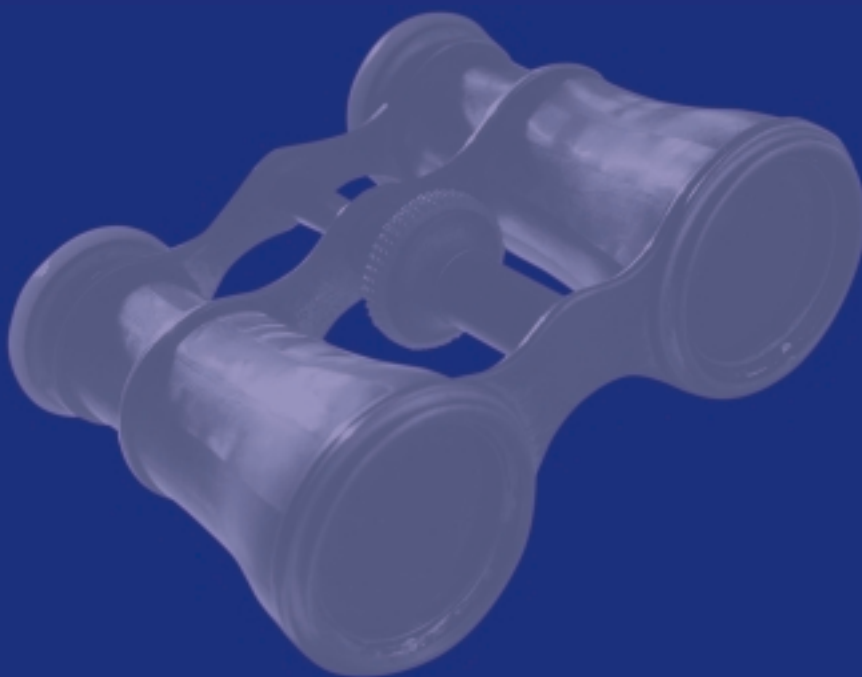


Etablering af et dansk system til tidlig varsling af nye teknologier

Rapport fra et pilotprojekt



Etablering af et dansk system til tidlig varsling af nye teknologier

Rapport fra et pilotprojekt

ETablering af et dansk system til tidlig varsling af nye teknologier

Rapport fra et pilotprojekt

Udarbejdet af en projektgruppe i CAST, Syddansk Universitet, Odense
for Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering
Udgivet af Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering
Sundhedsstyrelsen
Amaliegade 13
Postboks 2020
1012 København K
E-mail: mtv@sst.dk
Hjemmeside: www.mtv-instituttet.dk

© Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering, 2001

ISBN: 87-91093-09-0

Denne rapport citeres således:
Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering
Etablering af et dansk system til tidlig varsling af
nye teknologier. Rapport fra et pilotprojekt

Tilrettelæggelse: *Komiteen for Sundhedsoplysning*
Layout & sats: *Peter Dyrvig Grafisk Design*
Tryk: *P.J. Schmidt A/S, Vojens*



Trykt med vegetabiliske farver uden opløsningsmidler
på miljøgodkendt papir.

Forord

Ofte præsenteres beslutningstagere først for en ny medicinsk teknologi, når den er klar til at blive taget i brug. For at sikre en kontrolleret udbredelse af ny teknologi i sundhedsvæsenet vil det være hensigtsmæssigt, at beslutningstagere og planlæggere orienteres om kommende teknologier, når de dukker op i horisonten. Tidlig varsling af ny medicinsk teknologi skal fremme, at beslutninger vedrørende eventuel anvendelse af teknologier kan tages på et så bredt og alsidigt grundlag, som det er muligt i lyset af en hastig teknologisk udvikling.

Som forberedelse til et permanent dansk system til tidlig varsling satte MTV-instituttet et et-årigt pilotprojekt i gang i perioden 1999/2000. Pilotprojektet skulle, i samspil med en ekstern referencegruppe, udvikle metoder og værktøjer og opbygge et bredt sammensat netværk af eksperter.

Projektarbejdet var uddelegeret til Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering (CAST), Syddansk Universitet, Odense, hvor det blev gennemført af en projektgruppe bestående af MTV-forsker Karla Douw (projektleder), adjunkt Hindrik Vondeling, MTV-konsulent Torben Jørgensen og centerleder Jan Sørensen.

Den foreliggende rapport beskriver pilotfasens aktiviteter, forløb og resultater. Rapporten henvender sig til sundhedsvæsenets politiske, administrative og kliniske beslutningstagere samt til andre med særlig interesse for tidlig information vedrørende ny teknologi.

Pilotfasen vil blive efterfulgt af etableringen af et permanent system til tidlig varsling i regi af MTV-instituttet (fra 1.4.2001 kaldet: Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering). Tak til alle der har medvirket i første fase af systemets udvikling.

Finn Børlum Kristensen
Institutchef

Indhold

1. Indledning	7
1.1 Baggrund for etablering af et dansk system til tidlig varsling	7
1.2 Tidlig varsling i andre lande og internationalt samarbejde	9
1.3 Rapportens indhold	10
2. Formålet med et system til tidlig varsling	11
3. Identifikation af nye teknologier	13
3.1 Principper	13
3.2 Internationale erfaringer	14
3.3 Danske erfaringer	15
4. Udvælgelse af de vigtigste teknologier: Filtrering og prioritering ...	19
4.1 Principper	19
4.2 Internationale erfaringer	19
4.3 Danske erfaringer	20
4.3.1 <i>Klinisk netværk</i>	20
4.3.2 <i>Filtrering</i>	20
4.3.3 <i>Filtreringsspørgeskemaet</i>	21
4.4 Prioritering	22
5. Tidlig vurdering af de udvalgte teknologier	25
5.1 Format for præsentation af resultater	26
6. Konklusioner og perspektiver	27
7. Referencer	29
Bilag	
Bilag I: Medlemmer af referencegruppen	33
Bilag II: Eksempel på spørgeskema til filtrering	34
Bilag III: Eksempel på spørgeskema til filtrering – revideret	35
Bilag IV: Det hollandske instrument til prioritering af medicinsk teknologivurdering	36
Bilag V: Pilotprojektets eksempel på tidlig vurdering – Behandling af type-2-diabetes med glitazoner	43
Bilag VI: Eksempel på tidlig vurdering fra CCOHTA – Tenecteplase	50

1

Indledning

1.1 Baggrund for etablering af et dansk system til tidlig varsling

Den nationale strategi for medicinsk teknologivurdering (Sundhedsstyrelsen, 1996) pålægger de centrale sundhedsmyndigheder at “medvirke til udvikling og etablering af et dansk system til tidlig varsling (early warning) af nye medicinske teknologier samt samarbejde med udenlandske centre om den fortsatte udvikling og drift af et sådant system”.

Forud for etableringen af Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering (MTV-instituttet) i 1997 drøftede Sundhedsstyrelsens Udvalg for Medicinsk Teknologivurdering i perioden 1994-1996 modeller for tidlig varsling af nye medicinske teknologier. Drøftelserne resulterede bl.a. i en rapport udgivet af Sundhedsstyrelsen (Poulsen et al, 1996), udgivet af Sundhedsstyrelsen, som også beskrev de udenlandske aktiviteter, der allerede da var i gang.

Herudover gennemførtes i 1997 et forstudie (Jørgensen et al, 1997), der via spørgeskemaer og telefoninterview søgte at klarlægge behovet for at etablere og anvende et nationalt system til tidlig varsling. Forstudiet viste, at der blandt sundhedsvæsenets administrative beslutningstagere var et udbredt ønske om at få information om nye og kommende medicinske teknologier, deres potentielle anvendelsesmuligheder og mulige konsekvenser for sundhedsvæsenet ved teknologiens udbredelse, men også de politiske beslutningstagere viste interesse for et sådant system. To ud af tre af de adspurgte beslutningstagere sagde, at de kun “Af og til” eller “Sjældent” havde tilstrækkelig kendskab til den aktuelle medicinsk-teknologiske udvikling forud for væsentlige planlægningsmæssige beslutninger. Samtidig viste studiet, at beslutningstagerne gerne ville have information om teknologier 0-2 år inden de introduceres, mens behovet

for information med 5-10 års tidshorisont var begrænset. Et sådant informationsbehov tilgodeses ikke i øjeblikket gennem eksisterende tidsskrifter og kun sporadisk gennem de lægevidenskabelige selskaber.

Undersøgelsen viste endvidere, at de adspurgte beslutningstagere mente, at et system til tidlig varsling skal være nationalt organiseret og med et bredest muligt samarbejde med eksperter over hele landet.

Opgaven med at etablere et tidlig-varslingssystem blev taget op som en del af MTV-instituttets arbejdsopgaver. I MTV-instituttets strategiplan for 1998-2000 (Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering, 1998) fremgår det, at MTV-instituttet har en målsætning om "at etablere et dansk system for tidlig identifikation af nye teknologier og teknologiskift".

Også på andre niveauer i sundhedsvæsenet arbejdes der med tidlig varsling. Dansk Medicinsk Selskabs årsmøde i januar 2000 havde temaet "Lægevidenskabelige landvindingers vej til patientbehandlingen – tidlig varsling" (Haller, 2000). Tilsvarende har en række amtslige sundhedsforvaltninger og HS arbejdet med tanker omkring tidlig varsling.

MTV-instituttet og Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering ved Syddansk Universitet (CAST) drøftede i 1999 mulighederne for at etablere et dansk system til tidlig varsling, og CAST udarbejdede i efteråret 1999 en plan for dette arbejde, som omfatter en pilotfase og en driftsfase. Ud fra denne plan besluttede MTV-instituttet at igangsætte pilotfasen.

I forbindelse hermed uddelegerede MTV-instituttet en del af pilotfasens sekretariatsfunktion til CAST, som i fællesskab med MTV-instituttet har udviklet og afprøvet en række principper for, hvorledes det danske system kan tilrettelægges. Pilotfasen har således haft til formål at afprøve og teste forskellige principper for et varslingsystem, mens den efterfølgende driftsfase, hvis introduktion og udbygning forventes at vare i 2-3 år, skal konsolidere og videreudvikle pilotfasens opnåede erfaringer og resultater.

Til at støtte udviklingen i pilotfasen har MTV-instituttet nedsat en referencegruppe med repræsentation fra sygehusledelser, amtskommunale sundhedsforvaltninger, Sundhedsstyrelsen og Sundhedsministeriet samt repræsentanter for lægemiddelindustrien og andre.

Referencegruppen har deltaget aktivt i opbygningsprocessen og består, som det fremgår af bilag I, både af såkaldte informanter fra den kliniske verden og potentielle brugere af systemet. Udviklingsarbejdet i forbindelse med afprøvning af processer til identifikation af vigtige teknologier er desuden blevet støttet af et netværk af kliniske eksperter.

1.2 Tidlig varsling i andre lande og internationalt samarbejde

En række lande har i løbet af 1994-1999 etableret organisationer til tidlig varsling af nye medicinske teknologier. Mens de i stort omfang har samme målsætninger og gør brug af de samme arbejdsmetoder, er der forskel på deres organisatoriske placering i forhold til sundhedsvæsenets beslutningstagere samt bemanning og finansiering.

En halv snes MTV-organisationer har etableret et internationalt samarbejde, kaldet "EuroScan", som har til formål at udveksle viden og erfaringer omkring tidlig varsling. Dette samarbejde er kommet i stand bl.a. efter dansk initiativ, idet DSI Institut for Sundhedsvæsen og det svenske Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering i september 1997 var vært for en europæisk workshop "Scanning the horizon for emerging technologies" (Carlsson et al, 1998). Workshoppens støttedes økonomisk af MTV-instituttet og af Den Europæiske Kommission.

EuroScan, der også tæller MTV-instituttet blandt sine medlemmer, har arbejdet på at udvikle en fælles terminologi og nomenklatur inden for området og har etableret en fælles database med væsentlige nye og kommende teknologier. EuroScan-gruppen arbejder desuden med udvikling og erfaringsudveksling af metoder til tidlig vurdering og formidling af information om nye teknologier.

De følgende afsnit beskriver fire forskellige modeller fra henholdsvis Sverige, Holland, England og Canada.

SBU Alert i Sverige blev etableret i 1997 som en del af det svenske MTV-institut (Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering) og er finansieret med statslige midler. SBU Alert fokuserer på sundhedsplanlægning med henblik på både centrale og lokale beslutningstagere i sundhedsvæsenet. Organisationen omfatter 3,0 årsværk.

The Health Council i Holland, der er en rådgivende instans for den hollandske regering og finansieret via bevillinger fra Sundhedsmi-

nisteriet, etablerede i 1994 et system til tidlig varsling. Denne del af organisationen omfatter 4,7 årsværk til tidlig identifikation og 8,5 årsværk til at gennemføre tidlige vurderinger.

The National Horizon Scanning Centre i England blev etableret i 1995 i en forsøgsperiode på tre år og herefter fortsat på en mere permanent basis (foreløbig yderligere 5 år) som et særligt center ved universitetet i Birmingham. Dette center er i modsætning til de øvrige organisationer placeret i et forskningsmiljø, men har tætte relationer til Sundhedsministeriet. Organisationen omfatter 5,2 årsværk.

Det canadiske tidlige varslingssystem blev etableret i 1998 som en del af Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, det canadiske MTV-institut. Organisationen omfatter 2,0 årsværk og er efter en evaluering gjort permanent.

1.3 Rapportens indhold

Denne rapport beskriver de overvejelser og principper, der har været anvendt i pilotfasen af det danske system for tidlig varsling. Rapportens efterfølgende kapitler er struktureret på følgende måde:

- ❖ Afsnit 2 omhandler de anvendte afgrænsninger, arbejdsopgaver og metoder, som har været anvendt i udviklingen af den danske model.
- ❖ I afsnit 3 og 4 gives en mere detaljeret beskrivelse af metoder og resultater for identifikation af nye medicinske teknologier, principper for prioritering af hvilke teknologier, der skal indgå som en ny teknologi og for hvilke, det vurderes at være relevant at gennemføre en tidlig vurdering af.
- ❖ I afsnit 5 beskrives, hvorledes der er gennemført to tidlige vurderinger af to nye teknologier, nemlig embolisering af uterus fibromer og behandling af patienter med diabetes type 2 med det nye lægemiddel glitazone.
- ❖ I afsnit 6 sammenfattes de opnåede erfaringer med henblik på at planlægge den næste fase af etableringen af det danske system for tidlig varsling.
- ❖ Bilagsdelen omfatter, udover uddybende oplysninger, en introduktion til det hollandske instrument til prioritering af medicinsk teknologi samt to eksempler på tidlige vurderinger.

2

Formålet med et system til tidlig varslng

Det overordnede *formål med et system til tidlig varslng* er at gøre sundhedsvæsenets beslutningstagere opmærksomme på nye teknologiske muligheder og samtidig bidrage til et bredt grundlag for en eventuel beslutning om, hvorvidt den nye teknologi bør indføres.

Ved *medicinske teknologier* forstås procedurer og metoder til undersøgelse, behandling, pleje, rehabilitering og forebyggelse inklusive apparatur og lægemidler. I første omgang er informationssystemer og beslutningsstøttesystemer ikke omfattet. Nye teknologier omfatter også nye anvendelser af allerede kendte teknologier (på andre patientgrupper).

Et system til tidlig varslng er et informationssystem, som indsamler og bearbejder information om nye og kommende medicinske teknologier, som forventes at få en væsentlig betydning for det danske sundhedsvæsenes ydelser, effekt, organisation og økonomi. Systemet skal på et tidligt tidspunkt identificere medicinske teknologier, som kan ændre klinisk praksis og have store konsekvenser for det danske sundhedsvæsen, og som derfor påkalder sig en hurtig evaluering af de mulige konsekvenser. Systemets informationer skal give sundhedsvæsenets beslutningstagere tidligere og bedre muligheder for at tage stilling til en eventuel indførelse af nye medicinske teknologier. Tidlige meldinger og vurderinger kan bidrage til, at vigtige udviklingstendenser vil kunne forudses og således give mere tid til at træffe velfunderede beslutninger vedrørende teknologiens anvendelse. Herved kan der opnås øgede sundhedsmæssige gevinster, mere hensigtsmæssige anvendelser af sundhedsvæsenets ressourcer samt større klarhed i beslutningsprocessen.

Systemet skal *identificere* 1) kommende teknologier, dvs. teknologier, som endnu ikke anvendes i det danske sundhedssystem, 2) nye

teknologier, dvs. teknologier, som er i introduktionsfasen, og som kun har været anvendt i begrænset omfang samt 3) nye anvendelsesområder for en velkendt teknologi, dvs. en ændring i indikation eller behandling af en helt anden sygdom end teknologien oprindeligt var tiltænkt.

Systemet er afgrænset *tidsmæssigt* til at identificere teknologier, som vil blive tilgængelige i det danske sundhedsvæsen inden for de næste 5 år, men med særlig vægt på de næste 0-3 år.

Den *primære målgruppe* for det danske system er administrative beslutningstagere på alle niveauer fra ledelsen af den enkelte sygehusafdeling til centrale beslutningstagere på nationalt niveau. Sekundære målgrupper er politiske og kliniske beslutningstagere (sidstnævnte især for at disse kan følge udviklingen uden for eget speciale) samt pressen/offentligheden.

Systemet til tidlig varsling skal varetage følgende *hovedopgaver*:

- ❖ identifikation af nye teknologier
- ❖ udvælgelse af de vigtigste teknologier: filtrering og prioritering
- ❖ gennemførelse af tidlig vurdering af udvalgte teknologier
- ❖ præsentation af tidlige vurderinger

Videre forestår der opgaver med formidling af tidlige vurderinger til sundhedsvæsenets beslutningstagere, internationalt samarbejde og evaluering af systemets anvendelse.

Pilotprojektet har været fokuseret på de første fire opgaver, som beskrives i de følgende kapitler.

3

Identifikation af nye teknologier

3.1 Principper

Et system til tidlig varsling er afhængigt af pålidelig og tidlig identifikation af, hvilke nye og kommende teknologier, der kan forventes at blive udviklet og taget i brug inden for en afgrænset tidshorizont (fx 0-3 år). Der benyttes en række forskellige metoder baseret på mundtlig information, fx personlig kontakt med klinikere og leverandører/producenter, skriftlig information fx nationale og internationale tidsskrifter og faglitteratur samt søgning på Internettet (Robert et al, 1998; Trinitade et al, 1998). Oplysninger kan desuden indhentes ved at gennemføre regelmæssige surveys blandt kliniske eksperter, producenter af medicin, bioteknologi og medicinsk udstyr, med henblik på at identificere nye teknologier.

Søgning efter nye teknologier kan systematiseres ved rutinemæssig skanning af en kombination af skriftlig information, såsom tidsskrifter inden for medicinske, farmaceutiske og teknologiske områder med henblik på via tidlige case-rapporter og videnskabelige forsøg at identificere nye og kommende teknologier. Herudover kan skanningen omfatte nyhedsbreve og andre former for formidling fra nationale eller regionale teknologivurderingsorganisationer, sundhedsfaglige ekspertgrupper, kliniske selskaber og farmaceutiske og bioteknologiske virksomheder og producenter.

En sådan skanning kan gennemføres af et sekretariat, der indhenter faglige vurderinger af, om teknologien eller anvendelsen heraf reelt er ny og væsentlig for sundhedsvæsenet. For at sikre en rimelig systematik er det nødvendigt, at der anvendes anerkendte principper for vurdering og behandling af de skriftlige kilder (skanningsfunktionen skal have adgang til samtlige relevante tidsskrifter, artiklerne skannes og udvælges efter nogle ensartede kriterier (fx fase II-III kliniske forsøg af medicinske præparater, kasuistikker mv.)).

Kliniske eksperter er med deres professionelle interesse og faglige baggrund en vigtig kilde til identifikation af nye teknologier og vurdering af konsekvenserne heraf. Ekspertvurderinger kan indsamles ved møder, surveys og telefonforespørgsler eller kan blive vurderet ud fra rapporter, som er produceret med andre formål end tidlig varsling (fx om det fremtidige sundhedsvæsen).

Ekspertter kan ligeledes besvare spørgsmål i en survey og således producere en liste med potentielle nye teknologier, hvor den enkelte teknologi beskrives med få detaljer. Sammenlignet med andre informationskilder vil indsamlingen af information fra eksperter ofte være mindre tidskrævende og samtidig give større bredde i synspunkterne. Ekspertudsagn anbefales derfor ofte som udgangspunkt for et system til tidlig varsling (Robert et al, 1999).

For at sikre en tilstrækkelig bredde i de identificerede typer af teknologier og for at sikre, at de vigtigste teknologier bliver identificeret, er en kombineret brug af kilderne nødvendig. Ved at anvende mere end én kilde opstår der desuden muligheder for at lave sammenligninger af de indkomne informationer og samtidig forøge informationsmængden om nye teknologier.

3.2 Internationale erfaringer

I det *engelske* system anvendes en systematisk skanningsmetode, hvor sekretariatet identificerer teknologier med potentiel interesse ved hjælp af skanning af skriftlige kilder (faglige og videnskabelige tidsskrifter) og Internet. Herudover melder Sundhedsministeriet og nationale og internationale grupper nye teknologier til systemet. Det engelske system har opbygget en database med mange nye potentielle teknologier (databasen omfatter p.t. 1.200 teknologier). Fra denne database er der ultimo 2000 udvalgt ca. 40 teknologier til en nærmere vurdering. Åbenlyst "uinteressante" teknologier fravælges af sekretariatet. Udvælgelsen af andre teknologier sker ud fra surveys blandt eksperter og netværk af kliniske eksperter med anvendelse af fastlagte kriterier, der omfatter sundhedsmæssige gevinster og usikkerhed herom, økonomiske konsekvenser (dyre teknologier eller store patientgrupper) samt organisatoriske konsekvenser.

Det *hollandske* og det *canadiske* system anvender tilsvarende principper. I Holland identificeres årligt mellem 50 og 100 nye teknologier, hvoraf ca. 20 udvælges for nærmere vurdering. I udvælgelsen

af teknologier lægges der vægt på lidt anderledes kriterier end i det engelske system, nemlig konsekvenser for folkesundheden, sygdomsbyrden, type af teknologiudvikling og diffusionshastighed samt økonomiske konsekvenser. Det canadiske system identificerer teknologier ud fra en fastlagt liste med sygdomme og sundhedstilstande, samt ud fra igangværende forskningsprojekter, anmeldelser fra interessenter og ekspertpanel.

Det *svenske* system identificerer teknologier på ad-hoc basis. Tidsskrifter skannes ikke systematisk for nye teknologier, men systemet er baseret på meldinger fra internationale samarbejdspartnere, meldinger fra forskere, nyhedsmedier, konferencer og ønsker fra sundhedsvæsenets beslutningstagere. Der udvælges årligt ca. 10 nye teknologier, som underkastes en tidlig vurdering. Udvælgelsen er baseret på kriterier som omfatter økonomiske konsekvenser, etiske forhold, organisatoriske ændringer, medicinske gennembrud og antallet af patienter, som potentielt kan have nytte af teknologien.

De nævnte systemer anvender alle rådførelse med et netværk af kliniske eksperter til at indhente viden og vurderinger af teknologien. Det svenske og hollandske system har en formel struktur for udvælgelse og brug af kliniske eksperter. Det hollandske netværk består af 170 eksperter, som er medlemmer af Health Council, samt 9 faste (specialebaserede) rådgivende grupper, hver med 10 medlemmer. Det svenske system anvender et videnskabeligt råd med repræsentation fra en lang række kliniske specialer. I Canada nomineres kliniske eksperter af de provinsielle myndigheder og identificeres gennem kliniske forskningsråd og publikationer.

3.3 Danske erfaringer

I pilotfasen blev der benyttet følgende tiltag for at identificere nye teknologier:

- ❖ brug af internationale oversigter (EuroScan)
- ❖ brug af informanter (referencegruppens medlemmer og deres organisationer)
- ❖ brug af klinisk netværk (kliniske eksperter identificeret af referencegruppens medlemmer)

Med udgangspunkt i lister over nye teknologier fra internationale tidlig-varslingsystemer, blev der udarbejdet en foreløbig dansk liste

med ca. 200 specificerede teknologier fordelt på et stort antal specialer. Hver teknologi blev beskrevet ved følgende oplysninger:

- ❖ inden for hvilke(t) kliniske speciale teknologien forventes at blive anvendt
- ❖ teknologiens navn
- ❖ en kort beskrivelse af teknologien
- ❖ identifikation af hvilke(n) patientgruppe(r) teknologien forventes at blive anvendt ved

Disse oplysninger er samlet i en struktureret database.

For at begrænse opgaven anbefalede referencegruppen, at pilotfasen blev afgrænset til at identificere nye teknologier inden for 6 kliniske specialer, nemlig reumatologi, onkologi, immunologi, billeddiagnostik, neurologi og robotkirurgi inden for thorax- og ortopædkirurgien. Ca. 80 teknologier i databasen vedrører disse udvalgte kliniske specialer.

Med udgangspunkt i denne liste blev referencegruppens medlemmer opfordret til at fungere som aktive informanter og supplere den internationale liste og melde nye teknologier til sekretariatet.

Undervejs i forløbet blev der yderligere meldt om ca. 30 nye teknologier fra det kliniske netværk (for en nærmere beskrivelse af det kliniske netværk se afsnit 4.3.1).

For at sikre at de enkelte tidlige vurderinger af nye teknologier indeholder den nødvendige information, blev der udarbejdet en særlig formular, på hvilken informanter og kliniske eksperter på eget initiativ kunne indberette nye teknologier, som de selv havde fået kendskab til.

Pilotfasen har demonstreret, at det er hensigtsmæssigt at bruge en kombination af forskellige informationskilder. Erfaringerne har bl.a. vist, at:

Internationalt samarbejde omkring udveksling af information om nye og kommende teknologier er vigtigt.

Kliniske eksperter er en forudsætning for at identificere nye teknologier og for rådførelse vedrørende deres mulige konsekvenser.

Det er væsentligt at sikre en stringent systematik og nomenklatur i beskrivelsen af teknologier.

I et permanent system til tidlig varsling skal brugen af kliniske eksperter udvides til at omfatte alle kliniske specialer, og antallet af informationskilder skal udvides med skanning af skriftlige kilder og Internettet.

4

Udvælgelse af de vigtigste teknologier: Filtrering og prioritering

4.1 Principper

Efter at have identificeret nye medicinske teknologier er det vigtigt at finde de teknologier, som potentielt kan ændre klinisk praksis og have væsentlige konsekvenser for det danske sundhedsvæsen. Første trin i en sådan udvælgelse er *filtrering*. Filtrering er en grov udvælgelse i to kategorier: 1) teknologier, som det er nødvendigt at vurdere yderligere og 2) teknologier, som ikke er nye, eller som ikke har væsentlige konsekvenser for sundhedsvæsenet. De teknologier, som bliver placeret i kategori 1, underkastes en mere detaljeret vurdering – også kaldet *prioritering* – med henblik på at støtte den endelige udvælgelse af de teknologier, hvor det er væsentligt at gennemføre en tidlig vurdering.

Prioriteringsproceduren er i sammenligning med filtreringsproceduren mere kompliceret. Selve udvælgelsen af, hvilke teknologier der skal underkastes en tidlig vurdering, baseres dels på en systematisk informationsbearbejdning, dels på en mere politisk udvælgelse. Kliniske eksperter forbliver en central ressource for udvælgelsen af de vigtigste teknologier og fungerer som en væsentlig sparringspartner i forbindelse med vurdering af information fremskaffet via de øvrige kilder.

4.2 Internationale erfaringer

Der findes ingen forskningsbaseret litteratur om filtreringsprocesser, bl.a. fordi andre internationale systemer for tidlig varsling ikke eksplicit forholder sig til filtrering. Tilsvarende findes ingen specifik metodik for prioritering som en del af et system til tidlig varsling. I litteraturen findes fire større studier, som har beskrevet priorite-

ringsprocedurer for medicinsk teknologivurdering generelt (Buxton and Hanney, 1996; Donaldson and Sox, 1992; Eddy, 1989; Lara and Goodman, 1990). Ingen af disse procedurer har dog været underkastet en formel evaluering (Henshall et al, 1997).

The Investigational Medicine Fund ved Health Insurance Council i Holland (det hollandske MTV-institut) har måske størst erfaring med systematisk prioritering af MTV-projekter. Med finansiering af over 200 projekter gennem de seneste 10 år udgør denne organisation en vigtig finansiel kilde for medicinsk teknologivurdering i Holland. Til at støtte prioriteringen og baseret på en grundig gennemgang af eksisterende litteratur, er der udviklet en model for prioritering af, hvilke projekter institutionen skal støtte finansielt (Oortwijn, 2000). Modellen er nærmere beskrevet i bilag IV). I pilotfasen er denne hollandske model søgt tilpasset til det danske system for tidlig varsling som beskrevet i afsnit 4.4.

4.3 Danske erfaringer

4.3.1 Klinisk netværk

I samarbejde med projektets referencegruppe er der opbygget et netværk af kliniske eksperter, som fungerer som ressourcepersoner, der kan bistå med identifikation af nye og kommende teknologier og filtrering af vigtige teknologier. De kan desuden blive involveret i tidlige vurderinger af teknologierne.

Referencegruppen blev bedt om at identificere relevante personer med relevant ekspertise inden for disse områder. Der er p.t. identificeret 30 eksperter, som er opført i et register med navn og adresse, speciale/interesseområde, etc.

Herudover blev de identificerede eksperter opfordret til at foreslå yderligere personer, som skønnedes at have den nødvendige faglige indsigt for at kunne vurdere de nye teknologier inden for de udvalgte kliniske områder. De kliniske eksperter fordeler sig med 8 inden for onkologi, 4 inden for reumatologi, 4 inden for neurologi, 2 inden for immunologi, 4 inden for medicinsk billeddiagnostik og 1 inden for robotkirurgi. Herudover er der identificeret 6 eksperter inden for andre specialer.

4.3.2 Filtrering

Det er afgørende for opbygningen af varslingsystemet, at der sker

en foreløbig sortering af henholdsvis “vigtige” og “ikke vigtige” teknologier på grundlag af en ekspertvurdering.

Der blev udviklet et spørgeskema (filtreringsskema, jf. bilag II), hvis formål er at fremstille en oversigt over teknologier, der principielt er nye og væsentlige for det danske sundhedsvæsen. Der kan være tale om en helt ny teknologi eller en ny anvendelse af en eksisterende teknologi, som ikke tidligere har gennemgået en medicinsk teknologivurdering. Der blev endvidere udarbejdet informationsmateriale omkring formålet med filtreringsskemaet, definitioner af de enkelte spørgsmål og svarmuligheder samt vurderingernes anvendelse.

De kliniske eksperter fik tilsendt et sådant filtreringsskema for hver identificeret teknologi inden for deres speciale. Endvidere blev eksperterne opfordret til at angive nye teknologier inden for deres område, som de mente ikke var repræsenteret i spørgeskemaerne.

Endelig blev teknologierne kategoriseret på baggrund af de indsamlede oplysninger. “Vigtige” teknologier er således teknologier, der forventes at være tilgængelige for det danske sundhedsvæsen inden for de kommende 0-3 år, og som forventes at have væsentlige konsekvenser for sundhedsvæsenets effektivitet i patientbehandling, organisation, ressourceforbrug og patienttilfredshed.

4.3.3 Filtreringsspørgeskemaet

Formålet med filtreringsspørgeskemaet var på en ensartet og systematisk måde at indsamle kliniske eksperters vurdering af de udvalgte teknologiers betydning for det danske sundhedsvæsen. Spørgeskemaet er udarbejdet med udgangspunkt i en database med identificerede nye og kommende teknologier. Herfra hentes oplysninger, som overordnet beskriver teknologien (speciale, navn og beskrivelse af teknologien samt dens anvendelsesområde). Disse oplysninger var fortrykte på de udsendte spørgeskemaer (jf. bilag II).

De kliniske eksperter skal i spørgeskemaet forholde sig til tre spørgsmål, nemlig:

- ❖ hvorvidt teknologien og dens anvendelse er ny for Danmark
- ❖ hvornår teknologien kan forventes at blive brugt i almindelig praksis
- ❖ hvis teknologien tages i anvendelse, hvilke konsekvenser den vil få for sundhedsvæsenet.

Hvis teknologien og dens anvendelse ikke er ny for Danmark (spørgsmål 1), men allerede bruges i ikke-eksperimentel behandling, skal resten af spørgeskemaet ikke udfyldes. Tilsvarende skal teknologiens konsekvenser (spørgsmål 3) kun vurderes, hvis det forventes, at den indføres i løbet af 0-3 år (spørgsmål 2). Begrundelsen herfor er, at konsekvenserne af teknologier, som forventes at blive indført inden for en længere tidshorisont er meget vanskelige at bedømme og falder uden for tidlig varslingsystemets tidshorisont.

I vurderingen af konsekvenser skal de kliniske eksperter bedømme om de kliniske, organisatoriske, økonomiske, social og etiske konsekvenser er store eller små, eller om teknologien slet ikke forventes at få konsekvenser i det pågældende område.

Ved at sammenholde de kliniske eksperters bedømmelser af forventede konsekvenser opnås der et grundlag for at bedømme, om det er "vigtigt" eller "ikke vigtigt" at lave en tidlig vurdering af den pågældende teknologi.

Efter at de kliniske eksperter havde besvaret spørgeskemaerne, testede referencegruppen skemaerne og fandt, at det var vanskeligt at afgive og fortolke svarerne omkring de mulige kliniske, organisatoriske, økonomiske samt sociale og etiske konsekvenser. Det var således referencegruppens opfattelse, at definitionerne "store" og "små" konsekvenser ikke var tilstrækkeligt præcise, hvorfor svarene ikke kunne bruges til at opnå en mere nuanceret beskrivelse af de forventede konsekvenser.

Spørgeskemaet er derfor efterfølgende blevet ændret på dette punkt, således at der nu stilles spørgsmålet: Hvis teknologien eller anvendelsen af den er ny, hvilken betydning vil den efter din vurdering få for det danske sundhedsvæsen? Hertil der gives to svarmuligheder: *Ikke betydningsfuld* – for lille betydning til at den på kort sigt (1-3 år) bør vurderes af det nationale system for tidlig varsling eller *Betydningsfuld* – så stor betydning, at den umiddelbart bør vurderes af det nationale system for tidlig varsling. Den reviderede udgave af spørgeskemaet fremgår af bilag III.

4.4 Prioritering

Som led i pilotprojektet er det søgt at tilpasse en hollandsk model for prioritering af MTV-projekter (Oortwijn, 2000) til det danske system for tidlig varsling. Modellen anvender en detaljeret, syste-

matisk måde at vurdere teknologiens væsentlighed ud fra følgende kriterier:

- ❖ sygdommens byrde for den enkelte patient
- ❖ potentiel nyttevirkning af teknologien
- ❖ antal patienter, der kan få glæde af teknologien
- ❖ omkostninger ved teknologiens anvendelse (pr. patient)
- ❖ økonomiske konsekvenser ved teknologiens anvendelse
- ❖ sundhedspolitiske aspekter

For en nærmere beskrivelse af den hollandske prioriteringsmodel henvises til bilag IV.

For at afprøve denne systematik i det danske tidlig-varslingsystem, er der blandt referencegruppens medlemmer gennemført en survey, som har til formål at vurdere i hvilket omfang disse seks kriterier er relevante for det danske sundhedssystem og vurdere principper for vægtning af de enkelte kriterier.

Resultatet af undersøgelsen viste, at det i en vis udstrækning vil være muligt at tilpasse den hollandske metode til det danske system. Der var ingen forslag til yderligere kriterier, men bl.a. grundet en vis mangel på gennemsigtighed i scoringssystemet udestår der en præcisering og bearbejdning omkring definitioner af de enkelte kriterier og specielt på at få operationelle måleparametre indbygget i metoden. Der skal desuden udarbejdes en vægtning af de enkelte kriterier. Tilpasningsprocessen vil fortsætte i projektets anden fase og resultere i en dansk model med udgangspunkt i lokale forhold og særlige omstændigheder.

5

Tidlig vurdering af de udvalgte teknologier

Efter identifikation, filtrering og prioritering består den næste opgave i at gennemføre en tidlige vurdering af udvalgte teknologier. Der vil være usikkerhed om den kliniske effekt, der på dette tidlige tidspunkt af teknologiens livscyklus i reglen kun vil være belyst gennem pilotprojekter og ganske få (randomiserede) kontrollerede forsøg af begrænset omfang. Vurdering af de økonomiske og andre konsekvenser vil derfor også være behæftet med nogen usikkerhed. Det er væsentligt i disse første konsekvensvurderinger at opstille en beregningsmodel og eksplicitere forudsætningerne, så man kan revidere beregningerne efterhånden som mere erfaring samles.

Da en procedure til prioritering endnu ikke var færdigudviklet, identificerede referencegruppen to teknologier, som er nye og som kunne danne udgangspunkt for en tidlig vurdering. Disse teknologier er *behandling af patienter med type-2-diabetes med glitazoner og embolisering af uterusfibromer*. De to teknologier blev udvalgt således, at én omfatter en ny klinisk procedure (embolisering) og den anden en medicinsk behandling (glitazoner i forbindelse med behandling af type-2-diabetes).

De to tidlige vurderinger tog udgangspunkt i systematisk litteratursøgning og kritisk litteraturgennemgang. Søgninger blev gennemført i Cochrane databaserne og herefter i Medline og Embase, samt NHS Economic Evaluation Database.

I gennemgangen af de fundne abstracts blev der lagt vægt på at finde klinisk evidens af høj kvalitet, det vil sige information fra meta-analyser, systematiske reviews og randomiserede klinisk kontrollerede forsøg samt økonomiske evalueringer sammen med kliniske forsøg. Hvis der ikke kunne findes evidens af høj kvalitet, blev lavere kvalitetskriterier anvendt.

5.1 Format for præsentation af resultater

Inspireret af de internationale systemer til tidlig varsling blev der taget udgangspunkt i henholdsvis SBU Alert og CCOHTAs måde at rapportere resultaterne fra en tidlig vurdering. For at vurdere, hvilke af de to modeller der er mest relevant for det danske system, blev de to tidlige vurderinger rapporteret efter hver sin model, således at “embolisering” blev rapporteret efter SBU Alerts model og “glitazone” efter CCOHTAs model. Kun den sidstnævnte vurdering blev færdiggjort.

Drøftelser med referencegruppen indikerede, at CCOHTA modellen foretrakkes, fordi den er lettere tilgængelig for ikke-klinikere. Generelt er CCOHTA modellen kortere og mere præcis i sammenligning med SBU Alert modellen.

I pilotprojektets eksempel på en tidlig vurdering om behandling af type-2-diabetes med glitazoner (jf. bilag V) blev der taget udgangspunkt i CCOHTAs struktur fra 1997, idet CCOHTA på dette tidspunkt havde gennemført en tidlig vurdering af samme type teknologi, nemlig troglitazoner til behandling af type-2-diabetes (CCOHTA, 1997). CCOHTA har sidenhen udviklet sin struktur for de tidlige vurderinger. Et eksempel på anvendelse af den nye struktur fremgår af bilag VI.

6

Konklusioner og perspektiver

Pilotfasen har etableret et grundlag for en systematisk og gennemsigtig proces med identifikation, filtrering, prioritering og vurdering af nye og kommende medicinske teknologier. På grundlag af de opnåede erfaringer er det klart, at sundhedsvæsenets beslutningstagere på forskellige niveauer både har en interesse og et behov for at etablere et dansk system til tidlig varsling. Pilotfasen har vist, at det er muligt at etablere et sådant system. Indsatsen fra referencegruppen og samarbejdet med de kliniske eksperter, der i pilotfasen overvejende er udpeget af referencegruppens medlemmer, er et eksempel herpå.

Sammenfattende kan siges, at opbygningen af et nationalt system til tidlig varsling er en meget omfattende og ressourcekrævende opgave, der er yderst afhængig af klinikere og andre informanters aktive medvirken. Pilotfasen har vist, at referencegruppen har fungeret som en konstruktiv katalysator for udviklingsprocessen, hvorfor dens medvirken også i den næste fase vil være af central betydning.

Med hensyn til det videre arbejde er det tanken at sætte fokus på følgende områder:

Identifikation

- ❖ Udvide fokusområdet til andre kliniske specialer
- ❖ Udvide brugen af relevante informationskilder
- ❖ Formelt etablere og udvide netværket af relevante eksperter
- ❖ Uddybe samarbejdet med EuroScan
- ❖ Overveje muligheder for oprettelse af en central “enhed”, hvortil producenter kan indberette oplysninger om nye teknologier (fx fase-II og fase-III forsøg)

Filtrering

- ❖ Validere filtreringsprocessen ved hjælp af Delphi-metode og interview med kliniske eksperter.

Prioritering

- ❖ Videreudvikle prioriteringsmodellen med danske vægte og scoringsprincipper
- ❖ Afprøve prioriteringsmodellen på konkrete teknologier, herunder arbejde med en systematik til at indsamle og bearbejde den nødvendige information til modellen.

Tidlige vurderinger

- ❖ Gennem anvendelse af anerkendte, systematiske metoder at gennemføre et vist antal tidlige vurderinger af nye og kommende teknologier om året. Dette omfatter bl.a.:
- ❖ Vurdere om der skal anvendes særlige tiltag omkring litteratursøgning og -gennemgang afhængig af, om der er tale om kliniske procedurer, anvendelse af medicin, bioteknik og medicinsk udstyr
- ❖ Fastlægge principper for inddragelse af relevante eksperter og review proces, samt
- ❖ Gennemføre tidlige vurderinger af udvalgte nye teknologier

Formidling af information

- ❖ Selve formidlingen af tidlige vurderinger til beslutningstagere var ikke omfattet af pilotfasen. I den efterfølgende etableringsfase bør der foretages en grundig afprøvning af forskellige formidlingsstrategier.

Evaluering af system til tidlig varsling

- ❖ Endelig bør der efter en vis periode foretages en evaluering af det fulde system til tidlig varsling. Relevante kriterier vil bl.a. være omfang og udbredelse af oversigterne med potentielle nye og kommende teknologier samt de tidligere vurderinger heraf. Den primære målgruppes tilfredshed med systemet og dets informationsformidling er derudover et relevant kriterium.

7

Referencer

Buxton M, Hanney S. How can payback from health services research be assessed? *J Health Serv Res Policy* 1996; 1(1):35-43.

Carlsson P, Jørgensen T. Scanning the Horizon for Emerging Health Technologies: Conclusions from a European Workshop. *Int J Technol Assess Health Care* 1998; 14(4):695-704.

CCOHTA (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment). Troglitazone for type II diabetes. *Issues in Emerging Health Technologies* 1997; Issue 1.

Donaldson HM, Sox HC (Eds.). *Setting priorities for health technology assessment: a model process*. Washington DC: National Academy Press; 1992.

Eddy DM. Selecting technologies for assessment. *Int J Technol Assess Health Care* 1989; 5(4):485-501.

Haller J. Fremskridtet må ikke komme bag på os. *Ugeskr Læger* 2000; 162(6):812-14.

Henshall C, Oortwijn WJ, Stevens A, Granados A, Banta D (Eds.). *Priority setting for health technology assessment: theoretical considerations and practical approaches*. *Int J Technol Assess Health Care* 1997; 13(2):144-185.

Jørgensen T, Larsen LG, Poulsen PB. *Tidlig varsling af kommende medicinske teknologier – et dansk forstudie*. København: DSI – Institut for Sundhedsvæsen; 1997.

Lara ME, Goodman C. *National priorities for the assessment of clinical conditions and medical technologies*. Washington DC: National Academy Press; 1990.

Oortwijn WJ. *First things first. Priority setting for health technology assessment*. PhD thesis. Amsterdam: Vrije Universiteit; 2000.

Poulsen PB, Hørder M, Jørgensen T. *Fremtidens medicinske metoder – tidlig varsling i internationalt og dansk perspektiv*. København: Sundhedsstyrelsen; 1996.

Robert G, Gabbay J, Stevens A. Which Are the Best Information Sources for Identifying Emerging Health Care Technologies? An International Delphi Survey. *Int Technol Assess Health Care* 1998; 14(4):636-643.

Robert G, Stevens A, Gabbay J. 'Early warning systems' for identifying new health care technologies. *Health Technol Assess* 1999; 3(13).

Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering. *Strategiplan 1998-2000*. København: Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering; 1998.

Sundhedsstyrelsens Udvalg for Medicinsk Teknologivurdering. National Strategi for Medicinsk Teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen; 1996.

Trindade E, Topfer LA, De Guisti M. Internet Information Sources for the Identification of Emerging Health Technologies: A Starting Point. *Int Technol Assess Health Care* 1998; 14(4):644-651.

Relevante adresser:**Health Council of the Netherlands**

Dr. Gabriel ten Velden, Senior Scientist

PO Box 16052

2500 BB The Hague

The Netherlands

Tel: 00 31 70 340 7520

Fax : 00 31 70 340 7523

E-mail :ghm.ten.velden@gr.nl

Web site: www.gr.nl

National Horizon Scanning Centre

Dr. Claire Packer, senior Lecturer

Department of Public Health & Epidemiology

The Public Health Building

The University of Birmingham

Edgbaston

Birmingham B15 2TT

United Kingdom

Tel: 00 44 121 414 7582

Fax: 00 44 121 472 1122

E-mail: c.packer@bham.ac.uk

Web site: www.hsrb.org.uk/horizon

SBU ALERT

Prof. Dr. Per Carlsson

PO Box 16158

S-103 24 Stockholm

Sweden

Tel: 00 46 86 412 3200

Fax: 00 46 86 411 3260

E-mail: carlsson@sbu.se

Http://alert.sbu.se

Canadian Coordinating Office for HTA (CCOHTA)

Canadian Emerging Technology Assessment Program (CETAP)

Dr. Jill Sanders

110-955 Green Valley Crescent

Ottawa, Ontario

Canada K2C 3V4

Tel: 00 1 613 226 2553

Fax: 00 1 613 226 5392

E-mail: jills@cchohta.ca

Web site: www.cchohta.ca

EuroScan

Web site: www.hsrb.org.uk/euroscan

Bilag I

Medlemmer af referencegruppen

Medicinsk direktør *Thim Engel*, Glaxo Wellcome A/S
Kontorchef, overlæge *Jens Ersbøll*, Lægemiddelstyrelsen
Sundhedsfaglig vicedirektør *Jens Kristian Gøtrik*, Københavns Amt (indtil 31.01.2001)
Overlæge *Niels Ebbe Hansen*, Amtssygehuset i Herlev, Medicinsk hæmatologisk afdeling
Kontorchef *Steen Werner Hansen*, Sundhedsstyrelsen
Sygehusapoteker *Vagn Neerup Handlos*, H:S Rigshospitalet
Cheflæge *Niels H. Holländer*, KAS Gentofte
Områdedirektør *Jens-Otto Jeppesen*, Odense Universitetshospital
Overlæge *Søren Laurberg*, Århus Amtssygehus, Kirurgisk afdeling
Research Manager *Arne Mølgaard-Nielsen*, William Cook Europe
Direktør *Ditte Nørgaard-Andersen*, Dansk Forening for Medicinsk Udstyr
Praktiserende læge *Helge Ralov*, Vanløse
Læge *Steffen Thirstrup*, Institut for Rationel Farmakoterapi, Lægemiddelstyrelsen
Direktør *Klaus Tuxen*, Lægemiddelindustriforeningen
Lægelig direktør *Helle Ulrichsen*, H:S Rigshospitalet
Fuldmægtig *Birgitta Bladt Winkler*, Sundhedsministeriet

fra MTV-instituttet

Institutchef *Finn Børllum Kristensen*
Specialkonsulent *Mette Lange*
Konsulent *Camilla Palmhøj*
Specialkonsulent *Helga Sigmund*

fra CAST

MTV-forsker *Karla Douw*
MTV-konsulent *Torben Jørgensen*
Centerleder *Jan Sørensen*
Adjunkt *Hindrik Vondeling*

Bilag II

Eksempel på spørgeskema til filtrering

Dansk system til tidlig varsling af nye og kommende teknologier

Filtrering af væsentlige teknologier

Sommer 2000

Speciale: »Speciale«

Teknologi: »Teknologi«

»Teknologibeskrivelse«

Patientgruppe/indikation: »Patientgruppe/indikation«

Teknologi nr.: »Nr« – er foreslået i »Land«

1. Er denne teknologi ny eller er det en hel ny anvendelse af den for Danmark (ny patientgruppe)?

- ja, den er ikke i brug i Danmark
- nej ikke helt, men bruges kun eksperimentelt få steder i Danmark
- nej, den bruges allerede flere steder i Danmark → fortsæt med en anden teknologi (nyt skema)
- ved ikke → fortsæt med en anden teknologi (nyt skema)

2. Hvis teknologien eller anvendelsen af den er ny, hvornår vil den efter din vurdering blive taget i brug i Danmark til andet end eksperimentel behandling?

- i løbet af 0-1 år
- i løbet af 1-3 år
- i løbet af 3-5 år
- i løbet af 5-10 år
- bliver slet ikke taget i brug

3. Hvis teknologien eller anvendelsen af den er ny, hvilke konsekvenser tror du den vil have for det danske sundhedsvæsen?

	ingen	små	store	Bemærkninger
Kliniske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Økonomiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sociale og etiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bilag III

Eksempel på spørgeskema til filtrering – REVIDERET

Dansk system til tidlig varslng af nye og kommende teknologier
Filtrering af væsentlige teknologier
Sommer 2000 (revideret udgave)

Speciale: »Speciale«

Teknologi: »Teknologi«
»Teknologibeskrivelse«

Patientgruppe/indikation: »Patientgruppe/indikation«

Teknologi nr.: »Nr« – er foreslået i »Land«

1. Er denne teknologi ny eller er det en hel ny anvendelse af den for Danmark (ny patientgruppe)?

- ja, den er ikke i brug i Danmark
- nej ikke helt, men bruges kun eksperimentelt få steder i Danmark
- nej, den bruges allerede flere steder i Danmark → fortsæt med en anden teknologi (nyt skema)
- ved ikke → fortsæt med en anden teknologi (nyt skema)

2. Hvis teknologien eller anvendelsen af den er ny, hvornår vil den efter din vurdering blive taget i brug i Danmark til andet end eksperimentel behandling?

- i løbet af 0-1 år
- i løbet af 1-3 år
- i løbet af 3-5 år
- i løbet af 5-10 år
- bliver slet ikke taget i brug

3. Hvis teknologien eller anvendelsen af den er ny, hvilken betydning vil den efter din vurdering få for det danske sundhedsvæsen?

- Ikke betydningsfuld - for lille betydning til at den på kort sigt (1-3 år) bør vurderes af det nationale system for tidlig varslng
- Betydningsfuld – så stor betydning, at den på umiddelbart bør vurderes af det nationale system for tidlig varslng

Bilag IV

Det hollandske instrument til prioritering af medicinsk teknologivurdering

1. Baggrund

Det hollandske instrument er blevet udviklet for at assistere det hollandske Health Care Insurance Board (den nationale sygesikring), der med "Investigational Medicine Fund" (dvs. nationale MTV-bevillinger) foretager prioritering af medicinsk teknologivurdering (Oortwijn, 2000). Med mere end 200 gennemførte projekter inden for de sidste 10 år er "Investigational Medicine Fund" den vigtigste institution for medicinsk teknologivurdering i Holland.

Instrumentets formål var at udvikle en gennemskuelig procedure til prioritering, hvor de foreslåede teknologier blev inddelt i tre kategorier af sundhedspolitisk relevans: høj, middel og lav. I dag støtter "Investigational Medicine Fund" hovedsageligt studier, der dels har en høj beslutningsmæssig relevans og dels er af en høj videnskabelig kvalitet.

Formålet med at tilpasse det hollandske instrument til en dansk sammenhæng er at vurdere dets anvendelighed til prioritering af nye og kommende medicinske teknologier i relation til det danske system for tidlig varsling.

I det følgende gives der en beskrivelse af instrumentets opbygning samt baggrundsinformation om, hvordan man er nået frem til dets nuværende udformning.

2. Fire trin i udviklingen af et instrument til prioritering

Der er fire trin i udviklingen af et instrument til prioritering, nemlig definition af prioriteringskriterier, kategorisering og værdisætning af kriterierne, vægtning af kriterierne samt en procedure for scoring af kriterierne.

Trin 1: Definition af prioriteringskriterier

Det første trin i udviklingen af modellen bestod af en omfattende gennemgang af den relevante litteratur (Oortwijn et al, 1996, Henshall et al., 1997). Gennemgangen resulterede i identifikation af 10 kriterier til vurdering af den samfundsmæssige betydning af en teknologi eller en sygdom (se tabel 1). For at kunne bruge disse kriterier blev 25 indikatorer opstillet inden for følgende fire brede kategorier:

- ❖ sygdommens byrde
- ❖ potentielle virkninger af teknologien
- ❖ potentielle omkostninger ved teknologien
- ❖ usikkerhed mht. anvendelsen af teknologien.

Disse blev efterfølgende udvidet til at omfatte følgende seks kriterier:

- A: Sygdommens faktiske byrde for den enkelte patient i forbindelse med de nuværende behandlingsstrategier
- B: Potentiel nyttevirkning af teknologien for den enkelte patient
- C: Antallet af patienter med sygdommen
- D: Behandlingens direkte omkostninger pr. patient
- E: Økonomiske konsekvenser af teknologiens anvendelse over en årrække
- F: Yderligere aspekter der måtte have indvirkning på sundhedspolitik.

De første tre kriterier (A-C) afspejler den potentielle effekt på folkesundheden, mens kriterierne D og E afspejler de potentielle omkostninger. Yderligere aspekter i kriterium F indeholder fx hurtig, ukontrolleret udbredelse, etiske og sociale forhold, hvor kontroversiel teknologien er, tempoet for indikationsudvidelse med hensyn til teknologiens anvendelse, samt lægernes modtagelse af den nye viden forbundet med teknologien (se tabel 2).

Trin 2: Definition af kategorier og tildeling af point

Med udgangspunkt i de seks kriterier (A-F) anvendes nogle operationelle indikatorer for sygdommens sværhedsgrad og omkostninger, som anvendtes i forbindelse med indsamling af data om den hollandske folkesundhed og sundhedsvæsenets drift af “The Dutch National Institute for Health and Environment” (Ruwaard and

Kramers, 1997; Post and Stokx, 1997; Van der Maas and Kramers, 1997).

For at udskille de vigtigste teknologier benyttes der for hvert af de seks kriterier en skala med fem kategorier (1 til 5 point) (se tabel 2). For at sammenveje de seks kriterier bruges af praktiske grunde en simpel additionsprocedure. For hver teknologi beregnes en total score (TS), som summen af de points teknologien er tildelt for hvert af de seks kriterier (dvs. $TS = A+B+C+D+E+F$, hvor A-F udtrykker antallet af point for hvert kriterium).

Dette indebærer, at den totale score for hver undersøgt teknologi ligger mellem 6 (hvis alle seks kriterier tildeles en værdi på mindst 1 point) og en maksimum score på 30 (hvis alle seks kriterier tildeles en maksimum score på 5).

Trin 3: Vægtning af kriterier

I den simple additionsprocedure tildeles de seks kriterier en ens vægt. Det kræver nogle overvejelser for at bedømme om en sådan vægtning af kriterierne er gyldig, eller om en anden vægtning vil være mere passende (Donaldson and Sox, 1992). I princippet giver vægtning af individuelle kriterier eller kriteriegrupper mulighed for yderligere at justere kriterierne for den organisation, der skal anvende modellen. Hvis organisationen er involveret i sygeforsikring, vil kriterier, der fokuserer på potentielle udgifter være mere vigtige end kriterier, der fokuserer på potentielle effekter.

Tre af de seks kriterier (A-C) omhandler de potentielle effekter for folkesundheden, mens to af de seks kriterier (D-E) reflekterer potentielle effekter på udgifter, og et enkelt kriterium (F) reflekterer andre sundhedspolitiske relevante aspekter. Hvis alle aspekter skal kombineres i et samlet pointsystem (TS) indebærer den simple additionsprocedure, at effekter på sundheden har større vægt end de to øvrige forhold. Derfor kan der anvendes to alternative vægtningsalgoritmer til at teste om rangordningen ændres, hvis der anvendes andre vægtninger af de seks kriterier.

I det ene tilfælde vægtes det kriterium, der udtrykker politisk relevans (F) med lige stor vægt som de kriterier, der udtrykker henholdsvis effekter for folkesundheden og ressourceforbrug. I dette tilfælde beregnes den totale score:

$$TS = (A+B+C) + (1,5 \times (D+E)) + (3 \times F)$$

Den totale score varierer mellem 9 og 45.

I det andet tilfælde vægtes de potentielle effekter for folkesundheden og ressourceforbrug ens, mens kriteriet om politisk relevans vægtes lavere. Dette opnås ved at beregne den totale score som:

$$TS = (A+B+C) + (1,5 \times (D+E)) + (F)$$

Denne formel indebærer, at den totale score varierer mellem 7 og 35.

Trin 4: Prioritering (rangordning) af teknologier

Det fjerde trin i proceduren består i at sammenligne brugen af forskellige cut-off punkter i scoringsproceduren for at komme frem til en rangordning af teknologierne i forhold til vigtigheden af en tidlig vurdering. Der kan eksempelvis anvendes tre kategorier: høj, mellem og lav relevans.

I proceduren hvor der anvendes “stramme” cut-off point repræsenterer de nederste 40% lav relevans, de næste 30% af den potentielle score repræsenterer mellem relevans, og de højeste 30% af den potentielle score repræsenterer høj relevans.

I proceduren hvor der anvendes “løse” cut-off point, anvendes et mindre stramt klassifikationssystem, hvilket medfører den følgende fordeling: de nederste 17% repræsenterer lav relevans, de næste 33% af den potentielle score repræsenterer mellem relevans, og de højeste 50% af den potentielle score repræsenterer høj relevans.

3. Resultater

Erfaringer med modellen har vist, at indflydelsen fra og anvendelsen af forskellige former for vægtning af de seks kriterier er relativ lille. Noget tyder på, at man enten kan afholde sig fra at vægte kriterierne eller bruge mere præcis vægtning end den procedure, der er beskrevet ovenfor.

Den lille påvirkning af vægtning står i kontrast til den store påvirkning af en “løs” procedure, når teknologierne skal rangordnes i en af de tre kategorier vedrørende relevans.

Desuden bør selve scoringen af teknologierne naturligvis have stor opmærksomhed. Normalt bør pointsystemet afspejle det budget, der er til vurdering. Hvis budgettet til vurdering fx er begrænset, kan man anvende den “stramme” pointprocedure, således at man sikrer, at den vigtigste vurdering udføres.

4. Anvendelse af prioriteringssystemet

Den hollandske model er et af de første eksempler på praktisk anvendelse af teoretiske principper til at prioritere. Modellen er udviklet med det formål at opnå en mere eksplicit og gennemskuelig procedure for prioritering.

Som et eksempel kan nævnes, at DREAM (the Dutch Randomised Endovascular Aneurism Management)-forsøget blev indgivet til the Health Care Insurance Board i 1998. Formålet med dette forsøg var at sammenligne effekter og omkostninger ved en ny endovaskular metode i forhold til en almindelig behandling med åbent kirurgisk indgreb. Kvaliteten af forslaget var, ud fra et videnskabeligt synspunkt, tilstrækkelig høj til at tillade forsøget.

Man anvendte derefter modellen til prioritering baseret på politiske kriterier. Forsøget scorede 3 point på kriterium A, sygdomsbyrden. Scoren for kriterium B, den potentielle benefit for den individuelle patient var også 3. Scoren for kriterium C, antallet af patienter, var 1 point, baseret på incidens data. Forsøget scorede 5 point på kriterium D, omkostningerne ved indgrebet pr. patient for sundhedsvæsenet, og 1 point i kriterium E, de økonomiske konsekvenser, samt 3 point for kriterium F, de andre sundhedspolitiske aspekter. Den totale score, baseret på simpel additionsprocedure, var 16 point.

De "løse" cut-off punkter blev anvendt, hvor alle forslag, der scorede mere end 15 point havde høj relevans. DREAM-forsøget gennemførtes således på basis af både videnskabelige kriterier og kriterier for politisk relevans.

5. Referencer

Donaldson MS, Sox HC (Eds.). Setting priorities for health technology assessment: a model process. Washington DC: National Academy Press; 1992.

Henshall C, Oortwijn W, Stevens A, Granados A, Banta D (Eds.). Priority setting for health technology assessment: theoretical considerations and practical approaches. *Int J Technol Assess Health Care* 1997; 13(2):144-185.

Oortwijn WJ. First things first. Priority setting for health technology assessment. PhD thesis. Amsterdam: Vrije Universiteit; 2000.

Oortwijn WJ, Ament AJHA, Vondeling H. Use of societal criteria in evaluation of medical technology assessment research proposals in the Netherlands: development and testing of a checklist. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften. J Public Health* 1996; 4(1):5-19.

Post D, Stokx LJ. Exploring the future of Public Health 1997: Needs and use of care. Maarssen: Elsevier; 1997.

Ruwaard D, Kramers PGN. Exploring the future of public health 1997: the sum of parts. Maarssen: Elsevier; 1997.

Van der Maas PJ, Kramers PGN 1997. Exploring the future of public health 1997: health and life expectancy adjusted. Maarssen: Elsevier; 1997.

TABEL 1

Kontrolliste for vurdering af medicinske teknologier

Kriterium	Beskrivelse
SYGDOMSBYRDE	
Epidemiologiske data	1. Prævalens 2. Incidens 3. Dødelighed 4. Kvalitativ beskrivelse
Livskvalitet	5. Generisk mål 6. Sygdoms-specifikt mål 7. Nyttemål 8. Kvalitativ beskrivelse
Sygdomsomkostninger	9. Sundhedsmæssige- og pårørendes omkostninger 10. Produktionstabs omkostninger 11. Kvalitativ beskrivelse
Frekvens af brug (brugsfrekvens)	12. Antal behandlinger i en periode og/ eller geografisk område
POTENTIEL VIRKNING AF TEKNOLOGIEN	
Virkningsfuldhed	13. Sygelighed 14. Dødelighed 15. Generisk spørgeskema 16. Sygdoms-specifikt spørgeskema 17. Nyttemål 18. Kvalitativ beskrivelse
POTENTIELLE OMKOSTNINGER VED TEKNOLOGIEN	
Omkostninger	19. Behandlingsomkostninger
USIKKERHED VED ANVENDELSE AF TEKNOLOGIEN	
Kontrovers (uenighed)	20. Forskellige meninger blandt kliniske eksperter
Lægers modtagelighed for ny viden	21. Uoverensstemmelse mellem lægers syn på teknologien
Indikation	22. Definition
Etiske og sociale implikationer	23. Indledende spørgsmål 24. Spørgsmål om anvendelse 25. Spørgsmål om regulering og styring

(Kilde: Oortwijn et al, 1996)

TABEL 2**Beskrivelse og værdisætning af beslutningskriterier anvendt af det hollandske Health Care Insurance Board ved prioritering af MTV**

Kriterium	Målt ved	Score
A. Sygdommens faktiske byrde ved de nuværende behandlingsstrategier	Værdigivningsskala (0-1.00), 0 repræsenterer den laveste byrde af sygdommen og 1.00 repræsenterer den højeste byrde af sygdommen	
	0.00-0.20	1
	0.21-0.40	2
	0.41-0.60	3
	0.61-0.80	4
	0.81-1.00	5
B. Potentiel nytteværdi/gavn for den enkelte patient	Værdigivningsskala (0-1.00), 0 repræsenterer ingen potentiel nytteværdi og 1.00 repræsenterer højeste potentielle nytteværdi	
	0-0.20	1
	0.21-0.40	2
	0.41-0.60	3
	0.61-0.80	4
	0.81-1.00	5
C. Antal patienter	Absolutte tal (pr. år)	
	0-5.000	1
	5.001-10.000	2
	10.001-15.000	3
	15.001-20.000	4
	> 20.000	5
D. Direkte sundhedsomkostninger ved intervention pr. patient	US\$	
	0-1.500	1
	1.501-3.000	2
	3.001-4.500	3
	4.501-6.000	4
	> 6.000	5
E. Økonomiske konsekvenser	Kvalitativ vurdering	
	Høj potentiel stigning i omkostningerne	1
	Lav potentiel stigning i omkostningerne	2
	Omkostningsneutral	3
	Lav potentiel nedgang i omkostningerne	4
	Høj potentiel nedgang i omkostningerne	5
F. Yderligere aspekter der vil have indflydelse på beslutningstagning i sundhedsvæsenet	Antal aspekter	
	Ingen aspekter	1
	1 aspekt	2
	2 aspekter	3
	3 aspekter	4
	4 eller flere aspekter	5

(Kilde: Oortwijn et al, 2000)

Bilag V

Pilotprojektets eksempel på tidlig vurdering – Behandling af type-2-diabetes med glitazoner¹⁾

Resumé:

- ❖ *Rosiglitazone er det første thiazolidinedione, der er blevet introduceret i det danske sundhedsvæsen (August 2000) og vil sandsynligvis blive efterfulgt af pioglitazone før udgangen af året.*
- ❖ *Der er evidens fra et lille antal randomiserede, kontrollerede afprøvnin-ger, der tyder på at rosiglitazone og pioglitazone giver kliniske fordele i korttidsbehandling af patienter med type-2-diabetes, som er dårligt kontrollerede af metformin eller sulfonylureas.*
- ❖ *Der er bekymring om sikkerheden ved langtidsbehandling med rosi-glitzone og pioglitazone. Overvågning af leverfunktion hos patienter, der er i behandling med disse medikamenter, er derfor påkrævet.*
- ❖ *Omkostningerne ved rosiglitazone er væsentligt højere end omkostnin-gerne ved eksisterende orale diabetes medikamenter.*

Type-2-diabetes mellitus (eller ikke-insulin afhængig diabetes) udgør over 90% af alle diabetes tilfælde. 125.000 danskere har fået stillet diagnosen diabetes, og det anslås, at 50.000 andre har sygdommen uden at vide det. Det formodes, at omkring 3% af alle danskere har diabetes (Diabetesforeningen, 1998).

Risikoen for macrovasculære sygdomme (hjerter-karsygdomme og blodprop i hjernen) er to til fem gange højere for personer med diabetes, samtidig med at risikoen for microvasculære sygdomme er 20 til 40 gange højere end for ikke-diabetikere (de Sonnaville and Heine, 1997). Microvasculære komplikationer inkluderer nyresygdomme (som kan medføre behov for nyredialyse eller nyretransplantation), øjensygdomme (som ubehandlet kan medføre blind-

1) Udarbejdet af H. Vondeling, adjunkt, ph.d. Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering (CAST), Syddansk Universitet. Reviewed af Allan Vaag, afdelingslæge, ph.d., dr.med., speciallæge i intern medicin og endokrinologi, Steno Diabetes Center, Gentofte.

hed) samt sygdomme i det perifere nervesystem (som kan medføre amputation af nedre lemmer). Dødeligheden er to til fire gange højere blandt folk med diabetes end befolkningen generelt.

Nuværende behandling: I mange tilfælde kan diæt og motion kontrollere sygdommen. Hvor dette ikke er tilstrækkeligt anvendes oral medicinering eller insulin. Der findes tre hovedgrupper for oral medicinering: sulfonylureas (fx tolbutamid), alpha glucosidase inhibitors (fx acarbose) og biguanides (fx metformin). Den daglige dosis og bivirkningerne kan være forskellige for hvert medikament. Fx er den maksimale daglige dosis for tolbutamid 2000 mg, 600 mg for acarbose og 2000 mg for metformin. Sulphonylureas stimulerer vægtforøgelse mens acarbose og metformin ikke har denne bivirkning (de Sonnaville and Heine, 1997).

Ny behandling: Thiazolidinedioner (TZD) repræsenterer en ny gruppe af medicin som kan anvendes til behandling af type-2-diabetes (Day, 1999). TZD øger leverens følsomhed overfor insulin, fedtvæv og muskler, hvilket resulterer i forbedret insulinmedieret glucoseomsætning (Barman Balfour and Plosker, 1999). Derfor kalder man også TZD for 'insulin-følsomhedsforøger'.

Indtil nu har man udviklet tre TZD'ere: *trogli-tazone* (Rezulin, producent: Parke-Davis), *pioglitazone* (Actos, producent: Takeda Pharmaceuticals America) og *rosiglitazone* (Avandia, producent: Smith-Kline Beecham). Den første af disse, troglitazone, blev introduceret i Japan, Canada, USA og UK i 1997 (CCOHTA 1997; Bailey, 2000). I UK blev troglitazone hurtigt suspenderet i forbindelse med tidlige rapporter om forringet leverfunktion i Japan og USA (Bailey, 2000). I marts 2000 havde the US Food and Drug Administration (FDA) modtaget 61 rapporter om fatal leverforgiftning i forbindelse med troglitazone og syv tilfælde, som krævede lever transplantation. Dette resulterede i en beslutning om at trække troglitazone tilbage fra markedet i USA. Troglitazone anvendes stadig i Japan og adskillige andre lande (Krentz et al, 2000).

Både rosiglitazone og pioglitazone har været anvendt i USA (og andre lande) siden 1999 (MedWatch News, 2000). Rosiglitazone blev introduceret i Europa i juli 2000 efter at være blevet tildelt markedsføringsautorisation af European Medicines Agency Committee for Proprietary Medicinal Products, mens pioglitazone forventes at blive lanceret i Europa i slutningen af dette år (Krentz et al, 2000).

I Europa er brugen af disse medikamenter afgrænset til følgende omstændigheder: i kombination med metformin hos patienter med fedme med utilstrækkelig glykæmisk kontrol og i kombination med sulfonylureas, hvis metformin enten ikke tåles eller er kontraindiceret (så som nyresvækkelse/-funktionsforringelse) (Krentz et al, 2000).

Status i Danmark: Troglitazone er aldrig blevet markedsført i Danmark, mens rosiglitazone blev lanceret i august 2000. Medicamentet må kun udskrives af hospitalsbaserede specialister i endokrinologi på indikationer, som er defineret af European Medicines Agency Committee for Proprietary Medicinal Products. På baggrund af den høje pris og begrænset evidens om den kliniske effekt (som det vurderes af Dansk Institut for Rationel Farmakoterapi i København) gives der ikke refusion ved køb af rosiglitazone (Thirstrup, 2000).

Evidens: *Rosiglitazone i kombination med metformin*

Et amerikansk randomiseret klinisk multicenter-forsøg med 26-ugers followup evaluerede sikkerhed og effekt af metformin-rosiglitazone terapi hos patienter med diabetes-type-2, som var utilstrækkeligt kontrolleret af metformin alene. Patienterne modtog enten metformin plus placebo (n=116), metformin plus en lavdosis rosiglitazone (n=119), eller metformin plus en højdosis rosiglitazone (n=113). Resultaterne viste, at kombinationsbehandlingen ved en dosisafhængig behandling var mere effektiv til at forbedre glykæmisk kontrol end metformin mono terapi. Forskellene var statistisk signifikante og klinisk relevante (Ufkes, 2000). Der blev ikke observeret forskelle i frekvens eller alvorligheden af bivirkninger blandt de tre grupper (Fonseca et al, 2000).

Evidens: *Rosiglitazone i kombination med sulfonylureas*

Et dobbelt-blindet placebo-kontrolleret randomiseret forsøg i USA sammenlignede sikkerheden og effekten af en meget lav og en lavdosis rosiglitazone hos 574 diabetes-type-2 patienter, der var ringe kontrolleret ved sulfonylurea terapi. 6-måneders followup demonstrerede yderligere statistisk signifikante og klinisk relevante forbedringer i stofskiftekontrollen hos de rosiglitazone-behandlede grupper ved en dosisafhængig behandling (Gomis et al, 1999). Dette studie er endnu ikke peer-reviewed (Barman Balfour and Plosker, 1999).

Sikkerhed: Udbredt brug af rosiglitazone har frembragt lille evidens for, at det har forårsaget forringet leverfunktion (Barman Balfour and

Plosker, 1999; Krentz, 2000). På et tidspunkt hvor omkring 150.000 diabetes patienter har fået ordineret rosiglitazone i USA, er de første tilfælde af leversvigt og levercelle skader, som kan have relation til medikamentet, blevet rapporteret (Forman et al, 2000; Al-Salman et al, 2000; Freid et al, 2000). Bivirkninger inklusive infektion i øvre luftveje, skader og hovedpine er rapporteret hos mere end 5% af de behandlede patienter. Det ser ikke ud til, at rosiglitazone forøger risikoen for hypoglycemia, som er den vigtigste bivirkning af sulphonylureas. Med hensyn til det kardiovaskulære system er det blevet bemærket, at rosiglitazone har en karudvidende effekt, som kan medføre ødemer (Barman Balfour and Plosker, 1999).

Evidens: Pioglitazone i kombination med metformin eller sulfonylureas

Generelt er der knaphed på publikationer om thiazolidinedioner (TZD) (Krentz et al, 2000; Schoonjans et al, 2000). For begge indikationer i relation til pioglitazone kunne der ikke findes peer-reviewed randomiserede kontrollerede afprøvninger med kliniske endpoints. Dog antyder en lille placebo kontrolleret randomiseret afprøvning udført over kort tid i Japan, at pioglitazone er effektiv til at reducere insulinresistens hos diabetes-type-2 patienter, som behandles enten med sulfonylurea eller blot med diæt (Kawamori et al, 2000).

Resultaterne af to randomiserede placebo-kontrollerede afprøvninger organiseret af forhandleren for at undersøge sikkerheden og effekten af at tilføre pioglitazone til diabetes-type-2 patienter, der er dårligt kontrollerede af enten metformin eller sulfonylureas, er blevet gennemgået af FDA i 1999. Som følge heraf blev det tilladt at markedsføre pioglitazone i USA det år. I marts 2000, efter 9 måneders markedsføringserfaring med både pioglitazone og rosiglitazone, konkluderede FDA, at disse nye medikamenter har færre risici for at udvikle alvorlig leverforgiftning end rosiglitazone, mens de har de samme fordele (MedWatch News, 2000). Som konsekvens deraf fastholdtes indikationerne.

Sikkerhed: Som bemærket ovenfor ved rosiglitazone, har udbredt brug af pioglitazone indikeret en lille øget risiko for forringet leverfunktion (Barman Balfour and Plosker, 1999; Krentz, 2000). Der er dog fortsat uvished om langtidsvirkningerne. Derfor er overvågning af leverfunktionen stadig foreskrevet i den nuværende anvisning for behandling af de kliniske forskere, som rapporterer om bivirknin-

ger (Freid et al, 2000; Al-Salman et al, 2000). Andre rapporterede bivirkninger er bl.a. infektion i øvre luftveje, bihulebetændelse, muskelsmerter og ru hals. Derudover er der risiko for mild til moderat ødem og blodmangel (Drug Infoline, 1999).

Cost-of-illness: Det danske sundhedsvæsens omkostninger ved behandling af patienter med både type-1 og type-2-diabetes er vurderet til at beløbe sig til mindst 2,4 mia. DKK i 1998 (Diabetesforeningen, 1998), hvilket udgør omkring 4,1% af sundhedsvæsenets totale omkostninger på 58 mia. DKK. For 1999 blev de indirekte omkostninger ved diabetes vurderet til at være mellem 2,4 til 3,4 mia. DKK (Sørensen, 2000). Der er ikke blevet foretaget nogle formelle studier af cost of illness for type-2-diabetes i Danmark.

Som resultat af indførelsen af TZD vil sundhedsvæsenets omkostninger måske stige svagt på kort sigt, da TZD udelukkende vil blive anvendt af type-2-diabetes patienter, som er dårligt kontrollerede med metformin eller sulfonylureas. På lang sigt vil sundhedsvæsenets omkostninger måske stige væsentligt, da TZD har højt potentiale for en bredere anvendelse, fx når det anvendes til patienter, der er velkontrollerede af andre kategorier af medicin eller i kombination med insulinbehandling eller som eneste behandling.

Omkostninger med produktionstab i forbindelse med diabetes vil måske falde svagt, i og med at fravær fra arbejde vil falde for de diabetes patienter, som bliver velkontrollerede af TZD. TZD's indflydelse på de indirekte omkostninger afhænger af hvor mange af disse diabetes patienter, der indgår i arbejdsstyrken. Det må formodes at være en lille andel.

Medikamentomkostninger: Prisen for rosiglitazone i Danmark er 14,10 DKK pr. dag for 4 mg som standard dosis. Rosiglitazone er meget dyrere end de fleste andre orale diabetes medikamenter, som koster mindst mellem 1 og 2 DKK pr. dag (Jørgensen, 2000) og højst mellem 2 og 4 DKK pr. dag (Institut for Rationel Farmakoterapi, 2000).

Omkostningseffektivitet: Der er ikke fundet studier, som vurderer omkostningseffektivitet af behandlingsregimen for type-2-diabetespatienter med eller uden glitazoner.

Referencer

Al-Salman J, Arjomand H, Kemp DG, Mittal M. Hepatocellular injury in a patient receiving rosiglitazone. A case report. *Ann Intern Med* 2000; 132(2):121-124.

Bailey CJ. The rise and fall of troglitazone. *Diabet Med* 2000; 17:414-415.

Barman Balfour JA, Plosker GL. Rosiglitazone. *Drugs* 1999; 57(6):921-930.

CCOHTA (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment). Troglitazone for type II diabetes. *Issues in Emerging Health Technologies* 1997; Issue 1.

Day C. Thiazolidinediones: a new class of antidiabetic drugs. *Diabet Med* 1999; 16(3):179-192.

de Sonnaville JJJ og Heine, RJ. Non-insulin dependent diabetes mellitus: presentation and treatment. *Medicine (Baltimore)* 1997; 25:23-26.

Diabetesforeningen. Sukkersyge – en sygdom i eksplosiv vækst. Et indblik i sukkersygens sundhedsøkonomiske betydning med forslag til forbedringer. København: Diabetesforeningen; 1998. Rapport nr. 1.

Drug Infoline. Actos: a new insulin-sensitizing agent for type 2 diabetes. *Drug Infoline*, Volume 1.4, August 1999.

Fonseca V, Rosenstock J, Patwardhan R, Salzman A. Effect of metformin and rosiglitazone combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000; 283(13):1695-1702.

Forman LM, Simmons DA, Diamond RH. Hepatic failure in a patient taking rosiglitazone. *Ann Intern Med* 2000; 132(2):118-121.

Freid J, Everitt D, Boscia J. Rosiglitazone and hepatic failure (Letter to the editor). *Ann Intern Med* 2000; 132(2):164.

Gomis R, Jones NP, Vallance SE et al. Low-dose rosiglitazones (RSG) provides additional glycemic control when combined with sulfonylureas in type 2 diabetes. Poster accepted for American Diabetes Association Meeting, 1999, June 19-22, San Diego, US.

Institut for Rationel Farmakoterapi. Avandia (rosiglitazon) København: Institut for Rationel Farmakoterapi; 2001. (<http://www.irf.dk/paeparater/avandia.htm>)

Jørgensen B. Privat kommunikation, April 2000. Odense Universitetshospital; 2000.

Kawamori R, Matsuhisa M, Kinoshita J, Mochizuki K, Niwa M, Arisaka T, et al. Pioglitazone enhances splanchnic glucose uptake as well as peripheral glucose uptake in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 41(1):35-43.

Krentz AJ, Bailey CJ, Melander A. Thiazolidinediones for type 2 diabetes. New agents reduce insulin resistance but need long term clinical trials. *BMJ* 2000; 321:252-253.

MedWatch News. Rezulin to be withdrawn from the market. 2000, March 21.

Schoonjans K, Auwerx J. Thiazolidinediones: an update. *Lancet* 2000; 355:1008-1010.

Sørensen J. Privat kommunikation, April 2000. CAST; 2000.

Thirstrup S. Privat kommunikation, August 2000. Dansk Institut for Rationel Farmakoterapi, København; 2000.

Ufkes JGR. [Combination therapy better than monotherapy. Rosiglitazone in particular reduces insulin resistance]. Pharmaceutisch Weekblad 2000; 135(16):555. Dutch.