

CGM

Klinisk nytte og kostnads-nytte betraktninger i ulike pasientgrupper

Mikkel Halberg
Rådgiver for fagdirektør Sørlandet Sykehus
Spesialist i indremedisin og endokrinologi, PhD, MBA.

Respekt • Faglig dyktighet • Tilgjengelighet • Engasjement

SORLANDET SYKEHUS

Diabetes - komplikasjoner

Akutte komplikasjoner

Senkomplikasjoner

SORLANDET SYKEHUS

Diabetes type 1 i Norge

Norsk diabetesregister for voksne
Data fra diabetesregisteret
Diabetes type 1
Årsrapport 2022

Status – epidemiologi og måloppnåelse

- 21.059 Rapportert i NDV
- Dekningsgrad 88 %
- Alvorlig hypo siste år: 4.1 %
- CGM: 87 %
- Insulinpumpe: 38 %
- HbA1c < 53 mmol/mol: 37 %
- Btsys < 135 mm Hg: 52 %
- LDL < 2.5 mmol/l: 59 %

Komplikasjoner

- Påvist koronarsykdom: 7.1 %
- Påvist hjerneslag: 2.6 %
- Behandlet retinopati: 14.1 %
- Perifer nevropati: 27.9 %
- Tegn på nyreskade (u-AKR > 3 / eGFR < 60 ml/min): 14.2 %

SORLANDET SYKEHUS

Hva betyr glykemisk kontroll ved DM I?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

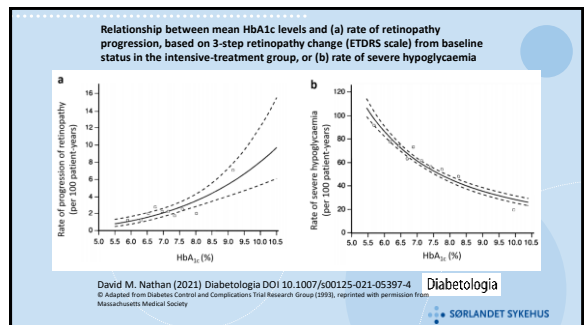
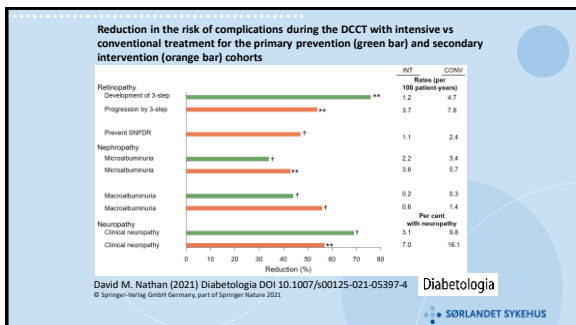
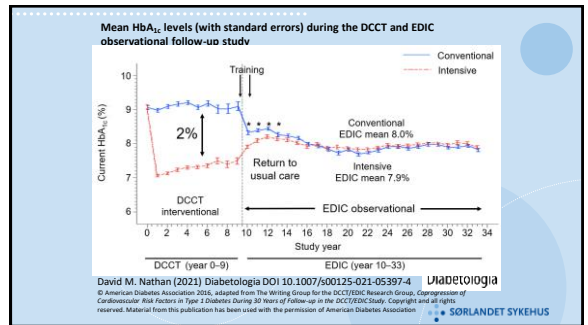
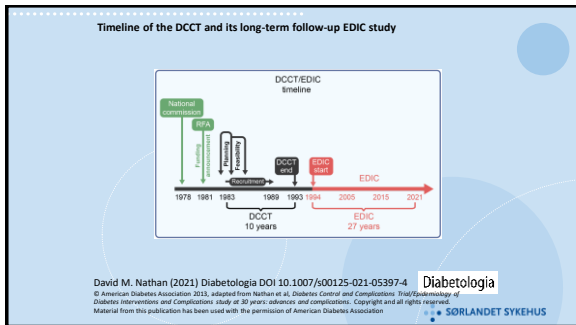
Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes

Characteristic	Primary prevention		Secondary prevention	
	Standard	Experimental	Standard	Experimental
n	1481	376	348	363
Addressed to VUP*	195 (14)	76 (20)	55 (16)	51 (14)
Age	29.6	29.7	29.7	29.7
Women, %	46	51	46	47
Race, % White	93	95	93	94
Duration, years	2.6±1.4	2.4±1.4	4.6±2.7	4.8±2.8
Body mass, % of ideal (SD)	100 (16)	100 (15)	100 (15)	100 (15)
HbA _{1c} , %	8.8±1.7	8.8±1.6	8.9±1.5	8.8±1.5
Insulin used	73.1 (5.8)	73.1 (7.5)	74.1 (6.4)	74.1 (6.4)
Diabetes type, %				
Type 1	100	100	0	0
Very mild to minimal NPHD*			21.8	46.3
Mild to moderate NPHD*			31.8	22.3
Moderate to severe NPHD*			18.2	8.9
Neuropathy				
Cardiomyopathy, not seen†	127 (9)	129 (34)	136 (39)	126 (35)
CVT, %				
Diabetes type 2, %	12.6	12.9	19.2	21.2

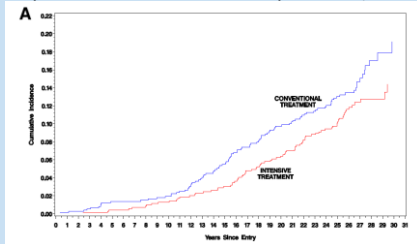
Values are presented as mean ± SD unless stated otherwise.
*Addressed to special care units.
NPHD, non-proliferative diabetic retinopathy.

Nathan DM et al. N Engl J Med 2005;353:2643-53

SORLANDET SYKEHUS



Effekt på makrovaskulære endepunkter (3P MACE)



DCCT/EDIC study research group. Diabetes Care 2016;39:686–693 | DOI: 10.2337/dci15-1990

SORLANDET SYKEHUS

Hvilken rolle spiller så CGM?

Gevinster ved diabetes type 1

- Lavere forekomst av hypoglykemiske events
- Kortere varighet av hypoglykemier
- Færre innleggelser med hypoglykemi
- Reduksjon i kronisk hyperglykemi / HbA1c
- Lavere forekomst av senkomplikasjoner
- Reduksjon i diabetes relatert stress / frykt for hypoglykemi

Jao Y et al. A systematic review: Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring compared to self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes. *Endocrinol* 2020;Mar;2022:3-939

SORLANDET SYKEHUS

Men er intervensjonen kostnadseffektiv?

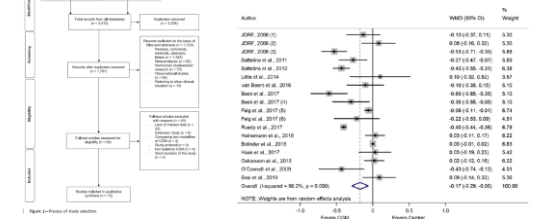


SORLANDET SYKEHUS

CORE diabetes modell

- Markov-modell fra 2004
- Basert på historisk forekomst av CVD, øyesykdom, hypoglykemi, nefropati, neuropati, fotsår, amputasjon, slag, ketoacidose, laktacidose og mortalitet.
- 2.6 alvorlige hypoer/100 pasientår.
- CGM: -3 mmol/mol, 23 % RRR for hypo. 4.4 egenmålinger vs. 7.7/døgn

Kan vi stole på effekten på blodsukker som forutsettes i CORE modellen?



Makris M et al. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Diabetes Care 2020;43:1146-1156.

Closed loop vs. egenmåling ved insulinpumpe– pasienter med høy HbA1c

Publikasjon	Design	Alder / diabetesvarighet	Baseline HbA1c (mmol/mol)	Δ QALY	Δ Kostnad / ICER
Roze et al. Diabet Med. 2015; 32(5):618-626	Kostnader i SEK, basert på events i CORE modell	27 / 13 år	71	+ 0.76	ICER: 545.005 SEK/QALY. 280.000 ved 2.1 egenmålinger
Roze et al. Diabetes Technol Ther. 2016;18(2):75-84	Events i CORE modell og kostnader i Frankrike	36/17	75	+1.19	ICER: 30.163 EUR
Roze et al. Diabetes Res Clin Pract. 2017;128:6-14	Events i CORE og kostnader i DK	27/13	64	+1.45	ICER: +156.082/QALY
Nicolliciu et al. n.d. Medica Cardiovasc Dis. 2018;28(7):707-715	CORE modell, kostnader i Italia (EUR)	27/13	64	+1.45	ICER: +44.982 EUR
Roze Diabetes Technol Ther. 2019;21(12):727-735	CORE modell, kostnader i Tyrkia (omregnet til EUR)	27/13	75	+1.40	ICER: +11.621 EUR



14 May 2013
CHMP/EPH/126030 Rev. 2
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment or prevention of diabetes mellitus

When specifying a non-inferiority margin, it should be considered that **non-inferiority with respect to HbA1c (or HbA1c) does not always translate to a clinically relevant difference in the risk of complications**. In order to avoid this, it is generally considered to be acceptable. However, the criteria for non-inferiority must be well discussed regarding its clinical relevance in relation to the expected effect on HbA1c which, amongst others, depends on baseline HbA1c. If non-inferiority cannot convincingly be demonstrated, it is necessary to balance the degree of the observed or potential inferiority against other clinical advantages regarding safety, tolerability, compliance, and/or improvement in cardiovascular risk profile.

Comparative studies are typically conducted in situations that do not have one true, reference active ingredient, which does not allow a demonstration of effect over at least 12 weeks.

The study (ies) should include a run-in period, a titration period and a maintenance period.

Closed loop vs. egenmåling ved insulinpumpe– pasienter med høy risiko for hypoer

Publikasjon	Design	Alder / diabetesvarighet	Baseline HbA1c (mmol/mol)	Δ QALY	Δ Kostnad / ICER
Gomez et al. <i>Endocrinologia y Nutricion</i> , 2016;63(9):466-474.	★ CORE diabetes model, kostnader i Colombia	34 / 14	75	+ 3.81	ICER: +23.200 USD
Congent et al. <i>Endocrinologia Diabetes y Nutricion</i> , 2018;65(7):360-366.	★ Kostnader i EUR, basert på events i CORE modell og kostnader i Frankrike	18,6/11	58	+1.88	ICER: 21.862 EUR
Roze et al. <i>Diabetes Res Clin Pract</i> , 2017;128:6-14.	★ Kostnader i DKK, basert på events i CORE	18,6 / 11	58	+1.88	ICER: + 89.868 DKK
Nicolici et al. <i>Nutr Metab Cardiovasc Dis</i> , 2018;28(7):707-715.	★ CORE modell, kostnader i Italia (EUR)	19,7/12,1	58	+1.88	ICER: +33.692 EUR
Roze. <i>Diabetes Technol Ther</i> , 2019;21(12):727-735	★ CORE modell, kostnader i Tyrkia (omregnet til EUR)	18,6/11	58	+1.10	ICER: +10.490

★ Finansiert av Medtronic

CGM vs. egenmåling ved MDI– pasienter med høy risiko for hypoer

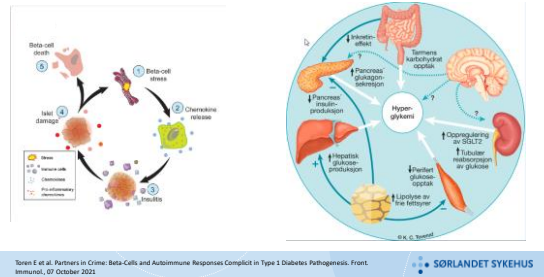
Publikasjon	Design	Alder / diabetesvarighet	Baseline HbA1c (mmol/mol)	Δ QALY	Δ Kostnad / ICER
Chaugale et al. <i>J Med Econ</i> , 2017;20(11):1128-1135.	★ CORE model, men baseline characteristics fra DIAMOND. Dexcom G5	46 / 19	72	+ 3.35	ICER: +33.378 CAD
Wan et al. <i>Diabetes Care</i> , 2018;41(6):1227-1234	★ DIAMOND RCT. 158 2:1 til Dexcom G4 vs. MDI. HbA1c – 0.60 %	51/23	72	+0.54	ICER: 98.108 USD. Ved sensorvarighet på 10 dager: 33.459 USD
Roze et al. <i>Diabetes Technol Ther</i> , 2020;22(10):2411-2417	★ CORE diabetes model, kostnader i UK, Dexcom G6	43 / 20	76	+1.49	ICER: 9558 EUR
Roze et al. <i>Clinicoecon Outcomes Res</i> , 2021;13:717-725.	★ CORE diabetes model, kostnader i Canada, Dexcom G6	46/20	72	+1.39	ICER: 16.911 CAD

★ Finansiert av Dexcom

Konklusjon: CGM ved diabetes type 1

- Trolig mest kostnadseffektiv for pasienter med høyere enn gjennomsnittlig forekomst av hypoglykemier.
- Men:
 - forekomsten av hypoglykemier er generelt høyere ved diabetes type 1, i alle fall hvis man skal forebygge senkomplikasjoner med nærnormal HbA1c
 - Monitorering og forebygging av alvorlige hypoglykemier blir derfor viktigere.
 - CGM bør vurderes til alle med diabetes type 1 som ikke kommer i mål uten, eller hvor hypoglykemier, eller angst for hypoer, er en begrensende faktor.

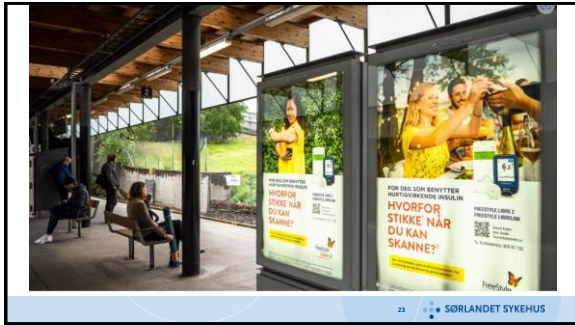
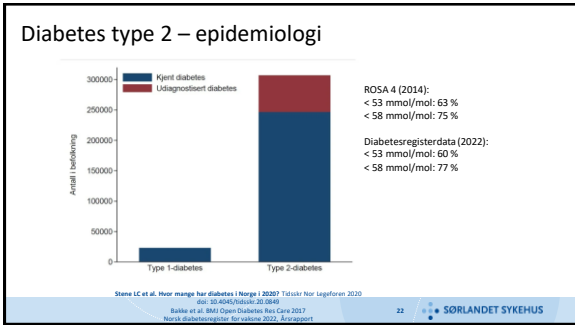
Er det forskjell på diabetes type 1 og type 2?



ADA Standards of Care in Diabetes 2023. Diabetes Care 2023;46(1):S140-S157

Diabetes	Diagnose	Diagnose	Diagnose	Diagnose	Diagnose	Diagnose	Diagnose	Diagnose	Diagnose	Diagnose	Diagnose	Diagnose	Diagnose
Ukjent diabetes	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent
Ukjent diabetes	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent
Ukjent diabetes	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent
Ukjent diabetes	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent
Ukjent diabetes	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent
Ukjent diabetes	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent
Ukjent diabetes	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent
Ukjent diabetes	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent
Ukjent diabetes	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent
Ukjent diabetes	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent	Ukjent

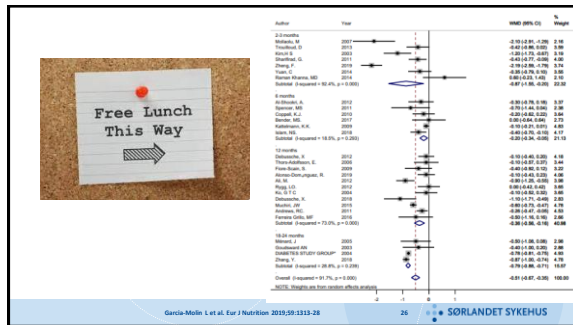
ADA Standards of Care in Diabetes 2023. Diabetes Care 2023;46(1):S140-S157



SMBG vs. ifCGM ved diabetes type 2 uten insulin

Publikasjon	Design	Alder / diabetesvarighet	Baseline HbA1c (mmol/mol)	Utfall	Resultat
Wada et al. <i>BMI Open Diabetes Res Care</i> 2020 Jun;8(1):e001115	DM II, HbA1c 59-69 mmol/mol uten tidl. Målinger. Livsstilsintervensjon, n=100	58 / ?	62	Δ HbA1c: 24 uker	Δ HbA1c GCM: -5 mmol/mol SMBG: -2 mmol/mol.
Cox et al. <i>J Endocr Soc</i> 2020 Aug 18;4(11):bvaa118	DM II varighet < 11 år, HbA1c > 53 mmol/mol, livsstilsintervensjon n=30	52/6	72	Δ HbA1c: 5 mdr	ifCGM: -13 mmol/mol. SMBG: -1 mmol/mol.

25 SORLANDET SYKEHUS



- ### Hvor mange med DM II bruker insulin?
- 72.549 unike brukere av Insulin i 2020
 - 36.203 unike brukere av basalinsulin
 - 38 % av 21.059 DM I pasienter bruker pumpe (og dermed ikke basalinsulin) –
 - Det følger at om lag 13.000 brukere av basalinsulin er DM I pasienter
 - Antakelig 23.000 DM II pasienter som bruker insulin.
- 27 SORLANDET SYKEHUS

rtCGM, DM II basalinsulin

Publikasjon	Design	Alder / diabetesvarighet	Baseline HbA1c (mmol/mol)	Utfall	Resultat
Martens et al. <i>JAMA</i> 2021;325(22):2262-2272	DM II, basalinsulin, Hb1c 62-102 mmol/mol, HbA1c 7.5-10%, min 3 egenmålinger/uke. Randomisert til usual care v/ Dexcom G6 n=175 [1:2]. Endokrinolog sendte glukosedata og behandlingsforslag til fastlege etter hver kontrol	57/25	9.1	Δ HbA1c 8 mdr	Δ HbA1c GCM: -11 mmol/mol. SMBG: -6 mmol/mol. Luster for risiko: -4 mmol/mol. Ingen forskjell i hypo

28 SORLANDET SYKEHUS

Hva skjer så når man slutter med CGM?

- Ikke lenger forskjell mellom gruppene.
- HbA1c øking på 0,3 % (3 mmol/mol).

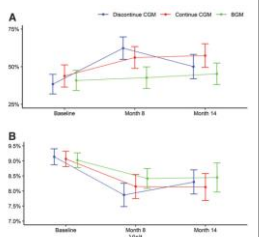


Figure 3—Glycemic outcomes by treatment and visit. Mean (SD) HbA1c (SD) and mean HbA1c (SD) at baseline, month 8, and month 14. The continue CGM group showed CGM for the full 24 months, and the SMBG group used SMBG for the full 18 months. The discontinued CGM group used CGM through month 8 and then discontinued CGM and used SMBG through month 14. Error bars represent 95% CI.

DM II: CGM/ifCGM og multiinjeksjon

Publikasjon	Design	Alder / diabetesvarighet	Baseline HbA1c (mmol/mol)	Utfall	Resultat
Beck et al. Ann Intern Med 2017; 167(6):365-374.	DM II, MDI, HbA1c 7.5-10 %, min 2 egenmålinger/dag. Randomisert til usual care vs. OneStep S4 n=253	60 /17	69	Δ HbA1c 24 uker	CGM fall til 55 / SMBG 58 – justert for site 2 mmol/mol forskjell. Ingen forskjell i hypo
Haak et al. Diabetes Ther (2017) 8:573-586.	DM II, basal/MDI/måltid HbA1c 58-108 mmol/mol, min 10 målinger/uke randomisert til usual care vs. ifCGM n=139	60/17	72	Δ HbA1c 52 uker	Ingen forskjell i HbA1c (Lavere forekomst av hypoglykemi)
Yaron et al. Diabetes Care 2015; 117B-1184	DM II, MDI, HbA1c 58-86 mmol/mol, min 7 målinger/dag min 1 dag/uke, usual care vs. ifCGM n=101	66/21.5	67	Effekt etter 30 uker	HbA1c -9 vs. -3.6 mmol/mol

Real-world data rtCGM vs. SMBG

Publikasjon	Design	Alder / diabetesvarighet	Baseline HbA1c (mmol/mol)	Utfall
Fokkert M et al. BMJ Open Diabetes Res Care 2019 Dec 9;7(1):e000809	Prospektivt registerstudie. Insulinbehandling, oppfølging hos spesialist. N=1365, 16 % DM II	46DM I; 59 DM II	64	Δ HbA1c -12 mdr. -4 mmol/mol. Ingen effekt på hypoer. Litt bedring i QoL.
Kröger J et al. Diabetes Ther 2020 Jan;11(1):279-291.	Retrospektiv chart review fra 18 sentre. DM 2 pasienter. N=363	64/7	81	Δ HbA1c etter 3-6 mdr. -10 mmol/mol uavhengig av alder, kjønn, BMI, varighet, insulinbruk
Karter et al. JAMA 2021;325(22):2273-2284	Retrospektiv kohorte (Kalzium Permanente). 9 % DM II. Insulinbehandlet + historie med hypoglykemi, suboptimal HbA1c = 344 vs. n=35736 (referanse) som ikke starter CGM	40 vs. 45 / 18.5 vs 19.9	66 vs. 68	Δ HbA1c 12 mdr. HbA1c CGM 8.2 – 76 %, korrigert for endring i kontrollgruppe - 5 mmol/mol. Reduksjon i hypo-hospitalisering fra 5.1 til 3.1 % (ikke startere lå på 1.9 % ved baseline)
Roussel et al. Diabetes Care 2021;44(6):1368-1376	74.013 pasienter som oppstartet FL i Frankrike. Min 3 insulin doser/dag.	46/20	72	Endring i hospitalisering DM II: 2.7 % hypo-hospitaliseringer fra 12 måneder før oppstart til 1.6 % etter oppstart.

DM II og hypoglykemi – hvor stort er problemet?

- The Global HAT study:
 - 19.563 med DM II, behandlet med insulin i > 12 mdr.
 - 19.3 pasientepisoder med hypoglykemi/år
 - 2.5 episoder med alvorlig (hjelpetrengende) per pasientår (betydelig høyere enn andre RWE studier)
 - 0.24 innleggelses per pasientår
- Systematisk review og metaanalyse, populasjonsbaserte studier
- 46 studier, n=532.542, 1998-2013
- 19 episoder med mild/moderat (23 ved insulinbruk) per pasientår
- 0,8 episoder med alvorlig (1,0 ved insulinbruk) per pasientår

Nordiske data

Table 3 Cost-effectiveness results of the base case analysis

	HbA1c 8-9% (64-75 mmol/mol)		HbA1c 9-12% (75-108 mmol/mol)	
	FSL arm	SMBG arm	FSL arm	SMBG arm
LY (years)	13.24	13.20	13.01	12.88
QALY (years)	8.18	7.68	8.02	7.46
Total cost (SEK)	1,849,767	1,739,809	1,878,221	1,796,090
Comparison intervention vs. comparator				
Incremental LY	0.03		0.13	
Incremental QALY	0.50		0.57	
Incremental costs (SEK)	109,958		82,171	
ICER (SEK/LY gained)	3,342,179		645,489	
ICER (SEK/QALY gained)	219,127		144,412	

FSL, FreeStyle Libre Flash Continuous Glucose Monitoring System; HbA1c, haemoglobin A1C; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; ICER, incremental cost-utility ratio; LY, life-year; QALY, quality-adjusted life-year; SEK, Swedish Krona; SMBG, self-monitoring of blood glucose

Kosteffektivt ved:
HbA1c > 70 mmol/mol
Tilbakevendende alvorlige hypooer,
særlig hvis > 10 SMBG/dag

Livskvalitet primær driver for
kostnadseffektivitet

Hva tenker NICE?

Continuous glucose monitoring

1.6.17 Offer intermittently scanned **continuous glucose monitoring** (iSCGM, commonly referred to as 'flash') to adults with type 2 diabetes on **multiple daily insulin injections** if any of the following apply:

- they have **recurrent hypoglycaemia** or **severe hypoglycaemia**
- they have impaired hypoglycaemia awareness
- they have a condition or disability (including a learning disability or cognitive impairment) that means they cannot self-monitor their blood glucose by capillary blood glucose monitoring but could use an iSCGM device (or have it scanned for them)
- they would otherwise be advised to self-measure at least 8 times a day.

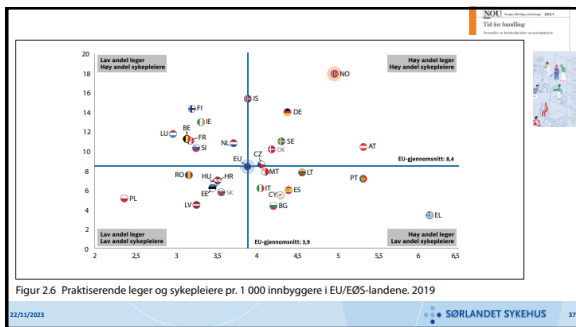
1.6.20 CGM should be provided by a team with expertise in its use, as part of supporting people to self-manage their diabetes. [2022]

Men er intervensjonen kostnadseffektiv?



Eller er spørsmålet ikke noe helt annet?





Praktiske utfordringer som ikke er løst

- Oppstart med eks. Freestyle libre er enkelt – men hvem kan følge opp og bruke/tolke data ved utvidelse av indikasjon?

- Fastlegene?
- Spesialisthelsetjenesten?

- Og hvem skal eie data?



Burn Calories, Not Electricity

Take the stairs!

Help prevent weight gain and associated health risks by using stairs instead of elevators. © 2011 iStockphoto.com/PhotoDisc

Når vi egentlig burde løse problemene på et samfunnsmessig nivå i stedet...

492 CALS

745 CALS

© iStockphoto.com/PhotoDisc

Hva gjør vi på Sørlandet Sykehus?

- Pasienter med diabetes type 2 og insulinbehandling som ikke kommer i mål uten problemer med hypoglykemier tilbys oppfølging/vurdering.
- Dette kan inkludere 14 dagers lån av CGM slik at pasienten får bedre erfaring med effekten av livsstils-valg og karbohydrat-telling på blodsukkeret.
- Per nå avventer vi SLVs metodevurdering ift. CGM for diabetes type 2.
- Problemet rundt hvem som skal hjelpe pasienten er fortsatt ikke løst.

Takk for meg!

