Impotens
 - » Klimakterielle gener
 - » KOL
 - » Narkolepsi
 - » Osteoporose
 - » Psoriasis
 - » Sklerose
 - » Stærke smerter
 - » Ødemer

Data

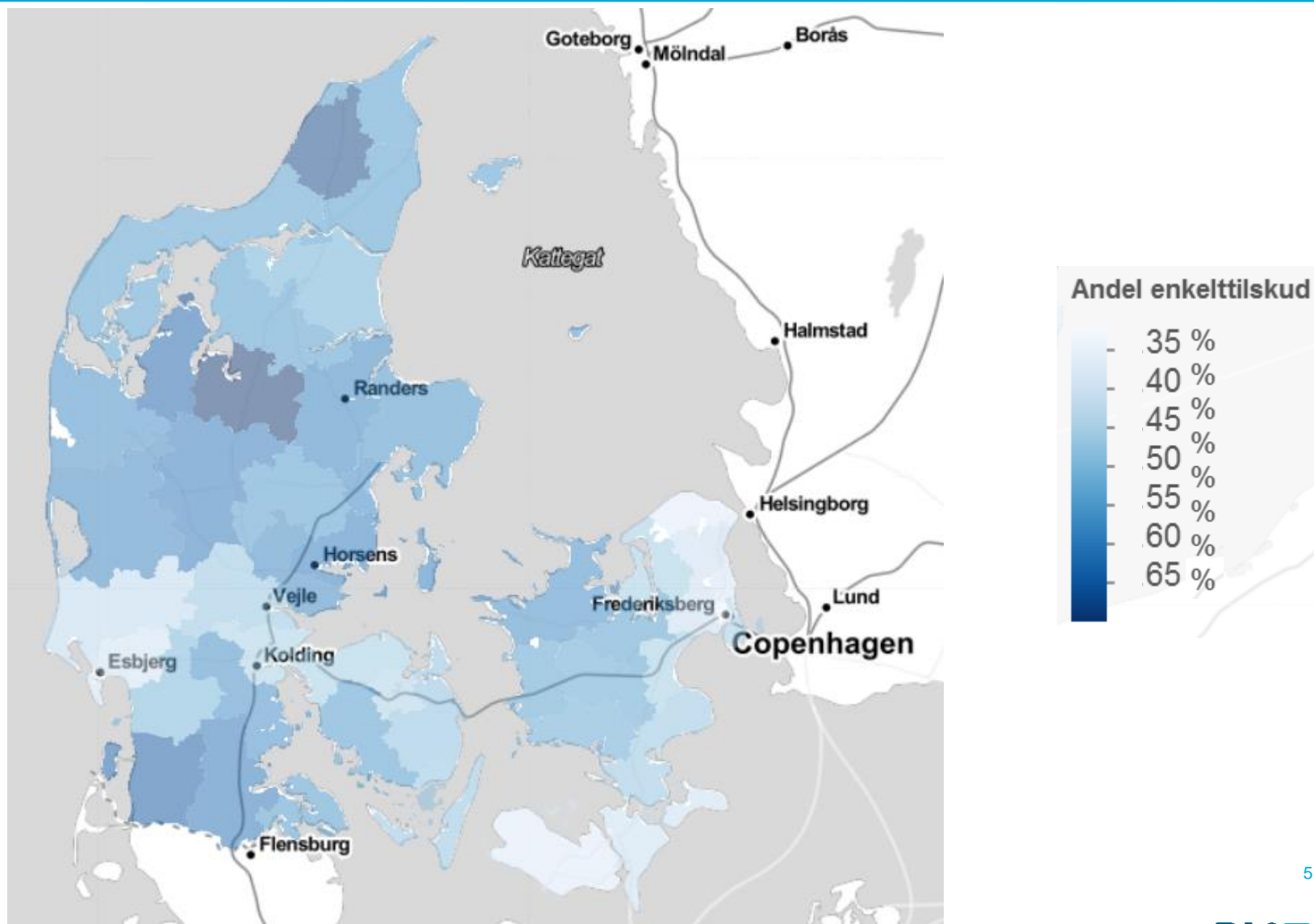
- » Data er trukket fra
 - » Lægemiddelstatistikregistret
 - » Information om lægerne kobles fra Medcom. 1.361.593 af indløsningerne kan genfindes i Medcom, og det er disse indløsninger, der danner bund for opgaven. 383.495 af indløsningerne kan ikke findes i Medcom, og indgår derfor ikke i denne opgave.
 - » Årsagen til at nogle indløsninger ikke kan kobles med en læge kan for eksempel være, at pågældende læge ikke længere er aktiv, eller at recepten kommer fra sekundærsektoren.
- » I datasættet har vi betragtet antal indløsninger på apotekerne, og tallene er altså ikke et udtryk for et antal patienter.
- » *Ekskluderet fra datasættet er medicin med generelt/klausuleret tilskud. Se appendix for uddybning.*
- » Data for alment praktiserende læger er fordelt over 59 geografiske områder i Danmark – herefter kaldet moduler.

Andel enkelttilskud pr. modul (alle terapiområder)



Det ses tydeligt, at andelen af enkelttilskud varierer meget mellem modulerne. Viborg (69,3 %) har over dobbelt så høj andel enkelttilskud som Frederiksberg (32,3%).

Andel enkelttilskud pr. modul (alle terapiområder)



Fra: [Mitra Salout](#)
Til: [Diana Ina Lauritzen](#); [Ulla Kirkegaard Madsen](#)
Emne: VS: Høring over Medicintilskudsrådets anbefalinger til tilskudsstatus for insulin
Dato: 3. februar 2020 14:16:49

T.O.

Fra: Medicinrådet <medicinraadet@medicinraadet.dk>
Sendt: 3. februar 2020 12:02
Til: medicintilskudsnaevnet <medicintilskudsnaevnet@dkma.dk>
Emne: SV: Høring over Medicintilskudsrådets anbefalinger til tilskudsstatus for insulin

Til Medicintilskudsnaevnet
Att. Mitra Salout

Tak for muligheden for at fremsætte bemærkninger til Medicintilskudsrådets anbefalinger til tilskudsstatus for insulin.

Medicinerådet er opmærksomt på, at det aktuelle forslag aktualiserer spørgsmålet vedr. skift af eksisterende patienter til biosimilær insulin, hvilket vi vil have for øje i vores videre arbejde med en behandlingsvejledning for Type 2-diabetes.

Vi har ikke yderligere bemærkninger til høringen.

Med venlig hilsen

Sarah Storm Egeskov
Specialkonsulent
Cand. Jur.
sse@medicinraadet.dk

Medicinerådet
Dampfærgevej 27-29, 3. th.
2100 København Ø
+45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk
www.medicinraadet.dk



Medicinerådets behandling af personoplysninger
Når du har kontakt med Medicinerådet (f.eks. når du sender en e-mail til os), indsamler og behandler vi dine personoplysninger (f.eks. kontaktoplysninger i form af navn, e-mailadresse, titel/stilling mv.) I [Medicinerådets persondatapolitik](#) finder du mere information om Medicinerådets behandling af personoplysninger, dine rettigheder og oplysninger om, hvordan du kan kontakte os.

Fra: Mitra Salout <MSS@dkma.dk>
Sendt: 13. december 2019 11:15
Til: Fagbladet Apotekerforeningen <apotekerforeningen@apotekerforeningen.dk>; 'fas@dadl.dk' <fas@dadl.dk>; 'plo@dadl.dk' <plo@dadl.dk>; Medicinrådet <medicinraadet@medicinraadet.dk>; Den Alm. Danske Lægeforening <dadl@dadl.dk>
Emne: Høring over Medicintilskudsrådets anbefalinger til tilskudsstatus for insulin

Til Danmarks Apotekerforening, Lægeforeningen, Medicinrådet, PLO og FAS

Medicintilskudsrådet har revurderet tilskudsstatus for insulin og anbefaler følgende:

- Basalinsuliner: Der er væsentlige prisforskelle mellem lægemidlerne. Rådet anbefaler derfor, at kun det billigste basalinsulin – Semglee med insulin glargin 100 - bevarer generelt tilskud. Rådet anbefaler, at de øvrige basalinsuliner mister generelt tilskud. Det gælder også for de nyere insulinanaloger, Tresiba og Toujeo.
- Hurtigtvirkende insulin: Inden for gruppen af hurtigtvirkende insulin er der også prisforskelle. Rådet mener, at det er mest rationelt, at anvende et af de billigste lægemidler – human insulin (fx Actrapid og Insuman), insulin glulisin (Apidra) og de billigste produkter med insulin aspart (NovoRapid FlexPen og Penfill), som rådet derfor anbefaler bevarer generelt tilskud. Rådet anbefaler, at de dyrere lægemidler - insulin lispro (Humalog) og nogle produkter med insulin aspart (Fiasp og NovoRapid Flex Touch) mister generelt tilskud.
- Blandingsinsuliner: I gruppen af blandingsinsuliner, er behandlingsprisen for insulin lispro højere end det sammenlignelige insulin aspart (NovoMix 30). Rådet anbefaler derfor, at insulin lispro mister generelt tilskud.
- Kombinationslægemidlerne: Rådet anbefaler, at Suliqua og Xultophy begge mister generelt klausuleret tilskud, primært fordi behandlingen er dyrere end behandling med separate lægemidler med henholdsvis en GLP-1 receptagonist og det billigste basalinsulin.
- Øvrige lægemidler: Rådet anbefaler, at øvrige lægemidler bevarer nuværende tilskudsstatus.

I kan læse mere om Rådets begrundelser til sine anbefalinger [her](#).

Rådets forslag er nu sendt i partshøring hos de berørte virksomheder.

Desuden er en række patientforeninger og videnskabelige selskaber orienteret om høringen.

Hvis I har kommentarer til Medicintilskudsrådets anbefalinger, bedes I sende dem senest **15. marts 2020**. Bemærkningerne kan sendes til medicintilskudsnaevnet@dkma.dk. Herefter vil Medicintilskudsrådet genoptage sine drøftelser og på baggrund af de indkomne høringssvar arbejde videre med sin anbefaling til Lægemiddelstyrelsen.

Vi gør opmærksom på, at jeres eventuelle høringssvar i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens vejledning af 9. marts 2018 nr. 9154 vil blive offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

Med venlig hilsen

Mitra Salout

Mitra Salout

Farmaceut

T (dir) +45 44 88 93 86

mss@dkma.dk

Lægemiddelstyrelsen
Enhed for Apoteker og Medicintilskud
T +45 44 88 96 96
medicintilskud@dkma.dk



Lægemiddelstyrelsen
Att: Medicintilskudsnævnet
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Ballerup 13. March 2020

Re. The Danish Reimbursement Committee's position for the reimbursement status for insulins.

With reference to The Danish Reimbursement Committee's position for the reimbursement status for insulins, published on DKMA's homepage December 12th, 2019, Mylan Denmark ApS has noticed, that Semglee (insulin glargine) is the only long acting insulin analogue (ATC - A10AE) that continues with full general reimbursement.

Mylan will, in connection to that position, notice that should this reimbursement status be approved by the DKMA, we expect to be able to supply Semglee to the Danish market in close cooperation with Danish stakeholders. We look forward to working with the DKMA and other stakeholders to closely monitor volume requirements as the outcome of the current recommendations become final.

As is customary, Mylan will help and support the implementation process and healthcare professional and patient needs by supplying patient materials, demonstration pens, training and other materials as appropriate.

Best regards



Sune Faurschou
Head of Marketing
Mylan Denmark ApS

Høringssvar vedr. Medicintilskudsrådets 1. udkast til revurdering af tilskudsstatus for insulin

Novo Nordisk takker for muligheden for at afgive sine bemærkninger til Medicintilskudsrådets (MTNs) indstilling af fremtidig tilskudsstatus for insulin. Hvis indstillingen implementeres, vil det medføre, at en lang række insulin, der i dag har generelt tilskud, herunder en række af Novo Nordisks basal- og bolusinsulin, står til at miste tilskuddet.

Novo Nordisk ser med stor bekymring på MTNs indstilling, som efter vores opfattelse vil medføre en radikal ændring af måden man i dag behandler insulinkrævende type 1- og type 2-diabetes på. Det bekymrer ligeledes Novo Nordisk, at MTN ikke forholder sig til en række centrale problemstillinger, som både Novo Nordisk og andre høringsparter har påpeget i det oprindelige høringssvar. Vi kan således konstatere, at MTN ikke har tilagt disse synspunkter nogen værdi, og at udspillet baseres på økonomiske vurderinger, som efter Novo Nordisks opfattelse er meget usikre.

Det kommer blandt andet til udtryk ved:

- MTN indstiller til begrænsede valgmuligheder med generelt tilskud indenfor basal- og bolusinsulin, hvilket efter Novo Nordisks opfattelse vil resultere i en væsentlig forringelse af kvaliteten og patient-sikkerheden, idet lægernes mulighed for at give en individualiseret behandling begrænses betydeligt. Dette er ellers et centralt element i dansk diabetesbehandling og anbefales i de kliniske guidelines.
- MTN lægger vægt på en forbrugsanalyse for basalinsulin, der viser, at 26% ikke har forsøgt sig med anden basalinsulin før opstart på Tresiba®. Det bekræfter ifølge MTN et irrationelt forbrug, der nødvendiggør, at Tresiba® mister generelt tilskud. Novo Nordisk stiller spørgsmålstejn ved MTNs forslag om, at Tresiba® kun har behandlingsmæssige fordele som sekundær profylakse, og ligeledes, at MTN vil gennemføre en radikal ændring af tilskudsstatus uden forudgående undersøgelse af, hvilke populationer der er tale om, som får Tresiba® som førstevalg, herunder hvilke karakteristika de har.
- MTN forholder sig ikke til, at der kun er marginale prisforskelle mellem Tresiba® og billigste insulin glargin U100, når man korrigerer for dosisforskelle og andre insulin-relaterede udgifter, såsom hypoglykæmi, ekstra nåle- og blodsukkertests, og at flere type 1- og type 2-diabetikere på insulin glargin U100 vil have behov for opsplnitning af deres basalinsulin-dosis 2 gange dagligt.
- MTN fokuserer udelukkende på incidens af alvorlig hypoglykæmi for basalinsulin, til trods for, at klinisk relevant hypoglykæmi også er af stor betydning. Klinisk relevant hypoglykæmi er nemlig forbundet med negative påvirkninger af patienters kognitive funktioner samt evnen til at opnå optimal glykæmisk kontrol. MTN tager ikke højde for, at nogle patienter er særligt sårbare overfor hypoglykæmi, fx patienter med etableret kardiovaskulær sygdom, nyresygdom, patienter i længerevarende insulinbehandling, børn og diabetikere med specifikke erhverv, der har brug for fleksibilitet. Novo Nordisk deler således ikke MTNs vurdering af, at det kun er en meget lille patientgruppe, der har behov for valgmuligheder.
- MTN anvender i deres sammenligningsgrundlag klinisk dokumentation, der normalt ville blive udfordret ift. længde, population og robusthed.
- Det økonomiske perspektiv er forbundet med en række usikkerheder, såsom varierende priser mellem takstperioder, dosisreduktioner samt usikkerheden vedr. den fremtidige prissætning af Semglee® ved, at MTN defacto skaber en monopollignende situation indenfor basalinsulin-området. Novo Nordisk kan konstatere, at MTN i sin indstilling foreslår ændringer af tilskudsstatus til flere lægemidler, hvor MTNs konklusion ville have været en anden hvis nævnet havde set på en anden takstperiode.
- MTN indregner ikke udgifter relateret til de udgifter og det ressourceforbrug, det vil kræve at skifte og oplære ca. 73.000 basalinsulin-behandlede diabetespatienter på diabetesambulatorierne eller i almen praksis, herunder 23.000 velbehandlede patienter på Tresiba®. MTNs indstilling hviler således på et meget usikkert og spinkelt økonomisk teoretisk grundlag, der på ingen måde understøtter en så drastisk ændring af dansk diabetesbehandling, og som vil resultere i en væsentlig forringelse af behandlingen for majoriteten af diabetespatienterne.

Novo Nordisk vil i de følgende afsnit belyse ovenstående synspunkter:

Punkt 1: Behov for flere insuliner indenfor hvert regime med generelt tilskud

Insulin er som nævnt i Novo Nordisks første høringssvar hjørnestenen i behandling af mennesker med type 1-diabetes og mange med type 2-diabetes, som over tid vil have behov for tillæg af insulin. Novo Nordisk vil derudover gerne bemærke, at diabetespatienter ikke er en homogen gruppe, og der findes mange basalinsulin-behandlede populationer, herunder type 1-diabetes, LADA, MODY, type 2-diabetes i basal- eller basal-bolusinsulin ± CV.

Novo Nordisk bemærker, at MTN specifikt redegør for deres holdning til insulinbehandling i deres første indstilling, og at de generelt finder det vigtigt, at:

”der er generelt tilskud til lægemidler inden for hvert regime, så lægen i samråd med patienten kan vælge det regime, de vurderer, er bedst for den enkelte patient.”

Det kan derfor undre, at MTN afviger fra dette centrale princip indenfor basal- og bolusinsulin-regimerne. Insulinpræparater har forskellige virkningsprofiler, som behandlerne kan udnytte til at optimere behandlingen ud fra den enkelte patient i forhold til at forbedre glykæmisk kontrol og minimere glukosevariabilitet uden at øge risikoen for hypoglykæmi. Andre relevante faktorer der kan ligge til grund for præparatvalg kan være fleksibilitet i forbindelse med doseringstidspunkt, hvilket især er relevant for visse erhversgrupper samt personer hvis medicinindtag bliver håndteret af sundhedsfagligt personale, samt insulinpennens brugervenlighed og kapacitet (80 eller 160 enheder).

Novo Nordisk har i det første høringssvar indgående beskrevet, hvordan bl.a. Tresiba® og Fiasp® differentierer sig. Med den nuværende indstilling fra MTN fravælges de to nyeste insuliner indenfor basal- og bolusinsulin-regimerne, der på hver sin måde adskiller sig fra de eksisterende insuliner, og som har bidraget til at give lægerne nye muligheder for at kunne individualisere behandlingen af diabetespatienterne.

Hypoglykæmi – MTNs tilgang til vurdering af evidens

MTN konkluderer, at Tresiba® ikke har behandlingsmæssig fordel hos alle patienter. Dette argumenteres ud fra, at de seneste kliniske studier for Tresiba®, bl.a. SWITCH, DEVOTE & CONCLUDE, hovedsageligt inkluderede patienter med høj risiko for hypoglykæmi, hvilket ikke er repræsentativt ift. den almene type 2-diabetiker.

- I december 2015 bevilgede MTN Tresiba® generelt tilskud på baggrund af det kliniske studieprogram BEGIN, hvor Tresiba® hovedsageligt blev sammenlignet med insulin glargin U100, og hvor kun patienter med lav risiko for hypoglykæmi blev inkluderet. På baggrund af de kliniske resultater vurderede MTN dengang, at Tresiba®s pris stod i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi sammenlignet med insulin glargin U100.
- Lægemiddelstyrelsen og MTN har således anerkendt, at Tresiba® har behandlingsmæssige fordele overfor insulin glargin U100 indenfor primær-profylakse. Efterfølgende har Novo Nordisk dokumenteret, at det også er tilfældet for Tresiba® som sekundær-profylakse.
- Blandt insulin-naïve type 2-diabetikere med lav risiko for hypoglykæmi har Tresiba® dokumenteret signifikant lavere natlig hypoglykæmi og alvorlig hypoglykæmi sammenlignet med insulin glargin U100 (BEGIN ONCE LONG) efter både 1 år og 2 års behandling. Tresiba® var i denne patientpopulation forbundet med en ”number needed to treat” på 5 efter 1 års behandling ift. at undgå et tilfælde af natlig hypoglykæmi sammenlignet med insulin glargin U100.
- Novo Nordisk bemærker endvidere, at MTN i sin vurdering af effekten ved Toujeo® anvender evidens fra en meta-analyse til at hævde, at Toujeo® reducerer hypoglykæmi sammenlignet med insulin glargin U100 indenfor type 1-diabetes. Meta-analysen består af 4 kliniske studier, hvoraf kun 1 studie er relevant (og hvor der ingen forskel var ml. Toujeo® og insulin glargin U100), mens de restende studier fordeler sig på 2 japanske studier, der ikke er repræsentative pga. en forskellig metabolisme, mens det sidste studie kun var af 16 ugers varighed, og undersøgte ”time in range” ml. Toujeo® og insulin glargin U100 (ingen forskel). Novo Nordisk er forundret over at evidens af denne kvalitet bruges til dokumentere, om der er forskelle mellem Toujeo og insulin glargin U100 indenfor type 1-diabetes.

Hypoglykæmi – MTNs tilgang til vurdering af incidens og risikogrupper

Endvidere anfører MTN, at de har lagt vægt på, at det kun er en mindre andel af patienter med type 1-diabetes og type 2-diabetes, som vil opleve et alvorligt tilfælde af hypoglykæmi om året, hvorfor det ikke undertøtter, at eksempelvis Tresiba® bevarer sit nuværende generelle tilskud.

- Novo Nordisk mener ikke, at det er retvisende udelukkende at forholde sig til incidens af alvorlig hypoglykæmi som markør for, om en patient har behov for en anden basalinsulin end insulin glargin U100 eller ej med følgende begrundelse:
 - 1) At hypoglykæmi-incidens varierer kraftigt alt efter hvilken diabetespopulation man undersøger. Generelt vil alle patienter med type 1- og type 2-diabetes i længerevarende insulinbehandling (>5 år) have øget risiko for hypoglykæmi. Det er velkendt, at hypoglykæmi oftest er underrapporteret i studier, særligt alvorlig hypoglykæmi, som følge af en risiko for at patienten vil miste kørekortet.
 - 2) Hypoglykæmi bør heller ikke kun defineres ud fra alvorlig hypoglykæmi, men ligeledes også ud fra bl.a. klinisk relevante episoder af hypoglykæmi (blodsuktermåling <3,0-3,1 mmol/L). Klinisk relevante tilfælde af hypoglykæmi er forbundet med en lang række negative konsekvenser for diabetespatienten, herunder manglende kompliance til insulinbehandling, ”impaired awareness” og arytmi. Det er senest vist i et dansk randomiseret cross-over-studie, at hypoglykæmi (3,1 mmol/L) har en direkte negativ påvirkning af patienters kognitive evne, uanset alder, køn og c-peptidniveau.
 - 3) I forhold til MTNs fokusering på incidens af alvorlig hypoglykæmi har Novo Nordisk vedlagt en tabeloversigt over en række kliniske og observationelle studier fra ind- og udland i Bilag 1. Her fremgår det, at incidens for alvorlig hypoglykæmi rangerer mellem 12-64% blandt type 1-diabetikere, og at stort set alle type 1-diabetikere oplever hypoglykæmi (asymptomatisk eller symptomatisk), der i de udvalgte studier rangerer ml. 85-99% af patienterne. For insulinbehandlede type 2-diabetikere rangerer incidens af alvorlig hypoglykæmi ml. 2-21%, mens ml. 34-78% vil opleve mindst én hypoglykæmi-episode (asymptomatisk eller symptomatisk).
 - 4) Der er ifølge Novo Nordisk tale om en stor patientgruppe med risikofaktorer for hypoglykæmi, herunder alle type 1-diabetikere, men derudover også type 2-diabetikere med hjertekarsygdomme, nyresygdom, neuropati, psykiske lidelser, længerevarende insulinbehandling samt særlige erhverv, hvor det er vigtigt at undgå eller minimere hypoglykæmi. Patienter med risikofaktorer er ligeledes beskrevet i nedenstående Figur 1. Det er desuden værd at bemærke, at der er en høj andel af de insulin-krævende type 2-diabetikere, der vil have relevant komorbiditet og lang diabetesvarighed, førend de opstarter insulinbehandling.

5) **Figur 1 – Risikofaktorer for hypoglykæmi^{1,2,3,4}**

TYPE 1 DIABETES	TYPE 2 DIABETES (INSULIN ELLER SU)
<ul style="list-style-type: none"> • Nedsat evne til at erkende hypoglykæmi (nedsat awareness) • Tidligere tilfælde af alvorlig hypoglykæmi • HbA1C < 48 mmol/mol%* (unge undtaget) • Høj glukose variabilitet • Lang diabetes varighed • Nedsat nyrefunktion • Høj alder 	<ul style="list-style-type: none"> • Nedsat evne til at erkende hypoglykæmi (nedsat awareness) • Høj alder • Nedsat kognitiv funktion • Depression • For stram glykæmisk kontrol • Insulin behandlingsvarighed (>5 år) • Nedsat nyrefunktion og andre komorbiditeter

* Selvom dette er en risikofaktor, er det vigtigt at huske at hypoglykæmi kan forekomme ved alle niveauer af glykæmisk kontrol

Ovenstående argumenter står dermed i skarp kontrast til MTNs argumentation om, at Tresiba® kun har behandlingsmæssige fordele som sekundær profylakse til en mindre patientgruppe, hvilket ifølge Novo Nordisk blot understreger behovet for, at behandlere fortsat har mulighed for frit at kunne vælge en langtidsvirkende basalinsulin med mindre glukose-variabilitet og større fleksibilitet end insulin glargin U100.

Punkt 2: MTNs tilgang til vurdering forbruget indenfor basalinsuliner

MTN argumenterer i sin indstilling for, at de finder det irrationelt, at en stor andel af patienter initieres på Tresiba® uden at have forsøgt sig med anden basalinsulin først. Derudover vurderer MTN, at der er risiko for, at behandlerne ikke vil kunne administrere et generelt klausuleret tilskud med Tresiba®. MTN baserer sin konklusion ud fra en forbrugsanalyse fra Sundhedsdatastyrelsen, der viser, at i perioden jan-2018 til juli-2019 var der 26% af patienterne, der opstartede behandling med Tresiba® som første basalinsulin.

- Novo Nordisk finder, at MTN har truffet beslutning om tilskusstatus til Tresiba® ud fra et meget meget spinkelt datagrundlag, der hverken skelner ud fra type 1- eller type 2-diabetespopulation eller om der kan have været særlige patientkarakteristika, der understøtter det rationele i at opstarte med Tresiba® som primær profylakse.
- Ifølge Novo Nordisk viser MTNs forbrugsanalyse, at majoriteten (74%) af alle type 1- og type 2-diabetespatienterne allerede forinden har forsøgt sig med anden basalinsulin, men at behandleren har set et klinisk behov for intensivering med Tresiba® grundet utilstrækkelig glykæmisk kontrol eller øget risiko for hypoglykæmi på eksisterende basalinsulin-behandling.
- Forbrugsanalyse bekræfter således i Novo Nordisks optik, at der tegner sig et billede af, at behandlere i dag tillægger insulinpræparat ud fra en konkret og specifik vurdering af patientens behov og fænotype i tråd med de kliniske retningslinier anbefalet af DES og DSAM.

Patientkarakteristik-analyse for samtlige type 1- og type 2-diabetespatienter i Tresiba®-behandling

Novo Nordisk har i forbindelse med denne revurdering fået foretaget et dataudtræk fra Sundhedsdatastyrelsen via Danmarks Statistik Consulting d. 2. marts 2020, der belyser fordelingen af type 1- og type 2-diabetes i Tresiba®-behandling, og ikke mindst hvilke patientkarakteristika de har i perioden 2013-2018.

Yderligere detaljer vedrørende protokol, metodiske tilgang samt fulde resultater er vedhæftet særskilt med dette hørings svar.

Novo Nordisk har nedenfor indsat hovedresultaterne fra dataudtrækket, der løber til og med 31. december 2018, da landspatientregistret endnu ikke er opdateret for 2019. Nedenstående data i Tabel 1 og Tabel 2, løber således over en 3-årig periode fra 1. januar 2016 til og med 31. december 2018, hvor Tresiba® har haft generelt tilskud til behandling af type 1- og type 2-diabetes.

- Som det fremgår af Tabel 1, har der i perioden 2016-2018 alt i alt været knap 23.000 patienter i behandling med Tresiba®, hvoraf fordelingen ud på type 1- og type 2-diabetes er nogenlunde ligelig fordelt for Tresiba® (45% type 1-diabetes & 55% type 2-diabetes).
- Dernæst illustrerer Tabel 1, at der henover en 3-årig periode hvor Tresiba® har haft generelt tilskud kun har været 19% af patienterne, der ikke forinden har forsøgt anden basalinsulin. Altså har 81% af patienterne været forbi en anden basalinsulin, inden behandleren har vurderet det hensigtsmæssigt at forsøge sig med en anden basalinsulin til patienten.
- Hvis man udelukkende ser på andelen af type 2-diabetikere, der ikke forinden har forsøgt sig med anden basalinsulin (3.476), så udgør de kun 15% af den samlede gruppe i Tresiba®-behandling (svarende til ~1.150 patienter årligt) fra 2016-2018.
- Tilsvarende har der været 18.492 type 1- og type 2-diabetikere, der startede op med Tresiba® efter at have forsøgt sig med anden basalinsulin, svarende til 6.164 patienter årligt i gennemsnit.
- Sidst, men ikke mindst viser Tabel 1, at kun 7% af type 1-diabetespopulationen starter op i Tresiba®, hvorfor 93% allerede har forsøgt sig forinden med anden basalinsulin, før de skifter til Tresiba®. Tilsvarende for type 2-diabetikere, har over 72% af patienterne forinden forsøgt sig med en anden basalinsulin før skift til Tresiba®.

Tabel 1: Tresiba-forbrug i perioden 2016-2018 fordelt på diabetes-type og erfaring

	Basalinsulin-naïve	Basalinsulin-erfarne	Samlet	T1D/T2D fordeling (%)
Type 1-diabetes	759	9.376	10.135	45%
Type 2-diabetes	3.476	9.116	12.592	55%
Samlet T1D & T2D	4.235	18.492	22.727	
% fordeling	19%	81%		

* Novo Nordisk dataudtræk 2. marts 2020 fra Danmarks statistik Consulting på baggrund af dataudtræk fra Sundhedsdatastyrelsen

Dernæst har Novo Nordisk fået udtrukket specifik patientkarakteristik-data for de enkelte type 1- og type 2-diabetespopulationer, og ud fra om de har været basalinsulin-naïve eller har haft basalinsulin-erfaring før opstart på Tresiba®. Dette er illustreret i nedenstående Tabel 2.

- I Tabel 2 er patienter med type 1- og type 2-diabetes inddelt efter, om de er klassificeret som værende "basalinsulin-naïve" eller "basalinsulin-erfarne". Da MTN i sin indstilling har fokuseret al sin opmærksomhed på gruppen af basalinsulin-naïve, der opstarter på Tresiba®, vil Novo Nordisk derfor gerne dykke specifikt ned i patientkarakteristika for denne patientgruppe, som ovenstående Tabel 1 har dokumenteret kun udgjorde en begrænset andel på 19% af Tresiba®-brugerne eller 15%, hvis man kun tager gruppen af basalinsulin-naïve type 2-diabetikere ift. det samlede antal Tresiba®-brugere.
- For gruppen af basalinsulin-naïve type 2-diabetikere er mere end halvdelen af disse (51%) over >65 år ved baseline, 17% har iskæmisk hjertekarsygdom, 48% får udskrevet et blodfortyndende lægemiddel, 20% har mikrovaskulære komplikationer, herunder 7% med nyresygdom, mens 7% har mere end 5 års insulinvarighed, hvilket illustrerer, at nogle af de basalinsulin-naïve patienter højest sandsynligt har været i behandling med blandingsinsulin før skiftet til Tresiba®.
- Sammenlignet med gruppen af basalinsulin-erfarne, der adskiller gruppen af basalinsulin-naïve type 2-diabetikere sig primært ved længden af insulin-varighed, idet kun 7% har haft mere end 5 års samlet insulin-behandling før opstart på Tresiba®, mens det tal er 60% for gruppen af basalinsulin-erfarne.
- Novo Nordisk vil med afsæt i data fra DEVOTE og SWITCH-studierne anføre, at det er særlig rationelt, at behandlere starter patienter med iskæmisk hjertekar- eller nyresygdom direkte op i Tresiba®, og hvis man inkluderer disse patientpopulationer samt alle type 1-diabetikere og tidligere basalinsulin-erfarne type 2-diabetikere er det samlet set 92% af patienterne i Tresiba®-behandling, der specifikt vil have behov for Tresiba®.

Tabel 2: Oversigt over relevante-patient populationer og karakteristika for type 1- og insulin-krævende type 2-diabetes i perioden 2016-2018

Karakteristik	Type 1-diabetes						Type 2-diabetes						Type 1- & type 2-diabetes					
	Basalinsulin-naïve		Basalinsulin-erfarne		T1D i alt		Basalinsulin-naïve		Basalinsulin-erfarne		T2D i alt		Basalinsulin-naïve		Basalinsulin-erfarne		Samlet T1D & T2D	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Samlet antal Tresiba®-brugere	759	7%	9376	93%	10135		3476	28%	9116	72%	12592		4235	19%	18492	81%	22727	
Men	469	62%	5543	59%	6012	59%	2136	61%	5319	58%	7455	59%	2605	62%	10862	59%	13467	59%
Women	290	38%	3833	41%	4123	41%	1340	39%	3797	42%	5137	41%	1630	38%	7630	41%	9260	41%
0-17 years	68	9%	344	4%	412	4%	5	0%	6	0%	11	0%	73	2%	350	2%	423	2%
18-64 years	536	71%	6661	71%	7197	71%	1683	48%	4240	47%	5923	47%	2219	52%	10901	59%	13120	58%
65+ years	155	20%	2371	25%	2526	25%	1788	51%	4870	53%	6658	53%	1943	46%	7241	39%	9184	40%
Ischemic heart disease	61	8%	1025	11%	1086	11%	606	17%	2141	23%	2747	22%	667	16%	3166	17%	3833	17%
Hypertensive disease	160	21%	2875	31%	3035	30%	1495	43%	4773	52%	6268	50%	1655	39%	7648	41%	9303	41%
Dilated cardiomyopathy	5	1%	38	0%	43	0%	40	1%	103	1%	143	1%	45	1%	141	1%	186	1%
Atrial fibrillation	.		45	0%	45	0%	84	2%	171	2%	171	1%	84	2%	216	1%	300	1%
Heart failure	27	4%	358	4%	385	4%	313	9%	890	10%	1203	10%	340	8%	1248	7%	1588	7%
Cerebrovascular diseases	51	7%	577	6%	628	6%	289	8%	841	9%	1130	9%	340	8%	1418	8%	1758	8%
Diseases of arteries	51	7%	663	7%	714	7%	241	7%	895	10%	1136	9%	292	7%	1558	8%	1850	8%
Diabetic nephropathy	.		68	1%	68	1%	6	0%	37	0%	37	0%	6	0%	105	1%	111	0%
Total macrovascular disease (any of the above)	212	28%	3428	37%	3640	36%	1829	53%	5627	62%	7456	59%	2041	48%	9055	49%	11096	49%
Antihypertensives	255	34%	4831	52%	5086	50%	2760	79%	7771	85%	10531	84%	3015	71%	12602	68%	15617	69%
Anticoagulants drugs	158	21%	2604	28%	2762	27%	1661	48%	5124	56%	6785	54%	1819	43%	7728	42%	9547	42%
Lipid lowering drugs	205	27%	4452	47%	4657	46%	2530	73%	7342	81%	9872	78%	2735	65%	11794	64%	14529	64%
Total therapeutic groups (any of the above)	319	42%	5874	63%	6193	61%	3161	91%	8576	94%	11737	93%	3480	82%	14450	78%	17930	79%
Neuropathy	65	9%	902	10%	967	10%	253	7%	1104	12%	1357	11%	318	8%	2006	11%	2324	10%
Retinopathy	162	21%	3256	35%	3418	34%	248	7%	1821	20%	2069	16%	410	10%	5077	27%	5487	24%
Microalbuminuria	.		25	0%	25	0%	16	0%	54	1%	54	0%	0	0%	79	0%	79	0%
Chronic Kidney Disease	43	6%	579	6%	622	6%	229	7%	700	8%	929	7%	272	6%	1279	7%	1551	7%
Total microvascular disease (any of the above)	222	29%	3980	42%	4202	41%	680	20%	3100	34%	3780	30%	902	21%	7080	38%	7982	35%
Hypoglycemia severe	127	17%	1887	20%	2014	20%	87	3%	665	7%	752	6%	214	5%	2552	14%	2766	12%
T2D: 10 years > Insulin use > 5 years	0	0%	0	0%	0	0%	238	7%	5490	60%	5728	45%	238	6%	5490	30%	5728	25%
At least one bolus insulin redemption	539	71%	8969	96%	9508	94%	290	8%	4731	52%	5021	40%	829	20%	13700	74%	14529	64%

Punkt 3: Prissammenligninger

MTN anfører i sin indstilling, at pakkepriserne for Tresiba[®], Levemir[®] og Insulatard[®] ikke står i mål med det billigste insulin glargin U100, hvorfor disse indstilles til at miste generelt tilskud. For bolusinsuliner står Fiasp[®] i FlexTouch[®] og Penfill[®] samt NovoRapid[®] i FlexTouch[®] og PumpCart[®] til at miste generelt tilskud, da disse vurderes at have en højere pakkepris end NovoRapid[®] FlexPen[®] og Penfill[®].

Novo Nordisk vil nedenfor redegøre for vores synspunkter til MTNs metodiske tilgang til vurdering af prisforskelle mellem basal- og bolusinsuliner:

Basalinsuliner – Tresiba[®]

MTN bevilgede generelt tilskud til Tresiba[®] i december 2015 på baggrund af det kliniske studieprogram (BEGIN) og med en prisforskel per DDD på 3,3 kr. sammenlignet med daværende billigste insulin glargin U100. Sidenhen er der femkommet en række nye kliniske studier indenfor type 1- og type 2-diabetes, der yderligere dokumenter og bekræfter effekten af Tresiba[®] overfor insulin glargin-molekulet. Med afsæt i MTNs prisoversigt for Tresiba, har Novo Nordisk sammensat nedenstående Tabel 3:

Tabel 3 – Prisoversigt for Tresiba[®] indregnet dosisforskelle og forbrug

Priser (AUP/DDD)	Pris/DDD	Mængde	Pris/DDD, inkl. dosiskorrektion	
	MTN 1. udkast	DDD	Pris/DDD*	vs. Semglee [®]
Tresiba [®] 100 Penfill [®]	13,3	1,5%	11,7-12,8	3,2-4,3
Tresiba [®] 200 FlexTouch [®]	12,1	56,8%	10,6-11,6	2,1-3,1
Tresiba [®] 100 FlexTouch [®]	17,1	41,7%	15-16,4	6,5-7,9

Kilde: www.medstat.dk, produktnavn, alt salg (primær og sekundærsektor), 2018, solgt mængde.

*Basalinsulin dosisreduktion 4-12% jf. MTNs 1. indstilling

Som det fremgår udgør omkring ~60% af forbruget i 2018 af Tresiba[®] U200 FlexTouch[®] og U100 Penfill[®], og efter dosiskorrektion er prisforskellen for disse to præparater mellem 2-4 kr. sammenlignet med Semglee[®]. Prisforskellen ligger dermed for majoriteten af alt salg af Tresiba[®] indenfor den tidligere prisdifference, som MTN har accepteret og bevilget generelt tilskud til Tresiba[®] ud fra.

For at kunne give et mere retvisende billede af prisforskellen mellem basalinsuliner vil det være relevant at indregne andre parametre såsom:

- Reducerede udgifter og ressourceforbrug forbundet ved behandling af hypoglykæmi
- Mindre bolusinsulin-dosis hos patienter med type 1-diabetes
- Færre patienter med behov for opsplitning af basalinsulin-dosis 2 eller flere gange dagligt, og deraf behov for nåle/blodsukker-tests. Studier har vist, at ml. 15-41% med type 1-diabetes og 10% med type 2-diabetes har behov for opsplitning af deres basalinsulin-dosis 2 gange dagligt.^{5,6,7,8,9,10} Da data er indhentet retrospektivt for patienter, der skifter basal insulin, er de ikke nødvendigvis repræsentative for alle insulin glargin U100-brugere, men understøtter både den kliniske relevans og økonomiske rationale af et basalinsulin, der kun skal gives 1 gang daglig.
- Basal insulin injektion 1 gang daglig er insulinbesparende sammenlignet med 2 gange daglig, hvilket anerkendes i samtlige produktresuméer for basal insulin, hvor det anføres, at dosis bør reduceres med 20%, når man skifter fra 2 gange daglig basalinsulin.

Samlet set understreger det, at der kun er marginale prisforskelle mellem Tresiba[®] og Semglee[®].

Basalinsuliner – Insulatard[®], Levemir[®] og Xultophy[®]

For Insulatard[®], Levemir[®] og Xultophy[®] henviser Novo Nordisk til den ligeledes mindre prisforskel for disse lægemidler samt det begrænsede forbrug af disse lægemidler. I Novo Nordisks optik bekræfter det blot, at de tilbageværende patienter og behandlere er tilfredse behandlingen og de individuelt fastlagte mål, der er lagt for patienten.

For Xultophy[®] vil Novo Nordisk gerne bemærke, at MTNs prissammenligning ifølge Novo Nordisk reelt fører til en forkert konklusion idet, MTN ikke tager højde for, at priserne svinger henover takstperioderne.

- Der er således perioder, hvor Xultophy® er billigere end den frie kombination af Semglee® og Victoza®, eksempelvis henover de 6 taksperioder fra 6. maj 2019 – 15. juli 2019 (Xultophy® 44,8 kr. per DDD), mens det nuværende prisniveau i 2020 for Xultophy® (24. feb. 2020) på 48,4 kr. per DDD, svarer til en prisforskel på kun 2 kr. sammenlignet med Semglee® og Victoza® i fri kombination. Den gennemsnitlige prisforskel for Xultophy® har i 2020 indtil videre været ~3 kr. per DDD (13. jan. – 8. mar 2020).
- Prisen for Xultophy® ligger således under det prisniveau, som MTN tidligere har accepteret for Tresiba® sammenlignet med insulin glargin U100. Xultophy® har derudover som bekendt den fordel kun at skulle administreres én gang dagligt fremfor ved 2 injektioner, hvorfor der også er besparelser ved nåle og blodsuktermålinger, der bør indregnes. Xultophy® anvendes i dag i en begrænset patientgruppe (1.235 patienter).
- I det patienterne i Xultophy®-behandling får tillæg af GLP-1, vil patienten med stor sandsynlighed være en patient med høj risiko for kardiovaskulær sygdom. Med afsæt i ovenstående bemærkninger vedrørende risikofaktorer for hypoglykæmi og særlige patientgrupper, der bør undgå hypoglykæmi, der har Tresiba® i både SWITCH- og DEVOTE-studierne dokumenteret signifikant lavere risiko for hypoglykæmi sammenlignet med insulin glargin U100.

Novo Nordisk finder på baggrund af ovenstående variable priser, at MTNs nuværende konklusion for Xultophy® ikke kan understøttes, og at Xultophy® fortsat bør bevare nuværende generelt klausuleret tilskud.

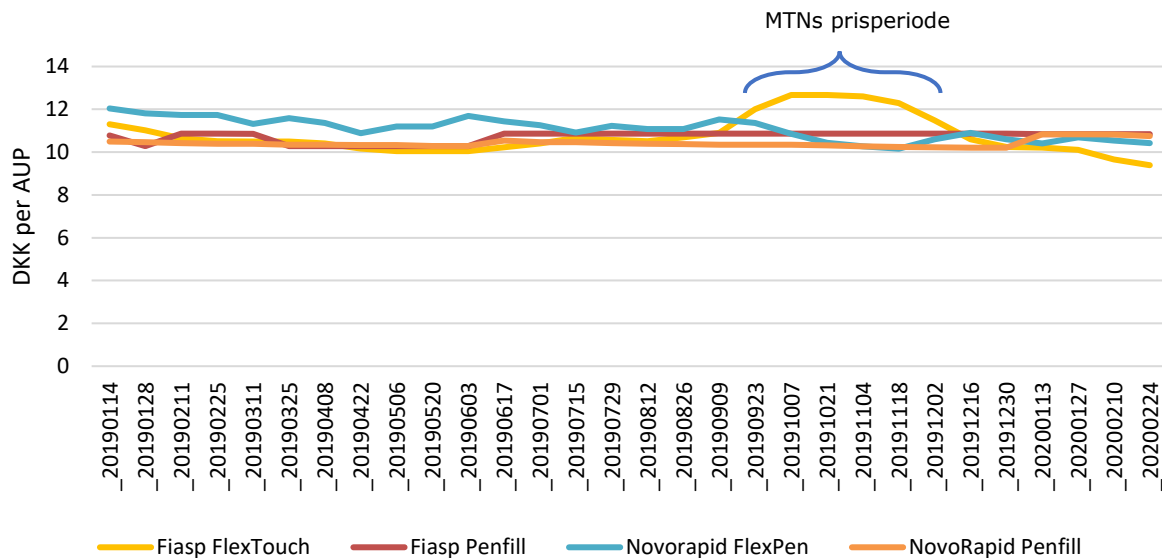
Bolusinsulin

MTN kommer i sin indstilling frem til at en række af Novo Nordisks bolusinsuliner, såsom Fiasp® i FlexTouch® og Penfill® samt NovoRapid® i FlexTouch® og PumpCart® fremover står til at miste generelt tilskud. Novo Nordisk vil følgende redegøre for, hvorfor vi ikke finder det rationelt at fjerne tilskud for disse bolusinsuliner:

- Den metodik som MTN har lagt til grund for vurdering af prisforskelle ml. bolusinsuliner fører i mange tilfælde til, at MTN kommer frem til en forkert konklusion. Dette er særlig åbenlyst for lægemidler hvor priserne varierer fra takstperiode til takstperiode, som vist for Fiasp® og NovoRapid® i Figur 2.
- MTN indstiller således til, at Fiasp® FlexTouch® og Penfill® ikke længere skal bevare generelt tilskud på baggrund af den prisforskel, som MTN fandt i løbet af de seneste 6 takstperioder op til dets indstilling (23. sep – 02. dec 2019) sammenlignet med NovoRapid® FlexPen® og Penfill®. MTN forholder sig her overhovedet ikke til, at Fiasp® FlexTouch® i hele 2019 undtagen de nævnte 6 takstperioder MTN har anvendt, har været billigere end NovoRapid® FlexPen®, hvilket med al tydelighed fremgår af nedenstående Figur 2 og Tabel 4.
- MTN indstiller således til, at et produkt mister generelt tilskud til trods for, at det er billigere i gennemsnit end det produkt MTN prissammenligner det ud fra. Novo Nordisk finder det derudover generelt stærkt bekymrende, at MTN har indstillet til, at Fiasp® FlexTouch® mister generelt tilskud ud fra den marginale prisforskel på 1,7 kr. per DDD i de 6 taksperioder MTN valgte, når man tager højde for, at der er klinisk-relevante forskelle mellem Fiasp® og NovoRapid®.
- Tilsvarende finder MTN, at Fiasp® Penfill® der i gennemsnit kun er 0,6 kr. dyrere per DDD sammenlignet med NovoRapid® Penfill® (i perioden 23. sep – 02. dec 2019) skal miste generelt tilskud. Dette undrer Novo Nordisk, i og med, at den gennemsnitlige forskel for hele 2019 t.o.m. 24. feb-2020 ligger på 0,3 kr per DDD jf. Tabel 4. MTN har derudover fundet det rationelt, at NovoRapid® i hætteglas bevarer generelt tilskud sammen med Fiasp® i hætteglas til trods for, at NovoRapid® i hætteglas var 0,3 kr. dyrere end Fiasp® i hætteglas. Novo Nordisk finder derfor, at den nuværende prisforskel ml. Fiasp® og NovoRapid® i Penfill® ikke bør resultere i, at MTN indstiller til at fjerne tilskuddet for Fiasp®.
- Det demonstrerer således med al tydelighed hvor inkonsistent MTN har været og på hvor spinkelt et grundlag, de har truffet deres indstillinger ud fra. MTN påpeger selv indenfor bolusinsuliner i hætteglas, at der kun er marginale prisforskelle blandt præparaterne, hvilket de så efterfølgende komplet afviger fra indenfor bolusinsuliner i pen og ampul.

Novo Nordisk har på baggrund heraf sammensat en prisoversigt for bolusinsuliner i nedenstående Tabel 4 til dokumentation over hvad de gns. udgifter har været udover de angivne takstperioder MTN har anvendt.

Figur 2 – Udvikling i bolusinsulinpriser 2019 (AUP, DDD*) for Fiasp® og NovoRapid® i pen/ampul



* Priser angivet i AUP/DDD og er eksklusiv apoteksavance. Data er trukket fra www.esundhed.dk, Lægemiddelpriser

Tabel 4 - Prisoversigt for bolusinsuliner (pen, ampul og hætteglas) i 2019 t.o.m. år til dato

Priser (AUP/DDD)	Takstperiode: 23/9-12/02	Takstperiode: 14/01-2019 til og med 24/02-2020					
	MTN 1. Udkast (gennemsnit)	Gennemsnit	Median	25% percentil	75% percentil	Min	Max
Fiasp FlexTouch	12,3	10,8	10,5	10,2	11,0	9,4	12,7
Fiasp Penfill	10,9	10,7	10,9	10,8	10,9	10,3	10,9
NovoRapid PumpCart	11,4	11,8	11,8	11,3	12,1	10,9	12,8
Novorapid Flex Touch	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	12,9	13,0
Novorapid FlexPen	10,6	11,1	11,1	10,6	11,4	10,2	12,0
NovoRapid Penfill	10,3	10,4	10,4	10,3	10,5	10,2	10,8
Actrapid Penfill	8,8	8,8	8,8	8,8	8,8	8,8	8,8
Insuman Rapid SoloStar	9,4	9,3	9,3	9,0	9,5	8,7	9,8
Apidra SoloStar	9,3	9,4	9,3	9,3	9,3	9,3	9,4
Apidra Penfill	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4
Fiasp hætteglas	9,2	9,2	9,2	9,0	9,5	8,5	9,8
NovoRapid Hætteglas	9,6	9,6	9,6	9,5	9,7	8,9	9,8
Apidra hætteglas	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	9,5	9,6
Humalog hætteglas	9,8	9,8	9,8	9,8	9,8	9,8	9,8
Prisforskel							
Fiasp FlexTouch vs. NovoRapid FlexPen	1,7	-0,3	-0,6	-0,4	-0,4	-0,8	0,6
Fiasp Penfill vs. NovoRapid Penfill	0,6	0,3	0,5	0,5	0,4	0,1	0,0
Fiasp hætteglas vs. NovoRapid hætteglas	-0,3	-0,4	-0,4	-0,5	-0,2	-0,5	0,0

- I forhold til MTNs indstilling om at fjerne det generelle tilskud til NovoRapid® PumpCart og FlexTouch® kan Novo Nordisk informere, at forbruget af NovoRapid® PumpCart og FlexTouch® kun udgjorde hhv. 1,6% og 3% af det samlede NovoRapid®-forbrug. Det vil altså sige, at 95% af NovoRapid®-forbruget er i hætteglas (29%), FlexPen (61%) eller Penfill (6%), som MTN finder fortsat er rationelt. Novo Nordisk indstiller derfor til, at NovoRapid® PumpCart® og FlexTouch® fortsat bevarer generelt tilskud til de 5% patienter, der i alt er tale om. I tråd med andre af MTNs indstillinger er det således udtryk for, at der forventeligt vil være tale om patienter for hvem behandlerne vurderer, at patienterne har et specifikt behov for disse præparater.

Novo Nordisk indstiller til med afsæt i ovenstående, at Fiasp® i FlexTouch®/Penfill® samt NovoRapid® i FlexTouch®/PumpCart® fortsat bevarer generelt tilskud fremover.

Opsummering af MTNs prissammenligninger for insuliner

Novo Nordisk vil gerne påpege, at MTN ud fra dets nuværende metode til vurdering af prisforskelle mellem insuliner vil være nødsaget til at igangsætte en ny revurdering hver 6. prisperiode indenfor diabetesområdet, da priserne kan variere fra takstperiode til takstperiode. Det vil ifølge Novo Nordisk resultere i et stort spild af ressourcer for samtlige parter, og vil ikke mindst slet ikke resultere i det ønskede resultat om rational farmakoterapi, som MTN forventer at opnå med sin indstilling.

Novo Nordisk opfordrer derfor MTN til kraftigt at genoverveje om det virkelig er rationelt at indstille til og igangsætte så stor en omvæltning af type 1- og insulinkrævende type 2-diabetes, på et så spinkelt og usikkert økonomisk grundlag.

Punkt 4: skift af eksisterende basalinsulin-behandlede type 1- og type 2-diabetikere

Til slut vil Novo Nordisk gerne komme med en række bemærkninger til MTNs indstilling om, at langt de fleste diabetikere uden videre vil kunne skifte basalinsulin, samt MTNs forslag om at udforme vejledende kriterier for enkelttilskud til Tresiba®.

- Det er ifølge Novo Nordisk ikke retvisende, når MTN og IRF vurderer, at patienter uden videre vil kunne overføres 1:1 til Semglee®. Vi finder således, at MTN kraftigt bagatiserer de ressourcetræk og de økonomiske udgifter, det vil medføre for det eksisterende sundhedsvæsen proaktivt at skifte henved 73.000 basalinsulin-behandlede type 1- og type 2-diabetikere, hvoraf op mod 23.000 er i behandling med Tresiba®.
- Det er derudover bemærkelsesværdigt hvor lidt MTN forholder sig til de patient-relaterede ressourcer og mulige negative konsekvenser det kan få at skifte basalinsulin-behandlede patienter, hvilket for majoriteten af basalinsulin-behandlede type 1- og type 2-diabetespatienter vil være at skifte tilbage til en inferior basalinsulin med en korterevirkende virkningsprofil.
- Det er Novo Nordisks erfaring, at det vil kræve gentagne iterationer og efterfølgende opfølgninger at skifte en patient i Tresiba®-behandling tilbage til biosimilær insulin glargin U100, da behandlerne vil skulle minimere de risici, der kan opstå for, at patienten oplever uhensigtsmæssige bivirkninger eller komplikationer ved skiftet fra et længerevirkende basalinsulin som Tresiba® til insulin glargin U100. Derudover vil mange patienter skulle lægge deres insulinbehandling om som følge af den øgede glukose-variabilitet insulin glargin U100 medfører, hvilket fremadrettet kan få store konsekvenser for patienternes diabetesbehandling samt evne ikke mindst til at kunne regulere deres glukoseniveau og opnå god og længerevarende glykæmisk kontrol.
- Novo Nordisk finder det særlig kritisabelt som dokumenteret ovenfor i forbrugsanalysen, at MTN indstiller til at minimum 81% af patienterne i Tresiba®-behandling, og 92% af patienterne hvis man indregner patient-relevante populationer, vil skulle indkaldes og have skiftet behandling til et andet biosimilært basalinsulin, vel og mærke hvor de allerede har forsøgt sig inden da, med en anden basalinsulin eller hvor lægen har vurderet det rationelt at opstarte patienten i Tresiba®.
- Generelt er Novo Nordisk bekymret for, at et individuelt tilskudssystem som MTN foreslår vil medføre en betydelig administrativ byrde, ligesom det vil ramme socialt skævt, hvor især samfundets svageste og mest udsatte borgere vil blive ramt hårdest, hvis adgangen til Tresiba® og Fiasp® begrænses.

Afrunding

Novo Nordisk har med dette høringssvar påpeget en række svagheder i MTNs første indstilling for insulin.

Det er Novo Nordisks holdning, at beslutninger om ændringer i patienternes adgang til livsvigtig medicin bør træffes på et nuanceret og veldokumenteret grundlag i forhold til viden om effekt- og prisforskelle mellem de respektive insulin. Hvis MTNs indstilling implementeres vanskeliggør det at fortsætte med at kunne give en individualiseret behandling, som er en af hjørnestenene i dansk diabetesbehandling.

Det økonomiske perspektiv er forbundet med en række store usikkerheder, såsom varierende priser mellem takstperioder, dosisreduktioner og andre afledte udgifter ved insulinbehandlingen, der ikke er medregnet. Derudover er der generelt usikkerheden vedrørende den fremtidige prissætning af Semglee®. Det er Novo Nordisks klare overbevisning, at der reelt ikke er nogen nævneværdige forskelle i behandlingspriser insulinerne imellem.

Novo Nordisks indstiller på baggrund af ovenstående fremførte argumenter i høringssvaret til, at Tresiba®, Levemir®, Insulatard®, Xultophy®, Fiasp® (i Penfill®/FlexTouch®) samt NovoRapid® (PumpCart® & FlexTouch®) fortsat bevarer generelt tilskud på det danske marked.

Med venlig hilsen,



Kasper Bødker Mejlvang
General Manager Danmark & Island
Novo Nordisk Denmark A/S

Bilag 1

Table 5 - incidence and number of episodes of hypoglycaemia among patients with type 1- and type 2-diabetes

Hypoglykæmi (incidens)		Type 1-diabetes		Type 2-diabetes	
		Ikke- alvorlig	Alvorlig	Ikke- alvorlig	Alvorlig
Medicintilskudsnævnet (ud fra ukendt DSAM ref.)		NR	35%	NR	3%
DK	Diabetesforeningen (T1DM & T2DM) ¹¹	99%	50%	78%	16%
	HAT-studiet (T1DM & T2DM) ¹²	85%	18%	34%	10%
	HIT-studiet (T1DM & T2DM) ^{13,14}	92%	NR	51%	NR
	STENO (T2DM) ¹⁵			NR	17%
	HypoAna (T1DM) ¹⁶	NR	64%		
	HypoDeg (T1DM) ¹⁷ , only nocturnal	NR	4,3%		
Global	Edridge et al. ¹⁸ (meta-analyse T2DM)			52%	21%
	BEGIN Once Long ^{19,20} (T1DM & T2DM)	96%	12%	46%	2%
	SWITCH 1 & 2 ^{21,22} (T1DM & T2DM)	87%	26%	42%	4%
	DEVOTE ²³ (T2DM med CV)			NR	7%

Hypoglykæmi (events/per patient-år)		Ikke- alvorlig	Alvorlig	Ikke- alvorlig	Alvorlig
DK	Diabetesforeningen (T1DM & T2DM)	99,0	2,9	23,2	0,6
	HAT-studiet (T1DM & T2DM)	85,3	1,2	10,6	1,0
	HIT-studiet (T1DM & T2DM)	106	0,6	49,9	0,1
	STENO (T2DM)			NR	0,4
	HypoAna (T1DM)	55,5	5,8		
	HypoDeg (T1DM)	NR	2,5		
Global	Edridge et al. (meta-analyse T2DM)			23,3	1,1
	BEGIN Once Long (T1DM & T2DM)	42,5	0,2	1,9	0,02
	SWITCH 1 & 2 (T1DM & T2DM)	21,7	1,1	2,8	0,1
	DEVOTE (T2DM med CV)			NR	0,1

NR = Ikke rapporteret; Alvorlig hypoglykæmi angiver et tilfælde, hvor patienten er ude af stand til at tage vare på sig selv, og kræver ekstern hjælp fra 3. part eller pårørende. Ikke- alvorlig hypoglykæmi er defineret forskelligt i de respektive studier, fra glukosemålinger < 3.9 eller < 3.1 mmol/L og som asymptomatisk og/eller af symptomatisk karakter.

Referencer

- ¹ UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 2007;50:1140-1147.
- ² International Hypoglycaemia Study Group. Minimizing hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:1583-1591.
- ³ Inzucchi SE et al. Management of hyperglycemia in Type 2 diabetes, 2015: A patient-centered approach update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes.. *Diabetes Care* 2015;38:140-149
- ⁴ Weinstock RS et al. Risk factors associated with severe hypoglycemia in older adults with Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2016 Apr;39:603-610.
- ⁵ Laubner et al. 2014- Daily insulin doses and injection frequencies of neutral protamine hagedorn (NPH) insulin, insulin detemir and insulin glargine in type 1 and type 2 diabetes *Diabetes Metab Res Rev* 2014; 30: 395-404.
- ⁶ Allbright E, Desmond R, Bell D. Efficacy of Conversion From Bedtime NPH Insulin Injection to Once- or Twice-Daily Injections of Insulin Glargine in Type 1 Diabetic Patients Using Basal/Bolus Therapy. *Diabetes Care* 2004;27(2).
- ⁷ Garg SK, Gottlieb PA, Hisatomi ME, D'Souza A, Walker AJ, Izuora KE et al. Improved glycemic control without an increase in severe hypoglycemic episodes in intensively treated patients with type 1 diabetes receiving morning, evening, or split dose insulin glargine. *Diabetes Res Clin Pract* 2004;66(1).
- ⁸ Luddeke HJ, Sreenan S, Aczel S, Maxeiner S, Yenigun M, Kozlovski P et al. PREDICTIVE- a global, prospective observational study to evaluate insulin detemir treatment in types 1 and 2 diabetes: baseline characteristics and predictors of hypoglycaemia from the European cohort. *Diabetes Obes Metab* 2007;9(3).
- ⁹ Novo Nordisk. Data on file: Clinical study report - trial NN1250-3583, EOT table 14.1.9.
- ¹⁰ Söderqvist I, Landstedt-Hallin L, Lins P. Byte från 1-dos till 2-dosadministrering av insulin glargin hos patienter med typ 1-diabetes på diabetesmottagningen vid Danderyds sjukhus, en retrospektiv observationsstudie. Abstract presented at the Annual General Meeting for Physicians 25-27 Nov 2010, Stockholm, Sweden.
- ¹¹ Dømggaard et al. 2015. *Postgrad Med*, 2015; 127(005): 438-445, doi: 10.1080/00325481.2015.1045815
- ¹² Khunti K, Alsifri S, Aronson R, et al. Rates and predictors of hypoglycaemia in 27 585 people from 24 countries with insulin-treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study. *Diabetes Obes Metab*.2016;18:907-915 – NN Data on File for DK cohort
- ¹³ Ostenson CG, Geelhoed-Duijvestijn P, Lahtela J, Weitgasser R, Markert Jensen M, Pedersen-Bjergaard U. Self-reported non-severe hypoglycaemic events in Europe. *Diabet Med*. 2014;31:92-101.
- ¹⁴ Jensen & Pedersen-Bjergaard. *Diabetes Manag.* (2015) 5(2), 67-78. doi:10.2217/DMT.14.54
- ¹⁵ Akram et al. Frequency and risk factors of severe hypoglycaemia in insulin-treated Type 2 diabetes: a cross-sectional survey. *Diabet Med*. 2006 Jul;23(7):750-6.
- ¹⁶ Pedersen-Bjergaard U, Kristensen PL, Beck-Nielsen H, et al. Effect of insulin analogues on risk of severe hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes prone to recurrent severe hypoglycaemia (HypoAna trial): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:553-561.
- ¹⁷ Agesen et al. 2019. Comparison of insulin degludec and glargine U100 in patients with type 1 diabetes prone to severe nocturnal hypoglycaemia. Presented at IDF dec-2019, South Korea, Busan.
- ¹⁸ Edridge CL, Dunkley AJ, Bodicoat DH, et al. Prevalence and Incidence of hypoglycaemia in 532,542 people with type 2 diabetes on oral therapies and insulin: a systematic review and meta-analysis of population based studies. *PLoS One*. 2015;10:e0126427.
- ¹⁹ Heller S, Buse J, Fisher M, et al. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;379:1489-1497. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60204-9
- ²⁰ Zinman et al. 2012. *Diabetes Care*. 2012 Dec;35(12):2464-71. doi: 10.2337/dc12-1205
- ²¹ Lane et al. 2017, *JAMA*. 2017;318(1):33-44. doi:10.1001/jama.2017.7115
- ²² Wysham et al. 2017, *JAMA*. 2017;318(1):45-56. doi:10.1001/jama.2017.7117
- ²³ Marso et al. 2017. *N Engl J Med* 2017; 377:723-732, DOI: 10.1056/NEJMoa1615692

Serviceopgave til DLI-MI

	aar		All
	2015	2018	
subpop			
T1D	1.203	10.334	11.537
T2D	340	11.798	12.138
All	1.543	22.132	23.675

	aar		All
	2015	2018	
subpop			
T1D	78%	47%	49%
T2D	22%	53%	51%
All	100%	100%	100%

Data udarbejdet af DST Consulting d. 02MAR2020

Serviceopgave til DLI-MI

	aar_grp		All
	2013-2015	2016-2018	
subpop			
T1D	25	759	784
T2D	21	3.476	3.497
All	46	4.235	4.281

Data udarbejdet af DST Consulting d. 02MAR2020

Serviceopgave til DLI-MI

	aar_grp		All
	2013-2015	2016-2018	
subpop			
T1D	1.271	9.376	10.647
T2D	365	9.116	9.481
All	1.636	18.492	20.128

Data udarbejdet af DST Consulting d.
02MAR2020

Analysis population I: All patients redeeming at least one prescription for Tresiba (R)

			T1D		
			2015	2015 (%)	2018
			Men	598	50
Women	605	50	4242		
0-17 years	12	1	292		
18-64 years	941	78	7383		
65+ years	250	21	2659		
Ischemic heart disease	146	12	1119		
Hypertensive disease	392	33	3170		
Dilated cardiomyopathy	.	.	38		
Atrial fibrillation	.	.	65		
Heart failure	45	4	370		
Cerebrovascular diseases	62	5	646		
Diseases of arteries	89	7	738		
Diabetic nephropathy	17	1	69		
Total macrovascular disease (any of the above)	468	39	3799		
Antihypertensives	675	56	5278		
Anticoagulants drugs	351	29	2887		
Lipid lowering drugs	618	51	4904		
Total therapeutic groups (any of the above)	825	69	6481		
Neuropathy	142	12	1064		
Retinopathy	504	42	3721		
Microalbuminuria	0	0	38		
Chronic Kidney Disease	54	4	614		
Total microvascular disease (any of the above)	590	49	4498		
Hypoglycemia severe	368	31	2067		
T2D: 10 years > Insulin use > 5 years	0	0	0		
At least one bolus insulin redemption	1154	96	9740		

Data udarbejdet af DST Consulting d. 02MAR2020

Subpopulation

T2D				
2018 (%)	2015	2015 (%)	2018	2018 (%)
59	179	53	6979	59
41	161	47	4819	41
3	0	0	.	.
71	182	54	Følgediskretion	Følgediskretion
26	158	46	6409	54
11	57	17	2608	22
31	141	41	5955	50
0	.	.	129	1
1	.	.	286	2
4	17	5	1115	9
6	29	9	1082	9
7	28	8	1084	9
1	0	0	43	0
37	162	48	7075	60
51	244	72	9941	84
28	155	46	6395	54
47	253	74	9327	79
63	298	88	11043	94
10	38	11	1351	11
36	87	26	2072	18
0	.	.	85	1
6	19	6	951	8
44	121	36	3770	32
20	43	13	726	6
0	239	70	6025	51
94	230	68	4586	39

Size of the analysis population I

	aar		All
	2015	2018	
subpop			
T1D	1.203	10.334	11.537
T2D	340	11.798	12.138
All	1.543	22.132	23.675

Analysis population II: Naive Basal-Insulin patients redeeming first Tresiba (R) prescription

	Subpopulation		
	T1D		T
	2016-2018	2016-2018 (%)	2016-2018
Men	469	62	2136
Women	290	38	1340
0-17 years	68	9	5
18-64 years	536	71	1683
65+ years	155	20	1788
Ischemic heart disease	61	8	606
Hypertensive disease	160	21	1495
Dilated cardiomyopathy	5	1	40
Atrial fibrillation	.	.	84
Heart failure	27	4	313
Cerebrovascular diseases	51	7	289
Diseases of arteries	51	7	241
Diabetic nephropathy	.	.	6
Total macrovascular disease (any of the above)	212	28	1829
Antihypertensives	255	34	2760
Anticoagulants drugs	158	21	1661
Lipid lowering drugs	205	27	2530
Total therapeutic groups (any of the above)	319	42	3161
Neuropathy	65	9	253
Retinopathy	162	21	248
Microalbuminuria	.	.	16
Chronic Kidney Disease	43	6	229
Total microvascular disease (any of the above)	222	29	680
Hypoglycemia severe	127	17	87
T2D: 10 years > Insulin use > 5 years	0	0	238
At least one bolus insulin redemption	539	71	290

Data udarbejdet af DST Consulting d. 02MAR2020

T2D
2016-2018 (%)
61
39
0
48
51
17
43
1
2
9
8
7
0
53
79
48
73
91
7
7
0
7
20
3
7
8

	aar_grp		All
	2013-2015	2016-2018	
subpop			
T1D	25	759	784
T2D	21	3.476	3.497
All	46	4.235	4.281

Relevant patient groups

- T1D	759
- Iskæmisk hjertekarsygdsm	606
- Hypoglykæmi	87
- CKD	229
- Insulinexp > 5years	238
- Cerebrovaskulær sygdom	289
	2208
- T1D, Iskæmisk CV + CKD	1594

Analysis population II: Mean, 25 pct., 50 pct., 75 pct. of estimated prescribe Daily Dose among basal Insulins naive Tresiba patients

The MEANS Procedure

analyse_pop=2

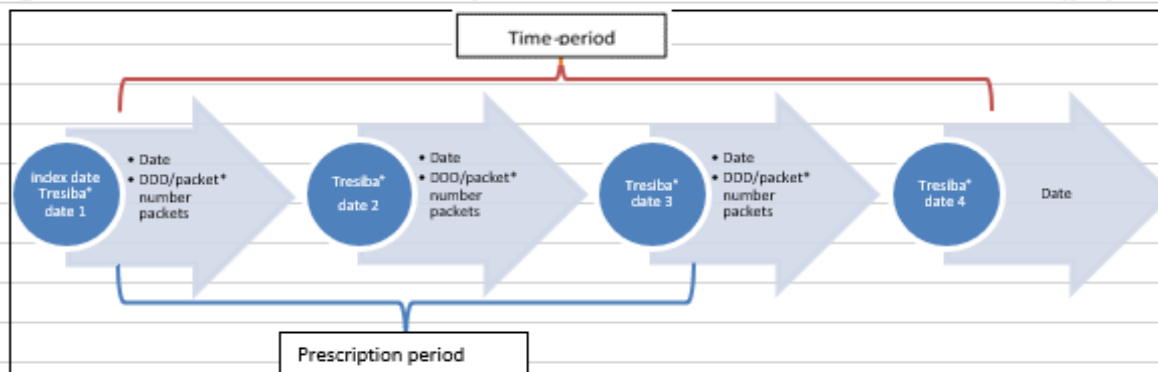
Analysis Variable : DDD_per_day

subpop	aar_grp	N Obs	Mean	25th Pctl	50th Pctl	75th Pctl
T1D	2013-2015	17	0,90	0,49	0,77	1,09
	2016-2018	492	0,65	0,35	0,52	0,78
T2D	2013-2015	14	0,58	0,27	0,40	0,72
	2016-2018	2768	0,76	0,48	0,67	0,95

Data udarbejdet af DST Consulting d. 02MAR2020

To be included in the calculation, the patients must have redeemed 4 prescriptions in total - 3 perscriptions of Tresiba® since ir
For each patient the sum of DDD for the first 3 prescriptions (Indexdate included) are calculated.
The sum of DDD should further be divided by the number of days from indexdate to the forth prescription (indexdate included)

Figure 1: PDD of Tresiba for naïve patients after the indexdate with Tresiba® (population II)



	aar_grp		All
	2013-2015	2016-2018	
subpop			
T1D	25	759	784
T2D	21	3.476	3.497
All	46	4.235	4.281

indexdate (indexdate counts as first prescription)

Analysis population III: Patients switching from another basal-insulin to Tresiba (R)

	Subpopulation		
	T1D		T
	2016-2018	2016-2018 (%)	2016-2018
Men	5543	59	5319
Women	3833	41	3797
0-17 years	344	4	6
18-64 years	6661	71	4240
65+ years	2371	25	4870
Ischemic heart disease	1025	11	2141
Hypertensive disease	2875	31	4773
Dilated cardiomyopathy	38	0	103
Atrial fibrillation	45	0	171
Heart failure	358	4	890
Cerebrovascular diseases	577	6	841
Diseases of arteries	663	7	895
Diabetic nephropathy	68	1	37
Total macrovascular disease (any of the above)	3428	37	5627
Antihypertensives	4831	52	7771
Anticoagulants drugs	2604	28	5124
Lipid lowering drugs	4452	47	7342
Total therapeutic groups (any of the above)	5874	63	8576
Neuropathy	902	10	1104
Retinopathy	3256	35	1821
Microalbuminuria	25	0	54
Chronic Kidney Disease	579	6	700
Total microvascular disease (any of the above)	3980	42	3100
Hypoglycemia severe	1887	20	665
T2D: 10 years > Insulin use > 5 years	0	0	5490
At least one bolus insulin redemption	8969	96	4731

Data udarbejdet af DST Consulting d. 02MAR2020

2D
2016-2018 (%)
58
42
0
47
53
23
52
1
2
10
9
10
0
62
85
56
81
94
12
20
1
8
34
7
60
52

	aar_grp		All
	2013-2015	2016-2018	
subpop			
T1D	1.271	9.376	10.647
T2D	365	9.116	9.481
All	1.636	18.492	20.128

Analysis population III: Mean, 25 pct., 50 pct., 75 pct. of estimated prescribe Daily Dose of Basal Insulins prior to switch to Tresiba

The MEANS Procedure

analyse_pop=3

Analysis Variable : DDD_per_day

subpop	aar_grp	N Obs	Mean	25th Pctl	50th Pctl	75th Pctl
T1D	2013-2015	1219	0,56	0,36	0,49	0,67
	2016-2018	8202	0,62	0,37	0,52	0,74
T2D	2013-2015	320	0,97	0,43	0,65	1,15
	2016-2018	7264	1,15	0,58	0,95	1,47

subpop

T1D

T2D

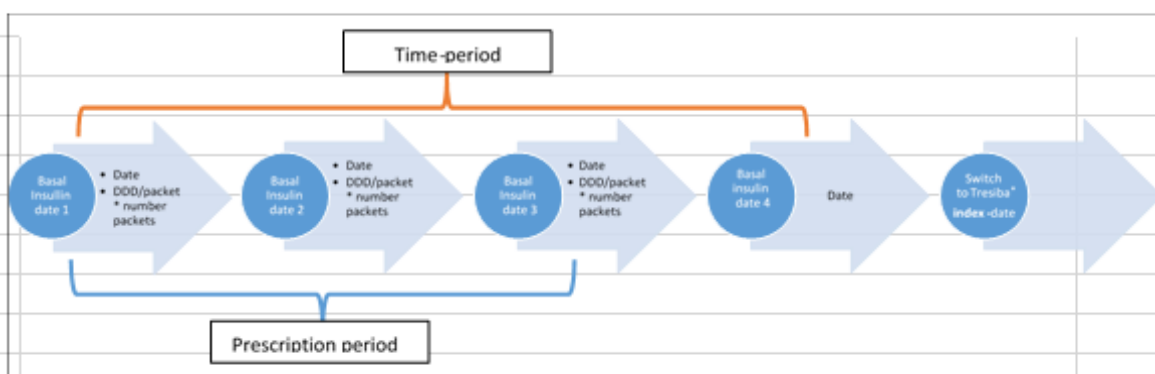
All

Data udarbejdet af DST Consulting d. 02MAR2020

46 23,2 38 58,8

The patients must have redeemed 4 prescriptions of basal insulins before switching to tresiba
 For each patients the sum of DDD for the last 3 prescriptions(Indexdate included) are calculated.
 The sum of DDD should further be divided by the number of days from indexdate to the forth prescription (indexdate included)

Figure 2: PDD of Basal Insulins before switching to Tresiba® (population III))



aar_grp		
2013-2015	2016-2018	All
1.271	9.376	10.647
365	9.116	9.481
1.636	18.492	20.128

Definition over:

Categorizing data in steps:

Step 1

Defining the study populations included
<i>The general study population</i>
Inclusion criteria
exclusion criteria 1
exclusion criteria 2
<i>Subpopulations (T1D and T2D) within the Tre</i>
Subpopulation TD2
Subpopulation TD1

Step 2

T1 and T2 should further be divided into 3 populations

population I

population II

population III

Step 3

Defining the patient characteristics of population I, II and III

Age

Gender

Macrovascular characteristics (diagnosis)

Macrovascular characteristics (drugs)

Microvascular characteristics

Conditions related to hypoglycemia

Use of bolus-insulin

Step 4

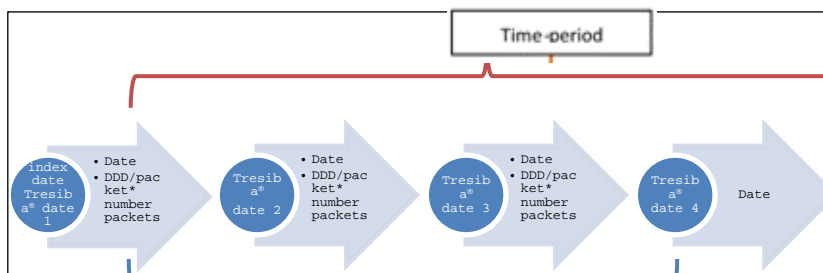
Defining Prescribed Daily Dose/PDD of basal insulin and Tresiba® for population II and III

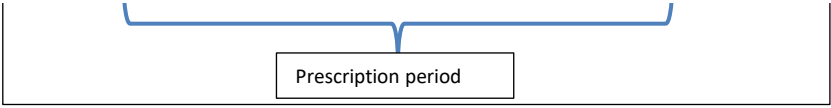
PDD of Tresiba after initiation (indexdate) of Tresiba ® (population II) (see figure 1)

PDD of Basal Insulins before switching to Tresiba® (index date for Tresiba) (population III) (see figure 2)

Percentiles

Figure 1: PDD of Tresiba for naïve patients after the indexdate with Tresiba® (population II)





review

Category
All Tresiba® users
Gestational diabetes
Migration history

Tresiba study population

Type 2 diabetes
Type 1 diabetes

Category
<p>All patients in 2015 All patients in 2018</p>
<p>Unique naïve basal insulin patients from 2013-2015 Unique naïve basal insulin patients from 2016-2018</p>
<p>Unique patients switching in the period 2013-2015 Unique patients switching in the period 2016-2018</p>

Category
<p>1-17 years 18-64 years 65+ years</p>
<p>Men Women</p>

Ischemic heart disease
Hypertensive diseases
Dilated cardiomyopathy
Atrial fibrillation
Heart failure
Cerebrovascular diseases
Diseases of arteries
Diabetic nephropathy
Macrovascular disease
(any of the above)

Antihypertensives
Anticoagulants drugs
Lipid lowering drugs

Neuropathy
Retinopathy
Microalbuminuria
Chronic Kidney Disease
Microvascular disease (any
of the above)

Hypoglycemia severe

T2D: Insulin use > 5
years

At least one bolus insulin redemption

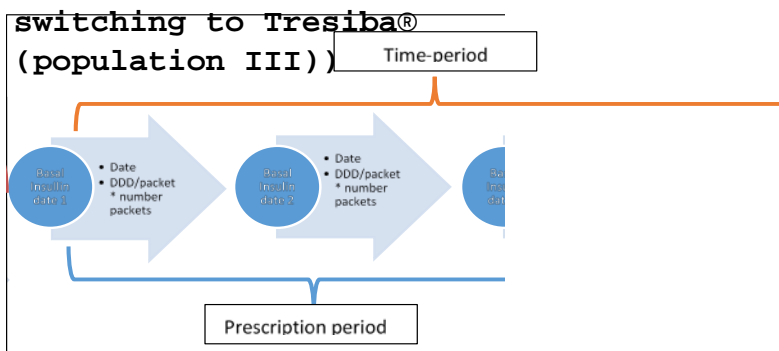
Category

Total number of DDDs of Tresiba® redeemed pr. day.

Total numbers of DDDs of basal insulins redeemed per day before switching to Tresiba®
The basal insulins included are A10AC* and A10AE*
except from A10AE54 and A10AE56

Mean, and 50% (median)
25% percentiles
75% percentiles

Figure 2: PDD of Basal Insulins before switching to Tresiba® (population III)



Definition

A10AE06 (Tresiba)

Tresiba ® users are included if they have a least one Tresiba® prescription

Gestational Diabetes (ICD10 code: O24.4) within 90 days before first time ever tresiba prescription

However patients are still included in the study if they have a prescription on A10* ± 280 days from the date of the O24.4 diagnosis.

If the patients have more than one O24.4 diagnosis in the 90 days window, use the diagnosis which is closest to the tresiba prescription.

Excluded are also individuals with a migration history during 10 years before the first prescription date with tresiba.

Patients are considered T2D patients if registered with at least one redemption of a non-insulin antidiabetic medication (ATC codes: A10B*) within five years before the first prescription with tresiba.

The patients must be unique which means that they can only occur once.

Patients not included in this group of T2D patients are defined as T1D patients.

The patients must be unique which means that they can only occur once.

Definition

Defined as all patients which have had at least one Tresiba® prescription (A10AE06) in 2015. Indexdate is defined as the date of the first prescription with Tresiba® in 2015. This group of patients consist of both incidence and prevalence patients.

Defined as all patients which have had at least one Tresiba® prescription (A10AE06) in 2018. Indexdate is defined as the date of the first prescription with Tresiba® in 2018. This group of patients consist of both incidence and prevalence patients.

Naïve basal insulin patients are defined as patients without any redemption on basal insulin (A10AC*, A10AE* and A10AD*) 365 days before **the first Tresiba® prescription ever (since 1 jan 2013)**.

2013-2015 Includes all naïve Tresiba® patients in 2013-2015.

Indexdate is defined as the date of the first prescription with Tresiba® in 2013-2015.

2016-2018 Includes all naïve Tresiba® patients in 2015-2018. Indexdate is defined as the date of the first prescription with Tresiba® in 2016-2018.

Defined as the unique patients switching from another basal-insulin (A10AC*, A10AE* and A10AD*) to Tresiba®.

The basal-insulin must be redeemed at **least 365 days before the first Tresiba® prescription ever (since 1 jan 2013)**.

2013-2015 Includes all unique patients switching in the period 2013-2015. Indexdate is defined as the date of the first prescription with Tresiba® in 2013-2015.

2016-2018 Includes all unique patients switching. Indexdate is defined as the date of the first prescription with Tresiba® in 2016-2018.

Definition

Information on age at indexdate for Tresiba® prescription

Information on gender at indexdate for Tresiba® prescription

The variable is based on ICD-10 codes within **the last 10 years before indexdate (calculated as 10x365 days)**.

Ischemic heart disease I20-25*

Hypertensive diseases I10-15*

Dilated cardiomyopathy I42.0

Atrial fibrillation I48.1; I48.2

Heart failure I50*

Cerebrovascular diseases I60*-I69*

Diseases of arteries I70-I79*

Diabetic nephropathy N08.3*

Macrovascular disease: A patient with of at least one of the eight diagnostic categories of macro-vascular disease will be regarded as having macro-vascular disease.

The variable is based on ATC codes within **the last 365 days before indexdate**.

Antihypertensives: C02*, C03*, C07-9*

Anticoagulants drugs; B01AA*, B01AC*, B01AE*, B01AF

Lipid lowering drugs: C10*

The variable is based on ICD-10 codes within **the last 10 years before indexdate (calculated as 10x365 days)**.

Neuropathy G56-G59*, G60-G65*, G99*

Retinopathy H36*

Microalbuminuria R80*

Chronic Kidney Disease N18*; N19*

Microvascular disease any of the above microvascular codes

A patient with at least one the four diagnostic categories of micro-vascular disease will be regarded as having micro-vascular disease.

The variable is based on ICD-10 codes within **the last 10 years before indexdate (calculated as 10x365 days)**.

Hypoglycemia severe is defined by: E100E; E110B; E120B; E140D; DE159; E159B; E159B; E160; E161B; E162

T2D patients using insulins for more than five years: High risk of hypoglycemia

T2D patients are considered at high risk of hypoglycemia if registered with at least two redeemed prescription (A10A*) on insulin between five (365x5) and ten years (365x10) before the index date.

The variable is based on ATC codes within **the last 365 days before indexdate.**

Unique patients redeeming at least one prescription on bolus insulin

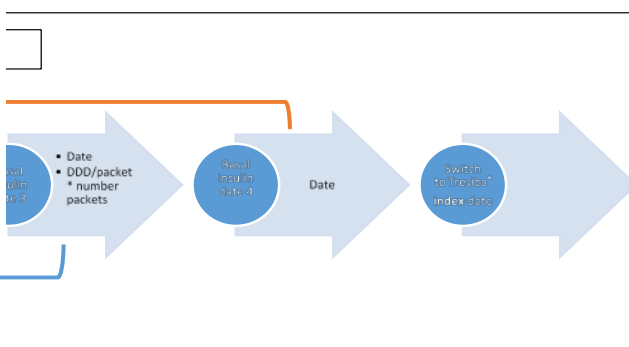
ATC codes: A10AB* and A10AD*

Definition

To be included in the calculation, the patients must have redeemed 4 prescriptions in total - 3 prescriptions of Tresiba® since indexdate (indexdate counts as first prescription)
For each patient the sum of DDD for the first 3 prescriptions (Indexdate included) are calculated.
The sum of DDD should further be divided by the number of days from indexdate to the fourth prescription (indexdate included)

The patients must have redeemed 4 prescriptions of basal insulins before switching to tresiba
For each patients the sum of DDD for the last 3 prescriptions (Indexdate included) are calculated.
The sum of DDD should further be divided by the number of days from indexdate to the fourth prescription (indexdate included)

PDD for each population (I and II) is estimated as mean, 50% (median), 25% and 75% percentiles.



Timeline	Register
1 Jan 2013 - 31 Dec 2018	Prescription register: ATC and eksd
± 280 days from the date of the O24.4 diagnosis.	National patient Registry: C_diag and C_tildiag (A) and (B) codes Prescription register: ATC and eksd
10 years before the first prescription date with tresiba	CPR register : van_vtil, van_vfra og udv_land
within five years before the first prescription with tresiba.	Prescription register: ATC and eksd
1 Jan 2013 - 31 Dec 2018	Prescription register: ATC and eksd

Timeline	Register
2015 and 2018 (As separate years/cross-sectional data)	Prescription register: ATC and eksd
The time-period is from 2012-2018, , users divided into 2013-2015 and 2016-2018 (As two separate patient cohorts).	Prescription register: ATC and eksd
The time-period is from 2012-2018, , users divided into 2013-2015 and 2016-2018 (As two separate patient cohorts).	Prescription register: ATC and eksd

Timeline	Register
1 Jan 2013 - 31 Dec 2018	Prescription register: ATC, aldr and eksd
1 Jan 2013 - 31 Dec 2018	Prescription register: ATC, aldr, koen and eksd

<p>The last 10 years before indexdate (calculated as 10x365 days).</p>	<p>Nation patient registry: c_diag and c_tildiag (A) and (B) codes</p>
<p>The last 365 days before indexdate.</p>	<p>Nation patient registry: c_diag and c_tildiag (A) and (B) codes</p>
<p>The last 10 years before indexdate(calculated as 10x365).</p>	<p>Nation patient registry: c_diag and c_tildiag: (A) and (B) codes</p>
<p>The last 10 years before indexdate(calculated as 10x365).</p>	<p>Nation patient registry: c_diag and c_tildiag: (A) and (B) codes</p>

The last 365 days before indexdate.	Prescription register: ATC and eksd
-------------------------------------	-------------------------------------

Timeline	Register
2013-2015 *please follow the patients in 2016 for consecutive prescription 2016-2018 *please follow the patients in 2019 for consecutive prescription	Prescription register: DDD and eksd
2013-2015 *please follow the patients in 2016 for consecutive prescription 2016-2018 *please follow the patients in 2019 for consecutive prescription	Prescription register: DDD and eksd
2013-2015 and 2016-2018 (As two separate patient cohorts)	Prescription register: DDD and eksd

Tresiba-forbrug i perioden 2016-2018 fordelt på diabetestype og erfaring

	Basalinsulin-naive	Basalinsulin-erfaren	Samlet
T1D	759	9.376	10.135
T2D	3.476	9.116	12.592
Samlet	4.235	18.492	22.727
% fordeling	19%	81%	

		T1D (2016-2018)		
		Basalinsulin-naive		Basalinsulin-erfaren
Karakteristik		n	(%)	n
Total		759	7%	9376
	Men	469	62%	5543
	Women	290	38%	3833
	0-17 years	68	9%	344
	18-64 years	536	71%	6661
	65+ years	155	20%	2371
	Ischemic heart disease	61	8%	1025
	Hypertensive disease	160	21%	2875
	Dilated cardiomyopathy	5	1%	38
	Atrial fibrillation	.		45
	Heart failure	27	4%	358
	Cerebrovascular diseases	51	7%	577
	Diseases of arteries	51	7%	663
	Diabetic nephropathy	.		68
	Total macrovascular disease (any of the above)	212	28%	3428
	Antihypertensives	255	34%	4831
	Anticoagulants drugs	158	21%	2604
	Lipid lowering drugs	205	27%	4452
	Total therapeutic groups (any of the above)	319	42%	5874
	Neuropathy	65	9%	902
	Retinopathy	162	21%	3256
	Microalbuminuria	.		25
	Chronic Kidney Disease	43	6%	579
	Total microvascular disease (any of the above)	222	29%	3980
	Hypoglycemia severe	127	17%	1887
	T2D: 10 years > Insulin use > 5 years	0	0%	0
	At least one bolus insulin redemption	539	71%	8969

NNDK estimat nedenfor for 2016-2018

Tresiba	Basalinsulin-naive	Basalinsulin-erfaren	Samlet
T1D	759	9376	10135
T2D	3476	9116	12592
Samlet	4235	18492	22727
% fordeling	19%	81%	

Tresiba	DDD	Units/day	Insulin-naive
T1D	0,65	26,0	7%
T2D	0,76	30,4	28%
Total			19%

% fordeling

45%
55%

in-erfaren	T1D i alt		T2D (2016-2018)						Total	
			Basalinsulin-naive		Basalinsulin-erfaren		T2D i alt		Basalinsulin-naive	
	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n
93%	10135		3476	28%	9116	72%	12592		4235	19%
59%	6012	59%	2136	61%	5319	58%	7455	59%	2605	62%
41%	4123	41%	1340	39%	3797	42%	5137	41%	1630	38%
4%	412	4%	5	0%	6	0%	11	0%	73	2%
71%	7197	71%	1683	48%	4240	47%	5923	47%	2219	52%
25%	2526	25%	1788	51%	4870	53%	6658	53%	1943	46%
11%	1086	11%	606	17%	2141	23%	2747	22%	667	16%
31%	3035	30%	1495	43%	4773	52%	6268	50%	1655	39%
0%	43	0%	40	1%	103	1%	143	1%	45	1%
0%	45	0%	84	2%	171	2%	171	1%	84	2%
4%	385	4%	313	9%	890	10%	1203	10%	340	8%
6%	628	6%	289	8%	841	9%	1130	9%	340	8%
7%	714	7%	241	7%	895	10%	1136	9%	292	7%
1%	68	1%	6	0%	37	0%	37	0%	6	0%
37%	3640	36%	1829	53%	5627	62%	7456	59%	2041	48%
52%	5086	50%	2760	79%	7771	85%	10531	84%	3015	71%
28%	2762	27%	1661	48%	5124	56%	6785	54%	1819	43%
47%	4657	46%	2530	73%	7342	81%	9872	78%	2735	65%
63%	6193	61%	3161	91%	8576	94%	11737	93%	3480	82%
10%	967	10%	253	7%	1104	12%	1357	11%	318	8%
35%	3418	34%	248	7%	1821	20%	2069	16%	410	10%
0%	25	0%	16	0%	54	1%	54	0%	0	0%
6%	622	6%	229	7%	700	8%	929	7%	272	6%
42%	4202	41%	680	20%	3100	34%	3780	30%	902	21%
20%	2014	20%	87	3%	665	7%	752	6%	214	5%
0%	0	0%	238	7%	5490	60%	5728	45%	238	6%
96%	9508	94%	290	8%	4731	52%	5021	40%	829	20%

% fordeling

45%
55%

Tresiba	Rationel/R elevant	Ifølge MTN irrationel	Samlet
T1D	10135		10135
T2D	10710	1.882	12592
Samlet	20845	1882	22727
	92%	8%	

Insulin-
erfaren

93%
72%
81%

T1D & T2D (2016-2018)			
Basalinsulin- erfaren		Samlet T1D & T2D	
n	(%)	n	(%)
18492	81%	22727	
10862	59%	13467	59%
7630	41%	9260	41%
350	2%	423	2%
10901	59%	13120	58%
7241	39%	9184	40%
3166	17%	3833	17%
7648	41%	9303	41%
141	1%	186	1%
216	1%	300	1%
1248	7%	1588	7%
1418	8%	1758	8%
1558	8%	1850	8%
105	1%	111	0%
9055	49%	11096	49%
12602	68%	15617	69%
7728	42%	9547	42%
11794	64%	14529	64%
14450	78%	17930	79%
2006	11%	2324	10%
5077	27%	5487	24%
79	0%	79	0%
1279	7%	1551	7%
7080	38%	7982	35%
2552	14%	2766	12%
5490	30%	5728	25%
13700	74%	14529	64%

4. marts 2020

Dokumentation af særkørsel

Journalnummer

G:\K15\JOURNAL\2020\0009 DLI-MI - Basal Insulin (NGW)

Kontakt hos Danmarks Statistik:

Nikoline Gilvad Whitt (NGW)

Kundeoplysninger

DLI Market Intelligence,

Kontaktperson:

Mary Rosenzweig

Tilbuds-id:

TLB-22615-S5H8W9

Databearbejdning af

NGW

Beskrivelse og levering

Opgavebeskrivelse / titel Basal Insulin Studie

Leverede filer Populationstabeller.xlsx
Tabel_1_a.xlsx
Tabel_2_a.xlsx
Tabel_2_b.xlsx
Tabel_3_a.xlsx
Tabel_3_b.xlsx

Datagrundlag

Anvendte registre Lægemiddeldatabasen (LMDB) for 2002-2019

Landspatientregisteret (LPR) 2002-2018

Landpatientregisteret Uafsluttede 2018

Vandringsregisteret til og med 31. december 2018

*Dataafgrænsning
Study Population*

Den overordnede Study Population dannes ud fra LMDB, LPR og Vandringsregisteret. Populationen består af personer som opfylder følgende:

- Personer som har indløst første recept af Tresiba® (ATC=A10AE06) i perioden fra 1. januar 2013-31. december 2018.
- Der ekskluderes personer som har fået aktions- eller bi-diagnosen (C_DIAGTYPE=A, B) diabetes under graviditet, fødsel og barsel

(C_DIAG= DO244) inden for 280 dage inden første indløsningsdato (EKSD) for Tresiba®, når man både ser på ud- og indskrivningsdatoen (D_INDDTO, D_UDDTO), såfremt disse personer i 365 dage inden DO24.4 diagnosen ikke har indløst en recept på antidiabetika (ATC=A10 inkl. undergrupper).

- Der ekskluderes de personer som inden for 10 år (10*365 dage) inden første indløsningsdato (EKSD) for Tresiba® er ind- eller udvandret fra landet.

Subpopulationer Personerne i Study Population inddrages i to Subpopulationer, som angiver om de er Type 1 eller Type 2 Diabetes.

Type 2 Diabetes (T2D)

- Personer i Study Populationen, som inden for 5 år (5*365 dage) inden første indløsningsdato (EKSD) af Tresiba®, har indløst en recept på Blod-glucosesænkende midler, ekskl. insulin (ATC=A10B inkl. undergrupper)

Type 1 Diabetes (T1D)

- Personer i Study Populationen som ikke er kategoriseret som T2D patienter.

Analyse Populationer Ud fra denne Subpopulationsgrupperne dannes der tre analyse populationer:

Analyse Population 1: Alle i 2015 og 2018

Der skal være opfyldt følgende krav for at personer indgår i denne population:

- Har indløst en recept på Tresiba® (ATC=A10AE06) i årene 2015 og/eller 2018.

Bemærk at personer kan indgå i både population 2015 og 2018, men kun én gang i hvert år. Til opgørelse af patient karakteristika for Analyse Population 1 udvælges den første indløsningsdato (EKSD) af Tresiba® i året.

Analyse Population 2: Insulin-Naive patienter

Der skal være opfyldt følgende krav for at personer indgår i denne population:

- Der *ekskluderes* de personer som inden for ét år (365 dage) inden første indløsningsdato har indløst en recept på en anden basal insulin (ATC=A10AC, A10AE, A10AD inkl. undergrupper)
- Personer inddrages i grupperne 2013-2015 og 2016-2018 baseret på deres første indløsningsdato (EKSD) af Tresiba®.

Analyse Population 3: Switch patienter

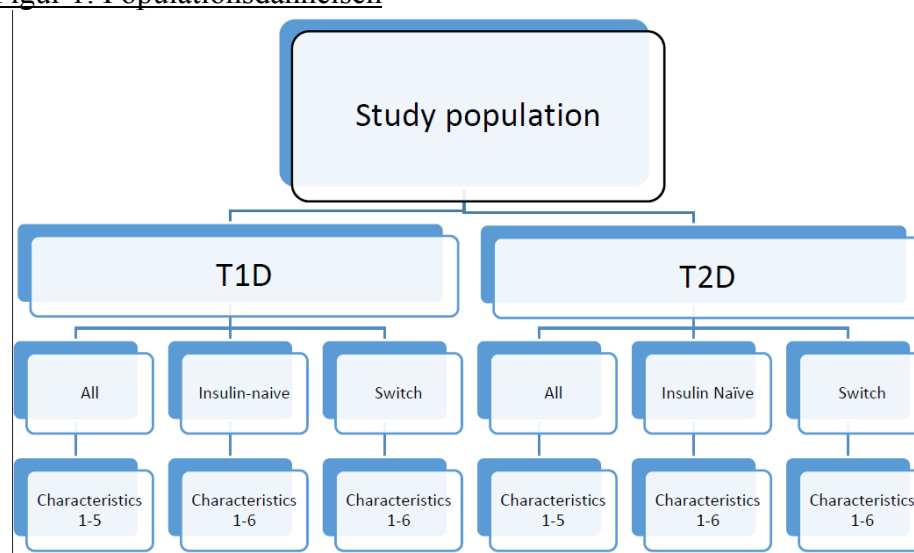
Der skal være opfyldt følgende krav for at personer indgår i denne population:

- Der *inkluderes* kun de personer som inden for ét år (365 dage) inden første indløsningsdato har modtaget basal insulin (ATC=A10AC, A10AE, A10AD inkl. undergrupper)

- Personer inddeles i grupperne 2013-2015 og 2016-2018 baseret på deres første indløsningsdato (EKSD) af Tresiba®.

Bemærk at summen af patienter i population 2 og 3 giver summen af alle patienter i Study Population.

Figur 1: Populationsdannelsen



Kilde: DLI-MI's Udtræksbeskrivelse ' Gaining insight into characteristics of patients prescribed Tresiba® in Denmark'

Tabel 1: Populationsafgrænsnings

Kriterier	Kategori	Antal
Study population		
Inklusions kriterie	Alle unikke Tresiba® brugere i perioden	25.164
Eksklusions kriterie 1	Diabetes under graviditet, fødsel og barsel	755
Eksklusions kriterie 2	Ind- eller udvandret seneste 10 år	
Study population i alt		24.409
Subpopulationer		
Subpopulation T2D	Type II Diabetes	12.978
Subpopulation T1D	Type I Diabetes	11.431
Analyse population		
Analyse population 1	Alle som har indløst i 2015 og 2018	23.675
Analyse population 2	Insulin Naive patienter (unikke)	4.281
Analyse population 3	Switch patienter (unikke)	20.128

Bemærk at der er få i gruppen eksklusions kriterie 1 (1-4 personer), til at jeg må oplyse det præcise antal. Jeg har derfor lagt antallet af patienter der ekskluderes på baggrund af de to eksklusionskriterier sammen.

Indeksdato for indløsning af Tresiba®

Til beregning af patient karakteristika anvendes indeksdatoen.

I analyse population 1 er indeksdatoen (kalenderår-indeksdato) givet ved patienten første indløsning af Tresiba® recept i det specifikke kalenderår.

I analyse population 2 og 3 er indeksdatoen givet ved patientens først observerede indløsning af Tresiba® recept i hele perioden.

Til konstruktion af tabel 1a, 2a og 3a dannes følgende patient karakteristika for patienterne i de tre analyse populationer.

Demografiske karakteristikker

Der oplyses køn og alder pr det år hvor patienten indgår i populationen.

Køn findes via personens cpr.nr., hvor personer inddeles i mænd og kvinder på baggrund af det sidste ciffer i deres cpr.nr.:

- *Men* (sidste ciffer i cpr.nr. = 1, 3, 5, 7 og/eller 9)
- *Women* (sidste ciffer i cpr.nr.= 0, 2, 4, 6 og/eller 8)

Alder er givet ved variabelen ALDR i LMDB per indeksdatoen for indløsning af Tresiba®. Alder inddeles i følgende grupper:

- *0-17 years* (ALDR=0-17)
- *18-64 years* (ALDR=18-64)
- *65 + years* (ALDR=65-high)

Makrovaskulære karakteristikker

Det undersøges i LPR for perioden 2002-2018 om patienter har fået én eller flere af følgende diagnoser i perioden 0-3650 dage inden indeksdatoen for indløsning af Tresiba® recept. I LPR ses der på kontaktens indskrivnings- og afslutningsdato (C_INDDTO, C_UDDTO).

- *Ischemic heart disease* (C_DIAG=DI20, DI21, DI22, DI23, DI24 og/eller DI25 inkl. undergrupper)
- *Hypertensive disease* (C_DIAG=DI10, DI11, DI12, DI13, DI14 og/eller DI15 inkl. undergrupper)
- *Dilated cardiomyopathy* (C_DIAG=DI420)
- *Atrial fibrillation* (C_DIAG=DI481 og/eller DI482)
- *Heart failure* (C_DIAG= DI50 inkl. undergrupper)
- *Cerebrovascular diseases* (C_DIAG= DI6 inkl. undergrupper)
- *Diseases of arteries* (C_DIAG= DI7 inkl. undergrupper)
- *Diabetic nephropathy* (C_DIAG= DN083 inkl. undergrupper)
- *Total macrovascular disease (any of the above)* (C_DIAG= DI20, DI21, DI22, DI23, DI24, DI25, DI10, DI11, DI12, DI13, DI14, DI15, DI420, DI481, DI482, DI50, DI6, DI7 og/eller DN083, inkl. undergrupper)

Det undersøges i LMDB for perioden 2002-2018 om patienter har indløst én eller flere recepter for terapeutiske grupper med nedenstående ATC-koder i perioden 0-365 dage inden indeksdatoen for indløsning af Tresiba® recept.

- *Antihypertensives* (ATC=C02, C03, C07, C08 og/eller C09 inkl. undergrupper)
- *Anticoagulants drugs* (ATC=B01AA, B01AC, B01AE og/eller B01AF inkl. undergrupper)
- *Lipid lowering drugs* (ATC= C10 inkl. undergrupper)
- *Total therapeutic groups (any of the above)* (ATC= C02, C03, C07, C08, C09, B01AA, B01AC, B01AE, B01AF og/eller C10 inkl. undergrupper)

Mikrovaskulære karakteristikk

Det undersøges i LPR for perioden 2002-2018 om patienter har fået én eller flere af følgende diagnoser i perioden 0-3650 dage inden indeksdatoen for indløsning af Tresiba® recept. I LPR ses der på kontaktens indskrivnings- og afslutningsdato (C_INDDTO, C_UDDTO).

- *Neuropathy* (C_DIAG=DG56, DG57, DG58, DG59, DG60, DG61, DG62, DG63, DG64, DG65, DG99 inkl. undergrupper)
- *Retinopathy* (C_DIAG= DH36 inkl. undergrupper)
- *Microalbuminuria* (C_DIAG= DR80 inkl. undergrupper)
- *Chronic Kidney Disease* (C_DIAG= DN18 og/eller DN19 inkl. undergrupper)
- *Total microvascular disease (any of the above)* (C_DIAG= DG56, DG57, DG58, DG59, DG60, DG61, DG62, DH36, DR80, DN18 og/eller DN19 inkl. undergrupper)

Hypoglykæmi karakteristikk

Det undersøges i LPR for perioden 2002-2018 om patienter har fået én eller flere af følgende diagnoser i perioden 0-3650 dage inden indeksdatoen for indløsning af Tresiba® recept. I LPR ses der på kontaktens indskrivnings- og afslutningsdato (C_INDDTO, C_UDDTO).

- *Hypoglycemia severe* (C_DIAG=DE100, DE110, DE120, DE130, DE140, DE159, DE160, DE161 og/eller DE162 inkl. undergrupper)

Det undersøges i LMDB for perioden 2002-2018 om T2D patienter har indløst to eller flere recepter med ATC-koden A10A inkl. undergrupper i perioden 1825-3650 dage inden indeksdatoen for indløsning af Tresiba® recept.

- *T2D: 10 years > Insulin use > 5 years* (ATC= A10A inkl. undergrupper)

Brug af Bolus-Insulin

Det undersøges i LMDB for perioden 2002-2018 om patienter har indløst én eller flere recepter med nedenstående ATC-koder i perioden 0-365 dage inden indeksdatoen for indløsning af Tresiba® recept.

- *At least one bolus insulin redemption* (ATC=A10AB, A10AD inkl. undergrupper)

Tabel 1a Analysis population I: All patients redeeming at least one prescription for Tresiba®

For personer i analyse population 1 oplyses ovenstående patient karakteristika.

Tabel 2a Analysis population II: Naive Basal-Insulin patients redeeming first Tresiba® prescription

For personer i analyse population 2 oplyses ovenstående patient karakteristika.

Tabel 3a Analysis population III: Patients switching from another basal-insulin to Tresiba®

For personer i analyse population 3 oplyses ovenstående patient karakteristika.

Datakonstruktion tabel 2b og 3b Til konstruktion af tabel 2b og 3b ses der hhv. tidligere og efterfølgende recept indløsninger.

Tabel 2b *Analysis population II: Mean, 25 pct., 50 pct., 75 pct. of estimated prescribe Daily Dose among basal Insulins naive Tresiba® patients*

Fra LMDB laves der et udtræk af alle recept indløsninger på Tresiba (ATC= A10AE06), som er sket efter en patients første Tresiba® recept indløsning, i perioden:

- 1. januar 2013 – 31. december 2016 for personer i analyse population 2, som har første indløsning af Tresiba® recept i perioden 2013-2015.
- 1. januar 2016 – 31. december 2019 for personer i analyse population 2, som har første indløsning af Tresiba® recept i perioden 2016-2018.

Antallet af Tresiba® recepter optælles per patient og der udvælges kun de patienter som har indløst minimum 3 Tresiba® recepter efter deres første Tresiba® recept i den relevante periode.

DDD beregnes som antal indløste pakker gange volumen i de enkelte pakker (APK*VOLUME). Dette summeres per patient over de tre første Tresiba® recept indløsninger.

Antallet af dage mellem den første Tresiba® recept indløsning og den fjerde Tresiba® recept indløsning beregnes.

Den daglige dosis beregnes ved summen af DDD for de første tre indløsninger af Tresiba® recepter divideret med antallet af dage mellem den første og fjerde indløsning af Tresiba® recept per patient.

På baggrund af den daglige dosis af Tresiba beregnes et gennemsnit (*mean*), nedre kvartil (*25th Pctl*), medianen (*50th Pctl*) og øvre kvartil (*75th Pctl*) for følgende subpopulationer i analyse population 2:

- Subpopulation T1D med første indløsning af Tresiba® i årene 2013-2015
- Subpopulation T2D med første indløsning af Tresiba® i årene 2013-2015
- Subpopulation T1D med første indløsning af Tresiba® i årene 2016-2018
- Subpopulation T2D med første indløsning af Tresiba® i årene 2016-2018

Tabel 3b *Analysis population III: Mean, 25 pct., 50 pct., 75 pct. of estimated prescribe Daily Dose of Basal Insulins prior to switch to Tresiba®*

Fra LMDB laves der et udtræk af alle recept indløsninger af Basal Insulin (ATC= A10AC, A10AE inkl. undergrupper dog ekskl. A10AE54, A10AE56 inkl. undergrupper), som er sket før en patients første Tresiba® recept indløsning, i perioden:

- 1. januar 2012 – 31. december 2015 for personer i analyse population 3, som har første indløsning af Tresiba® recept i perioden 2013-2015.
- 1. januar 2015 – 31. december 2018 for personer i analyse population 3, som har første indløsning af Tresiba® recept i perioden 2016-2018.

Antallet af Basal Insulin recepter optælles per patient og der udvælges kun de patienter som har indløst minimum 4 Basal Insulin recepter inden deres første Tresiba® recept i den relevante periode.

DDD beregnes som antal indløste pakker gange volumen i de enkelte pakker (APK*VOLUME). Dette summeres per patient over de tre første Basal Insulin recept indløsninger (ud af de fire sidste Basal Insulin recept indløsninger inden første indløsning af Tresiba®).

Antallet af dage mellem den første af de fire sidste Basal Insulin recept indløsning og den fjerde Basal Insulin recept indløsning beregnes.

Den daglige dosis beregnes ved summen af DDD for de sidste fire indløsninger af basal Insulin recepter divideret med antallet af dage mellem den første og tredje sidste indløsning af Basal Insulin recept per patient.

På baggrund af den daglige dosis af Basal Insulin beregnes et gennemsnit (*mean*), nedre kvartil (*25th Pctl*), medianen (*50th Pctl*) og øvre kvartil (*75th Pctl*) for følgende subpopulationer i analyse population 3:

- Subpopulation T1D med første indløsning af Tresiba® i årene 2013-2015
- Subpopulation T2D med første indløsning af Tresiba® i årene 2013-2015
- Subpopulation T1D med første indløsning af Tresiba® i årene 2016-2018
- Subpopulation T2D med første indløsning af Tresiba® i årene 2016-2018

Datakontrol og kommentarer

Datakontrol Data er ikke sammenligneligt med offentliggjort statistik.

Databrud Der forekommer ikke databrud i de leverede data.

Diskretion I tilfælde med 1-4 personer i en celle, er disse oplysninger diskretioneret med en prik. Der tages desuden højde for følgediskretion, som angives med teksten 'Følgediskretion'.

Kontaktoplysninger og generel information

- Kontaktoplysninger* Spørgsmål til leverancen kan ske ved at rette henvendelse til Nikoline Gilvad Whitt på e-mail ngw@dst.dk eller på tlf.: 3917 3735
- Om særkørsler og standardprodukter* I DST Consulting afvikles særkørsler på baggrund af officiel statistik. Herudover udbydes en lang række varierede standardprodukter. I Betalingsdatabanken www.dst.dk/bdb er der let adgang til data døgnet rundt. Find mere information om produkter og ydelser på <http://www.dst.dk/da/tilsalg> eller kontakt en konsulent på e-mail Consulting@dst.dk eller på tlf.: 39 17 35 44.
- Om officiel statistik* Statistikbanken ® www.statistikbanken.dk indeholder officiel statistik, som beskriver samfundsmæssige forhold i Danmark. Danmarks Statistiks produktion dækker over mere end 220 statistikker, som er grupperet i 12 emner. Statistikkerne er bl.a. beskrevet i kvalitetsdeklarationer og statistikprogrammet. Find mere information på <https://www.dst.dk/da/Statistik/dokumentation/statistikdokumentation> og i statistikprogrammet <https://www.dst.dk/da/Statistik/Publikationer/VisPub?cid=28137>.



Lægemiddelstyrelsen
Medicintilskudsnet
Axel Heides Gade 1
2300 København S

13. marts 2020

Vedr. Høring om fremtidig tilskudsstatus for insulin

Lægemiddelstyrelsen har d. 10. december 2019 sendt Medicintilskudsnetts forslag til fremtidig tilskudsstatus for insulin i høring.

Forslaget omfatter alle lægemidler i ATC-gruppe A10A, der er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført per 2. december 2019.

Sanofi A/S takker for muligheden for at bidrage med kommentarer til indstillingen.

Ud over generelle bemærkninger om personer med diabetes' adgang til relevant og nødvendig behandling har Sanofi A/S særlige bemærkninger til den foreslåede tilskudsstatus for langtidsvirkende insulinanaloger med indhold af insulin glargin 100E (Lantus) og insulin glargin 300E (Toujeo SoloStar, Toujeo DoubleStar) samt insulin degludec.

GENERELLE BEMÆRKNINGER

Diabetes er en kompliceret sygdom, hvor suboptimal behandling medfører betydeligt forøget risiko for udvikling af både tidlige og sene, alvorlige komplikationer. Udvikling af specielt senkomplikationer hos personer med diabetes har stor indflydelse på den økonomiske belastning, ikke blot af sundhedsvæsenet, men også på hele samfundet.

Udgifter til behandling af diabetes bør derfor ses i et betydeligt bredere perspektiv end blot udgiften til lægemidler, hvilket i praksis kan betyde, at en merudgift til lægemidler på kort sigt eventuelt kan medføre en besparelse for sundhedsvæsen og samfund på længere sigt.

Sanofi A/S konstaterer, at Medicintilskudsnet indstiller, at det generelle tilskud til en række insulin skal ændres til ikke generelt tilskud.

Med denne ændring indføres de facto en betydelig begrænsning i valget af lægemiddel for den ordinerende læge og dermed i sidste ende en begrænsning af muligheden for at gennemføre relevant og adækvat, individualiseret behandling af personer med diabetes. Dette er i markant modstrid med anbefalingerne i både nationale og internationale vejledninger, som understreger vigtigheden af individualiseret behandling af patienter med diabetes.

Såfremt tilskudsreglerne ændres i overensstemmelse med det fremsendte høringsforslag, forventes mindst 40.000 patienter at blive berørt på forskellige niveauer.

- Alle patienter som skifter medicin skal modtage nøje instruktion i anvendelsen af deres ny lægemiddel for at imødegå risikoen for fejlbehandling, herunder særlig fejldosering af insulin. Dette vil medføre stor usikkerhed hos den enkelte patient og dennes pårørende.
- Alment praktiserende læger og hospitalsafdelinger må forudse et betydeligt større tidsforbrug til omstilling af den enkelte patienter med et behov for tættere opfølgning og monitorering for at sikre, at omstillingen forløber uden risiko for patienten.
- Den kommunale sektor, f.eks. hjemmepleje og plejehjem, må forventes at opleve en betydelig merbelastning til instruktion af personale og til implementering af medicinændringer for denne svage gruppe af borgere.
- Apotekssektoren må forvente et øget tids- og ressourceforbrug ved udlevering af medicin til hver enkelt patient.
- Lægemiddelmyndighederne må forventes at skulle håndtere indrapportering af et øget antal utilsigtede hændelser.
- Medicintilskudsnevnet vil skulle håndtere en betydelig stigning i antallet af ansøgninger om enkelttilskud.
- Distributionssystemet for lægemidler vil komme under pres med risiko for manglende levering, både på kortere og længere sigt, hvilket specielt i denne patientgruppe vil medføre betydelige risici for fejlbehandling.
- Ved implementering af en ny vejledning fra Medicinrådet vil der være en yderligere risiko for fornyet ændring af behandling for patienterne og i processerne for samtlige involverede.

Det er næppe muligt at beregne de samlede omkostninger for sundhedssektor og samfund ved en så markant omlægning af tilskudskriterierne for insulin, men det bør kraftigt overvejes, om den forventede besparelse ved omlægning af tilskud står mål med de samlede udgifter til implementeringen.

Sanofi A/S skal derfor opfordre til, at Medicintilskudsnevnet lægger særlig vægt på muligheden for at sikre adgangen til en bred vifte af lægemidler for læger og patienter, samtidig med at det administrative, logistiske økonomiske ressourcetræk hos alle involverede begrænses mest muligt.

Sanofi A/S overordnede opfordring er, at nuværende tilskudsstatus for samtlige insulin fortsætter uændret.

Såfremt Medicintilskudsnevnet vælger at begrænse tilskud til visse typer af insulin, har Sanofi A/S følgende konkrete anbefalinger:

- At ændringen af tilskudskriterier gennemføres, så velbehandlede patienter ikke tvinges til skift af eksisterende velfungerende behandling alene grundet ændring af tilskudsstatus.
- At eventuelle tilskudsklausuler for generelt klausuleret tilskud udformes, så de er enkle og gennemskuelige for både læger og patienter.
- At der for lægemidler med enkelttilskud fastlægges klare og entydige kriterier for tilskud, så ansøgningsprocessen administrativt enkel for ordinerende læge og transparent for patienten.
- At de parter, som har direkte patientkontakt, fx repræsentanter for almen praksis, den kommunale

- plejesektor og apoteker, involveres i udformningen af processen for implementering af ændringer.
- At implementerings sker trinvist, så alle involverede parter har mulighed for at udføre deres opgaver med tilstrækkelig sikkerhed for patienten.
 - At der udarbejdes fyldestgørende informationsmateriale til alle involverede parter.
 - At tilskudskriterierne udformes, så det høje niveau af forsyningssikkerhed for insulin til danske patienter bevares.

LANGTIDSVIRKENDE INSULINANALOGER – KRITERIER FOR TILSKUD

Medicintilskudsrådet anbefaler, at det generelle tilskud til insulin glargin 300E og insulin degludec bortfalder, og at der ikke er særlige forhold, som kan begrunde generelt klausuleret tilskud.

Medicintilskudsrådet har i sin indstilling gennemgået den eksisterende evidens for behandling og konkluderet, at det hos patienter med gentagne tilfælde af symptomatisk hypoglykæmi ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog kan være relevant at behandle med insulin glargin 300E eller insulin degludec. Medicintilskudsrådet vurderer desuden, at behandlingsprisen for såvel insulin glargin 300E og insulin degludec står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi i denne patientgruppe.

Sanofi A/S tolker Medicintilskudsrådet konklusion, således at insulin glargin 300E og insulin degludec er rationelle behandlingsvalg i en velafgrænset patientpopulation, i.e. patienter med gentagne tilfælde af hypoglykæmi trods behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog.

Tilfælde af hypoglykæmi er hyppigt forekommende både ved type 1 og type 2 diabetes. Det har negative konsekvenser for både patientens dagligdag og velbefindende, og for risikoen for komplikationer. Hypoglykæmi medfører også høje omkostninger for patienten, sundhedsvæsenet og samfundet som helhed. Tiltag til minimering af risiko for hypoglykæmi bør derfor omfatte uddannelse af patienter og, pårørende tillige med et nøje overvejelse af valg af behandling, hvor den enkelte patients risiko for hypoglykæmi skal tages med i overvejelserne ved valg af behandling. [Ahrén 2013]

Gentagen hypoglykæmi er for den enkelte patient en bekymrende bivirkning for patienter både med type 1 og type 2 diabetes.

Hypoglykæmi er den hyppigste og mest nervøsitetskabende bivirkning ved insulinbehandling, og dermed en barriere for opretholdelse af normoglykæmi. [Frier 2014] Det anses af the American Diabetes Association (ADA) for at være den største begrænsende faktor i behandlingen af type 1 og type 2 diabetes. [ADA 2018]

Hyppigheden af hypoglykæmiske tilfælde er estimeret til 6 tilfælde per måned [73,3 tilfælde per patientår] ved type 1 diabetes og 1,6 tilfælde per måned [19,3 tilfælde per patientår] ved type 2 diabetes. [Khunti 2016] Natlig hypoglykæmi forekom hos 40,6% af patienterne med type 1 diabetes og 15,9% af patienter med type 2 diabetes. [Khunti 2016]

Mild selvbehandlet og svær hypoglykæmi ses hyppigere ved type 1 diabetes, men patienter med insulinbehandlet type 2 diabetes oplever også hypoglykæmiske tilfælde. [Frier 2014] Tilfælde af svær hypoglykæmi hos patienter med type 2 diabetes forekommer oftere, jo længere patienten har været behandlet med insulin. [Frier 2014]

Tilfælde af hypoglykæmi, herunder tilfælde af natlig hypoglykæmi, er således en hyppigt forekommende problemstilling hos patienter med type 1 og type 2 diabetes. Det er derfor væsentlig for patienter med

risiko for tilfælde af hypoglykæmi at have reel adgang til behandling, som minimerer gener og risici ved tilfælde af hypoglykæmi.

Den ordinerede type af insulin kan have betydning for patientens overholdelse af dosering og dermed for kontrol af blodglukose.

I et studie af både lægers og patienters holdninger til insulinbehandling fandt *Peyrot et al*, at langt de fleste læger (87,6%) rapporterede, at langt fra alle patienter havde adækvat kontrol af blodglukose. Lægerne angav desuden, at de ville behandle mere aggressivt, hvis de ikke havde bekymring for at fremkalde hypoglykæmi hos patienten. Forfatteren konkluderer derfor, at der er behov for adgang til insulinregimer som er mindre restriktive, og reducerer risikoen for hypoglykæmi. [Peyrot 2012]

Medicintilskuds nævnet har ud fra lægemiddeldata konstateret, at et betydelig antal patienter har fået ordineret insulin glargin 300E og insulin degludec uden forudgående anvendelse af andre langtidsvirkende insulinanaloger. Dette anses som et uønsket overforbrug af insulin glargin 300E og insulin degludec.

Da insulin glargin 300E og insulin degludec for nærværende har generelt tilskud uden klausulering, som andre langtidsvirkende insulinanaloger, har det tilsyneladende ikke været tilstrækkelig tydeligt for de ordinerende læger, hvorledes de langtidsvirkende insulinanaloger anvendes rationelt.

Sanofi A/S har forståelse for Medicintilskuds nævnets ønske om en rationel anvendelse af de langtidsvirkende insulinanaloger, så insulin glargin 300E og insulin degludec kun skal anvendes i en veldefineret, relevant patientgruppe.

Ændring af tilskudsstatus til enkelttilskud for insulin glargin 300E og insulin degludec vil dog gøre det unødigt mere kompliceret for den enkelte læge at ordinere insulin glargin 300E og insulin degludec til den relevante patientgruppe. Dette kan således medføre en betydelig reduceret behandlingskvalitet hos patienter med den væsentlige risiko, som hypoglykæmiske tilfælde udgør.

Sanofi A/S er af den opfattelse, at rationel anvendelse af insulin glargin 300E og insulin degludec vil kunne opnås ved ændring af tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud understøttet af en koordineret oplysningsindsats om rationel anvendelse målrettet de ordinerende læger.

Denne tilgang vil imødekomme såvel Medicintilskuds nævnets ønske om et rationelt ordinationsmønster som lægers og patienters behov for adgang til lægemidler, som sikrer en relevant og adækvat behandling af denne særlige gruppe af patienter.

Den relevant patientgruppe kunne defineres i en klausul med ordlyden:

Patienter med øget risiko for hypoglykæmi; enten tidligere symptomatisk hypoglykæmi, nedsat nyrefunktion, hjertesygdom, høj alder (> 65år) eller langvarig diabetes.

Denne patientgruppe svarer til den i den Nationale Rekommandationsliste anførte risikogruppe. [IRF 2019]

Såfremt Medicintilskuds nævnet ikke finder belæg for tildeling af generelt klausuleret tilskud, men fastholder indstillingen om, at insulin glargin 300E og insulin degludec ikke skal have hverken generelt eller generelt klausuleret tilskud, er det efter Sanofi A/S opfattelse særdeles vigtigt for både behandlende læge og patienter, at der fastlægges enkle og entydige kriterier for opnåelse af enkelttilskud.

Disse kriterier bør tage udgangspunkt i ovenfor foreslåede klausul for generelt klausuleret tilskud.

I begge situationer bør tilskudsklausulen tage højde for, at patienter, som er velbehandlede på nuværende behandling, ikke tvinges til at skifte til et andet præparat med risiko for fejdosering og deraf følgende akutte komplikationer og utilsigtede hændelser.

På denne måde kan de ovenfor beskrevne logistiske og ressourcemæssige udfordringer forhåbentlig mindskes.

ANVENDELSE AF LANGTIDSVIRKENDE INSULINANALOGER

Som beskrevet i det indledende høringssvar fra Sanofi A/S er effekten af insulin glargin 300E sammenlignet med insulin glargin 100E velbeskrevet.

Data fra en række Real World Evidence studier underbygger effekten af insulin glargin 300E sammenlignet med insulin glargin 100E.

Zhou et al udførte en retrospektiv kohorte analyse baseret på individuelle patientdata for voksne patienter med type 2 diabetes i behandling med basal insulin i en 6 måneders periode, inden de skiftede til insulin glargin 300E eller anden basalinsulin. Patienterne blev fulgt i 3 måneder efter skiftet.

1204 patienter skiftede til insulin glargin 300E og 616 til anden basalinsulin. Patienter som skiftede til insulin glargin 300E var mindre tilbøjelige til at seponere deres basalinsulin end patienter som skiftede til anden basalinsulin (HR 0,66; 95% CI 0,54-0,81; $P < 0,001$). Patienter som skiftede til insulin glargin 300E oplevede færre tilfælde af hypoglykæmi ved 3 måneders opfølgning (OR 0,56, 95% CI 0,32-0,97; $P = 0,039$) og ved 6 måneders opfølgning (OR 0,58, 95% CI 0,38-0,87; $P = 0,009$) sammenlignet med patienter der skiftede til anden basalinsulin. [Zhou 2019]

Zhou et al rapporterede også fra DELIVER 2 studiet, som var et retrospektiv kohortestudie med formål at undersøge real world kliniske og økonomiske data hos patienter med type 2 diabetes i behandling med basalinsulin, som skiftede til insulin glargin 300E ($n=1819$) eller til anden basal insulin ($n=1819$), matched med propensity score matching.

Data viste, at niveauet af HbA1c var sammenligneligt, men der var et signifikant lavere antal tilfælde af hypoglykæmi og bivirkninger i gruppen som skiftede til insulin glargin 300E. Patienter, som skiftede til insulin glargin 300E, havde signifikant færre hypoglykæmi-relaterede indlæggelser, skadestuebesøg og ambulante besøg sammenlignet med de patienter som skiftede til anden basalinsulin. [Zhou 2017]

Der er således solid dokumentation for fordelene ved insulin glargin 300E sammenlignet med insulin glargin 100E fra både regelrette kliniske forsøg og fra anvendelse i daglig kliniske praksis.

LIGEVRDIG EFFEKT AF LANGTIDSVIRKENDE INSULINANALOGER

Der har i tidligere høringssvar fra henholdsvis Sanofi A/S og Novo Nordisk A/S været fremlagt dokumentation for forskelle og ligheder i effekt og på forekomst af hypoglykæmiske tilfælde af insulin glargin 300E og insulin degludec i hhv. BRIGHT (insulin glargin 300E) og CONCLUDE (insulin degludec) studierne.

Medicintilskudsnævnet vurderer i sin indstilling, at der ikke er dokumentation for væsentlige forskelle i hverken effekt eller forekomst af hypoglykæmi mellem insulin glargin 300E og insulin degludec.

Denne vurdering deles af Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) i den Nationale Behandlingsvejledning (NBV) for type 2 diabetes. Denne NBV er seneste revideret i 2019 og er således den af de eksisterende

vejledninger (herunder DSAM og IRF), som inddrager den nyeste videnskabelige information, herunder sammenlignende data for insulin glargin 300E og insulin degludec i vurderingen af lægemidlerne. [DES 2019]

DES anfører om brugen af insulin glargin 300E og insulin degludec:

”Risikoen for især natlig hypoglykæmi er dog signifikant lavere ved anvendelse af langsomt virkende analoger sammenlignet med human NPH. De nyeste studier viser desuden en lavere risiko for hypoglykæmi ved behandling med degludec og glargin 300 sammenlignet med glargin 100, mens head-to-head sammenligning af insulin glargin 300 og degludec ikke viser forskelle.” [DES 2019]

DES konkluderer således, at der ikke er forskel på effekt og sikkerhed af insulin glargin 300E og insulin degludec.

Direkte sammenlignende data for langtidsvirkende insulinanaloger

Effekt og forekomsten af tilfælde af hypoglykæmi af insulin glargin 300E og insulin degludec er undersøgt i to direkte sammenlignende randomiserede kliniske forsøg, hhv. BRIGHT og CONCLUDE. [Rosenstock 2018] [Philis-Tsimikas 2020]

Insulin glargin 300E

BRIGHT-studiet sammenlignede ændringen i HbA1c fra baseline til uge 24 blandt insulin-naive type 2-diabetikere i behandling med insulin glargin 300E eller insulin degludec som det primære endepunkt. Studiets sekundære endepunkter omfattede blandt andet forekomsten af forskellige typer af hypoglykæmi i de 24 uger.

BRIGHT-studiet demonstrerede non-inferioritet i forhold til ændringen i HbA1c for insulin glargin 300E versus insulin degludec. Yderligere fandt studiet ingen forskelle i forekomsten af natlig hypoglykæmi, alvorlig hypoglykæmi eller *overall* hypoglykæmiske tilfælde i de 24 uger. [Rosenstock 2018]

Yderligere detaljer om studiet er beskrevet i Sanofis indledende hørings svar samt i *Rosenstock et al.* [Rosenstock 2018]

Konklusionerne i BRIGHT-studiet underbygges yderligere af data fra en række Real World Evidence-studier, DELIVER D, DELIVER D+ samt DELIVER NAÏVE D, som alle tre sammenlignede brugen af insulin glargin 300E og insulin degludec i en real world sammenhæng. [Blonde 2017] [Sullivan 2018] [Sullivan 2019]

Fælles for disse tre real world evidence studier var:

- Data var baseret på elektroniske patientjournaler i det såkaldte PHIE (Predictive Health Intelligence Environment) datasæt i USA.
- Dataanalysen var baseret på matchede kohorter med *propensity score matching*, således at data var sammenlignelige mellem grupperne. Opfølgningstiden var 3-6 måneder.
- Effektmål var glykæmisk kontrol (ændring i HbA1C fra baseline samt andel af patienter som opnåede et præspecificeret A1C mål i opfølgningstiden) samt forekomst (incidens og event rate) af hypoglykæmi med 6 måneders opfølgningstid.

DELIVER D var et retrospektivt registerstudie med formål at vurdere de kliniske outcomes hos patienter med type 2 diabetes i behandling med insulin glargin 100E, som skiftede til enten insulin glargin 300E (n=801) eller insulin degludec (100E eller 200E) (n=801) i en real world sammenhæng. [Blonde 2017] Reduktionen i HbA1C fra baseline til follow-up var sammenlignelig mellem de to grupper (P=0,97), og andelen af patienter, som nåede det præspecificerede HbA1C mål, var ligeledes sammenlignelig. [Blonde 2017]

Incidensen af hypoglykæmi ved follow-up var sammenlignelig mellem de to grupper med en justeret Odds Ratio på 0,89 [95% CI 0,65, 1,21, P=0,45]. Ligeledes faldt incidensen af hypoglykæmi fra baseline til follow-up for både insulin glargin 300E fra 16,5% til 11,9% (P<0,01) og insulin degludec fra 15,4% til 12,7% (P=0,05). [Blonde 2017]

Incidensen af hypoglykæmiske tilfælde, som medførte skadestuebesøg/indlæggelse, reduceredes ligeledes for insulin glargin 300E fra 6,8% ved baseline til 4,4% ved 6 måneders follow-up (P=0,02) og for insulin degludec fra 4,9% til 3,8% (P=0,23). [Blonde 2017]

Samlet set viser resultaterne af DELIVER D sammenlignelig forbedring af glykæmisk kontrol og tilsvarende sammenlignelig reduceret risiko for hypoglykæmi mellem insulin glargin 300E og insulin degludec. [Blonde 2017]

DELIVER D+ var et retrospektivt registerstudie med formål at vurdere de kliniske outcomes hos patienter med type 2 diabetes i behandling med enten insulin glargin 100E eller insulin detemir, som skiftede til enten insulin glargin 300E (n=1592) eller insulin degludec (100E eller 200E) (n=1592) i en real world sammenhæng. [Sullivan 2018]

Reduktionen i HbA1C fra baseline til follow-up var sammenlignelig mellem de to grupper (P=0,97), og andelen af patienter, som nåede det præspecificerede HbA1C mål, var ligeledes sammenlignelig. [Sullivan 2018]

Incidensen af hypoglykæmi ved follow-up var sammenlignelig mellem de to grupper med en justeret Odds Ratio på 0,97 [95% CI 0,78, 1,20, P=0,745]. Reduktionen i incidensen af hypoglykæmi fra baseline til follow-up var signifikant for insulin glargin 300E (15,6% til 12,7% (P<0,006)), men ikke signifikant for insulin degludec fra (14,3% til 12,7% (P=0,115)). [Sullivan 2018]

Incidensen af hypoglykæmiske tilfælde, som medførte skadestuebesøg/indlæggelse, reduceredes ligeledes signifikant for insulin glargin 300E fra 5,3% ved baseline til 3,5% ved 6 måneders follow-up (P=0,007), men ikke signifikant for insulin degludec (fra 4,1% til 3,6% (P=0,399)). [Sullivan 2018]

Samlet set viser resultaterne af DELIVER D+ sammenlignelig forbedring af glykæmisk kontrol og tilsvarende sammenlignelig reduceret risiko for hypoglykæmi mellem insulin glargin 300E og insulin degludec. [Sullivan 2018]

DELIVER naïve D var et retrospektivt registerstudie med formål at vurdere de kliniske outcomes hos insulin-naïve patienter med type 2 diabetes, som startede behandling med insulin glargin 300E (n=638) eller insulin degludec (n=638) i en real world sammenhæng. [Sullivan 2019]

Reduktionen i HbA1C fra baseline til follow-up var sammenlignelig mellem de to grupper (P=0,509), og andelen af patienter som nåede det præspecificerede HbA1C mål var ligeledes sammenlignelig. [Sullivan 2019]

Incidensen af hypoglykæmi ved follow-up var sammenlignelig mellem de to grupper med en justeret Odds Ratio på 0,94 [95% CI 0,64, 1,37, P=0,749]. Incidensen af hypoglykæmiske tilfælde, som medførte skadestuebesøg/indlæggelse var ligeledes sammenlignelig mellem insulin glargin 300E og insulin degludec med en justeret Odds Ratio på 0,73 [95% CI 0,34, 1,56, P=0,417]. [Sullivan 2019]

Samlet set viser resultaterne af DELIVER Naïve D sammenlignelig forbedring af glykæmisk kontrol og tilsvarende sammenlignelig reduceret risiko for hypoglykæmi mellem insulin glargin 300E og insulin degludec. [Sullivan 2019]

Real world studierne DELIVER D, DELIVER D+ og DELIVER Naïve D viser sammen med det randomiserede kliniske forsøg BRIGHT et meget konsistent billede af en sammenlignelig effekt på både glykæmisk kontrol og forekomst af hypoglykæmiske tilfælde mellem insulin glargin 300E og insulin degludec.

CONCLUDE-studiet – sammenligning af insulin glargin 300E og insulin degludec 200E

Novo Nordisk A/S har i tidligere hørings svar ud fra resultater fra CONCLUDE-studiet argumenteret for, at behandling med insulin degludec angiveligt medføre en lavere forekomst af natlige og svære tilfælde af hypoglykæmi end insulin glargin 300E.

Siden indsendelse af ovennævnte hørings svar er den endelige publikation af CONCLUDE-studiet blevet tilgængelig. [Philis-Tsimikas 2020]

I den endelige publikation konkluderes, at der ikke kunne findes forskel mellem insulin degludec 200E og insulin glargin 300E på antal tilfælde af samlet, symptomatisk hypoglykæmi, som var det primære endepunkt i studiet.

Da der ikke kunne vises signifikant forskel på det primære endepunkt, kunne analyserne af de sekundære endepunkter, som følge af det anvendte statistiske hierarki, ikke anvendes til konklusioner om eventuelle forskelle mellem de to lægemidler, hvilket tydeligt fremgår af forfatterens konklusion:

As there was no significant difference between treatments for the primary endpoint, the confirmatory testing procedure for superiority was stopped. The prespecified confirmatory secondary hypoglycaemia endpoints were analysed using pre-specified statistical models but were now considered exploratory. [Philis-Tsimikas 2020]

Sanofi A/S skal her endnu engang understrege, at de i CONCLUDE-studiet rapporterede resultater for sekundære effektmål, herunder forekomst af natlige og svære tilfælde af hypoglykæmi, ikke kan lægges til grund for konklusioner om forskelle og ligheder mellem de to lægemidler.

Anvendelsen af hierarkisk test er en anerkendt statistisk metode, som jævnligt anvendes i en bred vifte af kliniske studier.

Metoden har imidlertid sine begrænsninger, som bliver tydelige i netop CONCLUDE-studiet, idet et non-signifikant resultat for det primære effektmål ændrer status for de statistiske tests og konfidensintervaller for alle efterfølgende effektmål fra at være bekræftende til at være eksplorative effektmål.

De nærmere metoder for anvendelsen af disse metoder er beskrevet i guidelines fra såvel European Medicines Agency (EMA) og Food and Drug Administration (FDA). [EMA 2002][FDA 2017]

Fra EMA guideline kan citeres

"the usual concern with multiplicity is that, if it is not properly handled, unsubstantiated claims for the effectiveness of a drug may be made as a consequence of an inflated rate of false positive conclusions."

Mens FDA blandt andet skriver

"Positive results on secondary endpoints can be interpreted only if there is a demonstration of an effect with the primary endpoint family."

Ud fra myndighedsbetragtninger og som klart konkluderet i publikationen af CONCLUDE-studiet kan det konkluderes, at resultaterne for de sekundære effektmål i CONCLUDE-studiet udelukkende er eksplorative, og dermed ikke kan lægges til grund for en sammenligning af effekt og sikkerhed af insulin glargin 300E og insulin degludec 200E.

For en nærmere diskussion af begrænsningerne i tolkningen af resultaterne fra CONCLUDE studiet kan henvises til en *commentary* af Del Prato i *Diabetologia*, hvor ovenstående problemstilling adresseres tillige med de i tidligere høringssvar anførte forhold vedrørende inkonsistente blodsukker-analyser med videre. [Del Prato 2020]

Det må forventes, at diskussionen om tolkning af resultaterne fra CONCLUDE-studiet formentlig vil fortsætte i det akademiske miljø i lang tid fremover, men i den konkrete sammenhæng med Medicintilskuds nævnets revurdering af tilskud til insulin, kan den foreløbige konklusion næppe antages at være anderledes, end at der ikke foreligger valid dokumentation for væsentlige forskelle i forekomsten af hypoglykæmiske tilfælde mellem insulin glargin 300E og insulin degludec.

DOSIS AF LANGTIDSVIRKENDE INSULINANALOGER

Ved skift fra insulin glargin 100E til insulin glargin 300E er der ifølge det godkendte produktresumé for insulin glargin 300E behov for en merdosis af insulin glargin 300E på 10-18%. [produktresumé for Toujeo]
Der er dog en række nyere Real World data, som indikerer, at der i klinisk praksis er en vis variation i omfanget af dosisjusteringen.

Ved ISPOR i november 2019 præsenterede *Koski et al* data fra et Real World studie baseret på dataudtræk (N=12.549) fra det officielle finske tilskudsregister i perioden januar til oktober 2016. [Koski 2019]

Indløsning af recepter for insulin glargin 300E blev registeret hos patienter, som tidligere havde indløst recepter for insulin glargin 100E eller insulin detemir. [Koski 2019]

Efter 12 måneders opfølgning var den daglige dosis for insulin glargin 300E 80 enheder per dag sammenlignet med 79 enheder insulin glargin 100E før skiftet, altså en forskel på 1 enhed per dag for patienter med type 2 diabetes. [Koski 2019]

De tilsvarende data for patienter med type 1 diabetes var 40 enheder insulin glargin 300E sammenlignet med 42 enheder insulin glargin 100E, altså en reduktion i favør af insulin glargin 300E på 2 enheder. [Koski 2019]

Ved skifte fra insulin detemir sås en reduktion i antallet af enheder per dag fra 93 enheder insulin detemir til 78 enheder insulin glargin 300E, svarende til en reduktion på 15 enheder (~16,1%) i favør af insulin glargin 300E hos patienter med type 2 diabetes. [Koski 2019]

De tilsvarende data for patienter med type 1 diabetes var 43 enheder insulin glargin 300E sammenlignet med 53 enheder insulin detemir, altså en reduktion i favør af insulin glargin 300E på 10 enheder per dag eller 18,9%. [Koski 2019]

Sammenfattende sås ingen forskel i dosis målt i antal enheder ved skift fra insulin glargin 100E til insulin glargin 300E, hverken hos patienter med type 1 eller type 2 diabetes. [Koski 2019]

Gupta et al gennemførte et retrospektivt, observationsstudie med gennemgang af patientjournaler for patienter, som påbegyndte behandling med insulin glargin 100E eller insulin glargin 300E eller skiftede til behandling med insulin glargin 300E fra anden basal insulin. [Gupta 2018]

Blandt insulin-naïve patienter, som indledte behandling med basal insulin, sås ingen forskel i den titrerede dosis hos patienter, som startede på insulin glargin 300E sammenlignet med patienter, som startede på insulin glargin 100E [LS mean 0,43 E per kg versus 0,44 E per kg; $p=0,77$]. [Gupta 2018]

Begge grupper opnåede signifikant reduktion i HbA1c niveau [LS mean 1,21 procentpoint for insulin glargin 300E og 1,12 procentpoint for insulin glargin 100E; begge $P<0,001$]. [Gupta 2018]

Den relative risiko for hypoglykæmiske tilfælde efter behandlingsstart med insulin glargin 300E var lavere end for behandlingsstart med insulin glargin 100E [0,31, 95% CI 0,12–0,81; $P = 0,018$] ved sammenlignelig daglige dosis. [Gupta 2018]

Den daglige dosis af basal insulin var signifikant lavere efter skift til behandling med insulin glargin 300E fra behandling med anden basalinsulin (0,73E per kg før skift vs. 0,58E efter skift; $P=0,02$). [Gupta 2018]

Det gennemsnitlige niveau af HbA1c var signifikant lavere efter skift end før skift (justeret forskel -0,95 procentpoint, 95% CI -1,13 til -0,78 procentpoint; $P<0,0001$). [Gupta 2018]

Samlet set indikerer resultaterne, at insulin glargin 300E i en real world sammenhæng er fordelagtig, hvad angår dosering med forbedret niveau af HbA1c og tilfælde af hypoglykæmi. [Gupta 2018]

Medicintilskudsrådet anfører i sin indstilling, at der skal anvendes 10-18 % flere enheder insulin glargin 300E end insulin glargin 100E ved skifte. De ovenfor beskrevne data fra Koski et al og Gupta et al indikerer, at der i en Real World sammenhæng formentlig er tale om et lavere merforbrug, hvis overhovedet noget merforbrug, end anført i produktresuméet.

Medicintilskudsrådet anfører tillige, at behovet for insulin degludec sammenlignet med insulin glargin 100E er 4-12% lavere. Det er dog bemærkelsesværdigt, at data fra DEVOTE-studiet, som er det største randomiserede, kliniske studie, hvor der foreligger sammenlignede data for dosis af insulin degludec og insulin glargin 100E hos patienter ($N=7637$) med type 2 diabetes viser, at dosis af insulin degludec var 2 enheder *højere* end dosis af insulin glargin 100E (estimeret behandlingsratio, 1,04 [95% CI 1,00 til 1,08; $P=0,04$] [Marso 2017]

Der er således divergerende data for mer- eller mindreforbrug af insulin degludec sammenlignet med insulin glargin 100E.

Sammenfattende er der ikke fuldstændig entydighed for så vidt angår dosis af insulin glargin 300E og insulin degludec sammenlignet med behovet for insulin glargin 100E, hvorfor sammenligninger på basis af dosis bør foretages med forsigtighed.

RADIKALE ÆNDRINGER I MARKEDET VED NUVÆRENDE TILSKUDSINDSTILLING

Medicintilskudsnevnets indstilling vil medføre, at et hidtil uset antal patienter skal skifte behandling i løbet af relativ kort tid (5 måneder). Isoleret set betyder det, at tæt på 40.000 patienter skal skifte behandling. Denne beregning inkluderer ikke et potentielt skifte fra insulin glargin 300E og insulin degludec, da indstillingen ikke klart definerer, om der er patienter, der potentielt kan forsætte behandling.

Indledningsvis har Sanofi A/S omtalt en række udfordringer, der skal medtages i indstillingen.

Patientombuddet (nu en del af Styrelsen for Patientsikkerhed) har opgjort 1.082 utilsigtede hændelser i perioden fra 10. marts 2013 til 10. marts 2014 ved behandling med insulin. 313 af disse hændelser blev klassificeret i en alvorlighedsgrad fra moderat/alvorlig/dødelig [Patientombuddet]. Fastholdes nuværende indstilling, er der en risiko for, at dette tal kan blive væsentlig højere.

I medicintilskudsnet indstilling vil behandlingsområdet primært være afhængigt af ganske få leverandører, hvilket vil udgøre en potentiel risiko ift forsyningsikkerhed. I en global kontekst er Danmark et meget lille marked der i stigende grad nedprioriteres, ikke alene på grund af de små volumener, men også på grund af den store usikkerhed i forhold til forventede priser. Vi har indtil videre, været succesfulde med at opretholde en stabil forsyning af diabeteslægemidler i Danmark, men forudser at det vil blive vanskeligere med det foreslåede oplæg. Vi henstiller derfor til, at Medicintilskudsnet også inddrager en risikovurdering af fremtidig forsyningsikkerhed i beslutningsprocessen.

BESPARELSE DER POTENTIELT REDUCERER ULEMPER OG RISICI I FORHOLD TIL NUVÆRENDE INDSTILLING

Sanofi A/S ønsker at imødekomme revurderingsprocessens behov for besparelse ved at tilbyde en lavere pris for insulin glargin 100E (Lantus) og dermed sikre leveringssikkerhed, forudsat at tilskuddet forbliver indenfor den generelle kategori.

Sanofi A/S ønsker, at patienter, hvor et skifte vil medføre en risiko, har mulighed for at forblive i behandling med insulin glargin E100 (Lantus).

Der vil være patienter der problemfrit kan skifte til insulin glargin 100E (Semglee). Men hvis den praktiserende læge vurderer, at skiftet vil medføre en unødigt risiko for patienten, får disse patienter mulighed for at forblive i deres behandling.

Den reducerede pris pr. defineret døgndosis (ESP) vil være 10,69 kr., hvilket er ca. 24% lavere end Sanofi A/S nuværende pris for insulin glargin 100E (28.02.20 Vnr. 081996; 004746). Prisreduktionen vil medføre en potentiel besparelse på omkring 12 mio. kr., hvis der tages udgangspunkt i forbruget for 2019 (bilag 1). Prisudviklingen og den potentielt kommende pris for insulin glargin 100E (Lantus) er illustreret i bilag 2.

Sanofi A/S medgiver, at prisen stadig er højere end den nuværende pris på insulin glargin 100E (Semglee), men risikoen for utilsigtede hændelser vil være betragteligt reduceret. Samtidig står Lægemiddelstyrelsen væsentligt stærkere i forhold til forsyningsikkerheden.

ESTIMERET UDVIKLING I FORBRUGET AF INSULIN GLARGIN 100E (LANTUS) MED GENERELT KLAUSULERET TILSKUD

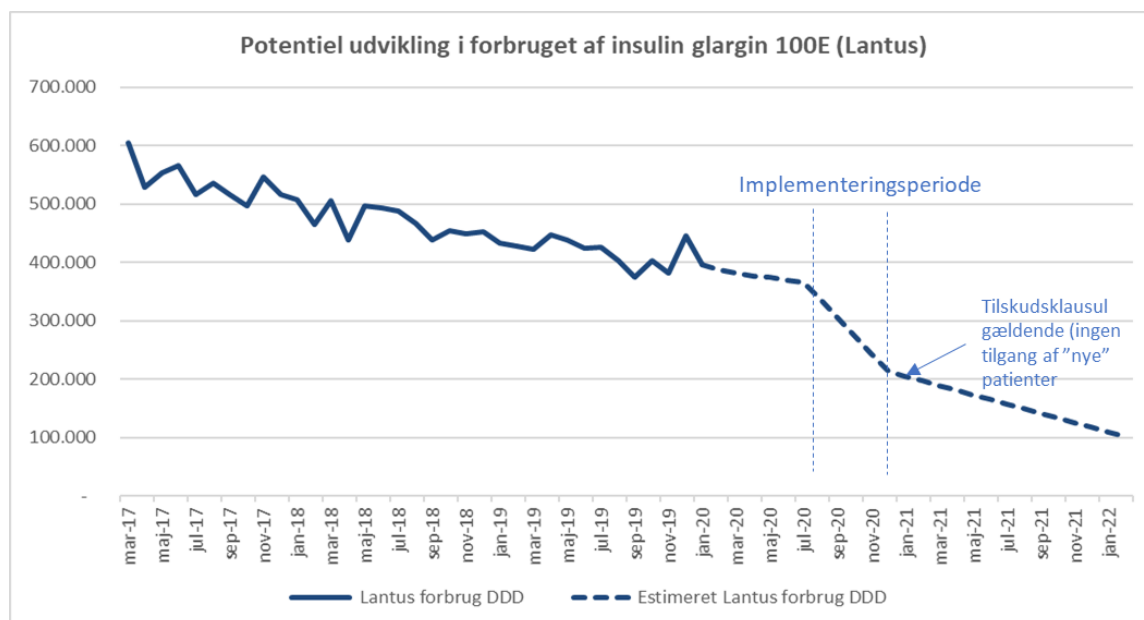
Den nuværende udvikling i forbruget af insulin glargin 100E (Lantus) er faldende (-11,2% 2019/2018). De data, som Sanofi A/S har adgang til, viser, at 23 % af patienterne startede op i insulin glargin 100E (Lantus) som første insulinprodukt (1. kvartal 2019, DLIMI). Ændres tilskuddet til klausuleret, vil disse patienter ikke

mere indgå i dette forbrug. Det vil derfor være forventeligt, at forbruget falder yderligere sammenholdt med den nuværende trend.

Et præcist estimat over andelen af patienter, hvor et behandlingsskifte vil udgøre en risiko, vil være svært. Patienter med multiple diagnoser, psykisk sygdom, reduceret kognitiv kapacitet eller høj alder kan være eksempler på patienttyper, hvor et skifte kan være uhensigtsmæssigt.

Figur 1 estimerer udviklingen i forbruget af insulin glargin 100E (Lantus), hvor 50 % af patienterne skiftes til insulin glargin 100E (Semglee), og de resterende forbliver i behandling på grund af risici ved at skifte behandling.

Figur 1. Potentiel udvikling i forbruget af insulin glargin E100 (Lantus) med generelt klausuleret tilskud



RATIONEL PRISSÆTNING FOR INSULIN GLARGIN 300E (TOUJEO)

Medicintilskudsnettet anerkender, at risikoen for hypoglykæmi reduceres ved brugen af insulin glargin 300E og insulin degludec sammenholdt med glargin 100E. Behandlingen af disse lægemidler vurderes rationel for patienter med gentagne hypoglykæmitilfælde.

Sanofi A/S vil gerne fremhæve, at prissætningen for insulin glargin 300E må anses for at være både rimelig og rationel gennem en lang årrække sammenholdt med andre tilgængelige insulintyper (glargin 100E, insulin detemir og insulin degludec). Bilag 3 viser en stabil prisudvikling for insulin glargin 300E samt for insulin degludec (gennemsnitlig laveste pris). På trods af en lavere gennemsnitlig pris for insulin degludec siden midten af 2019, er der stadig en prisdifference mellem de to produkter. Heri er medregnet en dosisforskel på 10-18 % for insulin glargin 300E i forhold til insulin degludec. En potentiel besparelse vil være afhængig af den dosisforskel der tillægges, samt den prisperiode der ligger til grund for beregningen. Den nuværende prisforskel kan potentielt svare til en besparelse på mellem 8-16 mio. kr. (bilag 4).



På trods af den kliniske dokumentation, der viser rationalet for brugen af insulin glargin 300E og insulin degludec for visse patienttyper, har Medicintilskudsnet valgt at undtage disse produkter fra den generelle tilskudsordning. Denne beslutning vil ikke være til gavn for danske insulinkrævende patienter. Det vil efter Sanofi A/S opfattelse være mere hensigtsmæssigt, såfremt insulin glargin 300E omfattes af den foreslåede klausul for generelt klausuleret tilskud, således at der ikke lægges unødige administrative begrænsninger på den behandlende læges adgang til relevant og adækvat behandling af denne patientgruppe.

Vi håber, at Medicintilskudsnet vil genoverveje indstillingen og deri inkludere de ulemper og risici, som den nuværende indstilling vil medføre i forhold til behandlingskvalitet og for den enkelte patient. De fremkomne forslag vil efter vores vurdering imødekomme målet for en rationel behandling, der samtidigt balancerer ulemper og risici.

Med venlig hilsen

A handwritten signature in black ink, reading "Rasmus Schädler Villemoes". The signature is written in a cursive, flowing style.

Rasmus Schädler Villemoes
General Manager Sanofi Genzyme & Country Chair
Sanofi Denmark

Referencer

- Ahrén B. Avoiding hypoglycemia: a key to success for glucose-lowering therapy in type 2 diabetes. *Vasc Health Risk Manag.* 2013;9:155-63. doi: 10.2147/VHRM.S33934. Epub 2013 Apr 24. Review. PubMed PMID: 23637538; PubMed Central PMCID: PMC3639216.
- American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018 Jan;41(Suppl 1):S55-S64.
- Frier BM. Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2014 Dec;10(12):711-22.
- Khunti K, Alsifri S, Aronson R, Cigrovski Berković M, Enters-Weijnen C, Forsén T, Galstyan G, Geelhoed-Duijvestijn P, Goldfracht M, Gydesen H, Kapur R, Lalic N, Ludvik B, Moberg E, Pedersen-Bjergaard U, Ramachandran A; HAT Investigator Group. Rates and predictors of hypoglycaemia in 27 585 people from 24 countries with insulin-treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Sep;18(9):907-15.
- Koski L, Hahl J, Sanna K, Pousar K. The real-world dose differences of insulin glargine 300 U/ml in Finland. *ISPOR 2019, Copenhagen, Denmark*
- Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, Medstat.dk (antal personer 2018: A10AC: 12.000; A10AE05 8.220; A10AE54/56: 1.250; A10AE05 (Lantus 13.881; Abasaglar 2.280, Semglee 379, Toujeo: 13.881 (antal baseret på forbrug 2019 IMS data)) A10AE06: 22.800.
- Patientombuddet. Tema: behandling med insulin – identifikation af utilsigtede hændelser og forsalg til forbyggende tiltag (lokaliseret 28.3.2020 https://stps.dk/da/nyheder/2019/~/_/media/1DB20264BC0343898C2CBE4253E434D2.ashx)
- Pieber TR, Pratley RE, Haahr PM, Lange M, Brown-Frandsen K, Moses A, Skibsted S, Kvist K, Buse JB; DEVOTE Study Group. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017 Aug 24;377(8):723-732. doi: 10.1056/NEJMoa1615692. Epub 2017 Jun 12. PubMed PMID: 28605603; PubMed Central PMCID: PMC5731244.
- Peyrot M, Barnett AH, Meneghini LF, Schumm-Draeger PM. Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. *Diabet Med.* 2012 May;29(5):682-9. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03605.x. PubMed PMID: 22313123; PubMed Central PMCID: PMC3433794.
- Philis-Tsimikas A, Klonoff DC, Khunti K, Bajaj HS, Leiter LA, Hansen MV, Troelsen LN, Ladelund S, Heller S, Pieber TR; CONCLUDE Study Group. Risk of hypoglycaemia with insulin degludec versus insulin glargine U300 in insulin-treated patients with type 2 diabetes: the randomised, head-to-head CONCLUDE trial. *Diabetologia.* 2020 Jan 27. doi: 10.1007/s00125-019-05080-9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31984443.
- Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, Bosnyak Z, Devisme C, Cali AMG, Sieber J, Stella P, Wang X, Frías JP, Rousset R, Bolli GB. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. *Diabetes Care.* 2018 Oct;41(10):2147-2154. doi: 10.2337/dc18-0559. Epub 2018 Aug 13. PubMed PMID: 30104294.
- Sullivan SD, Bailey TS, Rousset R, Zhou FL, Bosnyak Z, Preblich R, Westerbacka J, Gupta RA, Blonde L. Clinical outcomes in real-world patients with type 2 diabetes switching from first- to second-generation basal insulin analogues: Comparative effectiveness of insulin glargine 300 units/mL and insulin degludec in the DELIVER D+ cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2018 Sep;20(9):2148-2158. doi: 10.1111/dom.13345. Epub 2018 Jun 25. PubMed PMID: 29938887; PubMed Central PMCID: PMC6099352.
- Sullivan SD, Nicholls CJ, Gupta RA, Menon AA, Wu J, Westerbacka J, Bosnyak Z, Frias JP, Bailey TS. Comparable glycaemic control and hypoglycaemia in adults with type 2 diabetes after initiating insulin glargine 300 units/mL or insulin degludec: The DELIVER Naïve D real-world study. *Diabetes Obes Metab.* 2019 Sep;21(9):2123-2132. doi: 10.1111/dom.13793. Epub 2019 Jun 21. PubMed PMID: 31144445; PubMed Central PMCID: PMC6771831.
- Zhou FL, Ye F, Berhanu P, Gupta VE, Gupta RA, Sung J, Westerbacka J, Bailey TS, Blonde L. Real-world evidence concerning clinical and economic outcomes of switching to insulin glargine 300 units/mL vs other basal insulins in patients with type 2 diabetes using basal insulin. *Diabetes Obes Metab.* 2018 May;20(5):1293-1297
- Zhou FL, Nicholls C, Xie L, Wang Y, Vaidya N, Meneghini LF. Hypoglycaemia and treatment patterns among insulin-treated patients with type 2 diabetes who switched to insulin glargine 300 units/mL versus other basal insulin in a real-world setting. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2019 Jun 14;2(3):e00073.

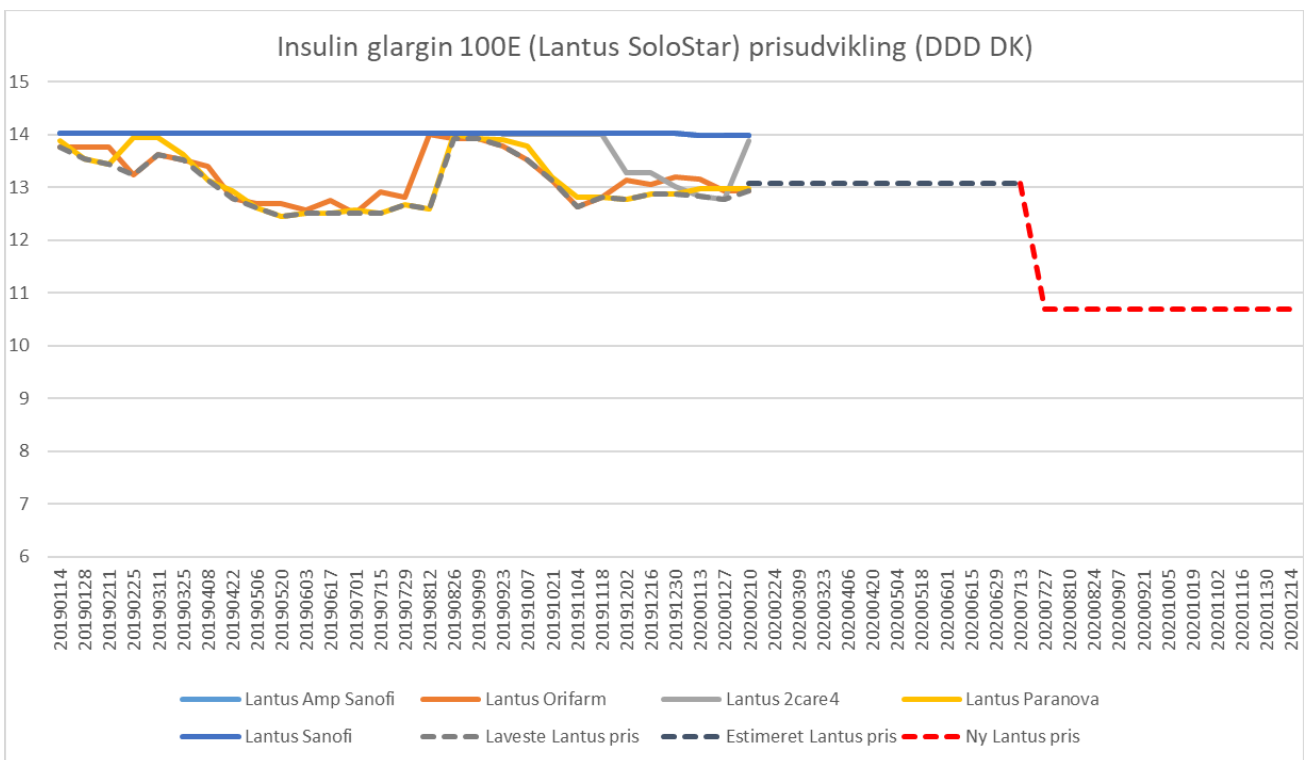


Bilag 1.

Potentiel besparelse insulin glargin 100E (LANTUS) 2019	
Lantus forbrug DDD 2019	5.023.238
Gennemsnitlig laveste pris 2019 (DDD)	13,07
Omkostning	65.639.288
Ny pris Lantus (DDD)	10,69
Omkostning	53.698.409
Potentiel besparelse	11.940.880

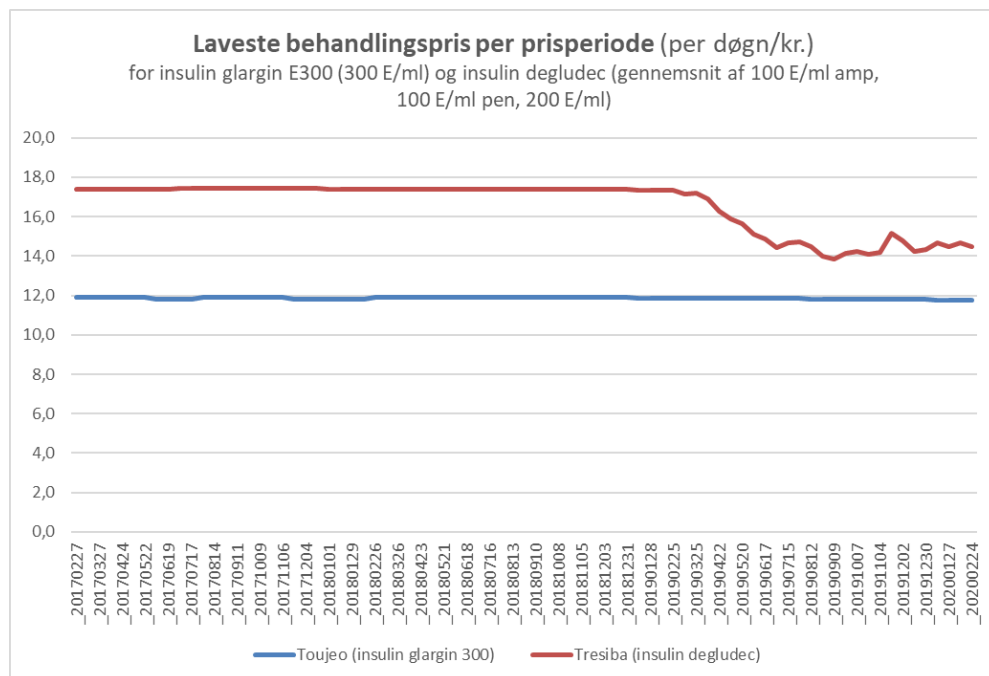
IMS data over forbrug. Priser eSundhed DK (https://www.esundhed.dk/Emner/Laegemidler/Medicinpriser_28.02.2020) (gennemsnitlig laveste pris for Lantus 2019).

Bilag 2.



Priser eSundhed DK, samt potentielt ny pris (https://www.esundhed.dk/Emner/Laegemidler/Medicinpriser_20.02.2020)

Bilag 3.



Priser eSundhed DK (<https://www.esundhed.dk/Emner/Laegemidler/Medicinpriser.01.03.2020>) (gennemsnitlig laveste pris per prisperiode for Toujeo 300 E/ml pen og gennemsnittet af laveste pris for Tresiba 100 E/ml; 100 E/ml pen; 200 E/ml pen) .

Bilag 4.

	Insulin glargin 300E	Insulin degludec
Forbrug 2019 DDD	4.408.853	8.764.988
Gennemsnitlige laveste pris 2019 DDD kr.	11,8	15,4
Omkostninger	52.111.801	134.741.905
Gennemsnitlig laveste pris (01.07.2019-02.24.2020)	11,8	14,4
Omkostninger	51.994.015	126.415.503
Potentiel besparelse ved brug af insulin glargin 300E fremfor insulin degludec		
Forbrug 2019 DDD (justeret med 14% for insulin glargin 300E)	4.408.853	9.992.086
Gennemsnitlige laveste pris 2019 DDD kr.	11,8	11,8
Omkostninger		118.104.559
Besparelse sammenholdt med gennemsnitlig laveste insulin degludec pris 2019		16.637.347
Forbrug 2019 DDD (justeret med 14% for insulin glargin 300E)	4.408.853	9.992.086
Gennemsnitlig laveste pris (01.07.2019-02.24.2020)		11,8
Omkostning		117.837.613
Besparelse sammenholdt med gennemsnitlig laveste insulin degludec pris (01.07.2019-02.24.2020)		8.577.890

IMS data over forbrug. Priser eSundhed DK (https://www.esundhed.dk/Emner/Laegemidler/Medicinpriser_28.02.2020) (laveste pris per prisperiode for Toujeo 300 E/ml pen og gennemsnittet af laveste pris for Tresiba 100 E/ml; 100 E/ml pen; 200 E/ml pen) .

15.03.2020

Lægemiddelstyrelsen

Att: Medicintilskudsnet

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Høringsvar vedrørende sag 2019034718 revurdering af tilskudsstatus for insulin

På vegne af Foreningen Type 1 og den socialøkonomiske virksomhed Type1 – Tænketank for Diabetes fremsendes hermed høringssvar vedrørende forslaget om ændringer i tilskudsstatus for insulin.

Vi har noteret os at der i forslaget offentliggjort i december 2019 lægges op til følgende tilskudsstatus for insulin:

1. at *alle* hurtigvirkende insuliner i hætteglas bevarer generelt tilskud
2. at hurtigvirkende insulin i forfyldt pen eller ampul med indhold af human insulin, Insulin aspart (NovoRapid i flexpen og penfill) bevarer generelt tilskud
3. at hurtigvirkende insulin i forfyldt pen eller ampul med indhold af insulin lispro, Insulin aspart (NovoRapid i flextouch og pumpcart samt FIASP) mister generelt tilskud
4. at intermediært virkende human insulin mister generelt tilskud
5. at blandingsinsulin med humaninsulin eller insulin aspart bevarer generelt tilskud
6. at blandingsinsulin med insulin lispro mister generelt tilskud
7. at blandingsinsulin med insulin aspart og insulin degludec fortsat ikke får generelt tilskud
8. at langtidsvirkende insulinanalog Insulin Glargin (semglee) bevarer generelt tilskud
9. at alle øvrige langtidsvirkende insulinanaloger Insulin Glargin (Lantus, Abasaglar og Toujeo) samt Insulin degludec og insulin detemir mister generelt tilskud
10. at kombinationsprodukterne med langtidsvirkende insulinanalog og GLP-1 receptorantagonist mister deres klausulerede tilskud.

I Type1 har vi gennemgået det offentliggjorte forslag nøje, dels i en intern arbejdsgruppe dels i dialog med personer med diabetes på sociale medier. Vi har bedt om aktindsigt i Lægemiddelstyrelsens dialog med udvalgte aktører, i den tidligere behandling af området i Medicintilskudsnet samt haft dialog og møder med Lægemiddelstyrelsen for at forstå processen og baggrunden for den fremlagte forslag.

Vi vil indledningsvis gerne takke Lægemiddelstyrelsen for åbenhed og imødekommenhed overfor vores henvendelser. Vi vil ligeledes også støtte den grundlæggende intention om at vi skal

anvende ressourcerne i sundhedsvæsenet bedst muligt, for der er mange områder både i diabetesbehandlingen og i resten af sundhedsvæsenet som har kritisk brug for at få tilført flere ressourcer.

Når det er sagt vil vi samtidig understrege, at vi ser med meget stor bekymring på det fremlagte forslag. Hvis forslaget gennemføres i sin nuværende form, vil det være et voldsomt tilbageskridt for diabetesbehandlingen i Danmark og en væsentlig risiko for at vi som lever med sygdommen får sværere ved at tage vare på os selv.

Forslaget syntes grundlæggende at være udarbejdet ud fra en manglende tillid til at praktiserende læger udskriver langtidsvirkende insulin rationelt til personer med type 2 diabetes samt et ønske om at opnå en hurtig besparelse på dette punkt.

Fremfor at adressere denne problemstilling specifikt foreslår man så en model som rammer flertallet af de godt 73.000 som lever med insulinbehandlet diabetes, i særdeleshed personer med Type 1 eller type 1,5 diabetes.

Konkret medfører dette, at mulighederne for individuelt tilpasset behandling kompliceres betydeligt. Dette gælder særligt de 22.000 personer som bruger de meget langsomtvirkende insuliner (Tresiba og Toujeo) for at opretholde et stabilt blodsukker.

Henset til at der er tale om adgang til livsvigtig medicin ser vi med stor undren på hvor let man har taget både på patientsikkerhed og på dagligdag med et stof som er så potent som insulin. Lægemiddelstyrelsen og Medicintilskudsnettet har kun forholdt sig til dette i de mest overordnede vendinger.

Omkostningerne ved faktisk at gennemføre forslaget har man afgrænset sig fra at se på og forudsætningerne for at opnå en besparelse eller ændring i udskrivningsmønstret er heller ikke berørt i det hele taget. Revurderingen lægger op til en markant øget brug af individuelle tilskud hvilket både vil medføre et stort og unødvendigt merarbejde for sundhedsvæsenet og det risikerer at øge uligheden i diabetesbehandlingen yderligere.

Overordnet set anbefaler vi at forslaget revideres så det tager hensyn til de meget forskellige behov som forskellige grupper af personer med diabetes har samt at der eksplicit laves en vurdering af hvad dette forslag har af konsekvenser for patientsikkerheden samt for den faktiske drift af diabetesbehandlingen i Danmark. Hvis man fastholder den fremlagte model, beder vi om at vores indspil indarbejdes i de vejledende kriterier for enkelttilskud.

Afslutningsvis vil vi opfordre til at man ikke iværksætter ændringer af denne karakter før vi er kommet godt igennem den nuværende sundhedskrise med coronavirus. Pt er det ikke muligt at

gennemføre konsultationer med diabetesambulatorierne og med mængden af aflysninger og ændringer forventer vi at det vil tage mange måneder før normaldrift er genetableret.

Ud over disse indledende bemærkninger har vi vedlagt et høringssvar i fire dele: Indledningsvis har vi i DEL I 5 overordnede indspil til forslaget samt indspil om proces og rammer vi vil opfordre både Medicintilskudsnet og Styrelsen til at inddrage i den videre proces. Dernæst giver vi i DEL II specifikke kommentarer til forslaget samt anbefalinger til konkrete ændringer og initiativer som kan forbedre forslaget. I DEL III deler indspil og udsagn fra det levede liv med diabetes for at give stemme til menneskene bag tallene. Endelig har vi i DEL IV vedlagt et indspil omkring social ulighed i diabetesbehandlingen.

Vi ser frem til at følge behandlingen af de forskellige høringssvar og står til rådighed hvis I ønsker brugerindspil til det videre arbejde.

Med venlig hilsen



Tobias Bøggild-Damkvist
Direktør

Tine Filges
Formand

**Type1 - Tænk tank for diabetes; Foreningen Type 1; Strandvejen 84, 2.th.; 2900 Hellerup;
tbd@type1.dk; +45 20637324**

Type1 - Tænk tank for diabetes er en socialøkonomisk virksomhed og et netværksinitiativ drevet af **Foreningen Type 1**. Vi organiserer og involverer over 2200 personer i arbejdet for at skabe et mere imødekommende, sammenhængende og effektivt sundheds tilbud til personer med diabetes og andre komplekse kroniske tilstande.

Konkret arbejder vi gennem projekter, netværksgrupper og debat med fokus på:

- Brugerdreven innovation,
- Tilgængelig teknologi
- Bæredygtig sundhed

Læs mere på www.type1.dk eller på vores facebookside www.facebook.com/type1taenktaenk/

Del I: Overordnede indspil

Forslaget berører personer med andre diabetestyper end 1 og 2

Forslaget til ændring af tilskudsstatus for Insulin omfatter alle insulintyper men forholder sig kun til behandling af type 1 og type 2 diabetes.

Det er problematisk at udarbejdelsen helt har set bort fra graviditetsdiabetes, type 1,5/LADA, MODY, 3C etc. Selvom der er lighedstræk mellem flere af dem, har de forskellige typer mange særegne behandlingsudfordringer som der ikke er taget højde for i forslaget.

Vi anbefaler Medicintilskudsnettet om at indhente en faglig vurdering af hvor mange af de ca 72.000 personer som er i insulinbehandling, som kan kategoriseres som en af disse typer samt at det indhentes en vurdering af de forskellige varianters særlige behov således at dette kan indgå i udarbejdelsen.

Forslaget har ikke taget højde for patientsikkerheden

Insulin er livsvigtigt for personer med type 1 diabetes men det er samtidig også et livsfarligt stof. Det er ifølge styrelsen for patientsikkerhed et af de 7 typer af lægemidler som giver anledning til flest medicinfejl og utilsigtede hændelser.

Dette skyldes at insulinbehandling har en række indbyggede risikofaktorer:

- dosis beregnes ofte og med varierende forudsætninger
- behandlingen er både situations- og tilstandsbestemt, den ændrer sig dagligt, med flere typer insulin involveret.
- doseringsberegningen er kompleks og skal ofte tage højde for mange faktorer så som aktivitet, indtag af kulhydrater, anden sygdom, søvn, stress etc
- dosering er afhængig af aktuelle blodsukkermålinger, indgiftning i blinde er livsfarligt
- der er mange risikopatienter i gruppen, fx børn eller personer med nedsat lever- eller nyrefunktion og børn
- virkningsdosis er ofte meget tæt på forgiftningsdosis

Skift mellem forskellige typer af medicin, specielt med forskellige virkningsprofiler og i forskellige penne er en højrisikoaktivitet. Erfarne læger og sygeplejersker laver ofte alvorlige fejl med insulin men Nævnet vurderer at langt de fleste patienter uden videre vil kunne skifte mellem de forskellige penne og der afsluttes med en anbefaling om at undersøge "muligheden for udarbejde information om skift af insulinpræparat" Dette er en dybt uansvarlig vurdering som fuldstændig negligerer kendte udfordringer med insulin¹ Den eneste reference som ligger til grund for denne vurdering (henvisning til reference 34 på side 8 i forslaget) er en webartikel om prisforskelle og

¹ <https://stps.dk/da/laering/risikoomraader/risikosituationslaegemidler/antidiabetika/> og <https://stps.dk/da/nyheder/2019/~media/1DB20264BC0343898C2CBE4253E434D2.ashx>

mulighed for at spare penge! Vi har gennem vores aktindsigt og dialog med styrelsen ikke fundet en eneste vurdering af patientsikkerhed i nævnets arbejde med forslaget ud over de to kommentarer.

Vi anbefaler at Styrelsen og Nævnet inddrager fagkundskab fra Styrelsen for Patientsikkerhed og Steno centrene samt relevante patientorganisationer i denne vurdering.

Muligheden for at søge individuelt tilskud er unødigt arbejdskrævende

Muligheden for at søge individuelt tilskud er et dårligt alternativ til at anvende klausuleret eller generelt tilskud. Det vil medføre et voldsomt administrativt merarbejde når op imod 50.000 personer skal have en læge til at søge om tilskud til både hurtigvirkende og langsomtvirkende insulin. Selv med en forenklet ansøgningsprocedure vil det tage unødigt tid fra behandlingen og belaste både læger og personer med diabetes.

Valget af baggrundsmaterialer giver en alt for overordnet vurdering

De udvalgte baggrundsmaterialerne vedrørende type 1, lægehåndbogen og den nationale behandlingsvejledning berører kun et enormt behandlingsområde på et helt overordnet plan. De er så overordnet formuleret at de ikke kommer det specifikke anbefalinger vedrørende det medicinvalget i praksis og den faktiske behandling af personer med type 1 diabetes.

Vi opfordrer til at Lægemiddelstyrelsen af egen drift involverer de 5 stenocentre meget tættere i vurderingen af tilskudsstatus så den ikke kun træffes på baggrund af helt overordnede nationale vejledninger, alternativt at man tillægger brugeroplevelser som den der er beskrevet i DEL III vægt i vurderingen og afsætter ressourcer til at indsamle og vurdere eksisterende litteratur omkring hvert emne.

Det har vi som patientforening kun begrænsede ressourcer til, men vi har en forventning om at Lægemiddelstyrelsen som de ansvarlige myndighed tager ansvaret for, at sagen er tilstrækkeligt oplyst og at alle de nødvendige oplysninger foreligger, og undersøgelser er foretaget, inden der træffes afgørelse om revurdering af tilskud for insulin.

Dialog med insulinproducenter

Endelig vil vi gerne påpege, at vi stiller os noget undrende overfor den dialog som Lægemiddelstyrelsen har haft med en enkelt leverandør i august 2019 i forbindelse med forberedelse af sagen og fremlæggelse for Medicintilskudsnævnet samt at nævnet specifikt har valgt at tilpasse den samlede revurderingsproces for at tilgodese denne leverandørs produkt.

Afgrænsningen i forhold til øvrige antidiabetika og tilrettelæggelsen af processen, herunder fx periodevalget for sammenligning af priser syntes, bevidst eller ubevidst at støtte de tilsagn man har givet en enkelt leverandør² om at fremme vedkommendes produkt for hurtigt at ændre et

² Mailveksling mellem Lægemiddelstyrelsen og Mylan Danmark 28-29. august 2019.

udskrivningsmønster. Set udefra ligner et at man foregriber resultatet af sagsbehandlingen i Nævnet samt at man bevidst eller ubevidst giver en enkelt producent en positiv særbehandling i forsøget på at opnå en besparelse og dermed et uretmæssigt konkurrencemæssigt fortrin eller tilsvarende forskelsbehandling.

Selvom vi oplever Lægemiddelstyrelsen som relativ hjælpsom og åben er Styrelsens praksis med at journalisere dialogen med leverandørerne i selvstændige sager, per kontaktpunkt med til at gøre det vanskeligt at få indsigt i det samlede omfang og indhold af dialogen, og det er ikke muligt for os som udenforstående at vurdere om dialogen indgår i en saglig proces for det fælles bedste eller om man kommer til at gå for langt i sin iver for at fremme et bestemt resultat allerede før sagen har været behandlet i Medicintilskudsnet.

Vi opfordrer derfor Lægemiddelstyrelsen til åbent at redegøre for den dialog og de møder som har været med hvilke insulinproducenter og distributører i forbindelse med revurdering af tilskudsstatus for insulin, herunder i hvilket omfang er medicintilskudsnet informeret og involveret i de procesbeslutninger som er truffet efter dialog med en enkelt leverandør.

DEL II: Specifikke tilbagemeldinger på det fremsatte forslag

Ad 1) at alle hurtigvirkende insuliner i hætteglas bevarer generelt tilskud

Som udgangspunkt ser vi det som meget positivt at man ikke forsøger at opnå besparelser i tilknytning til insulin i hætteglas og støtter at det generelle tilskud bevares.

Der er cirka 10.000 personer med diabetes type 1 som er i behandling med insulinpumpe, men der er betydeligt flere som ønsker at komme i behandling med en insulinpumpe end hvad der er økonomi til. Pumpebehandling er meget nyttigt for den enkelte person med diabetes og har over tid et positivt sundhedsøkonomisk resultat men isoleret set kræver det en betydelig investering i udstyr og oplæring. Vi er bekymrede for at forslaget i sin helhed, indirekte vil øge presset på den regionale diabetesbehandling yderligere fordi andre behandlingsmuligheder indsnævres,

I Type 1 mener vi, at der skal være fri og lige adgang til livsvigtige hjælpemidler og livsvigtig medicin baseret på objektive, evidensbaserede kriterier som tydelig afspejler nytten for den enkelt person med diabetes og den samlede sundsøkonomi.

Derudover er vi bekymrede for at enkelte personer som fx måtte få afvist en individuel ansøgning om tilskud til FIASP kan blive tvunget til at få det som hætteglas i stedet og anvende dette med en væsentlig ældre og mere usikker behandlingsform – engangssprøjter³ som man ellers stort set er ophørt med at anvende i Danmark. Dette er en svært uheldig udvikling set med patientsikkerhedsperspektivet. Endelig har et skifte fra de billigste kommunalt udleverede nåle til de billigste engangssprøjter den økonomiske sideeffekt at det øger prisen pr injektion fra kr 2,31 til kr 2,80⁴ hvilket bør medtænkes i det samlede forslag.

Ad 2) at hurtigvirkende insulin i forfyldt pen eller ampul med indhold af human insulin, Insulin aspart (NovoRapid i flexpen og penfill) bevarer generelt tilskud

Vi ser det som meget positivt at man ikke forsøger at opnå besparelser i tilknytning til disse insulintyper og støtter at det generelle tilskud bevares, NovoRapid i flexpen er på mange måder "arbejdshesten" i den danske diabetesbehandling med insulin.

³ Se fx <https://endocrinenews.endocrine.org/april-2014-grudge-match-pens-vs-syringes/> eller <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821758>

⁴ Priseksempele engangssprøjter:

<https://mediqdanmark.dk/katalog/diabetesudstyr/insulinsprjter/bd/bdmicrofine/3079135>

Priseksempele 4mm kanyle: <https://mediqdanmark.dk/katalog/diabetesudstyr/56154/klinion/>

Ad 3) at hurtigvirkende insulin i forfyldt pen eller ampul med indhold af insulin lispro, Insulin aspart (NovoRapid i flextouch og pumpcart samt FIASP) mister generelt tilskud

Generelt ser vi med stor bekymring på at tilbuddet af lægemidler indskrænkes betydeligt ved at man fjerner det generelle tilskud for hovedparten af produkterne i en given kategori.

En person med type 1 diabetes i et MDI behandlingsregime vil typisk tage 3-5 injektioner af hurtigvirkende insulin dagligt ved måltider samt korrektion. Det bliver til et voldsomt stort antal injektioner og over tid oplever mange at have forskellige former for reaktioner på hyppigt brugte injektionssteder. Ud over lavt blodsukker er det den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, som det også fremgår af indlægssedlerne til samtlige af de produkter som indgår i denne revurdering. Dette skyldes en kombination af injektionsteknik, lipogene effekter af insulin samt at forskellige personer reagerer forskelligt på de bindemidler, konservering, silikonecoating af kapul etc som findes.⁵ Man kan ikke læse det ud af de nationale vejledninger, men den nemme praktiske løsning som anbefales på ambulatorierne er at rotere injektionssted samt er at skifte til andre typer insulin hvis rotation og ændret injektionsteknik ikke løser dette.

For så vidt angår FIASP så bruges det typisk af personer med en mere ureglerlig blodsukkerprofil eller en mere uregelmæssig hverdag. Det kan fx være tale om et arbejde med skiftende belastning og usikkerhed omkring spise og pausetider eller det kan være skolegang med meget varierende fysisk aktivitetsniveau. Uanset om der er tale om arbejde eller skolegang vil mange personer opleve en større fleksibilitet og frihed ved brug af en insulin med en hurtigere virkningsprofil. Det kan i praksis reducere behovet for præbolus samt give en lavere blodsukkertop efter et måltid. Desuden forventes det at der vil komme flere produkter af denne type, fx URLi (Ultra Rapid Lispro). Vi anbefaler nævnet at indsamle studier som viser de forbedringer af dag-til dag blodsukkerkontrol samt HbA1c som knytter sig til disse og inddrage dem i den samlede vurdering.

Vi anbefaler at der opretholdes tilskud til et bredt sæt af hurtigvirkende insulin, inklusiv nyeste produkter som FIASP således at den enkelt person med diabetes kan tilrettelægge sin behandling i samarbejde med behandleren.

Dernæst ser vi med bekymring på afgrænsning i adgang til forskellige pentyper, specifikt at Flexpen foretrækkes over Flextouch rent tilskudsmæssigt. I valget mellem pentyper er der en række væsentlige praktiske forhold som ikke fremgår af lægehåndbogen og NBVen som Nævnet lægger til grund for sit forslag. Flextouch imødekommer på en række punkter praktiske behov hos brugergruppen:

⁵ Vi anbefaler Nævnet at bede styrelsen om at fremlægge artikler som fx belyser reaktioner på injektionssted ved brug af henholdsvis Levemir og Lantus som er en af de mest kendte eksempler på dette, men det forekommer ved alle typer af insulin som har været i anvendelse siden 1921.

- For det første er den enklere at bruge for personer som har nedsat kraft eller rystelser i hænderne, da den injicerer på baggrund af en fjeder som udløses ved en trykknop i modsætning til flexpen hvor brugeren ved egen kraft skal trykke et stempel i bund.
- For det andet er et nemmere at give større injektioner. Brugere som skal have meget store doser fx på grund af vægt, insulinresistens eller lav insulinfølsomhed kan have udfordringer med at tage store doser (over 40 ie) hvis de ikke har et stort fingerspænd, fordi stemplet skal trækkes meget langt ud. Alternativt skal de tage flere mindre injektioner hvilket kræver flere kanyler, giver flere muligheder for fejl samt en større oplevelse af ubehag.
- For det tredje er Flextouch i modsætning til flexpen en platform for at tage nye hjælpemidler som det kommende dialogue device i brug. Dermed er denne pentype en forudsætning for de patienter. Alternativt skal der investeres i en elektronisk flergangspen som kan anvende insulin cylinderampul, som bevarer tilskud. Lægemedelstyrelsen bør inddrage både gevinsterne ved en mere digitaliseret diabetesbehandling samt de konkrete meranskaffelsesomkostninger hvis man fravælger adgangen til nyere pentyper.

Vi anbefaler derfor at man fastholder generelt tilskud til NovoRapid i flextouch således at den enkelte person med diabetes i samråd med den udskrivende læge kan træffe valg om hvilken pentype der giver den bedste daglige injektionsbehandling for den enkelte.

Ad 4) at intermediært virkende human insulin mister generelt tilskud

Vi er enige i vurderingen af at de nyere produkter giver en mindre risiko for hypoglykæmier men der kan være grupper som er vant til at bruge disse produkter og ikke ønsker at skifte. Der er tale om personer som har haft diabetes i mange år og som formegentlig vil kræve en del opfølgning at få startet i nye typer. Vi anbefaler at man fastholder tilskuddet set fra en samlet vurdering af gevinst vs omkostninger.

Ad 5) at blandingsinsulin med humaninsulin eller insulin aspart bevarer generelt tilskud

Dette tager vi til orientering uden yderligere bemærkning.

Ad 6) at blandingsinsulin med insulin lispro mister generelt tilskud

Se Ad 3. Forbruget er dog så lavt i denne kategori at man burde fastholde tilskuddet fremfor at tvinge de 20 patienter som bruger dette over på et andet produkt.

Ad 7) at blandingsinsulin med insulin aspart og insulin degludec fortsat ikke får generelt tilskud

Det er svært problematisk at det generelle tilskud til disse insuliner bortfalder.

I den praktiske behandling fremhæver læger og personer med diabetes, at langtidsvirkende insulin med en meget lang profil som Tresiba eller Toujeo giver en række fordele. De som fremhæves hyppigst er:

1. Stabilt blodsukker om dagen (fladere kurver, færre følinger)

2. Stabilt blodsukker om natten (færre følinger, mindre frygt for at sove)
3. Undgåelse af voldsomme hyperglykæmier generelt
4. Svier ikke/ingen hudreaktioner
5. Færre injektioner, også af den hurtigtvirkende

Derudover nævnes mange, at Tresiba giver dem en oplevelse af bedre at kunne styre sin blodsukker og får større frihed. Den lange virkningsprofil gør at tidspunktet for injektion bliver mindre kritisk og man kan tage det når et passer fremfor altid at skulle tage det fx kl 22 præcist.

Dette giver mulighed for at børn med diabetes fx kan få lov at tage på spejderlejr eller en ung studerende kan få mulighed for en mere fleksibel livførelse og sove lidt længere i weekenderne, hvilket giver en oplevelse af øget livskvalitet. Endelig er der mange som påpeger fordele ift arbejdsliv hvis man arbejder i skiftehold eller i ubekvemme vagter i sundhedsvæsenet.

Tresiba (og Toujeo) kan ikke sammenlignes med Lantus/Semglee og Levemir. De er, set fra et patientperspektiv i en egen kategori og bør behandles selvstændigt.

Ad 8) at langtidsvirkende insulinanalog Insulin Glargin (semglee) bevarer generelt tilskud

Som udgangspunkt ser vi positivt på brugen af biosimilære produkter for at opnå bedre priser på medicin. Det er dog kritisk vigtigt at det grupperes rigtigt. Semglee kan sammenlignes med Lantus og betragtes som værende i kategori med Levermir. Det er IKKE sammenligneligt med Toujeo og Tresiba.

Ad 9) at alle øvrige langtidsvirkende insulinaloger Insulin Glargin (Lantus, Abasaglar og Toujeo) samt Insulin degludec og insulin detemir mister generelt tilskud

Som udgangspunkt ser vi positivt på brugen af biosimilære produkter for at opnå bedre priser på medicin. Det er dog kritisk vigtigt at det grupperes rigtigt. Semglee kan sammenlignes med Lantus og betragtes som værende i kategori med Levermir. Derfor tager vi denne ændring til efterretning. Dog beder vi om at der laves en vurdering af den faktiske pen og der tages højde for forskellene i behov og pentyper vejledende kriterier for individuelt tilskud

Se derudover Ad 7.

Ad 10) at kombinationsprodukterne med langtidsvirkende insulinanalog og GLP-1 receptorantagonist mister deres klausulerede tilskud.

Vi har ingen specifikke kommentarer til dette forslag ud over at hvis det klausulerede tilskud fjernes bør der udarbejdes tydelige vejledende kriterier for individuelle tilskud samt vejledninger

forankret i den praktiske behandling således at de godt 1200 personer som bruger denne medicin hurtigt og nemt kan få hjælp til at søge om tilskud eller få vejledning til andre behandlinger.

DEL III: Der er et menneske bag hvert eneste af de insulinrecepter i har set data på.

Styrelsen gentager flere gange i dialogen med os, at der ikke er tale om en spareøvelse men om et forslag, som skal give en mere rationel udskrivning af medicin. Bag hver eneste registrering af en recept som Styrelse og Nævnet mener burde være udskrevet "mere rationelt" er der et menneske af kød og blod.

Vi er ca. 270.000 personer, som lever med diabetes i Danmark, og godt 72.000 af os tager insulin for at overleve. Med fare for at lyde melodramatisk, så er adgang til den rette insulin faktisk et spørgsmål om liv eller død.

For at sætte det helt på spidsen: For meget insulin kan slå dig ihjel med et insulinchock i løbet af et par timer, for lidt insulin kan slå dig ihjel kan slå dig ihjel med en syreforgiftning i løbet af et par dage. Det er en hårfin balance. Vi, vores pårørende eller plejepersonalet skal 24 timer i døgnet, året rundt, altid, jonglere med over fyre faktorer som påvirker blodsukkeret⁶. DER ER INGEN FRIDAGE FRA DIABETES.

At skulle ændre på en medicin som man trives med eller at skulle gennem en ansøgningsproces med lægen som opleves som mistænkeliggørende og helt unødvendigt skriver sig ind i den alenlange række med besværligheder og frygt som følger med sygdommen:

- Det er ubehaget ved de lave blodsukre, når det passer allerdårligst
- Det er frygten for nyresvigt, når tallene bare bliver værre år for år
- Det er læger, som skælder dig ud fordi dine tal ikke er perfekte
- Det er sår, som ikke vil hele og bare bliver dybere
- Det er synet, som bliver dårligere og frygten for at miste det helt
- Det er endnu en pille, som skal tages hver dag for at reducere risiko
- Det er ødelagt nattesøvn og frygten for at miste jobbet på grund af for meget sygefravær
- Det er igen et brev fra kommunen, som ændrer på udstyret, fjerner en bevilling eller kræver ny dokumentation
- Det er uendelige rækker af kontroller og prøver i ambulatoriet
- Det er misforståelserne, myterne og de meningsløse trøst "i det mindste er det jo ikke kræft"
- Vågne med lavt blodsukker badet i sved
- Det er livet med diabetes...

For at give jer et lille indblik i, hvad forslaget reelt betyder, har vi indsamlet en række udsagn fra dialogen med vores medlemmer, som vi har fået tilsendt per mail eller via sociale medier. Vi medtager dem, som vedrører det allermost udsatte område i forslaget, nemlig dem der har kritisk

⁶ Her kunne vi have indsat en omfattende litteratursøgning fra pubmed og 67 henvisninger til artikler ingen alligevel læser men vi vil hellere have at I ser denne oversigt skrevet af Adam Brown som selv lever med Type1: <https://diatribe.org/42factors> Den give et nemt tilgængeligt og praktisk indblik i spørgsmålet.

behov for de nye langsvirkende insuliner for at få en velreguleret basal. Vi har valgt at anonymisere vores følgere og medlemmer og blot lade dem stå, som de er givet.

Vi er helt klar over, at I kun vanskeligt kan tillægge disse enkeltstående udsagn vægt i arbejdet, vi er helt klar over, at flere af dem kunne bruges som reklamer for en stor dansk insulinproducent, og vi er helt klar over, at de kun repræsenterer en brøkdel af de mennesker som jeres forslag påvirker, men læs dem og tag dem alvorligt for det er stemmerne fra dem I rammer:

Citater fra personer med diabetes:

Person	Citat
1	"Jeg var ved at give op som sygeplejerske og forlade faget, orkede ikke nattevagter og alt det bøvl det gav med blodsukkeret. Tresiba har gjort det muligt for mig at blive ved med at arbejde på intensivafdelingen."
2	"Dejligt med kun 1 injektion m langtidsvirkende insulin Tresiba pga. lang virkningstid og at den har en fleksibilitet ift injektion af den (der skal dog være 8 timer imellem) <i>Jeg er SÅ tilfreds med den og dens virkning og med T1 i 55 år så ønsker jeg af hele mit hjerte at fortsætte med Tresiba - orker bare ikke mere skift af langtidsvirkende insulin.... 😊</i> "
3	"Vil gerne give mit besyv med, selv om jeg ikke kan anbefale Tresiba. Jeg skiftede fra Lantus til Tresiba på trods af at stabilt BS og langtids BS på 48. Min læge anbefalede det. Med Tresiba fik jeg mange udsving og kunne ikke styre BS, som jeg plejer. Jeg er nu tilbage på Lantus og alt er godt igen. Lantus er godt for mig, og jeg håber, at der ville være tilskud til alle typer insulin, da vi diabtikere har brug for forskellig insulin til at være velregulerede 🙏"
4	"Jeg gik fra Lantus til Tresiba. efter skiftet til Tresiba har jeg fået et langtidsblodsukker på næsten 100 % lige kurve. Mit BS er stabilt, og jeg har det langt bedre og behøver næsten ingen hurtigvirkende insulin. Det har været et kvantespring til den gode side i behandling af min type1 diabetes. Tæt på det jeg ikke havde troet var muligt!!!"
5	"Bruger Tresiba der har ført til, jeg ikke mere, har den ene insulin chok efter den anden, om natten. Det er kun om dagen, jeg mærker når jeg bliver lav, og derfor gik det rigtig tit, galt om natten. Og at mit natblodsukker nu ligger stabilt, har medført

	et rigtig flot langtidsblodsukker, som jo er det alle diabetikere bør have, for at undgå alle de grimme, og for samfundet, meget dyre følgesygdomme.”
6	”bruger Tresiba, og mit blodsukker er meget mere stabilt efter skiftet fra Toujeo og før det Lantus. Jeg skal ikke væk fra Tresiba, basta har ikke før haft så godt styr på mit blodsukker, som nu 😊”
7	”Jeg bruger Tresiba til nat nat, mit BG ligger helt stabilt natten igennem og det er det første præparat jeg har den oplevelse med.”
8	”Jeg bruger Tresiba: Startede med at bruge Lantus Solostar, men jeg var nødt til at dele min dosis op i 2 samt øge dosis mange gange for at have bare en smule effekt af den langtidsvirkende insulin. Der var meget svært for mig at opretholde et stabilt blodsukker mellem måltider. Til sidst begyndte jeg at reagere med kløe og hyppige blødninger efter injektion og endte derfor med at skifte til Tresiba. Nu tager jeg kun x1 pr. dag og tager lavere dosis end jeg gjorde på Lantus.”
9	”Gik fra Levemir til Tresiba, og kan nøjes med 1 injektion istedet for 2.(Faldt ofte i søvn inden jeg nåede at ta' Levemir 2'gang) Mit blodsukker er også langt bedre reguleret på Tresiba 🙌”
10	”Jeg bruger Toujeo, fordi den ganske enkelt, og i højere grad - kombineret med Novorapid - bidrager til et mere stabilt blodsukker, end da jeg brugte Insulatard eller Lantus.”
11	”Jeg har skiftet til Tresiba, og fået et mere stabilt blodsukker, især om natten.”
12	”Jeg blev bare sat på Tresiba, da jeg nok var den sidste i Danmark (ifølge min læge), der var på Insulatard. Ved ikke om det gør den store forskel. Men alt i alt, så duer det ikke at vi bliver påduttet bestemte mærker medicin og udstyr. Der må være et frit valg.”
13	”Min datter bruger tresiba . Startede på levemir da hun fik T1, men følte levemir sveg når hun tog det. Med tresiba kan hun nøjes med at tage om aftenen, hun synes ikke det sviger som levemir gjorde, og hendes BS er mere stabil”
14	”Jeg bruger Toujeo pt...udelukkende fordi det er det sygehuset giver mig. Har tidligere brugt Insuman og Insulatard. Har aldrig haft problemer med nogen af dem. Mit langtidsBS har de sidste 3 år lagt omkring 6.0. Den største ting for mig var da jeg fik Libre for 3 år siden med et langtidsBS på 12”

15	"Jeg bruger Tresiba 1 gang i døgnet (aften). Mere stabilt BS især eftermiddag efter. Også bedre end andre ved energikrævende motion."
16	"Jeg oplever et mere stabilt bs med tresiba 😊"
17	"Jeg er type 1,5 efter skift til tresiba så har jeg fået et stabil blodsukker... uden at få alle de dyk jeg ellers havde før ..." " Skiftet fra Lantus til Tresiba som giver et meget mere stabilt blodsukker"
18	" Jeg har været samtlige langsomme insulin typer igennem i mine 55 år med diabetes1 og det er den (<i>Tresiba, Red.</i>) som er Mest stabil i forhold til min svære reguler bare diabetes 🙈🙈🙈"
19	"T1 i 55 år. Efter skift til Tresiba er mit bs meget mere stabilt, især om natten 👍"
20	"Da jeg fik bevilliget Dexcom sensor kunne jeg se at jeg trods pæne BS-målinger i dagtimerne lå rigtigt højt stort set hver nat. Da jeg skiftede til Tresiba forbedrede dette mønster sig markant og jeg ligger nu inde for normalområdet 90% af tiden."
21	"Jeg gik fra INSULATARD til Tresiba. Da jeg brugte insulatard lignede mit BS en sinuskurve. Det hoppede op og ned, samtidig med jeg fik store plamager der hvor jeg stak mig. Det lignede gigantiske mygstik. Da jeg fik Tresiba fik jeg en mere linjær kurve på mit BS. Jeg fik ikke længere udslet ala mygstik."
22	"Jeg bruger Tresiba og har gode erfaringer med den, bedre over døgnet. Bruger også NovoRapid"
23	"Jeg er dybt afhængig af tresiba, da den ikke giver mig chok/føling om natten, som både lantus og levemir gjorde...iøvrigt vågner jeg ikke af lav. Siden tresiba har jeg faktisk ikke haft et eneste reelt insulinchok (hvor jeg ikke har kunne klare mig selv)og derfor heller ikke været på skadestuen. Jeg fik type 1. i 1965 og tresiba har været revolutionerende, da jeg ikke kan mærke de lave før den er helt gal!"
24	" Mit liv ændrede sig, da jeg gik fra Lantus til Tresiba. Jeg er aldrig bange for at lægge mig til at sove om natten længere, blodsukkeret holder sig stabilt hele natten. Jeg har i det hele taget fået meget pænere blodsukkerkurver og ikke nær så mange følinger som før. Det ville være en katastrofe for mig og for min livskvalitet, hvis jeg ikke længere kan få Tresiba."

25	<p>"Bruger Tresiba og det har gjort til at jeg yderst sjældent oplever lave blodsukre og får afbrudt søvn på daglig basis Er skrækslagen for ikke at kunne få det længere, det ville ødelægge mit liv og ville formentlig på den længe bane måtte opgive mit job"</p>
26	<p>" Er T1 og har haft det i 10 år. Skiftede til Tresiba pga. store udsving i blodsukkeret om natten og fik for mange hypoglykæmiske anfald. Jeg bor alene så det er alfa omega for mig at jeg kan være tryk om natten og det hjælp 100% da jeg kom på Tresiba. Nu har jeg en meget mere stabil kurve i løbet af dagen og kan meget bedre styre mit blodsukker og regulere med Fiasp til måltider. Oven i at jeg har fået Freestyle Libre, så har jeg nu fået det laveste langtids blodsukker i de 10 år jeg har haft T1. Kæmpe forandring og vil ikke undvære det for noget 🙏"</p> <p>"Jeg skiftede for et par år siden fra insulatard til Tresiba. Det har gjort en verden til forskel og givet mig styr på mit morgen-blodsukker. Tresiba er langt mere stabilt, og det vil være fatalt for mig at miste."</p>
27	<p>" Vores datter har i 8 år, haft type1 diabetes så vi har prøvet lidt forskelligt. Men hun har nu tresiba som langsomvirkende. Grunden til at vi er så glade for tresiba er, at den er så retardo, den skal kun gives en gang i døgnet og svier ikke. Den skal ikke gives på klokkeslet, som de andre, det gør det noget nemmere at få søvn, når blodsukkeret fx har drillet om natten, eller teenageren gerne vil sove lidt længere, at vækkeuret ikke behøver bimle kl 7, fordi det er der man får den de fleste dage.. I forvejen, er type1 diabetiker pisket til at udfylde dimser og dutter, for selv det mindste, med desværre ofte dårlige nåle og hvad der ellers kommer ud af div spareøvelser. Nu kommer der så mere, der skal tages hånd om, ansøges om osv.. For ikke tale om de mandetimer det kommer til at tage, at behandle alle de ansøgninger. Når alt kommer til alt, så er der jo intet sparet.. Men til gengæld en masse bøvl og ventetider for os, der ikke kan undvære det livsvigtige insulin til vores børn og dem selv når de bliver voksne. Virkelig en dårlig og spild af ressourcer idé. Man burde i stedet, hjælpe systemet tilbage, til at hjælpe borgeren igen og ikke mere system, for systemets skyld."</p>
28	<p>" Åhh ja. De gode gamle (læs dårlige) dage med Insulatard. Det var tider. Man var aldrig sikker på insulin var opløst. Når pennen var halvt tømt virkede den anderledes end en fuld pen. Super svær at docere. Utallige er de gange (mindst 2-3 gange pr. måned) hvor jeg har stået foran køleskabet kl. 3 om natten, mens jeg kampsvedte en pøl på gulvet, og bare skulle have nogle kulhydrater. "Skat, der er ikke mere mad. Jeg har spist køleskabet". Eller vågnet op i en dyngvåd seng pga.</p>

	<p>natføling med kampsved. Jeg får vand i ørerne, men at få sin øregang blokeret af sved er en lidt vanvittig oplevelse. Jeg er sikker på jeg var blevet indlagt, hvis der var kommet en ambulance forbi i et par tilfælde. Jeg overlevede, og er i dag på Tresiba. And I am NOT going back!"</p>
--	---

DEL IV Risiko for social slagside ved fjernelse af enkelttilskud

Generelt er der stor og stigende social ulighed i sundhed i Danmark

På trods af en relativ høj lighed i Danmark, er der overvældende evidens for, at der er en stor og stigende social ulighed i sundhed. Der er eksempelvis over 5 år forskel på livslængde på højt og lavtuddannede i Danmark⁷, ligesom vi ved, at kortuddannede har flere kroniske sygdomme (multisygdom)⁸. Man ved også fra et nyere reviewstudie, at en lav socialøkonomisk status øger risikoen for kardiovaskulær sygdom med en faktor på 2-3⁹. Der er de senere år da også udgivet en række rapporter og andre initiativer, der understøtter og dokumenterer, at vi i Danmark har social ulighed i sundhed. Eksempelvis har Sundhedsstyrelsen lavet en hel portal om emnet¹⁰.

Et af de fænomener, som kan forklare den sociale slagside ved at ændre tilskud til insulin er "Health illiteracy", som er udbredt i Danmark. Et stort dansk studie fra 2014 konkluderer:

"A substantial proportion of the Danish population perceives difficulties related to understanding health information and engaging with healthcare providers. The study supports previous findings of a socio-economic gradient in health literacy"¹¹.

Health illiteracy dækker over, at man har svært ved at forstå information som er relateret til ens sundhed og interagere i relationen med sundhedsprofessionelle. Det at have og søge kendskab til de forskellige insuliners virkningsprofil og at ansøge om enkelttilskud til sin insulin hos sin diabeteslæge, er altså vanskeligt for nogle af de personer som har insulinkrævende diabetes, og som dermed risikerer at blive ramt ved en ændring af tilskudsreglerne.

På dansk har Health illiteracy fået betegnelsen "lav sundhedskompetence". Flere studier peger på, at personer med kronisk sygdom og personer med kort uddannelse har lav sundhedskompetence sammenlignet med andre¹². Et andet dansk studie konkluderer at op mod hver fjerde dansker med lav indkomst og kort uddannelse har svært ved at forstå information om

7 Højtuddannede lever længst (2013): Danmarks Statistik

8 Risikofaktorer for multisygdom(2019): Schramm et al. Statens Institut for Folkesundhed, SDU. Elektronisk udgave: ISBN 978-87-7899-470-7

9 Impact of Socioeconomic Status on Cardiovascular Disease and Mortality in 24,947 Individuals With Type 1 Diabetes (2015) Rawshani Svensson, Rosengren, Eliasson, Gudbjornsdottir. Diabetes Care 2015;38:1518–1527 | DOI: 10.2337/dc15-0145

10 <https://www.sst.dk/da/viden/ulighed-i-sundhed>

11 National indicators of health literacy: ability to understand health information and to engage actively with healthcare providers - a population- based survey among Danish adults (2014) Bo et al. Bo et al. BMC Public Health 2014, 14:1095 <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/14/1095>

12 <https://diabetes.dk/aktuelt/nyheder/nyhedsarkiv/2016/lavtuddannede-rammes-haardest-af-diabetes.aspx>

sundhed, uanset om de skal høre eller læse den¹³. Desuden oplever én ud af tre fra denne gruppe, at de ikke helt kan få læger og andre sundhedsprofessionelle til at forstå, hvad der er galt med helbredet. De kan heller ikke altid selv forstå, hvad lægen eller sygehuset fortæller dem.

Beslutninger om ændring i tilskud skal bygge på viden om patienters oplevelser

Danske Patienter skriver, at beslutninger om ændring i tilskud altid skal bygge på viden om patienters oplevelser og konsekvenser af ændringer skal følges systematisk, så man systematisk afdækker, hvilke effekter en omlægning af tilskud har for patienterne, blandt andet i relation til compliance. Dette bør Lægemiddelstyrelsen, hvis ændringen foretages, følge. Personer med kronisk sygdom har i forvejen høje udgifter til medicin. Vi har fra vores medlemmer fået flere tilkendegivelser om, at de selv vil købe eksempelvis Tresiba, hvis det tages fra dem fordi lægen vurderer, at de kan klare sig lige så godt på et billigere alternativ. Og må vi her minde om, at det er det ikke alle der har økonomisk råderum til at kunne gøre uden offentligt tilskud.

Danske Patienter roste 2015, at Kronikertilskud blev automatisk¹⁴ af samme grund. At have en eller flere kroniske sygdomme kan være en bekostelig affære.

Social slagside og diabetes

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse har påvist, at der er social ulighed i seks af de store folkesygdomme. Det drejer sig om **diabetes (både type 1 og 2)**, apopleksi (blodprop i hjerne og hjerneblødning), iskæmisk hjertesygdom, KOL (kronisk obstruktiv lungelidelse), depression og skizofreni¹⁵.

Man ved, at der er en høj socioøkonomisk faktor associeret med en god glykæmisk kontrol¹⁶.

Vi mener altså med rette at have belæg for vores bekymring om, at det er stor sandsynlighed for, at ændringerne i insulintilskud vil medføre, at en gruppe patienter med type 1 diabetes, som udover kronisk sygdom også har andre indikatorer, ikke får den insulin, som hjælper dem bedst til et stabilt blodsukker, og at det vil påvirke eller fastholde et HbA1c som er for højt og ustabil. Vi frygter, at tilskudsregler kan bidrage til, at den sociale slagside øges indenfor personer, som lever med type 1 diabetes.

13 Gaps in understanding health and engagement with healthcare providers across common long-term conditions: a population survey of health literacy in 29 473 Danish citizen (2016) K. Friis, H. T Maingal Department of Public Health, Section for Health Promotion and Health Services, Aarhus University, Aarhus, Denmark

14 <https://danskepatienter.dk/politik/det-mener-vi/medicintilskud>

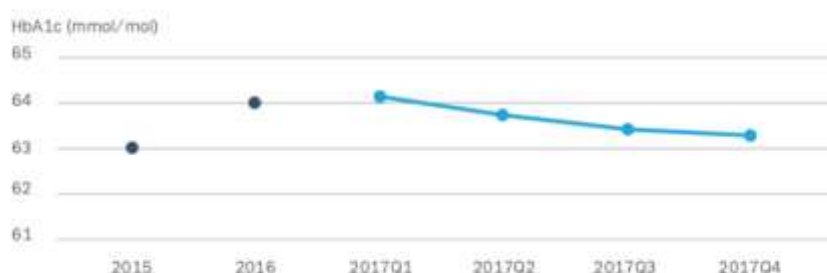
15 Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, Startens Serum Institut og Sundhedsstyrelsen 2013: Ulighed i Sundhed.

16 The role of socio-economic and clinical factors on HbA1c in children and adolescents with type 1 diabetes: an Italian multicentre survey (2017) *Pediatr Diabetes*. 2017 May;18(3):241-248. doi: 10.1111

Selvom Danmark på nogle områder er langt med diabetesbehandling, overses det desværre ofte, at der er en meget stor andel af danskere med insulinkrævende type 1 diabetes, ikke når det nationalt anbefalede HbA1c.

Herunder ses en skematisk oversigt over HbA1c på SDCC med tal fra 2017¹⁷.

Figur 2
Udviklingen i HbA1c i gennemsnit hos personer med type 1-diabetes behandlet på SDCC



Det generelle behandlingsmål for voksne med type 1-diabetes er, at HbA1c under eller lig med 53 mmol/mol. Men vi kan altså konstatere, at der er mange danske patienter, som ikke når det nationale mål, (ca. 75%) og at der er en stor gruppe patienter, som har et HbA1c, som betyder, at de er i alvorlig risiko for, at deres eksisterende senkomplikationer forværres, og at nye senkomplikationer kommer til. Det er værd at have med i baghovedet, når ændringerne til tilskud til insulin diskuteres.

Personer der bruger insulinpumpe har et pænere HbA1c, og vi kan derfor konstatere at det er mange penbrugere blandt de personer som har en hba1c langt over det anbefalede niveau¹⁸. Vi ved fra forskning, at personer med type1 diabetes er en særlig udsat patientgruppe. Der er eksempelvis en øget selvmordsrisiko 19.

Dokumentationspligten ligger hos Lægemiddelstyrelsen

Det at dokumentere, at ændringer i tilskudsordninger til insulin har en social slagside, er en vanskelig opgave. Omvendt kan man også hævde, at Lægemiddelstyrelsen vil have svært ved at

¹⁷ <https://www.sdcc.dk/om>

SDCC/organisation/Documents/Aarsberetning/Kliniske%20data.pdf?rhKeywords=gennemsnit+hba1c#search=gennemsnit%20hba1c

¹⁸ <https://diabetes.dk/boern-og-unge/fakta-om-boern-og-diabetes/behandling-af-type-1-diabetes/insulinbehandling/insulinpumpe.aspx>

¹⁹ Suicide risk in type 1 diabetes mellitus: A systematic review (2015), M. Pompili et al. Journal of Psychosomatic Research Volume 76, Issue 5, May 2014, Pages 352-360.

dokumentere det modsatte - at ændringer i tilskud til insulin, **ikke forringer livssituationen** for den mest udsatte gruppe blandt personer med type 1 diabetes.

Denne generelle holdning blandt forskere og eksperter er, at det ikke som sådan er sundhedsvæsnen, der skaber den sociale ulighed i sundhed, men at sundhedsvæsnen reproducerer de strukturelle determinanter, som allerede findes²⁰.

Danmark udarbejdede som et af de første lande en national rapport: ”Ulighed i sundhed – årsager og indsatser” i 2012. Her er en ekspertgruppe nedsat fra Københavns Universitet. De skriver bl.a.:

”Da ulighed i sundhed ikke er isoleret inden for sundhedspolitikens ressort område, er det nødvendigt at pege på de andre sektors potentialer for at reducere social ulighed i sundhed. En koordineret og tværgående politik for reduktion af den sociale ulighed i sundhed (jf. EU’s Health In All Policies) kan skærpe både legitimitet og effektivitet i alle de involverede politikområder og skabe en for- bedret folkesundhed for alle, både som mål i sig selv og som middel til samfundets økonomiske udvikling”.

Statistiske analyse viser²², at det er tidlige determinanter, som påvirker social position og helbred i Danmark. Disse fra den videnskabelige litteratur velkendte determinanter er beskrevet i samme rapport:

- *Børns tidlige udvikling – kognitiv, emotionel, social*
- *Skolegang – uafsluttet skolegang*
- *Segregering og socialt nærmiljø*

Sygdomsårsager som påvirkes af social position:

- *Indkomst – fattigdom*
- *Langvarig arbejdsløshed*
- *Social udsathed*
- *Fysisk miljø – partikler og ulykker*
- *Arbejdsmiljø – ergonomisk og psykosocial*
- *Sundhedsadfærd*
- *Tidlig nedsættelse af funktionsevne²³*

20 Ulighed i sundhed (2019): Danske Patienter. Baggrundsnotat.
https://www.danskepatienter.dk/files/media/Publikationer%20-%20Egne/A_Danske%20Patienter/B_Indspil_cases_undersogelser/ulighed_baggrundsnotat.pdf

21 ibid

22 <https://www.regioner.dk/sundhed/tema-ulighed-i-sundhed>

23 Social ulighed i sundhed - hvad kan kommunen gøre? (2012): Hvass LR, Manghezi A, Folker AP, Sandø N. København: Sundhedsstyrelsen; 2012.

Der er det seneste tiår i stigende grad kommet fagligt og politisk fokus på social ulighed i sundhed og at der i stigende grad er forskel på, hvor langt og sundt et liv vi i Danmark lever, alt efter hvilken position i samfundet, vi har²⁴.

I henhold til at en borger med diabetes, som skal søge tilskud til insulin, er dette blot en ud af mange mulige forhindringer i mødet med sundhedsvæsenet.

- Som et ganske nyt eksempel på denne bevidsthed om problematikken opstod der her fra årsskiftet 2020 en **ny alliance af mellem en gruppe af større samfundsaktører**. Alliancen kalder sig 'Ulighed i Sundhed', og er sat i verden for netop at få sat fokus på fænomenet gennem en række indsatser i fællesskab og hver for sig²⁵.

Alliancen består af Danske Regioner, KL, Kræftens Bekæmpelse, Danske Patienter, Lægeforeningen, DSR, Jordemoderforeningen, DGI, PensionDanmark, FOA, 3F og Fagligt selskab for Sundhedsplejersker.

Alliancen skriver bl.a. på deres website:

"Årsagerne til social ulighed i sundhed er mange og komplekse. Derfor er der heller ikke en simpel løsning på at skabe lighed i sundhed. Hverken i eller uden for sundhedsvæsenet. Det kræver bredt fokus og bred indsats fra alle relevante aktører".

Alliancen peger altså netop på, at der **er mange aktører udenfor sundhedsvæsenet**, som skal være bevidste om og modvirke social ulighed i sundhed. Andre relevante aktører kunne her være Lægemiddelstyrelsen, IRF og Medicintilskudsnet og mange andre, da de handler om strukturelt set at have fokus på, at nye tiltag og ændringer ikke er nye forhindringer for borgere, som i forvejen oplever ulighed i sundhed.

Mange af disse borgere kender ikke deres rettigheder, har måske tidligere negative erfaringer med offentlige systemer, har sproglige og kulturelle udfordringer, har ikke mod på at stille myndigheder og autoriteter som fx en læge spørgsmål, bede om hjælp osv.

Der er derfor vigtigt, at der i sagen om revurdering af tilskud til insulin, tages højde for de personer med diabetes, som strukturelt har dårligere forudsætninger end andre og hvor det at søge

24 Health Inequality - determinants and policies (2020) Scandinavian Journal of Public Health, 2012; 40(Suppl 8): 12–105. Finn Diderrichsen, Ingelise Andersen, Celie Manuel m. fl.
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1403494812457734>

25 Alliancen mod social ulighed i sundhed (2020): <https://www.cancer.dk/ulighedisundhed/>

enkelttilskud til insulin blot er endnu et komplicerende, bureaukratisk led i mødet med sundhedsvæsenet.

I en nyere artikel i Altinget fra juni 2019 skriver professor ved Syddansk Universitet Morten Sodemann en kronik om social ulighed i sundhed. Kronikken har overskriften: "Der er sikker videnskabelig dokumentation for, at der er ulighed i sundhed afhængigt af skolegang, social status, køn og alder". Professoren har endvidere fokus på forholdene for de etniske minoriteter i Danmark²⁶.

I et baggrundsnotat fra Danske Patienter fra oktober 2019, gives et nuanceret indblik i, hvordan ulighed i sundhed kommer til udtryk i det danske sundhedsvæsen. Her refererer Danske Patienter til nogle af de mest centrale undersøgelser af fænomenets udbredelse i Danmark, og hvordan sundhedsvæsenet med sin struktur og kultur er med til at forstærke en allerede eksisterende samfundsulighed. Notatet indeholder konklusionerne og en større litteraturgennemgang. I notater står der bl.a.:

"Det vides ikke med sikkerhed, hvad der gør, at nogle har bedre forudsætninger for at få et ordentligt udbytte af mødet med sundhedsvæsenet end andre. En række studier indikerer dog, at der både er strukturelle og kulturelle barrierer."

Konklusion ved social slagside – social ulighed i sundhed

Vi har i dette afsnit slået fast, at der generelt i Danmark er der stor og stigende social ulighed i sundhed i Danmark. Vi har også vist, at personer med insulinkrævende type 1 diabetes er en særlig udsat gruppe. Vi har vist jer studier der viser, at lav sundhedskompetence gør det svært at navigere i sundhedsvæsenet, finde information om sin sygdom, medicin og interagere med lægen. Som forslaget ser ud nu, er det personer på insulinpen som rammes hvis enkelt tilskud fjernes, hvilket i forvejen er de personer som slås med et Hba1c over det man anbefaler. Sidst med ikke mindst er god glykæmisk kontrol associeret med socioøkonomiske faktorer, som lav uddannelse og om man har andre kronisk sygdomme. På SDCC er det ca. 2/3 af personer med type 1 diabetes, som ikke når det nationale mål for Hba1c. Det er mange. Vi mener derfor, at Lægemedelstyrelsen ved en undersøgelse bør vise at enkelttilskud ikke gør det vanskeligere end det i forvejen, specielt for personer med lav uddannelse og lav sundhedskompetence, at opnå et stabilt blodsukker og det anbefalede Hba1c.

²⁶ Professor: Alle taler om ulighed i sundhed, men ingen gør noget ved det (2019): Altinget 7. juni 2019.
<https://www.alinget.dk/sundhed/artikel/professor-alle-taler-om-ulighed-i-sundhed-men-ingen-goer-noget-ved-det>