

EHK meditsiiniseadmete loetelu muutmise ettepaneku kriteeriumitele vastavuse hinnang

Taotluse nimetus	8873 Insuliinipump Minimed 640G, MMT-1751 9027 Guardian 2 glükoosi monitooringu komplekt, MMT-7730
MSA kood	
Aasta	2018

1. Lühikokkuvõte taotlusest

AB Medical Group Eesti OÜ taotleb tootja Medtronic Minimed insuliinipumba Minimed 640G koos Guardian 2 Link saatjakomplektiga haigekassa meditsiiniseadmete loetellu lisamist. Minimed 640G on integreeritud pideva reaajas toimuva glükoosimonitooringu süsteemiga, mis on varustatud *SmartGuard* tehnoloogiaga. *SmartGuard* tehnoloogia algoritmid on võimelised (arvestades patsiendi seadistatud veresuhkru madalat väärtust) peatama insuliini manustamise enne normist madala veresuhkru tasemeni jõudmist (*predictive low-glucose management, PLGM, suspend before low, SbL*). Kui veresuhkru tase hakkab uuesti tõusma, jätkab pump insuliini manustamist (*auto resume*). Varasema generatsiooni pump Paradigm Veo on võimeline peatama insuliini manustamise siis, kui on juba jõutud madala veresuhkru väärtuseni (*suspend on low, SoL*), insuliini manustamine jätkub 2h pärast manustamise peatumist (kui just inimene enne ise ei sekku). Lisaks on uuele pumbale lisatud märgutuli, võimalik on kasutada helisignaali ja vibratsiooni samaaegselt ning pump on veekindel. Patsientide esinduse, ELDÜ hinnangul on Minimed 640G näol tegu lihtsama ja kasutajamugavama seadmega, mille kasutamine tõstab patsientide ja lähedaste elukvaliteeti.

Suurimaks väljakutseks 1. tüüpi diabeeti põdevate laste ravis on hüpoglükeemiate ennetamine ja ravi ning suurte veresuhkruväärtuste kõikumiste vältimine, mis on seotud ebaregulaarse toitumise, varieeruva füüsilise aktiivsuse ja ealiste muutustega. Eelpoolmainitu on sagedaseks probleemiks väikelastel, kel esineb raskusi hüpoglükeemiate äratundmise ja väljendamisega.

Inglismaa ravijuhend (NICE 2015)¹ soovib 1. tüüpi diabeediga lastele ja noortele haiguse diagnoosimisel pakkuda mitmesüsteskeemi (basaal-boolus režiim). Kui mitmesüsteskeem ei ole sobilik, tuleks kaaluda insuliinpumpravi. Reaajas pidevat glükoosimonitooringut (koos vajalike alarmidega) soovitatakse 1. tüüpi diabeeti põdevatele lastele ja noortele, kellel esineb sagedasi raskeid hüpoglükeemia episoodide; hüpoglükeemiate, millega on seotud negatiivsed tagajärjed (krambid, ärevus) tundlikkuse langust; raskusi hüpoglükeemiate äratundmise ja nende osas eneseväljendamisega (tulenevalt kognitiivsest või neuroloogilisest probleemist). CGM on soovitatud vastsündinutele, imikutele, eelkooliealistele lastele, lastele/noortele, kellel on suur füüsiline koormus või kellel on kaasuvad haigused (nt anoreksia) või kes saavad ravimeid, mis raskendavad veresuhkru kontrolli (nt. glükokortikoidid).

Ameerika Diabeedi Assotsiatsiooni ravijuhend² toob välja, et nn. suletud süsteem (*closed-loop system*) on teaduskirjanduse andmetel ohutu ja võib omada eeliseid tavapärase sensoriga pumpravi ees teatud sihtgrupil (nt. 1 tüüpi diabeediga rasedad naised).

Tartu Ülikooli TTH raportis³ tõdeti, et viimase 5 aasta jooksul ei ole avaldatud kliinilisi prospektiivseid uuringuid, kuhu oleks kaasatud 1. tüüpi diabeediga lapsi, mis annaks olulisi uusi tõendeid insuliinipumpade kasutamise mõjust diabeedi hilistüsistuste

tekkimisele. Teaduskirjandus insuliinipumpade ja glükoosisensori kasutamise kliinilisest efektiivsusest kinnitab, et kliinilistes uuringutes on saavutatud insuliinipumba kasutamisel 0,3–1,0% võrra väiksemaid glükohemoglobiini väärtuseid kui mitmesüsteraviga. Glükoosisensori lisamine pumbale annab täiendava glükohemoglobiini väärtuse vähenemise kuni 0,2%. Raportis järeldati, et glükoosisensori lisamise pumpravile mõju haigete elukvaliteedile pole ühesuunaline ja kõigil sarnane: ühest küljest võib see parandada elukvaliteeti tänu vähenenud hirmule hüpoglükeemiate ees, kuid teisalt võib suureneva ärevus seoses sensorilt saadud info kompleksuse ja mahuga. Autorid leidsid, et glükoosisensori kasutajate sihtrühmaks peaksid olema eeskätt kuni 10-aastased lapsed, kelle sõltuvus lapsevanematest ja vajadus tõhusa järelevalvemeetodi järele (eeskätt hüpoglükeemiate tõttu) on suur. Kuna efektiivne glükoosisensoriga toimetamine ei ole kõigile lastele ja lapsevanematele jõukohane, sest nõuab rohkem teadmisi, oskusi ja pühendumist, peab otsus sensori kasutamise kohta olema individualiseeritud.

Kõrgekvaliteedilisi uuringuid (st. pimendatud ja pika jälgimisajaga otseseid mahukaid võrdlusuuringuid) haigekassale teadaolevalt Minimed 640G-ga läbiviidud ei ole. Avaldatud on kaks randomiseeritud avatud lühikese jälgimisajaga väikesemahulist kontrollitud uuringut:

- mitmekeskuseline 6-kuuline uuring (Abraham et al 2018)⁴, mis hõlmas 154 eelneva pumpravi kogemusega last vanuses $13,2 \pm 2,8$ eluaastat (diabeedi kestus $7,1 \pm 3,8$ aastat). Uuringus võrreldi Minimed 640G süsteemi sensoriga pumpraviga (*sensor-augmented pump therapy, SAPT*). Uuringu tulemused näitasid, et mõlemas grupis vähenes võrreldes uuringu algusega hüpoglükeemias (veresuhkur $< 3,5$ mmol/l) veedetud aeg: SAPT 3,0% vs 2,6% ($p = 0,03$); Minimed 640G 2,8% vs 1,4% ($p = 0,0001$), erinevus oli suurem Minimed 640-ga -0,95% ($p = 0,0001$), ning seda nii päeval kui öösel ($p < 0,0001$). Hüpoglükeemia episoodide (SG $< 3,5$ mmol/L > 20 min) oli Minimed 640G-ga patsiendiaastates vähem (227 vs. 139, $P < 0,001$). Seejuures muutusi elukvaliteedis kummaski uuritavate rühmas ei täheldatud. Väärrib märkimist, et võrdlusrühmas oli pumba oluline funktsioon „suspend on low“ välja lülitatud, mistõttu ei saa uuringu tulemusi üle kanda Eestis kättesaadavale vanema generatsiooni püsimonitooringuga pumpravile.

- kahekeskuseline 14-päevase ravi uuring (Battelino et al. 2017)⁵, milles analüüsiti Minimed 640G kasutajatel PLGM süsteemi mõju hüpoglükeemia esinemise sagedusele 1. tüüpi diabeediga lastel ja noortel, kellel oli üsna hästi kontrollitud diabeet (keskmine HbA_{1c} 7,6%). Hüpoglükeemia episoodide (veresuhkur $< 3,6$ mmol/l) oli statistiliselt oluliselt vähem PLGM sisse lülitatud rühmas võrreldes PLGM väljalülitatud rühmaga ($4,4 \pm 4,5$ ja $7,4 \pm 6,3$, $p = 0,008$) ning seda ka vaadeldes eraldi ööd ($p = 0,025$) ja päeva ($p = 0,022$). Tõsiseid hüpoglükeemia episoodide ei esinenud kummaski rühmas, kuid ilmnes, et „PLGM sisse lülitatud rühmas“ pikenes statistiliselt oluliselt kõrgema veresuhkruga (üle 7.8 mmol/l) veedetud aeg. Tegu oli avatud uuringuga, kus informatsioon kehalise aktiivsuse ja toitumise osas oli patsientide enda raporteeritud, mistõttu ei ole selge, mil määral võis patsientide käitumine ja seeläbi mõju veresuhkru tasemele (sh hüpoglükeemiatele) erineda sõltuvalt sellest, kummasse rühma patsiendid kuulusid.

Lisaks on retrospektiivses analüüsis (Zhong et al 2016)⁶ hinnatud Minimed 640G efektiivsust ning kasutamise mustreid võrreldes MiniMed 530G ja Paradigm Veo pumbaga. Analüüsis võrreldi 4818 Minimed 640G kasutaja (286 149 kasutaja-päeva, ajavahemik jaanuar 2015- jaanuar 2016) andmeid ja 43 193 Paradigm Veo (4 101 706 kasutaja-päeva, okt 2011-juuli 2015) andmeid. Analüüsitud andmed (manustatud

insuliini ja pideva glükoosimonitooringu kohta) olid mitteisikustatud kujul vabatahtlikult CareLink programmi laaditud insuliinipumba kasutajate poolt. Andmeid analüüsiti vastavalt kasutatud funktsioonidele: basaalinsuliini manustamine peatub enne madalat glükoosiväärtust (SbL) või basaalinsuliini manustamine peatub madala glükoosiväärtuse korral (SoL). Statistiliselt oluline erinevus öiste hüpoglükeemiate vähenemises esines nii MiniMed 640G SbL ($p < 0,001$) kui ka Paradigm Veo SoL ($p < 0,001$) funktsioonidega, erinevus oli numbriliselt suurem SbL grupis ($0,2 \pm 0,5$ h/öösel vs $0,1 \pm 0,3$ h/öösel). Uuringust ei selgu, kas tulemused seadmete vahel erinesid statistiliselt oluliselt erinevalt. Alagrupianalüüsis uuriti 851 patsiendi kes läksid uuringuperioodi vältel üle Paradigm Veo insuliinipumbalt Minimed 640G-le ja kelle kohta olid ≥ 7 päeva andmed, veresuhkru muutusi. Uuringus leiti, et sellistel kasutajatel oli vähem lühiajalisi kõikumisi alla $3,9$ mmol/l ($p < 0,001$) ja üle $13,3$ mmol/l ($p < 0,001$).

Kokkuvõttes võib uuringuandmetele tuginedes väita, et MiniMed 640G koos Guardian 2 Link saatjakomplektiga on vähemalt samaväärne alternatiiv varasema põlvkonna sensoriga pumpadele, mil määral täiustatud süsteem parem on, ei ole olemasolevatele andmetele tuginedes veel lõpuni selge.

2. Meditsiiniseadme kulutõhususe hinnang

2.1 Meditsiiniseadme kulud (hind) – vt kollasega märgitud veerud tabelis 1

2.2 Võrdlus Eestis kasutatavate alternatiivsete raviviiside, sealhulgas meditsiiniseadmete, ravimite ja tervishoiuteenuste kuludega

Minimed 640G kasutab samu pumbatarvikuid (reservuaarid, infusioonivahendid, sensorid) kui insuliinipump Paradigm ja Paradigm Veo, mistõttu on kohane võrrelda haigekassa poolt rahastavate pumpade ja saatjate maksumusi.

Tabel 1								
Meditsiini-seadme kood	Meditsiiniseadme nimi	Rühma nimi	Hüvitamise sagedus	Hind (€)	Soodus-määr	EHK kulu (€)	Aastane kulu EHK-le (€)	Aastane kulu (pump + saatja) (€)
7003639	Insuliinipump Paradigm Veo MMT-754	Insuliinipumbad, CGM	1x 5a jooksul	1 972,00	50%	986,00	197,20	302,20
7003965	Insuliinipump Paradigm Veo MMT-554	Insuliinipumbad, CGM	1x 5a jooksul	1 972,00	50%	986,00	197,20	302,20
8873	Insuliinipump Minimed 640G, MMT-1751	Insuliinipumbad, CGM	1x 5a jooksul		50%			
7010648	Insuliinipump Paradigm MMT-715	Insuliinipumbad	1x 5a jooksul	1 035,50	90%	931,95	186,39	186,39
7010659	Insuliinipump Paradigm MMT-515	Insuliinipumbad	1x 5a jooksul	1 035,50	90%	931,95	186,39	186,39
8003139	MiniLink saatja komplekt	Insuliinipumba saatja komplekt	1x 2a jooksul	420,00	50%	210,00	105,00	
9027	Guardian 2 glükoosi monitooringu komplekt, MMT-7730	Insuliinipumba saatja komplekt	1x 2a jooksul		50%			

Hinnavõrdlusest nähtub, et aastane haigekassa kulu Minimed 640G + Guardian 2 Link saatjakomplektiga on patsiendi kohta xx% suurem võrreldes insuliinipumbast Paradigm ning xx% suurem Paradigm Veo + MiniLink saatja.

Haigekassale teadaolevalt kulutõhususe uuringuid Minimed 640G kohta võrreldes alternatiivsete raviviisidega avaldatud ei ole. Tartu Ülikooli raportis³ (tabel 14) leiti, et 10-aastase lapse kohta 90 aasta perspektiivis on pumpraviga kaasnevad diskonteeritud kulud ja kvaliteedile kohandatud eluaastad (QALY) järgmised: glükoosisensoriga insuliinipumbaga võidetakse 13,8 QALY-t, ravikulu 142 414 eurot ning insuliinipumbaga koos glükomeetriga võidetakse 13,5 QALY-t, ravikulu on 94 698 eurot. Võrreldes insuliinipumba kasutamist ja veresuhkru sõrmeotsast mõõtmist süsteraviga, kujunes Eestis 10-aastaste laste kohordi puhul lisanduva kvaliteetse eluaasta maksumuseks 40 110 eurot. Võrreldes süsteraviga kujunes glükoosisensoriga insuliinipumba kasutamisel lisanduva kvaliteetse eluaasta maksumuseks 10-aastaste kohordil 96 838 eurot. Oluline on märkida, et analüüsi ei kaasatud MiniMed 640G puudutavaid efektiivsus- ega kuluandmeid. Seega ei ole haigekassale teada, milline on MiniMed 640G kulutõhusus võrreldes haigekassa poolt rahastatava pumpraviga.

2.3 Patsiendi poolt tehtavad kulutused – praeguse rahastamis põhimõtete juures on omaosalus 50% seadme maksumusest;

2.4 Tervishoiuteenuste ja soodusravimite kulud – ei muutu

2.5 Ajutise töövõimetuse hüvitiste kulud – ei saa hinnata

2.6 Võimaliku sotsiaalabi vajaduse kulud – ei saa hinnata

2.7 Patsiendi töövõime taastamise kulud ning mõju tema sissetulekutele – ei saa hinnata

3. Meditsiiniseadme vastavus ravikindlustuse rahalistele võimalustele, sealhulgas muu avaliku rahastamisallika olemasolu

3.1 Meditsiiniseadme lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele, sealhulgas asendav või täiendav mõju meditsiiniseadmete, tervishoiuteenuste, soodusravimite ja töövõimetushüvitiste kuludele lähtudes meditsiiniseadet vajavate patsientide arvu prognoosist Eestis diagnoosi või muu näidustuse, haiguse raskusastme või muu ravi kulgu mõjutavate asjaolu kaupa ning arvestades optimaalset raviks vajalikku meditsiiniseadme kogust patsiendi kohta

2017. a statistika andmetel on insuliini pumpravil ca 400 last (insuliinipumba infusioonivahendeid kasutas 394 last ja reservuaare 387 last), kellest 210 kasutavad püsiva glükoosimonitooringuga pumba (st. on 2017. a saanud loetelu kaudu saatjaid ja/või sensoreid). Püsiva glükoosimonitooringuga pumba on saanud haigekassa vahenditest 200 last, neist 149 on 2017. a kasutanud sensoreid ja/või saatjat. Need andmed toetavad taotleja poolt edastatud andmeid, mille kohaselt on alates aastast 2015. aastast müüdnud 56 Minimed 640G insuliinipumpa ja Guardian 2 Link saatjat.

Taotleja on patsientide prognoosis lähtunud viimase nelja aasta laste diabeeti haigestumusest (keskmine juhtude arv 72, neist alla 5 aastaseid 19 last) ja aastast 9% patsientide arvu kasvust. Kui haigestumine toimub varases lapseas viiakse valdav osa patsiente insuliinpumpravile (viimaste andmete kohaselt viidi Eestis 97% < 5 aastastest lastest insuliinpumpravile). Taotleja hinnangul võiks pooled neist hakata kasutama Minimed 640G. Vanusegrupis ≥ 5 eluaastat viiakse ligikaudu 55% lastest insuliinpumpravile, neist 50% hakkavad kasutama insuliinipumpa koos integreeritud pideva glükoosimonitooringuga, kellest omakorda pooled hakkavad kasutama

insuliinipumpa Minimed 640G. Kokkuvõttes tähendaks see alla 5-aastaseid lapsi 10-13 aastast järgneva 4 aasta jooksul ning vanemaid lapsi vastavalt 8-11. Seejuures ei ole prognoosis arvestatud varasemate pumbakasutajate üleminekut Minimed 640G-le.

Haigekassa hinnangul on raske prognoosida, milliseks võib kujuneda uue pumba turuosa, on tõenäoline, et enamus väikelapsi hakkaksid kasutama uut pumpa ning samuti on küsitav, kas püsimonitooringuga pumba kasutajatest vaid pooled sooviksid uuema põlvkonna pumpa. Olulist rolli pumbavalikul mängib patsiendi omaosaluse suurus.

Kui haigekassa hüvitab Minimed 640 G ja Guardian 2 Link saatjat 50% soodusmääraga ning kasutus vastab 2017.a Paradigm Veo kasutusele, tekib lisakulu xx patsiendi korral eelarvele 67 618 eurot.

3.2 Meditsiiniseadme kasutamise mõju tervishoiuteenuste kättesaadavusele – ei muutu

3.3 Meditsiiniseadme hüvitamine muudest avalikest vahenditest – ei muutu

3.4 Meditsiiniseadme optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste – positiivse hüvitamisotsuse korral tuleks täpsustada infusioonivahendite ja reservuaaride hüvitamistingimusi viitega Minimed 640G pumbale.

3.5 Meditsiiniseadme väär- ja liigkasutamise võimalikkus ja majanduslikud tagajärjed, arvestades seejuures patsiendi isikupära ja eluviisi võimalikku mõju ravi tulemustele – ei ole tõenäoline, kui peetakse kinni rakendustingimustest. Väärkasutamise vältimiseks on väga oluline patsiendikoolitus ja tema/lähedaste motiveeritus ja arusaam pumpravist.

4. Kokkuvõte

AB Medical Group Eesti OÜ taotleb insuliinipumba Minimed 640G koos Guardian 2 Link saatjakomplektiga haigekassa meditsiiniseadmete loetellu lisamist. Minimed 640G on täiustatud pideva glükoosimonitooringuga pump, mis on varustatud SmartGuard tehnoloogiaga (algoritmid on võimelised peatama insuliini manustamise enne normist madala veresuhkru tasemeni jõudmist) ning kui veresuhkru tase hakkab uuesti tõusma, jätkab pump insuliini manustamist. Pimendatud ja pika jälgimisajaga otseseid mahukaid võrdlusuuringuid haigekassale teadaolevalt Minimed 640G-ga läbiviidud ei ole, siiski on publitseeritud mõned väiksemad uuringud. Uuringuandmetele tuginedes võib väita, et MiniMed 640G koos Guardian 2 Link saatjakomplektiga on vähemalt samaväärne alternatiiv varasema põlvkonna sensoriga pumpadele, mil määral täiustatud süsteem parem on, ei ole olemasolevatele andmetele tuginedes veel lõpuni selge. Andmete puudumise tõttu ei ole teada ka, milline on taotletava süsteemi kulutõhusus. Rahvusvahelised ravijuhised ja Tartu Ülikooli TTH raport soovitavad sensoriga pumpravi kasutamise kaalumist lastel (eriti neile, kellel on probleeme hüpoglükeemiatega). Hinnavõrdlusest nähtub, et aastane haigekassa kulu Minimed 640G + Guardian 2 Link saatjakomplektiga on patsiendi kohta xx% suurem võrreldes insuliinipumbast Paradigm ning xx% suurem võrreldes Paradigm Veo + MiniLink saatja. Esimesel aastal võib eelarvemõjukuks kujuneda 67 618 eurot (50% soodusmäär).

5. Kasutatud kirjandus

¹ Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. NICE guideline Published: 26 August 2015.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng18?unlid=78425894201623665>

² American Diabetes Association 2018

³ TÜ Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi raport” Insuliini pumpravi kulutõhusus 1. tüüpi diabeedi ravis: http://www.rahvatervis.ut.ee/bitstream/1/6926/1/TTH24_Insuliinpumbad_2017.pdf

⁴Abraham MB et al. Reduction in Hypoglycemia With the Predictive Low-Glucose Management System: A Long-term Randomized Controlled Trial in Adolescents With Type 1 Diabetes Diabetes Care 2018;41:303–310 | <https://doi.org/10.2337/dc17-1604>

⁵Battelino T et al. Prevention of Hypoglycemia With Predictive Low Glucose Insulin Suspension in Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial Diabetes Care 2017;40:764–770 | <https://doi.org/10.2337/dc16-2584>

⁶ Effectiveness of Automated Insulin Management Features of the MiniMed 640G Sensor-Augmented Insulin Pump. DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS Volume 18, Number 10, 2016 DOI: 10.1089/dia.2016.0216