

DAGSORDEN

Mødetitel	Rådsmøde den 26. september 2024
Sted	Teams-møde
Dato og tid	26-09-2024 10:00 - 12:00

Deltagerkreds

Michael Dall (formand)

Anna-Marie Bloch Münster

Dan Brun Petersen, Afbud

Nils Falk Bjerregaard

Søren Pihlkjær Hjortshøj

Jannick Brennum

Kirsten Møller

Irene Wessel

Pia Dreyer

Klaus Lunding

Sif Holst

Jan Sørensen

Kristian Kidholm

Maj-Britt Juhl Poulsen

Mikkel Bruun Pedersen, Afbud

Malene Møller Nielsen

Tine Bro

Trine Kart

Mette Bejder

INDHOLD

1. Status på igangværende sager
2. Beslutning i forlængelse af lukning af virksomhedsspor
3. Godkendelse af analysedesign vedr. præcision af og potentialer i point-of-care test som supplement til den kliniske vurdering af ældre borgere i eget hjem
4. Godkendelse af evalueringsforslag, gammaCore
5. Godkendelse af evalueringsforslag, Contura International A/S
6. Eventuelt

1. Status på igangværende sager

Resume

"Status på igangværende sager" indgår som et fast punkt på dagsorden til rådsmøderne med henblik på at give Rådet en status på Behandlingsrådets sager.

Sagsfremstilling

Som et fast punkt til Rådsmøderne vil Malene Møller ved det enkelte rådsmøde give en status på de igangværende sager i Behandlingsrådet.

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Tager orienteringen til efterretning.

Referat

Direktør Malene Møller gav en kort status på sager.

2. Beslutning i forlængelse af lukning af virksomhedsspor

Resume

I forlængelse af lukningen af virksomhedssporet er der behov for, at Rådet træffer beslutning omkring håndtering af en række afledte konsekvenser.

Sekretariatet indstiller derfor, at Rådet godkender indstillingerne for følgende områder: prisforhandling for kommende sager, varighed af anbefalinger og revurdering af anbefalinger.

Sagsfremstilling

I forbindelse med, at Behandlingsrådet og RKKP fra 2025 sammenlægges og bliver til Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, har Danske Regioner besluttet at lukke Behandlingsrådet virksomhedsspor.

Rådet blev på møde d. 29. august 2024 orienteret herom.

Der er i forlængelse af lukningen af virksomhedssporet behov for, at der træffes beslutning omkring håndtering af en række afledte konsekvenser. Sekretariatet indstiller derfor, at Rådet træffer beslutning om at:

Prisforhandling for kommende sager

Evalueringer, som allerede er igangsat følger den nuværende proces for prisforhandling, dog således at der ved ønske om genforhandling kun vil være mulighed for én opfølgende prisforhandling, som skal afholdes efter 3. og inden 6. måned efter, at anbefalingen er afgivet.

Varighed af anbefalinger

Det bliver det kommende Råd for Sundhedsvæsnets Kvalitetsinstitut, som tager stilling til, om der skal sættes en varighedsbegrænsning på kommende anbefalinger, og om der skal igangsættes en ny vurdering af de eksisterende anbefalinger, som har en varighedsbegrænsning. Disse beslutninger foreslås overladt til det kommende Råd, fordi det vil have fremadrettede ressourcemæssige konsekvenser. Der opfordres til at Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut tager stilling her til primo 2025 med henblik på at skabe klare rammer for både afgivne og kommende anbefalinger.

Revurdering af anbefalinger

For evalueringer, som allerede er igangsat, bortfalder muligheden for revurdering af en anbefaling.

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Godkender den i ovenfor beskrevet proces for prisforhandling for kommende sager
2. Godkender at det overlades til Rådet for Sundhedsvæsnets Kvalitetsinstitut at tage stilling til varighed af kommende anbefalinger samt nuværende anbefalinger med udløb
3. Godkender at mulighed for revurdering af en anbefaling bortfalder for igangsatte evalueringer

Referat

Rådet godkendte de tre indstillinger.

3. Godkendelse af analysedesign vedr. præcision af og potentialer i point-of-care test som supplement til den kliniske vurdering af ældre borgere i eget hjem

Resume

Analysespecifikationen vedr. præcision af og potentialer i point-of-care test (POCT) som supplement til den kliniske vurdering af ældre borgere i eget hjem blev godkendt på rådsmødet den 20. juni 2024. Godkendelsen markerede den officielle igangsættelse af analysen.

Med afsæt i analysespecifikationen har fagudvalget i samarbejde med sekretariatets projektgruppe udarbejdet et analysedesign vedr. præcision af og potentialer i POCT som supplement til den kliniske vurdering af ældre borgere i eget hjem. Projektgruppen vil præsentere vedlagte analysedesign for Rådet.

Sekretariatet indstiller, at Rådet godkender analysedesignet.

Sagsfremstilling

Danske Regioners bestyrelse besluttede 28. september 2023, at Behandlingsrådet i 2024 skal gennemføre en større analyse vedrørende 'Potentialer i øget brug af Point-of-care test i forbindelse med den præhospital visitationsenhed'. Den større analyse er udvalgt på baggrund af det analysetema, som blev indsendt af Region Hovedstadens Akutberedskab i foråret 2023. Rådet besluttede den 5. oktober 2023 at igangsætte udpegning af en fagudvalgsformand, som skulle være med til at definere scopet for analysen, hvorefter resten af fagudvalget blev udpeget. Analysespecifikationen blev godkendt den 20. juni 2024. Nu har fagudvalget i samarbejde med projektgruppen udarbejdet et

analysedesign, som præsenterer analysens otte undersøgelsesspørgsmål.

Analysens formål er at undersøge om POCT af infektionstal (CRP, leukocytter) og væsketal (kalium, natrium, kreatinin) bør anvendes som supplement til den kliniske vurdering af ældre borgere i eget hjem, ved mistanke om infektion og/eller dehydrering. Formålet vil blive besvaret ud fra de fire perspektiver; Klinisk effekt og sikkerhed, Organisatoriske implikationer, Patientperspektiv og Sundhedsøkonomi.

Analysen er opbygget i to trin, hvor første trin er at vurdere den diagnostiske akkuratess (sensitivitet og specificitet) af de udvalgte index tests, under Klinisk effekt og sikkerhed. Denne vurdering baseres på eksisterende videnskabelig litteratur. Andet trin er at undersøge potentialer ved anvendelse af POCT til ældre borgere i eget hjem, inden for perspektiverne Organisatoriske implikationer og Patientperspektivet.

Under Organisatoriske implikationer belyses, hvordan monitorering og kvalitetssikring af de udvalgte POCT i udkørende enheder foregår, samt hvilke erfaringer sundhedsprofessionelle fra udkørende enheder har, med at anvende de udvalgte POCT. Perspektivet undersøges delvist gennem eksisterende videnskabelig litteratur samt ikke-systematisk litteratur som kliniske behandlingsvejledninger og delvist gennem interviews med sundhedsprofessionelle fra udkørende enheder.

Patientperspektivet afdækker ældre borgeres oplevelser med at blive klinisk vurderet med POCT i eget hjem samt deres præferencer for at blive vurderet til indlæggelse versus at blive hjemme. Perspektivet undersøges gennem eksisterende videnskabelig litteratur.

Sundhedsøkonomien undersøges gennem en omkostningsanalyse, der belyser de omkostninger, der er forbundet med de undersøgte indekstests samt eventuelle økonomiske potentialer ved anvendelsen. Den sundhedsøkonomiske analyse suppleres af en budgetkonsekvensanalyse.

Når Rådet har godkendt analysedesignet, offentliggøres det på Behandlingsrådets hjemmeside. Herefter påbegynder fagudvalget og projektgruppen det egentlige analysearbejde, som danner grundlag for den endelige analyserapport.

Projektgruppen forventer, at Rådet præsenteres for den endelige analyserapport juni 2025.

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Godkender analysedesignet vedr. præcision af og potentialer i POCT som supplement til den kliniske vurdering af ældre borgere i eget hjem.

Referat

Projektgruppen præsenterede analysedesign for analysen vedr. præcision af og potentialer i point-of-care tests.

Der er undtagelsesvist udført en litteratursøgning på Klinisk Effekt og Sikkerhed forud for godkendelse af analysedesignet.

Søgningen viser et begrænset evidensgrundlag. Rådet godkendte derfor, at projektgruppen på baggrund af det studie, som er identificeret, supplerer med en udvidet søgning, hvor POCT er

afprøvet i andre, men lignende settings. Denne supplerende søgning vil indgå som underbygning af resultaterne fra det primære studie.

Ændring i søgestrategi vil fremgå af analyserapporten.

Rådsmedlem Kristian Kidholm indgår i en opfølgende dialog vedr. de organisatoriske implikationer og sundhedsøkonomi.

Rådet godkendte analysedesignet.

Bilag

Navn

Analysedesign vedr. POCT

4. Godkendelse af evalueringsforslag, gammaCore

Resume

På baggrund af Behandlingsrådets gennemgang af eksisterende internationale Health Technology Assessments (HTA's), er gammaCore, til behandling af Hortons hovedpine gennem ikke-invasiv vagusnervestimulation, blevet udvalgt som mulig evaluering af egen drift. GammaCore er et håndholdt medicinsk udstyr, der gennem elektriske impulser stimulerer vagusnerven ved anfald af Hortons hovedpine, også kaldet klyngehovedpine eller selvmordshovedpine. Ifølge producenten, lindrer gammaCore symptomerne og mindsker behovet for akut behandling med medicin. GammaCore kan angiveligt også hjælpe patienter, der ikke oplever effekt af forebyggende behandling.

Sekretariatet indstiller, at Rådet beslutter, hvorvidt der skal igangsættes evaluering af gammaCore til behandling af Hortons hovedpine som en evaluering af egen drift.

Sagsfremstilling

Hortons hovedpine er en sjælden, men meget smertefuld lidelse, der hører under diagnosegruppen trigeminale autonome hovedpiner (TACs). Hortons hovedpine består af pludselige, voldsomme og jagende smerter bag og omkring det ene øje, der ledsages af tåreflåd og løbende næse. Smerten varer mellem 15 minutter og tre timer. Hovedpinen kaldes også klyngehovedpine, da den kommer i perioder af 1-3 måneder, og beskrives ofte som en af de mest smertefulde lidelser, der findes. Af samme grund omtales lidelsen også som selvmordshovedpine, da flere patienter, der lider heraf, har udtalte suicidal tanker. Patienter med Hortons hovedpine kan deles op i to grupper, episodisk (80-90%) og kronisk (10-20%). Omkring 5000 danskere lider af Hortons hovedpine.

Behandling af Hortons hovedpine foregår på specialistniveau i Danmark og består af en kombination af behandling til anfald og forebyggelse af anfald. Anfaldsbehandlinger består af indånding af ren ilt eller subkutan indsprøjtning af sumatriptan. Til den forebyggende behandling anvendes calcium-blokker i kombination med prednisolon, indtil calciumblokkerens virkning indtræder. Der anvendes også blokade af den store occipital nerve, som kan have forebyggende effekt i op til 4 uger. Lithium anvendes til den kroniske form for Hortons hovedpine. Den farmakologiske behandling af Hortons hovedpine er ofte kun delvist effektiv og dyr grundet løbende monitorering bl.a. med EKG og kan forårsage alvorlige bivirkninger. Flere subgrupper af patienter eksempelvis gravide og personer med hjerte-kar sygdomme har begrænsede muligheder for at blive behandlet farmakologisk. Der er konsensus blandt de adspurgte klinikere på området om, at der for patienterne med Hortons hovedpine er et "unmet need" ift. effektive behandlingsmuligheder.

Klinisk effekt

GammaCore anvendes til at lindre smerterne ved anfald gennem elektriske impulser, der stimulerer vagusnerven (VNS) og anvendes af patienten selv ved anfald. Teknologien er forholdsvis ny og anvendes endnu ikke i Danmark. Der er stigende interesse internationalt og forskningsmæssigt for VNS som et alternativt behandlingstilbud, da det potentielt kan være en skånsom og effektiv behandling til patienter med Hortons hovedpine, der responderer dårligt på andre behandlinger eller ønsker at reducere medicinforbrug. Der foreligger to HTA'er fra hhv. England og Norge, som anbefaler brugen af gammaCore.

Valg af komparator

- Standardbehandling imod anfald herunder Oxygen inhalation eller subkutant-/intranasalt triptaner
- Standardbehandling som forebyggende behandling herunder calciumblokker, glukokortikoider el. Lithium

Sundhedsøkonomi

Kort opsummering af resultater fra norsk HTA udgivet i 2023 (Virksomhedsrevet Single Technology Assessment vurderet af Norges Institute of Public Health):

Cost-utility analysens (CUA) resultater viser, at gammaCore som tillæg til standardbehandling er billigere og mere effektiv sammenlignet med standardbehandling alene med en negativ ICER på NOK -33.803 pr. vundet QALY (-22.152 DKK pr vundet QALY) hvilket betyder, at anvendelse af gammaCore som tillæg til standardbehandling til behandling af Hortons hovedpine vurderes omkostningseffektiv for det norske sundhedsvæsen sammenlignet med standardbehandling i Norge.

Prioriteringsfaktorer

Sekretariatet vurderer, at den pågældende teknologi, gammaCore, kan relateres til flere af Behandlingsrådets prioriteringsfaktorer.

PRIORITERINGSFAKTORER:	
Genstandsfelt	Non-invasiv vagusnervestimulation (gammaCore) til behandling og forebyggelse af Hortons hovedpine/klyngehovedpine
Patientpopulation/Målpopulation	Voksne over 18 år, der er diagnosticeret med Hortons hovedpine/klyngehovedpine
Sikkerhed/risikoklasse	CE-godkendelse klasse IIA
Øvrige forhold	Sekretariatet vurderer, at der foreligger tilstrækkelig evidens for at udføre en evaluering

Effekt	GammaCore forventes at have forebyggende og lindrende effekt på anfald af klyngehovedpine
Alvorlighed	Omkring 5000 danskere er diagnosticeret med Hortons hovedpine, hvoraf en stor andel vil være kandidater til gammaCore
Omkostningsbillede	Teknologien er en tillægsbehandling, der vurderes omkostningseffektiv, sammenlignet med standardbehandling alene. Teknologien er endnu ikke på det danske marked, hvorfor prisen er ukendt
Generel relevans	I Danmark anvendes teknologien pt. kun på forsøgsbasis, men med to positive udenlandske HTA'er, vurderes teknologien relevant at undersøge ift. dansk kontekst

Evalueringen af gammaCore vurderes også relevant i kontekst af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet klinikken efterspørger flere behandlingsmuligheder til denne svære patientgruppe. Der vil derfor være grundlag for at se denne evaluering i forbindelse med det kommende retningslinjearbejde.

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Beslutter, hvorvidt der skal igangsættes en evaluering af teknologien
2. Såfremt Rådet beslutter at igangsætte en evaluering, udpeges det faglige selskab, som skal varetage formandsposten, samt hvilke yderligere kompetencer, der skal repræsenteres i fagudvalget

Referat

Projektgruppen fremlagde evalueringsforslag vedr. gammaCore. Rådet godkendte evalueringsforslaget, og evalueringen igangsættes.

Rådet besluttende følgende ift fagudvalgets sammensætning: Formanden udpeges af LVS gennem Dansk Neurologisk Selskab. Regionerne vil blive bedt om at udpege repræsentanter med lægefaglige og sygeplejefaglige kompetencer. Danske Patienter og Danske Handicaporganisationer vil blive bedt om at udpege patientrepræsentanter.

Rådet ønsker desuden, at fagudvalget suppleres med en repræsentant fra Dansk Hovedpinecenter samt fra de privatpraktiserende neurologer.

Bilag

Navn

Evalueringsforslag vedr. VNS til hortons hovedpine 12.9.24

5. Godkendelse af evalueringsforslag, Contura International A/S

Resume

Behandlingsrådets sekretariat har d. 8.7.2024 modtaget et evalueringsforslag fra firmaet Contura International A/S vedr. teknologien Arthrosamid til behandling af symptomatisk knæartrose. Arthrosamid er en injicerbar polyacrylamidhydrogel (iPAAG), som integreres i leddet og ifølge virksomheden resulterer i langvarig klinisk forbedring, i form af reduktion af smerter og stivhed og dermed forbedret fysisk funktion. Teknologien er tiltænkt patienter med mild til moderat knæartrose, som ikke har opnået tilstrækkelig effekt af den nuværende behandling med smertestillende medicin, fysioterapi eller livstilsændringer.

Rådet har d. 29.8.24 drøftet mulig igangsættelse af evalueringsforslaget vedr. Arthrosamid til behandling af mild til moderat knæartrose, på baggrund af et evalueringsforslag fremsendt af firmaet Contura A/S. Rådet fandt, at der var punkter, der skulle undersøges nærmere, før der kunne træffes beslutning om igangsættelse.

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet træffer beslutning vedr. igangsættelse af evalueringen af Arthrosamid.

Sagsfremstilling

Symptomatisk knæartrose, også kaldet slidgigt i knæet, er en almindelig og invaliderende tilstand, der rammer cirka 10 % af personer over 55 år. Det estimeres, at der er omkring 200.000 danskere, der lider af symptomatisk knæartrose. Dette tal forventes at stige, i takt med, at den ældre befolkning stiger.

Knæartrose er slitageforandringer i ledbrusk, knogler og de øvrige strukturer i leddet som menisker og korsbånd. Hovedsymptomet er smerter, som forværres af bevægelse, og hos nogle patienter også forekommer i hvile. Der kan også forekomme stivhed i leddet, særligt hvis patienten har siddet stille i længere tid eller efter langvarigt gående eller stående arbejde. Pludselig forværring ses ved, at bruskstykker fra ledfladen løsner sig og kommer i klemme mellem ledfladerne. Skader og overbelastning kan fremme udviklingen af slidgigt.

Den nuværende behandling for symptomatisk knæartrose i Danmark består af medicin, herunder smertestillende medicin og gigtmedicin samt fysioterapi i de tidlige stadier af artrosen. Ved fremskreden artrose kan der tilbydes kirurgi. Nogle tilbydes injektioner i knæet med binyrebarkhormon og i specielle tilfælde hyaluronsyre. Dette kan hos nogle give midlertidig bedring ved at dæmpe irritation og hævelse af slimhinder i leddet.

Klinisk effekt og sikkerhed

Arthrosamid er proprietær 2,5% tværbundet polyacrylamidhydrogel (iPAAG), som er biokompatibel og ikke-bionedbrydelig. Gelen injiceres i knæleddets synovium og resulterer ifølge virkningen i langvarig reduktion i smerter og stivhed samt forbedret fysisk funktion i minimum fire år. Arthrosamid er en behandlingsmulighed for personer med let til moderat knæartrose (Kellgren-Lawrence score 2-3), som ikke har opnået tilstrækkelig smertedækning gennem de øvrige behandlingsmetoder, såsom smertestillende medicin, fysioterapi og livstilsændringer.

I Danmark er Arthrosamid godkendt til anvendelse i behandling af artrose, men det er udelukkende anvendt på private klinikker og tilbydes som alternativ til traditionelle behandling med hyaluronsyre og steroider. I udlandet anvendes Arthrosamid i flere lande, såsom

Storbritannien og andre europæiske lande.

Valg af komparator

Arthrosamid er foreslået som et alternativ/erstatning for hyaluronsyre, der tilbyder en anden virkningsmekanisme med potentielt længerevarende virkninger og højere effektivitet hos patienter med Kellgren-Lawrence score 2-3.

Sundhedsøkonomi

Arthrosamid forventes at være en omkostningsbesparende behandling sammenlignet med hyaluronsyre. Virksomheden har indsendt en opgørelse over relevante omkostninger for intervention og komparator.

Sekretariatets indledende og overordnede bemærkninger til de fremsendte omkostningsinformationer er, at der er tale om en engangsomkostning for injektion af Arthrosamid, der har en lang levetid i patienten (jf. klinisk studie minimum 4 år) vs. flergangsomkostninger for hyaluronsyre injektion, der har en kort levetid i patienten. Der er samtidig heller ikke store forskelle i teknologiomkostninger samlet set pr. patient jf. oplysninger fra ansøger. I omkostningsopgørelsen ses der potentiale for, at Arthrosamid som alternativ til Hyaluronsyre, kan være en arbejdskraftbesparende teknologi, da personale og patienters ressourcer skæres ned fra gennemsnitligt 20 til 4 konsultationer hos speciallæge i reumatologi ved anvendelse af Arthrosamid. I omkostningsopgørelsen fra ansøger ses store besparelser på de patientafholdte omkostninger, hvilket skyldes mange konsultationer ved behandling med Hyaluronsyre, som man sparer ved at anvende Arthrosamid som alternativ.

Prioriteringsfaktorer

Sekretariatet vurderer, at den pågældende teknologi, Arthrosamid, kan relateres til flere af Behandlingsrådets prioriteringsfaktorer.

PRIORITERINGSFAKTORER:	
Genstandsfelt	Arthrosamid (iPAAG) til behandling af knæartrose
Patientpopulation/Målpopulation	Patienter med let til moderat knæartrose, som ikke oplever tilstrækkelig effekt af smertestillende medicin, fysioterapi og livsstilsændringer med en Kellgren-Lawrence score på 2-3
Sikkerhed/risikoklasse	CE-godkendelse klasse IIB
Øvrige forhold	Sekretariatet vurderer, at der foreligger tilstrækkelig evidens for at udføre en evaluering. Virksomheden forventer dog at anvende upubliceret data for at kunne besvare evalueringsdesignet
Effekt	Arthrosamid forventes at reducere smerter og stivhed samt forbedre fysisk funktionsniveau
Alvorlighed	Omkring 200.000 danskere lider af symptomatisk knæartrose
Omkostningsbillede	Teknologien er et alternativ til hyaluronsyre, og er i sammenligning med dette omkostningsbesparende
Generel relevans	I Danmark anvendes teknologien pt. udelukkende på private klinikker, men er implementeret i flere europæiske lande

Danske Regioner har i forbindelse med nedlukning af virksomhedssporet i Behandlingsrådet besluttet, at virksomheder ikke kan søge om udsættelse af afleveringsfrist for deres ansøgning. Ansøgningen skal derfor afleveres senest 9 måneder efter virksomhedens har modtaget evalueringsdesign fra Behandlingsrådet.

Supplerende sagsfremstilling 26.09.2024

På rådsmødet d. 26.8.24 drøftede Rådet, hvorvidt evalueringen af Arthrosamid skulle igangsættes, på baggrund af firmaet Contura International A/S' indsendte evalueringsforslag. Rådet ønskede på

enkelte punkter yderligere informationer, og besluttede derfor at udsætte beslutningen til det kommende rådsmøde:

Størrelse på patientpopulation:

Det har ikke været muligt at definere den præcise størrelse på patientpopulationen. I følge Dansk Knæalloplastik register, bliver der årligt gennemført 12.500 kirurgiske indgreb mod symptomatisk knæartrose. Det vurderes, at andelen af patienter med en Kellgren-Lawrence score på 2-3, som har afprøvet smertelindrende behandling, og som endnu ikke er kandidater til alloplastik, er noget højere. Dialog med ROAD (Research in OsteoArthritis Denmark) har ikke givet mere præcise estimater på patientpopulationen, om end de påpeger, at der ikke er problemer med at rekruttere patienter fra denne gruppe til forskning.

Valg af komparator:

ROAD oplyser, at hyaluronsyre ikke anvendes som standardbehandling, hvorfor komparator i stedet bør være træning, væggtab (hos overvægtige) og smertebehandling i pilleform, evt. NSAID gel.

Sekretariatet har forsøgt at afdække salget af intraartikulær hyaluronsyre (som er ansøgers forslag til komparator) til knæartrose, gennem apotekernes salg af lægemidler. I 2023 blev der solgt hyaluronsyre til behandling af 214 patienter. Det er dog usikkert, om der er tale om antal unikke patienter. Ud fra dialogen med ROAD indikeres det, at anvendelsen af intraartikulær hyaluronsyre er reduceret over tid, da klinikere i dag er mere forsigtige med brugen af denne type behandling til patienter med symptomatisk knæartrose. Dette skyldes blandt andet, at hvis patienten viser sig at være kandidat til knæalloplastik, kan dette ikke lade sig gøre indenfor 3 mdr. efter injektion af eksempelvis hyaluronsyre, pga. infektionsrisiko.

Baggrund for NICEs valg om ikke at lave en evaluering af Arthrosamid:

Sekretariatet har været i dialog med HTA-organisation, NICE omkring baggrund for deres valg om ikke at igangsætte en evaluering af Arthrosamid.

NICE har fravalgt at igangsætte evalueringen af Arthrosamid i august 2023, primært på baggrund af insufficient evidens. De studier, der var tilgængelige på det tidspunkt, omfattede et systematisk review, et 3-årigt prospektivt dansk studie og et 6-måneders prospektivt dansk studie samt en igangværende undersøgelse i Storbritannien. De gennemførte studier er single arm studier med meget få deltagere. NICE har ikke identificeret sikkerhedsproblemer eller andre problemer ift. igangsættelse af evalueringen.

Lige som i Danmark, er teknologien i Storbritannien tilgængelig gennem private udbydere.

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Beslutter, hvorvidt der skal igangsættes en evaluering af teknologien
2. Såfremt Rådet beslutter at igangsætte en evaluering, udpeges det faglige selskab, som skal varetage formandsposten, samt hvilke yderligere kompetencer, der skal repræsenteres i fagudvalget

Referat

Projektgruppen præsenterede evalueringsforslag fra virksomheden.

Rådet godkendte evalueringsforslaget, dog således at evalueringsdesignet bør inkludere andre eller flere komparatorer, da hyaluronsyre ikke anses som standardbehandling i Danmark.

Rådet besluttende følgende ift. fagudvalgets sammensætning:
Formanden udpeges af LVS gennem Dansk Ortopædisk Selskab.
Regionerne vil blive bedt om at udpege repræsentanter med kompetencer inden for ortopædkirurgi og reumatologi. Dansk Selskab for fysioterapi vil blive bedt om at udpege en repræsentant, ligesom Danske Patienter og Danske Handicaporganisationer vil blive bedt om at udpege patientrepræsentanter.

Bilag

Navn

Arthrosamid evaluationproposal_Bortredigeret

6. Eventuelt

Referat

Ingen bemærkninger.



Analysedesign vedrørende

Præcision af og potentialer i point-of-care test som supplement til den kliniske vurdering af ældre borgere i eget hjem

Om analysedesignet

Formål

Analysedesignet har til formål at fastlægge rammerne for indeværende analyse, med henblik på at Rådet kan træffe en beslutning om en anbefaling vedr. udvalgte point-of-care-test (POCT) som supplement til den kliniske vurdering af ældre borgere i eget hjem.

Proces

Danske Regioners bestyrelse besluttede den 28. september 2023, at Behandlingsrådet i 2024 skal gennemføre en større analyse vedrørende 'Potentialer i øget brug af Point-of-care test ifm. præhospitalet visitationsenhed'. Den større analyse er udvalgt på baggrund af et analysetema, som blev indsendt af Region Hovedstadens Akutberedskab i maj 2023. Rådet besluttede ved igangsætning af analysen, at fagudvalget skulle definere analysetemaet yderligere.

Behandlingsrådet igangsatte den større analyse den 20. juni 2024 med udgangspunkt i en analyse-specifikation, der indeholder formuleringen af et analysespørgsmål, bestående af en konkretisering af, hvilken *population*, *indekstest*, *reference test*, *outcome (effektmål)* og *target condition (PIROT)* der er genstand for undersøgelse.

Analysedesignet er udarbejdet med udgangspunkt i samarbejde mellem fagudvalget vedrørende anvendelse af POCT til ældre patienter i eget hjem og Behandlingsrådets sekretariat med udgangspunkt i Behandlingsrådets proceshåndbog og metodevejledning for større analyser. Fagudvalget består af læger, sygeplejersker, en indkøbsrepræsentant og en patient, som bidrager med afgørende viden om sygdom og behandling indenfor genstandsfeltet. Sekretariatet understøtter fagudvalget som proces- og metodeansvarlige og bidrager herudover med sundhedsvidenskabelige, biostatistiske, sundhedsøkonomiske, juridiske og kommunikative kompetencer. Kommissoriet for fagudvalget kan sammen med de øvrige dokumenter findes på Behandlingsrådets hjemmeside.

Vejledning

Analysedesignet fungerer som protokol for, hvordan fagudvalget vedrørende anvendelse af POCT til ældre patienter i eget hjem og Behandlingsrådets sekretariat vil tilgå den større analyse. Analysedesignet er opbygget omkring en række undersøgelsesspørgsmål indenfor fire perspektiver (Klinisk effekt og sikkerhed, Organisatoriske implikationer, Patientperspektiv og Sundhedsøkonomi). Belysningen af de respektive undersøgelsesspørgsmål i den endelige analyserapport anvendes til at besvare analysespørgsmålet, formuleret i analysespecifikationen.

Oplysninger om dokumentet

Godkendelsesdato:	Dokumentnummer:	Versionsnummer:
26. september 2024	10184	1.0

Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	26. september 2024	Godkendt af Behandlingsrådet

Indhold

Om analysedesignet	2
Formål	2
Proces	2
Vejledning.....	2
Oplysninger om dokumentet	2
Indhold	3
1 Begreber og forkortelser	5
2 Baggrund	6
2.1 Den ældre patient i en dansk kontekst	6
2.2 Point-of-care test	7
3 Rammer for analysen	9
3.1 Analysepørgsmål og PIROT	9
3.2 Specifikation for indekstest.....	10
3.3 Specifikation for referencestandard.....	12
3.4 Specifikation for target condition	12
4 Klinisk effekt og sikkerhed	13
4.1 Undersøgelsesspørgsmål 1.....	13
- Diagnostisk akkurateesse ved infektion	13
4.2 Undersøgelsesspørgsmål 2.....	13
- Diagnostisk akkurateesse ved dehydrering.....	13
4.3 Diagnostisk akkurateesse.....	14
5 Organisatoriske implikationer	16
5.1 Undersøgelsesspørgsmål 3 – Kvalitetssikring og monitorering	16
5.2 Undersøgelsesspørgsmål 4 – Sundhedsprofessionelles erfaringer.....	16
6 Patientperspektivet	18
6.1 Undersøgelsesspørgsmål 5 – Borgerens oplevelser	18
6.2 Undersøgelsesspørgsmål 6 – Præferencer for indlæggelse.....	18
7 Sundhedsøkonomi	20
7.1 Undersøgelsesspørgsmål 7 – Omkostningsanalyse	21
7.2 Undersøgelsesspørgsmål 8 – Budgetmæssige konsekvenser	22
8 Systematisk søgestrategi	24
8.1 Søgning efter HTA-rapporter	24
8.2 Søgning efter sekundær- og primærlitteratur	25
9 Referencer	27
10 Fagudvalgets sammensætning	30

1 Begreber og forkortelser

AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AMK	Akut Medicinsk Koordinering
BIA	Budgetkonsekvensanalyse (budget impact analysis)
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
cK+	Total koncentration af kalium
cNa+	Total koncentration af natrium
cCrea	Total koncentration af kreatinin
CRD	Centre for Reviews and Dissemination
CRP	C-reaktivt protein
EUnetHTA	European Network for Health Technology Assessment
FDA	Food and Drug Administration
GRADE	The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HTA	Health technology assessments
INATHA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
Mg/l	Milligram per liter
MKRF	Mindst kliniske relevante forskel
Mmol/l	Millimol per liter
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIPH	Norwegian Institute of Public Health
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PHV	Præhospital visitationsenhed
PIROT	Population, Indekstest, Reference test, Outcome (Effekt mål), Target condition
POCT	Point-of-care test
QUADAS-2	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
SHTG	Scottish Health Technologies Group
TLV	Tandvårds- og lækemedelsförmånsverket
µmol/l	Mikromol per liter

2 Baggrund

I det følgende introduceres det sygdoms- og anvendelsesområde, som den evaluerede diagnostiske teknologi anvendes i, hvordan teknologien forventes at støtte en klinisk vurdering, samt de potentialer der kan være i forhold til at undgå indlæggelser.

2.1 Den ældre patient i en dansk kontekst

I Danmark ændrer den demografiske udvikling sig, og befolkningen bliver ældre. I 2035 vil der være 250.000 flere ældre på 65 eller derover, end der er i dag [1] og om blot 6 år vil der være 160.000 flere danskere over 80 år [12]. Denne udvikling vil medføre et øget forbrug af sundhedsydelser. Når den ældre patient indlægges, er der øget risiko for tab af funktioner, vægttab og tab af muskelmasse. Derudover støder der oftere komplikationer til i form af infektioner, tryksår og konfusion ved indlæggelse af ældre patienter [2]. Det er derfor ikke uden konsekvenser, når den ældre borger indlægges. Det er grunden til, at der i disse år er et stort fokus på at undgå indlæggelser og behandle borgeren i eget hjem, hvis muligt.

I 2022 var der i Danmark 792.337 indlæggelser [3]. Samme år var der 168 forebyggelige sygehusophold pr. 1000 hjemmehjælpsmodtager over 65 år [1]. En beregning fra Danske Regioner viser, at de forebyggelige indlæggelser kostede de danske regioner ca. 2,2 milliarder kroner i 2022 [4]. Derfor er der potentiale for at frigøre økonomi og kliniske ressourcer i et betydeligt omfang, med et fokus på forebyggelige indlæggelser. Tilstande der kan forebygges, og derved forhindre indlæggelser, er bl.a. infektioner såsom nedre luftvejssygdomme [5]. Sundhedsloven indikerer, hvilke sundhedsydelser regioner og kommuner skal tilvejebringe. Regionerne skal bl.a. sikre at borgerne kan få sygebesøg i hjemmet [6]. På baggrund af Sundhedsloven [6], har Sundhedsstyrelsen udarbejdet 'Kvalitetsstandarder for kommunale akutfunktioner' fra 2023. Heri beskriver Sundhedsstyrelsen, at det er obligatorisk, at alle kommuner har en akutfunktion eller har et tværsektorielt samarbejde omkring dette mellem kommune og region [7].

2.1.1 Det tværfaglige samarbejde omkring den ældre akutte borger

I Danmark findes der akutfunktioner i alle kommuner og regioner, men de varierer på tværs af landet [8]. Derfor eksisterer der forskellige tværfaglige samarbejder omkring den ældre akutte borger, som kører ud ved behov. Når den ældre borger oplever akut sygdom, kan det være borgeren selv, der tager kontakt til sundhedsvæsenet gennem Akuttelefonen 112, eller ved at kontakte egen læge. Det kan også være sundhedsprofessionelle der kommer i borgerens hjem, der kontakter den praktiserende læge, et akutteam eller den præhospitale visitationsenhed.

Danske akutteams er specialiserede enheder, der rykker ud til borgerne, for at yde kvalificeret hjælp i hjemmet eller på stedet, hvor patienten befinder sig. I hele landet er der forskellige eksempler på hvordan de specialiserede akutteams arbejder. Disse specialiserede akutteams samt præhospitale visitationsenheder (PHV) fungerer forskelligt i hver region og kommune, og vil i nærværende analyse blive omtalt som **udkørende enheder**, idet fokus for analysen er enheder, der kører ud til borgeren.

2.1.1.1 Præhospital visitationsenhed

Siden 2023 har de fem regioner haft en PHV i varierende set-up. Den præhospitale visitationsenhed er en specialiseret funktion, med formålet at sikre effektiv og korrekt visitering af borgere, inden de når frem til hospitalet. PHV-enhederne fungerer som en mobil forlængelse af vagtcentralerne og

rykker ud til borgere, der efter en initial vurdering kræver en yderligere præhospital vurdering. Formålet er at vurdere, om patienten har behov for indlæggelse, kan behandles på stedet, eller om anden opfølgning er nødvendig, f.eks. hos egen læge eller på en akutmodtagelse uden akut transportbehov.

Præhospital visitationsenheder er bemanded med erfarne sundhedsfaglige medarbejdere, typisk paramedicinere eller specialuddannede sygeplejersker, der arbejder tæt sammen med regionernes Akut Medicinsk Koordinerings (AMK) vagtcentraler. Præhospital visitationsenheders personale er trænet i avanceret patientvurdering, og har adgang til forskellige løsninger. De konsulterer med læger på hospitalet direkte fra stedet. Dette muliggør en hurtigere, mere præcis og målrettet behandling, hvilket optimerer ressourceudnyttelsen. PHV-enhederne spiller herved en central rolle i at aflaste akutberedskabet og hospitalerne ved at sikre, at kun de borgere, der har reelt behov for indlæggelse eller akut behandling, bliver transporteret til hospitalet.

2.1.1.2 Akutteams i kommuner og regioner

Akutteamsene er typisk bemanded med akutuddannede sygeplejersker og i nogle tilfælde også paramedicinere, og de arbejder tæt sammen med både almen praksis, hjemmeplejen og hospitalernes akutte modtageafdelinger. På baggrund af en klinisk vurdering skal akutteams'ne kunne vurdere og stabilisere borgeren, samt vurdere om borgeren bør indlægges eller kan blive i eget hjem med en understøttende igangsat behandling. Den kliniske vurdering beror på evidensbaseret praksis, hvor de kliniske beslutninger er funderet i evidens, patientens præferencer samt praksisviden og erfaring [9]. En central opgave for akutteamsene er, at reducere antallet af unødvendige hospitalsindlæggelser, især for ældre og kronisk syge patienter. Ved at tilbyde behandling i hjemmet kan mange patienter undgå den belastning, en hospitalsindlæggelse kan medføre.

2.1.1.3 Akutte tilstande med potentialer for at undgå indlæggelser

Jævnfør ovenstående afsnit kan der være potentiale i forhold til at undgå indlæggelser ved at understøtte kliniske vurderinger i eget hjem. Fagudvalget vurderer, at infektion og dehydrering er tilstande, som ofte ses af PHV og akutteams, og at det er tilstande hvor POCT kan have en betydning for den kliniske beslutning om at indlægge borgeren eller ej. Udfaldet af denne beslutning kan derfor være, at behandling ikke er nødvendig eller kan iværksættes i hjemmet. Infektioner kan enten skyldes virus, bakterier, svampe eller parasitter, der trænger ind i kroppen [10,11]. Der opleves symptomer såsom feber, træthed og smerter som en del af immunforsvarets reaktion [11]. Hvilket kan gøre den ældre borger oplever svimmelhed og konfusion som kan medføre fald. Se nærmere beskrivelse i afsnit 3.4.1. Infektion identificeres blandt andet ved at måle C-reaktivt protein (CRP) og antallet af leukocytter, enten som standard biokemisk test eller som en POCT. Dehydrering er for lidt væske i kroppen [12,13]. Ved for lidt væske kan der opstå elektrolytforstyrrelser og nyrepåvirkning, der i yderste konsekvens kan få betydning for livsvigtige organer [14]. Se nærmere beskrivelse i afsnit 3.4.2. Dehydrering med potentiel elektrolytforstyrrelse og/eller nyrepåvirkning kan vurderes ved at måle natrium, kalium og kreatinin enten som standard biokemisk test eller som en POCT. Med udgangspunkt i en ændring i den demografiske udvikling, og dermed en befolkning med et større antal ældre, kan der være potentialer i at kunne supplere den kliniske beslutning med anvendelsen af relevant POCT-udstyr i de udkørende enheder.

2.2 Point-of-care test

Point-of-care test (POCT) er betegnelsen for biokemiske tests, som udføres tæt på patienten, hvorved resultaterne genereres hurtigt, således at behandling også kan igangsættes hurtigt [15]. Dansk Selskab for Klinisk Biokemi (DSKB) definerer POCT som:

” Undersøgelse, der udføres tæt på eller ved patienten, hvor resultatet kan medføre ændringer i behandlingen af patienten ”

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi [16]

Biokemiske tests anvendes til at diagnosticere, kontrollere og screene for mange former for sygdomme [17]. U.S. Food and Drug Administration (FDA) beskriver biokemiske tests som objektive måleenheder til identifikation eller reaktion på sundhed, sygdom eller intervention [18]. POCT giver derfor mulighed for at understøtte den kliniske beslutning hurtigt, idet der ikke er behov for at afvente analysesvar fra standardlaboratorier.

Anvendelsen af POCT-udstyr er gennem de seneste år er steget markant, både nationalt og internationalt. Denne stigning kan skyldes et ønske om hurtigere kliniske beslutninger og kortere patientforløb, hvilket kan have betydning for sundhedsudgifterne [16]. Derudover kan tilgængeligheden af ny teknologi inden for POCT-udstyr ligeledes have en betydning for denne udvikling. Selvom der ser ud til at kunne være potentialer i forhold til implementering af POCT, kan der også være barrierer, der bør overvejes. Dette kan bl.a. være øgede udgifter til anskaffelse af apparatur samt tilhørende materiale og risiko for overdiagnostik.

POCT har sin begyndelse i 1960'erne med udviklingen af nyere og hurtigere metoder til at måle blodsukker og graviditetstest, men i dag findes der POCT til at detektere mange forskellige tilstande [19]. Overordnet set kan anvendelsen af POCT foregå på hospitalet eller udenfor hospitalet [16,20]. Nærværende analyse vil fokusere på POCT-udstyr, der anvendes uden for hospitaler. Der er stor variation i dette POCT-udstyr, i forhold til størrelse, vægt, om det anvender batteri eller skal kobles til strøm m.m. [16]. Der er ligeledes forskel på, om POCT-udstyret er stationært, transportabelt eller håndholdt. Disse parametre kan have betydning for resultaterne ved anvendelse af POCT-udstyr.

Ved anvendelsen af POCT kan proceduren inddeles i to faser: den præ- og den postanalytiske fase. Den præanalytiske fase inkluderer alt fra valg af den korrekte test og apparatur, til at tage prøven og klargøre denne til analyse. Fejlmålinger ved biokemiske analyser skyldes ofte menneskelige fejl, og de sker oftest i den præanalytiske fase [21]. Hæmolyse, nedbrydning af røde blodlegemer, er den hyppigste fejl efterfulgt af forkert anvendelse [22]. Den postanalytiske fase inkluderer validering og afrapportering af analyseresultaterne [23].

Ovenstående indsigt i POCT-udstyr indikerer, at det er vigtigt, at brugeren er uddannet i anvendelsen af det enkelte POCT-udstyr. Manglende uddannelse kan medføre fejlbrug, som kan medføre fejlmålinger, der kan resultere i fejlbehandling [16]. Derfor er der mange overvejelser i forhold til at implementere POCT som supplement til den kliniske beslutning. POCT anvendes og er i et vist omfang allerede i anvendelse i dansk klinisk praksis [2].

Formålet med indeværende analyse er derfor at vurdere akkuratessen af en række udvalgte POCT til at detektere infektion og dehydrering. Derudover vil analysen undersøge, om der er potentialer i anvendelsen af POCT. Dette med henblik på en national anbefaling i forhold til POCT som supplement til den kliniske vurdering af ældre borgere med tegn på infektion og dehydrering.

3 Rammer for analysen

For at afgrænse analysen vedrørende POCT, har fagudvalget opstillet et analysespørgsmål, som præciserer analysens fokus. Jf. *'Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser'* anvendes PIROT (*population, indekstest, reference test, outcome (effekt mål) og target condition*) ved diagnostiske interventioner. I nedenstående afsnit præsenteres analysespørgsmålet og den tilhørende PIROT samt specifikationerne, for de udvalgte interventioner og komparatorer, som medtages i analysen.

3.1 Analysepørgsmål og PIROT

Analysespørgsmål

Bør point-of-care test af infektionstal (CRP, Leukocytter) og væsketal (kalium, natrium, kreatinin) anvendes som supplement til den kliniske vurdering af ældre borgere i eget hjem med mistanke om infektion og/eller dehydrering?

Besvarelsen af analysespørgsmålet tager udgangspunkt i den angivende PIROT i Tabel 1. Analysen vil i Klinisk effekt og sikkerhed først undersøge den diagnostiske akkuratess af de udvalgte indekstests. Derefter vil perspektiverne Organisatoriske implikationer og Patientperspektivet udfolde anvendelsen og oplevelser af POCT som supplement til den kliniske vurdering i en dansk klinisk praksis. Sundhedsøkonomi vil til sidst give et overblik over om POCT skaber værdi for pengene. For hvert outcome har fagudvalget fastsat en mindst klinisk relevant forskel (MKRF), som er et udtryk for den nedre acceptable grænse for sensitiviteten og specificiteten af de udvalgte POCT. MKRF er i klinisk praksis afgørende for, om POCT bør anbefales og vil blive uddybet i afsnit 4.

Tabel 1 – Specifikationer for PIROT

PIROT	Specifikation	
Population	Ældre borgere ≥ 65 år med tegn på infektion og dehydrering, som vurderes af sundhedsfagligt personale i eget hjem	
Indekstest	Point of care test (POCT) i eget hjem af infektionstal som supplement til den kliniske vurdering: <ul style="list-style-type: none"> - C-reaktivt protein (CRP) - Leukocytter 	Point of care test (POCT) i eget hjem af væsketal som supplement til den kliniske vurdering: <ul style="list-style-type: none"> - Natrium - Kalium - Kreatinin
Referencestandard	Standard biokemisk test uden brugen af POCT, der er udført på laboratoriets rutinemæssige udstyr på et akkrediteret laboratorium.	
Outcome (Effekt-mål)	Måleenhed	Mindste kliniske relevante forskel (Venøst/kapillær)
Sensitivitet (Kritisk)		CRP: (90%/90%)
		Leukocytter: (90%/90%)

	Andel patienter med positivt fund ved reference standarden, som får positivt fund ved indekstesten	Natrium: (95%/95%) Kalium: (95%/95%) Kreatinin: (90%/90%)
Specificitet (Kritiske)	Andel patienter med negativt fund ved reference standarden, som får negativt fund ved indekstesten.	CRP: (85%/85%) Leukocytter: (85%/85%) Natrium: (90%/90%) Kalium: (90%/90%) Kreatinin: (85%/85%)
Target condition	Infektion	Dehydrering:

3.2 Specifikation for indekstest

Nedenfor beskrives de forskellige indekstests, der er fundet relevante af fagudvalget til at identificere de udvalgte target conditions. De udvalgte indekstest-værdier er på en kontinuert skala, derfor er der i tabel 2 en oversigt over de udvalgte indekstests referenceværdier og fagudvalgets kliniske vurdering af cut-off.

3.2.1 C-reaktivt protein (CRP)

C-reaktivt protein dannes i leveren og er et akutfaseprotein. CRP stiger i blodet inden for 4-6 timer ved infektion, inflammation og vævsskade. CRP stiger mest ved bakterielle infektioner og kun moderat ved virusinfektioner. Ved bakterielle infektioner ses ofte værdier over 40mg/l [24,25].

3.2.2 Leukocytter

Leukocytter er en del af kroppens infektionsforsvar og dannes i knoglemarven [26,27]. Referenceintervallet for leukocytter er $(3,5-10,0 \times 10^{10})$ [28]. Høje værdier ses ved bakterielle infektioner, værdier over 50×10^{10} ses ved sygdomme i knoglemarven, ligesom lave værdier også forekommer ved sygdomme i knoglemarven, samt ved behandling med kemoterapi [26,28].

3.2.3 Natrium

Natrium er et grundstof, som i kroppen findes i blodet, inde og omkring cellerne. Kroppen indeholder 60 mmol natrium/kg og reguleres i nyrerne. Natrium binder vand og har betydning for cellernes membranpotentiale til at danne og sende impulser [12,29]. Hyponatriæmi (< 136 mmol/L) kan opstå ved hypoton dehydrering – se beskrivelse i afsnit 3.4.2. Alvorlig hyponatriæmi opstår ved natrium indhold under 120 mmol/L [30,31]. Hypernatriæmi (>145 mmol/L) kan opstå ved hyperton dehydrering – se beskrivelse i afsnit 3.4.2 [29]. Alvorlig hypernatriæmi kan opstå ved natrium indhold over 160 mmol/L [31].

3.2.4 Kalium

Kalium er et grundstof, der findes i kroppen. Det befinder sig hovedsageligt inde i cellerne (98%). Den resterende andel (2%) findes uden for cellerne, og er det, der måles i blodet. Kalium har betydning for væskebalancen i kroppen, da kalium via det osmotiske tryk trækker vand ind i cellerne og er

sammen med natrium medvirkende til at skabe cellernes membranpotentiale. Kalium reguleres bl.a. i nyrerne, og ved nedsat nyrefunktion ses ofte en høj kalium [12,32]. Indikationen for at undersøge kalium er bl.a. forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen, ved behandling med diuretika (vanddrivende medicin) samt ved kontrol af nyreinsufficiens (nedsat eller ophør af nyrefunktion) [33]. Hypokalæmi (<3,5 mmol/L) kan opstå ved brugen af diuretika, ved diarré eller i forbindelse med endokrinologiske (hormonelle) sygdomme [12,33]. Ved kalium < 2,5 mmol/L er der indikation for akut indlæggelse [34]. Hyperkalæmi (>4,6 mmol/L) kan opstå bl.a. ved nyreinsufficiens eller ved celledød, hvor kalium frigives [12,33]. Ved kalium >6,0 mmol/L er der indikation for akut indlæggelse [35].

3.2.5 Kreatinin

Kreatinin er et affaldsstof, der udskilles via nyrerne. Indikationen for kreatinin er nedsat nyrefunktion. Kreatinin er proportional med muskelmassen derfor varierer tolkningen alt efter muskelmasse [12,36]. For lav kreatinin varierer derfor, men for kvinder (<45 µmol/L) og for mænd (<60 µmol/L). For høj kreatinin er for kvinder (>90 µmol/L) og for mænd (>105 µmol/L) [36].

Nedenstående Tabel 2 giver et samlet overblik over de valgte indekstests og deres referenceværdier. Fagudvalget har fastsat cut-off værdier der vil blive anvendt i analyserapporten til fortolkning af resultaterne. Der er kun taget udgangspunkt i det der er relevant for indeværende analyse.

Tabel 2 – Oversigt over de udvalgte indekstests referenceværdier og cut-off.

Biomarkør	Indikation	Referenceværdier	Cut-off for indlæggelse
C-reaktivt protein	Infektion	<8,0mg/L [25]	>150 mg/l iv-antibiotika
Leukocytter	Infektion	3,5 – 10,0x10 ¹⁰ [28]	<1,0x10 ⁹ /l >20x10 ⁹ /l
Natrium	Væske- og elektrolytbalance	137 – 145 mmol/L [31]	<125 mmol/l >155 mmol/l
Kalium	Væske- og elektrolytbalance Nyrefunktion	3,5 – 4,6 mmol/L [33]	<2,5 mmol/l >6,0 mmol/l
Kreatinin	Nyrefunktion	Kvinder 45 – 90 µmol/L [36] Mænd 60 – 105 µmol/L [36]	>250 µmol/l >250 µmol/l

*Referenceværdierne kan variere alt efter anvendt reference

På baggrund af ovenstående PIROT vil den systematiske søgning formentligt identificere forskellige POCT produkter. Disse vil blive afrapporteret i den endelige analyse.

3.3 Specifikation for referencestandard

Referencestandarden er den bedst tilgængelige test til identificeringen af target conditions [37]. Fagudvalget har præciseret, at guldstandarden for alle udvalgte test er laboratoriets rutinemæssige test/udstyr på alle akkrediterede laboratorier. På hver af de valgte indekstest er der ved laboratoriets rutinemæssige test en usikkerhed på analyseresultatet, men laboratoriets rutinemæssige test, anses stadigvæk som den mest pålidelige test til at detektere de angivne target conditions. Derfor anses rutinemæssig standard laboratorietest som guldstandard for at detektere de udvalgte target conditions.

3.4 Specifikation for target condition

3.4.1 Infektion

Infektion skyldes enten virus, bakterier, svampe eller parasitter, der trænger ind i kroppen. Kroppen har det ydre forsvar i form af huden og slimhinder m.m. Det uspecifikke forsvar består bl.a. af de hvide blodlegemer, makrofager og mastceller. Ved det uspecifikke forsvars bekæmpelse af infektionen vil der opleves symptomer såsom muskelsmerter feber, rødme og træthed. Det specifikke forsvar bliver aktiveret af det uspecifikke forsvar og består af antistoffer og T-celler, der vil huske de mikroorganismer, det møder [10,11]. Fagudvalget bemærker, at ved ældre personer kan symptomerne på infektion præsentere sig med mere uspecifikke symptomer, såsom almen svækkelse, træthed, svimmelhed, konfusion og generel utilpashed. Infektion kan vurderes ved at måle CRP og leukocytter enten som standard biokemisk test eller som POCT.

3.4.2 Dehydrering

Kroppen består af 50-60% væske, og ved dehydrering er der for lidt væske i kroppen [12,13]. Ved for lidt væske kan der opstå elektrolytforstyrrelser, der i yderste konsekvens kan få betydning for livsvigtige organer [14].

Symptomerne på dehydrering viser sig ved tørst, kvalme, nedsat hudturgor, tørre slimhinder, svimmelhed, nedsat samt koncentreret diurese (urin), forstoppelse, høj puls (> 100 slag per minut), besvimelse, konfusion samt risiko for hypovolæmisk shock (for lavt blodvolumen) [12,38]. Dehydrering kan have betydning for kroppens blodvolumen, hvilket kan få betydning for nyrerne. Nyrernes funktion er, at rense blodet for affaldsstoffer, regulere ekskretoriske funktioner (udskillelse af affaldsstoffer) og endokrine funktioner (hormonsystemet), og har bl.a. en afgørende betydning for regulering af syre- og basebalancen samt væske- og elektrolytbalancen. Hvis der er overskud af væske eller der mangler væske i kroppen kan nyrerne enten udskille eller tilbageholde væske [13,39]. Dehydrering kan vurderes ved at måle natrium, kalium og kreatinin enten som standard biokemisk test eller som en POCT.

4 Klinisk effekt og sikkerhed

Fagudvalget undersøger den kliniske effekt og sikkerhed af point-of-care test for hhv. infektionstal (CRP, Leukocytter) og væsketal (kalium, natrium, kreatinin) set i forhold til standard biokemiske tests målt uden brugen af POCT. Med den kliniske effekt refererer fagudvalget til den diagnostiske akkuratesses af de udvalgte indekstests, derfor er formålet med afsnittet Kliniske effekt og sikkerhed, at undersøge, om de angivne indekstest i form af POCT løsninger, kan detektere de udvalgte target conditions.

Til belysningen af perspektivet har fagudvalget opstillet to undersøgelsesspørgsmål, som fremgår herunder.

4.1 Undersøgelsesspørgsmål 1 - Diagnostisk akkuratesses ved infektion

Undersøgelsesspørgsmål 1

Hvad er den diagnostiske akkuratesses af følgende indekstests målt som point-of-care test til at detektere infektion hos den ældre borger ≥ 65 år?

- a) C-reaktivt protein
- b) Leukocytter

Fagudvalget ønsker ud fra Undersøgelsesspørgsmål 1 at undersøge den diagnostiske akkuratesses af POCT, til måling af CRP og leukocytter med standard biokemisk test. Dette for at kunne vurdere, om de enkelte POCT kan anvendes som supplement til vurdering af den ældre borger med mistanke om infektion.

4.2 Undersøgelsesspørgsmål 2 - Diagnostisk akkuratesses ved dehydrering

Undersøgelsesspørgsmål 2

Hvad er den diagnostiske akkuratesses af følgende indekstest målt som point-of-care test til at detektere dehydrering og nyrepåvirkning hos den ældre borger ≥ 65 år?

- a) Kalium
- b) Natrium
- c) Kreatinin

Fagudvalget ønsker ud fra Undersøgelsesspørgsmål 2 at undersøge den diagnostiske akkuratesses af POCT til måling af kalium, natrium og kreatinin sammenlignet med standard biokemisk test, for på

den baggrund at kunne vurdere om de enkelte POCT kan anvendes som supplement til vurdering af den ældre borger med mistanke om dehydrering.

Begge undersøgelsesspørgsmål besvares med udgangspunkt i den eksisterende videnskabelige litteratur. Fagudvalget ønsker at afdække spørgsmålene med brug af publicerede studier, der undersøger den diagnostiske akkuratess af først de angivne indeks test som kombination, eksistere dette ikke undersøges den diagnostiske akkuratess for de enkelte biokemiske test. Studier der inkluderes er randomiserede kontrollerede forsøg samt observationelle studier, som vurderer sensitiviteten og specificiteten af de angivne indekstests. Ved case-control er der risiko for bias af estimatet, og derfor bør disse undgås, dette gælder dog ikke for nested case-control studier [40]. Derfor ekskluderes case-control studier, men nested case-control studier medtages. Analysemetoden afhænger af datagrundlaget og tager udgangspunkt i metodikken beskrevet i Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser.

4.3 Diagnostisk akkuratess

Fagudvalget har valgt at undersøge den diagnostiske akkuratess af POCT i form af infektionstal (CRP, Leukocytter) og væsketal (kalium, natrium, kreatinin). I gennemgangen af effektmålene, som fremgår af PIROT-specifikationen, udfolder fagudvalget vigtigheden, måleenheden og fastsættelsen af MKRF. Fagudvalget gør opmærksom på, at MKRF er fastsat med udgangspunkt i, at de biokemiske test er supplement til den kliniske beslutning og vil derfor aldrig stå alene. POCT anses som rule-out og derfor sættes sensitiviteten højere end specificiteten.

Analysen af klinisk effekt og sikkerhed har til formål at fastlægge den diagnostiske præcision (sensitivitet og specificitet) på de udvalgte indekstests. CRP og leukocytter anvendes i forhold til identifikation af infektion i kroppen, mens natrium, kalium og kreatinin anvendes i forhold til identifikation af dehydrering. De udvalgte indekstests har forskellige cut-off værdier. Disse kan dog variere, afhængigt af den kliniske kontekst. Fagudvalget har fastsat nogle grænser for hvornår, de mener der er indikation for indlæggelse i Tabel 2.

4.3.1 Afrapportering

Der er ifølge Behandlingsrådets 'metodevejledning for større analyser' ikke specificeret foretrukne analysemetoder. Derfor tages der udgangspunkt i de metoder, som Cochrane anbefaler, der beror sig på det ekstraherede data. Hvis der findes mere end ét studie, foretages der en evidenssynthese, hvis dette kan vurderes metodisk forsvarligt.

Fagudvalget er desuden opmærksomme på risikoen for at bidrage til overdiagnostik. Dog bemærkes det, at POCT test ikke står alene og er et supplement til den kliniske beslutning. Overdiagnostik vil deskriptivt blive beskrevet i analyserapporten på baggrund af resultaterne.

4.3.2 Sensitivitet (Kritisk)

Sensitivitet er et udtryk for andelen, med et positivt testsvar, som har sygdommen/tilstanden [41]. Sensitiviteten er derfor et udtryk for, om de udvalgte indekstest korrekt detekterer, om borgerne har de udvalgte taget conditions. Er sensitiviteten høj, er risikoen for falsk negative fund lav, og borgerne med infektion eller dehydrering vil derfor blive klassificeret korrekt, og dermed supplere den kliniske beslutning, om borgeren bør indlægges eller kan forblive i eget hjem.

Fagudvalget bemærker, at sensitiviteten ønskes så høj som mulig, idet falsk negative fund vil resultere i at borgerne ikke behandles for deres target condition, og dermed ikke indlægges til den nødvendige behandling.

MKRF er fastsat af fagudvalget og udgør den nedre acceptable grænse der kan accepteres for sensitiviteten.

4.3.3 Specificitet (Kritisk)

Specificiteten er et udtryk for andelen, med et negativt testsvar, der ikke har sygdommen/tilstanden [41]. Specificiteten er derfor et udtryk for, om de udvalgte indekstests korrekt kan udelukke om borgerne har de udvalgte target conditions. Er specificiteten høj, er risikoen for falsk positive fund lav, og borgerne vil derfor blive klassificeret korrekt, i forhold til hvor stor en andel af borgerne, der ikke har target conditions og dermed supplere den kliniske beslutning, om borgeren bør indlægges eller kan forblive i eget hjem.

Fagudvalget bemærker, at specificiteten har betydning for besparelserne i forhold til at udføre POCT i hjemmet hos den ældre borger ≥ 65 år. Hvis specificiteten er høj, vil få borgere blive unødigt indlagt, hvilket dermed har betydning på sundhedsvæsnets ressourcer.

MKRF er fastsat af fagudvalget og udgør den nedre acceptable grænse der kan accepteres for specificiteten.

De tilhørende prædiktive værdier vil ligeledes blive afrapporteret i analyserapporten. Den positive prædiktive værdi angiver, sandsynligheden for sygdom ved et positivt testsvar. Den negative prædiktive værdi angiver, sandsynligheden for at være rask ved et negativ testsvar [41].

5 Organisatoriske implikationer

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi har i 2020 udarbejdet en række anbefalinger vedrørende implementering og anvendelse af POCT-teknologi til biokemiske analyser [16]. Anbefalingerne beskriver, hvordan sundhedsprofessionelle bør forholde sig til og vurdere nyt POCT-udstyr generelt, og er således ikke en vejledning i brugen af konkret POCT-udstyr. Fagudvalget vurderer derfor, at det er relevant at belyse, hvordan de udvalgte POCT anvendes klinisk og kvalitetssikres, samt at undersøge, hvilke erfaringer der er til anvendelsen af POCT-udstyret, som supplement til den kliniske vurdering blandt sundhedsprofessionelle brugere. De organisatoriske implikationer afdækker herunder også, hvilke potentialer der kan være ved øget anvendelse af testene.

Fagudvalget vurderer, at besvarelse af nedenstående undersøgelsesspørgsmål vil belyse de centrale organisatoriske implikationer, der er behov for, for at Rådet kan træffe beslutning om en anbefaling. Der henvises i dette kapitel og de følgende to kapitler til beskrivelsen "de udvalgte POCT". Dette henfører til de fem indekstests beskrevet under Klinisk effekt og sikkerhed på infektionstal (CRP, Leukocytter) og væsketal (kalium, natrium, kreatinin).

5.1 Undersøgelsesspørgsmål 3 – Kvalitetssikring og monitorering

Undersøgelsesspørgsmål 3 Hvordan foregår monitorering og kvalitetssikring af de udvalgte POCT i udkørende enheder?

Kvalitetssikring og monitorering af POCT-udstyr er afgørende for tilliden til de anvendte tests, og herved også sikringen af, at borgere ikke udsættes for fejlbehandling ved brugen. Derfor vurderer fagudvalget, at det er væsentligt at belyse, hvordan kvalitetssikring og monitorering af de udvalgte POCT forløber i de udkørende enheder. Alle dele af processen bør afdækkes; hvad POCT-udstyrets formål er, hvilke vejledninger der er udarbejdet i forbindelse med udstyret, hvordan de sundhedsprofessionelle oplæres i POCT-udstyret, hvordan POCT-udstyret vedligeholdes, hvordan POCT-udstyret understøttes it-mæssigt og andre faktorer af betydning for kvaliteten af testene.

Fagudvalget forventer en fælles metodisk tilgang til belysning af undersøgelsesspørgsmål 3 og 4. Metoden er derfor beskrevet i afsnit 5.2.

5.2 Undersøgelsesspørgsmål 4 – Sundhedsprofessionelles erfaringer

Undersøgelsesspørgsmål 4 Hvilke erfaringer har sundhedsprofessionelle med tilknytning til udkørende enheder med at anvende de udvalgte POCT som supplement til klinisk vurdering af borgere i eget hjem, og hvilke potentialer ser de ved øget anvendelse?

Den kliniske effekt og sikkerhed giver viden om de udvalgte POCT's præcision, men testsvarenes reelle kvalitet og værdi ude i den kliniske virkelighed er resultatet af de sundhedsprofessionelles anvendelse og inddragelse i den kliniske vurdering. Derfor vurderer fagudvalget, at det er relevant at belyse de sundhedsprofessionelle brugeres erfaringer med selve POCT-udstyret, herunder hvilke udfordringer de oplever, hvordan testsvarene understøtter deres kliniske vurdering af borgerne og hvilken værdi de oplever ved testene. Som en del af belysningen vil desuden indgå de sundhedsprofessionelles oplevelse af egne kompetencer i forhold til anvendelse af POCT-udstyret og deres tillid til testsvarene. Fagudvalget finder det endvidere væsentligt at afdække hvilke overvejelser de sundhedsprofessionelle gør sig, før de anvender POCT, med henblik på at få indsigt i, hvornår de anvender testene, og hvornår de ikke gør. Sundhedsprofessionelle fra de udkørende enheder der anvender POCT-udstyr som supplement til klinisk vurdering af borgerne, omfatter både det personale der foretager selve POCT-testene ude hos borgerne, men også det kliniske personale, der på afstand bidrager til de kliniske beslutninger i relation til behandling af patienten.

Undersøgelsesspørgsmål 3 og 4 vil indledningsvis forsøges besvaret med en systematisk litteratursøgning efter eksisterende videnskabelig litteratur. Fagudvalget bemærker, at grundet undersøgelsesspørgsmålets fokus, forventes det, at den systematiske litteratursøgning skal suppleres med en ikke-systematisk litteratursøgning efter eksisterende kliniske behandlingsvejledninger, patientinformationsmateriale, hjemmesider for evt. behandlingsansvarlige afdelinger. Fundene vil ligeledes blive suppleret med empiriindsamling via interviews blandt sundhedsprofessionelle fra udkørende enheder – herunder paramedicinere fra præhospitale visitationsenheder, sygeplejersker fra kommunale akutteams og læger med behandlingsansvar fra henholdsvis almen praksis, lægevagten og Akut Medicinsk Koordinering (AMK) som modtager POCT-svar og træffer beslutning om indlæggelse. Således er alle sundhedsprofessionelle, der arbejder med POCT i udkørende enheder, eller som aftager af POCT testsvar, repræsenteret. Det forventes, at der rekrutteres tre interviewpersoner fra hver region; én fra hver af de førnævnte faggrupper. Hvis muligt, vil interviewene planlægges som fokusgruppeinterviews.

Fagudvalgets kliniske medlemmer er behjælpelige med at identificere og oprette kontakt til relevante interviewpersoner. Behandlingsrådets sekretariat er ansvarlig for gennemførelsen og analyse af disse interviews. Fundene inden for de enkelte undersøgelsesspørgsmål forventes afrapporteret i narrativ form.

6 Patientperspektivet

Belysning af Patientperspektivet fokuserer på at afdække borgernes oplevelser med at få foretaget biokemiske test som POCT, samt det at blive vurderet på baggrund af POCT som supplement til den kliniske vurdering, og endeligt patienters præferencer i forhold til at blive indlagt versus blive hjemme. Fordi de udvalgte POCT er diagnostiske tests, som foretages kapillært eller venøst, forventer fagudvalget ikke, at selve valget af POCT til supplerende af den kliniske beslutning, har stor betydning for den enkelte borger. Derfor retter fokus sig mod oplevelsen af at blive vurderet på baggrund af testen(e), samt den beslutning der træffes på baggrund heraf.

6.1 Undersøgelsesspørgsmål 5 – Borgerens oplevelser

Undersøgelsesspørgsmål 5

Hvordan oplever ældre borgere ≥ 65 år med tegn på infektion og/eller dehydrering, at blive klinisk vurderet med POCT i eget hjem?

Indeværende POCT er ikke en behandling, men en test som forventeligt udgør en relativ lille påvirkning på borgeren. Fagudvalget vurderer dog, at det er relevant at afdække, hvordan borgere oplever at få foretaget en POCT, herunder i hvilken grad borgeren føler sig tryk ved testen eller oplever ubehag. I tillæg finder fagudvalget det relevant at undersøge, hvordan borgeren oplever, at POCT supplerer den kliniske vurdering.

Undersøgelsesspørgsmålet belyses med udgangspunkt i eksisterende kvalitativ litteratur, der beskriver ældre borgeres oplevelser med de udvalgte POCT i eget hjem. Studier vil blive inkluderet, hvis populationen, eller minimum 50%, er ≥ 65 år og under mistanke for infektion eller dehydrering.

6.2 Undersøgelsesspørgsmål 6 – Præferencer for indlæggelse

Undersøgelsesspørgsmål 6

Hvilke præferencer har ældre borgere ≥ 65 år med tegn på infektion og/eller dehydrering, i forhold til at blive vurderet til indlæggelse eller at blive hjemme?

De udvalgte POCT anvendes i første omgang med henblik på at understøtte den kliniske vurdering af, om borgeren skal indlægges eller kan blive hjemme. Fagudvalget finder det derfor relevant at belyse borgernes præferencer for, om de ønsker at blive indlagt eller vurderet til at blive hjemme, når POCT anvendes som led i den kliniske vurdering. Dette undersøgelsesspørgsmål vil således afdække patienters perspektiv på de udfald som den kliniske vurdering kan resultere i, nemlig indlæggelse versus at blive hjemme.

Dette undersøgelsesspørgsmål forventes belyst med udgangspunkt i eksisterende videnskabelig litteratur, der beskriver ældre borgeres præferencer i forhold til at blive klinisk vurderet til indlæggelse eller at kunne blive hjemme. Studier vil blive inkluderet, hvis populationen, eller minimum 50%, er ≥ 65 år og som har fået POCT som biokemisk test. Der vil være en opmærksomhed på, at det ikke er præferencer i forbindelse med hjemmebehandling der ønskes identificeret, men isoleret set det at blive vurderet til at blive hjemme eller indlagt, uagtet den efterfølgende behandling.

7 Sundhedsøkonomi

De sundhedsøkonomiske analyser skaber overblik over, i hvor høj grad de undersøgte POCT giver værdi for pengene. I tillæg hertil skal det estimeres, hvilke budgetmæssige konsekvenser en eventuel positiv anbefaling af anvendelse af de undersøgte POCT medfører for de samlede regionale sundhedsbudgetter. Det sundhedsøkonomiske perspektiv inkluderer derfor en sundhedsøkonomisk evaluering i form af en omkostningsanalyse og en budgetkonsekvensanalyse (*budget impact analysis*, BIA).

I forbindelse med belysning af det sundhedsøkonomiske perspektiv afdækkes det, hvorvidt der eksisterer videnskabelig litteratur, som kan anvendes til at besvare de opstillede undersøgelsesspørgsmål, der er angivet i nedenstående afsnit. Eksisterende videnskabelig litteratur identificeres ved hjælp af en systematisk litteratursøgning efter sundhedsøkonomiske studier. For så vidt, der i den systematiske søgning ikke identificeres studier, der kan belyse undersøgelsesspørgsmålene, vil Behandlingsrådets sekretariat udarbejde analyser til besvarelse heraf, jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser. Fagudvalget har i tillæg hertil angivet yderligere specifikationer for den sundhedsøkonomiske analyse og BIA'en, se Tabel 3. Yderligere specifikationer er beskrevet separat for de enkelte undersøgelsesspørgsmål i de følgende afsnit.

Tabel 3 – Rammer for de sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvensanalyse
Alternativ(er)	Intervention: POCT som supplement til den kliniske vurdering i eget hjem Komparator: Standard biokemiske test	
Analysemetode	Omkostningsanalyse	Kasseøkonomisk analyse
Effektmål	Ikke relevant	Ikke relevant
Tidshorisont	Varigheden defineres som den tid det tager at udføre de udvalgte indekstest som supplement til den kliniske beslutning og foretage en klinisk vurdering. Varihed svarer dermed til en tidshorisont mindre end et år.	5 år
Analyseperspektiv	Begrænset samfundsperspektiv	Regionale sundhedsbudgetter, beregnet samlet for de fem regioner
Omkostningskomponenter der som minimum skal estimeres	Omkostninger bør inkludere, men er ikke begrænset til: <ul style="list-style-type: none"> - POCT udstyr mm. - Biokemisk test - Kvalitetssikring - Oplæring - En gennemsnitlig indlæggelse. - Omkostninger til ekstra besøg i hjemme - Patienttid 	Udgifter bør inkludere, men er ikke begrænset til: <ul style="list-style-type: none"> - POCT udstyr mm. - Biokemisk test - Kvalitetssikring - Oplæring - En gennemsnitlig indlæggelse. - Omkostninger til ekstra besøg i hjemmet
Følsomhedsanalyser	Følsomhedsanalyser bør udføres på, men er ikke begrænset til analyserne beskrevet i afsnit 7.1.4 og 7.2.2.	

7.1 Undersøgelsesspørgsmål 7

– Omkostningsanalyse

For at belyse de sundhedsøkonomiske konsekvenser af brugen af POCT i udkørende enheder sammenlignet med standard biokemisk test, til borgere med mistanke om infektion eller dehydrering, opstilles nedenstående undersøgelsesspørgsmål.

Undersøgelsesspørgsmål 7

Hvilke omkostninger er der forbundet med brugen af point-of-care test af infektionstal (CRP, Leukocytter) og væsketal (kalium, natrium, kreatinin) som supplement til den kliniske vurdering af ældre borgere, i eget hjem, med mistanke om infektion og/eller dehydrering?

Fagudvalget vurderer, at det sundhedsøkonomiske perspektiv bedst undersøges ved hjælp af en omkostningsanalyse, der kan belyse de gennemsnitlige omkostninger pr patient, der er forbundet med de undersøgte indekstest samt eventuelle økonomiske potentialer ved brugen af POCT i forhold til undgået indlæggelser i den undersøgte population.

7.1.1 Patientpopulation

Ældre borgere ≥ 65 år med tegn på infektion og/eller dehydrering, som vurderes af sundhedsfagligt personale i eget hjem. Analysen tager ikke højde for, hvorvidt borgeren har anden sygdom eller er i anden behandling. Til at estimere populationen, andelen der får en eller flere POCT, andelen der bliver hjemme samt andelen der indlægges, bruges tilgængelige data fra PHV enheder, kommuner med akutteams, de informationer der indsamles i Organisatoriske implikationer samt fagudvalgets ekspertudtagelser.

7.1.2 Tidshorisont

Fagudvalget definerer tidshorisonten som, den tid det tager at udføre de udvalgte indekstests og foretage en klinisk vurdering af patienten. Dermed anses tidshorisonten at være under et år og der diskonteres derfor ikke.

7.1.3 Analysemetode

Fagudvalget ønsker analysen udarbejdet som en omkostningsanalyse. Omkostninger forbundet med at udføre de enkelte indekstests undersøges og præsenteres, herunder udstyr og personaletid. Base-case analysen præsenteres som en gennemsnitlig omkostning af at udføre en POCT som et supplement til den kliniske vurdering i borgerens eget hjem overfor de gennemsnitlige akkumulerede omkostninger ifm. udførsel af biokemiske tests. For de borgere, der skal indlægges, tages der ikke højde for, hvilken behandling de modtager, men der tillægges en omkostning i form af taksten for en gennemsnitlig indlæggelse. For de borgere, der bliver hjemme, tillægges eventuelle ekstra besøg af hjemmepleje. Det undersøges desuden, hvilke økonomiske konsekvenser, der kan være ved brugen af POCT, i forhold til eventuelle undgåede indlæggelser og mere tilsyn i hjemmet. Såfremt dette er muligt at kvantificere, vil disse konsekvenser indgå i omkostningsanalysen.

7.1.4 Følsomhedsanalyser

Basecase-analysen suppleres med *oneway*-analyser på enkeltparametre inkluderet i analysen og en probabilistisk følsomhedsanalyse til undersøgelse af al parameterusikkerhed simultant. I tillæg vurderer fagudvalget, at der som minimum bør udføres scenarieanalyser på de nedenstående elementer:

Følsomhedsanalyse 1: Prisen for POCT-udstyr undersøges i forhold til at være omkostningsneutral. Via en tærskelværdi analyse undersøges, hvad anvendelsen af POCT-udstyr maksimalt må koste pr patient, for at være omkostningseffektivt at anvende i udkørende enheder.

Sekretariatet vil supplere med yderligere følsomhedsanalyser, hvis det vurderes relevant i forbindelse med udarbejdelsen af den sundhedsøkonomiske analyse.

7.2 Undersøgelsesspørgsmål 8 – Budgetmæssige konsekvenser

For at belyse de samlede regionale budgetkonsekvenser ved en potentiel positiv anbefaling af brugen af POCT i udkørende enheder opstilles nedenstående undersøgelsesspørgsmål.

Undersøgelsesspørgsmål 8

Hvad er de forventede budgetmæssige konsekvenser ved en national implementering af point-of-care test af infektionstal (CRP, Leukocytter) og væsketal (kalium, natrium, kreatinin) i de udkørende enheder?

I de næste afsnit præsenteres de metodiske valg i BIA'en, herunder angivelse af tidshorisont, perspektiv og beskrivelse af de sammenlignede scenarier. Til sidst præsenteres de følsomhedsanalyser, som vurderes relevante for BIA'en.

7.2.1 Analysemetode og -perspektiv

Behandlingsrådets sekretariat udfører BIA'en som en kasseøkonomisk analyse med udgangspunkt i de samlede regionale sundhedsbudgetter. Budgetkonsekvensen estimeres samlet for de fem danske regioner over en femårig tidshorisont. Budgetkonsekvensanalysen forventes at blive baseret på informationer, der måtte fremkomme i forbindelse med udarbejdelsen af særligt omkostningsanalysen, da flere af de estimerede omkostninger vil indgå i BIA'en uden overhead.

I budgetkonsekvensanalysen sammenlignes to scenarier:

1. **Det nuværende scenarie.** I det nuværende scenarie tages der udgangspunkt i, i hvilken udstrækning POCT i eget hjem og standard biokemisk test anvendes i det offentlige sundhedsvæsen i dag, og hvordan anvendelsen forventes at udvikle sig inden for en femårig tidshorisont.
2. **Det nye scenarie.** I det nye scenarie har Behandlingsrådet givet en positiv anbefaling af POCT i eget hjem til alle med mistanke om infektion og/eller dehydrering. Fagudvalget estimerer, hvor ofte det sundhedsfaglige personale vil have nytte af en POCT-måling som supplement til den kliniske vurdering i eget hjem, samt den forventede udvikling i implementering og anvendelse af POCT-tests ved en positiv anbefaling inden for budgetkonsekvensanalysens femårige tidshorisont. Det er fagudvalgets kliniske vurdering, at standard biokemisk test fortsat vil anvendes og

her vil fagudvalget tage stilling til, hvorvidt brugen minimeres i samme takt som POCT øges og hvordan denne udvikling defineres.

De to scenarier konstrueres med udgangspunkt i fagudvalgets estimater for størrelsen på den relevante patientpopulation som vurderes at være kandidater til POCT-tests i relation til forventet udbredelse med og uden en positiv anbefaling, data vedrørende nuværende udbredelse, mv.

7.2.2 Følsomhedsanalyser

Fagudvalget foretager følsomhedsanalyser på de udgiftskomponenter eller parametre, som forventes at have betydning for budgetkonsekvenserne og relateret til de parametre som vurderes mest usikre. Fagudvalget vurderer, at der som minimum bør udføres følgende følsomhedsanalyser.

Følsomhedsanalyse 1: Udsving i produkters pris og antal undersøges med minimum og maksimums pris.

Følsomhedsanalyse 2: Udsving i de enkeltes produkters levetid undersøges.

Følsomhedsanalyse 3: Usikkerhed i estimering af størrelsen på populationsstørrelsen bliver undersøgt i en følsomhedsanalyse.

Sekretariatet vil supplere med yderligere følsomhedsanalyser, hvis det vurderes relevant i forbindelse med udarbejdelsen af de sundhedsøkonomiske analyser.

8 Systematisk søgestrategi

Som led i udarbejdelsen af den større analyse, foretager sekretariatet en systematisk litteratursøgning, der har til formål at identificere eksisterende litteratur inden for perspektiverne: Klinisk effekt og sikkerhed, Organisatoriske implikationer, Patientperspektivet og Sundhedsøkonomi.

Praksis i Behandlingsrådet er, at sekretariatet foretager en systematisk litteratursøgning i tre trin efter behov. Første trin har til formål at identificere eksisterende *health technology assessments* (HTA-rapporter) og guidelines, som analysen helt eller delvist kan basere sig på. Såfremt sekretariatet ikke identificerer HTA-rapporter med tilsvarende specifikationer som for denne analyse, søger sekretariatet efter publicerede systematiske reviews og metaanalyser, efterfulgt af primære studier.

Ved godkendelsen af nærværende design, har sekretariatet gennemført en systematisk litteratursøgning efter eksisterende HTA-rapporter. Dermed er arbejdet med identifikation af publiceret videnskabelig litteratur i proces og fortsætter i udarbejdelsen af den endelige analyserapport.

8.1 Søgning efter HTA-rapporter

Det første trin i søgestrategien er gennem en ad-hoc søgning samt en systematisk søgning at identificere eksisterende HTA-rapporter og/eller guideline vedrørende point-of-care test i eget hjem som supplement. Søgningsspecialisten i Behandlingsrådet har anvendt følgende søgeord i forskellige variationer: "point of care", "poc" og "poc". Denne litteratursøgning er afgrænset til evidens afrapporteret på sprogene: dansk, engelsk, norsk og svensk. Der var ingen afgrænsning på tidsperiode. Af Tabel 4 fremgår databaser, antal søgeresultater og dato for søgningerne.

Tabel 4 – Overblik over ad-hoc søgning efter eksisterende HTA-rapporter

Informationskilde	Platform	Resultat	Dato
INATHA – International HTA database	https://database.inahta.org/	76	25-06-2024
NICE (UK) – National Institute for Health and Care Excellence	www.nice.org.uk/	90	25-06-2024
CRD – Centre for Reviews and Dissemination	https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/	224	25-06-2024
CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	https://www.cadth.ca/	169	25-06-2024
SHTG – Scottish Health Technologies Group	https://shtg.scot/	1	25-06-2024
EUnetHTA – European Network for Health Technology Assessment	https://www.eunethta.eu/	10	28-06-2024
AHRQ – Agency for Healthcare Research and Quality	https://www.ahrq.gov/research/findings/ta/index.html	0	25-06-2024

<i>Norge</i>			
NIPH – Norwegian Institute of Public Health	https://www.fhi.no/en/	35	25-06-2024
Helsebiblioteket	https://www.helsebiblioteket.no/	36	
<i>Sverige</i>			
Swedish Council on Health Technology Assessment	https://www.sbu.se/	59	
Nationellt kliniskt kunskapsstöd	https://www.nationelltkliniskt-kunskapsstod.se/	5	
HTA-Centrum	https://www.vgregion.se/halsa-och-vard/vardgivarwebben/utveckling--uppfoljning/htacentrum/	147	25-06-2024
Janusinfo	https://janusinfo.se/	0	
TLV Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	https://www.tlv.se/	0	
<i>Danmark</i>			
Bibliotek.dk	https://bibliotek.dk/	17	25-06-2024
I alt	-	869	

Tabel 5 – Overblik over systematisk søgning efter eksisterende HTA-rapporter

Database	Platform	Resultat	Dato
PubMed	PubMed.gov	57	20.06.2024
Embase	Embase.com	196	20.06.2024
I alt		253	

Af litteratursøgningen fremkom der ikke nogen HTA-rapport der var relevant for nærværende analyse. Derfor vurderer fagudvalget at analysen ikke helt eller delvist kan besvares af den fundne litteratur.

8.2 Søgning efter sekundær- og primærlitteratur

Arbejdet med identifikation af publiceret videnskabelig litteratur er i proces og fortsætter i udarbejdelsen af den endelige analyserapport. Efter søgningen efter HTA-rapporter og guidelines udfører sekretariatet trin to og tre i søgestrategien. Her udarbejdede sekretariatet litteratursøgningerne med udgangspunkt i synonymer for parametere Intervention (I) fra PIROT-specifikationen. Sekretariatet foretager litteratursøgningerne i følgende databaser:

- PubMed (NLM)

- Embase (Elsevier)
- Cochrance CENTRAL (Wiley)
- Scopus (Elsevier)

Denne litteratursøgning er afgrænset til evidens af rapporteret på sprogene: dansk, engelsk, norsk og svensk uden afgrænsning i tidsperioden.

8.2.1 Evidensens kvalitet

Sekretariatet vurderer evidensens kvalitet inden for de fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi med udgangspunkt i de værktøjer, der er angivet i Tabel 4 i Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser.

Konkrete værktøjer anvendes for at have en standardiseret tilgang til vurderingen af evidensens kvalitet for alternativerne, herunder point-of-care test (CRP, Leukocytter) og væsketal (kalium, natrium, kreatinin, hæmoglobin) og standard biokemisk test målt uden brugen af POCT.

9 Referencer

1. Sundhedsstrukturkommissionen. Sundhedsstrukturkommissionens rapport: Beslutningsgrundlag for et mere lige, sammenhængende og bæredygtigt sundhedsvæsen. 2024 Jun [cited 2024 Aug 7].
2. Usinger L. Indlæggelse og udskrivelse af den ældre patient. Patienthåndbogen. 2023.
3. Danmarks Statistik. Sygehusbenyttelse. Danmarks Statistik. 2023.
4. Danske Regioner. Tusindvis af medarbejdere må bruge deres arbejdstid på indlæggelser, der kunne have været forebygget [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 7]. Available from: <https://www.regioner.dk/services/nyheder/2023/marts/tusindvis-af-medarbejdere-maa-bruge-deres-arbejdstid-paa-indlaeggelser-der-kunne-have-vaeret-forebygget>
5. eSundhed. Kvalitetsindikator for forebyggelige sygehusophold blandt hjemmehjælpsmodtagere på 65 år og derover [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 7]. Available from: <https://www.esundhed.dk/Emner/Patienter-og-sygehuse/Forebyggelige-sygehusophold-blandt-hjemmehjaelpsmodtagere>
6. Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Bekendtgørelse af sundhedsloven, nr. 247 [Internet]. Retsinformation. 2024 [cited 2024 Jul 30]. Available from: <https://www.retsinformation.dk/eli/lt/2024/247>
7. Sundhedsstyrelsen. Kvalitetsstandarder for kommunale akutfunktioner. København; 2023 Sep.
8. Fournaise A, Andersen-Ranberg K, Lauridsen JT, Espersen K, Gudex C, Bech M. Conceptual framework for acute community health care services - Illustrated by assessing the development of services in Denmark. Soc Sci Med. 2023 May 1 [cited 2024 Aug 20];324.
9. Kristensen HK, Minet LR. Evidensbaseret praksis - den historiske udvikling og centrale begreber. In: Peoples H, Kaae Kristensen H, editors. Evidensbaseret praksis : forskning, brugerperspektiv, praksisviden. 1. udgave. Kbh: Munksgaard; 2021.
10. Viborg AL. Immunforsvaret. In: Torup AW, Viborg AL, editors. Sygdomslære. 3. udgave. Kbh: Munksgaard; 2022. (Hånden på hjertet).
11. Larsen CS. Infektioner. Patienthåndbogen. 2024.
12. Nielsen O, Bojsen-Møller MJ. Biokemi og genetik. 6. udgave. Nielsen O, Bojsen-Møller MJ, editors. Kbh: Nyt Nordisk Forlag; 2020.
13. Lauridsen SV. Nyrerne og urinvejene. In: Torup AW, Viborg AL, editors. Sygdomslære. 3. udgave. Kbh: Munksgaard; 2022. (Hånden på hjertet).
14. Ravn HB. Tørst og dehydrering [Internet]. Patienthåndbogen. 2022 [cited 2024 Jul 2]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/mave-og-tarm/symptomer/toerst-og-udtoerring/>
15. Price CP. Point of care testing. BMJ. 2001 May 26 [cited 2024 May 17];322(7297):1285–8.

16. Dansk Selskab for Klinisk Biokemi. Point-Of-Care-Testing på hospitaler, i kommuner og i patientens eget hjem. 2020.
17. Hilsted L, Gyldenløve M, Kamper A-L. Håndbog i laboratorieanalyser. 1. udgave. Hilsted L, Gyldenløve M, Kamper A-L, editors. Kbh: Munksgaard; 2016.
18. U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION. Focus Area: Biomarkers [Internet]. 2022 [cited 2024 Aug 7]. Available from: <https://www.fda.gov/science-research/focus-areas-regulatory-science-report/focus-area-biomarkers>
19. Drain PK, Hyle EP, Noubary F, Freedberg KA, Wilson D, Bishai WR, et al. Evaluating Diagnostic Point-of-Care Tests in Resource-Limited Settings. *Lancet Infect Dis*. 2014 Mar [cited 2024 Aug 15];14(3):239.
20. Luppia PB, Junker R, Langer C. Definitions and areas of application. In: *Point-of-care testing: Principles and Clinical Applications*. 2018 [cited 2024 Aug 14].
21. Szecis PB, Ødum L. Error tracking in a clinical biochemistry laboratory. *Clin Chem Lab Med*. 2009 Oct 1;47.
22. Hornung N, Kristensen JK. Patientforberedelse, prøvetagning og prøvehåndtering [Internet]. *Lægehåndbogen*. 2023 [cited 2024 Jul 30]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersogelser-og-proever/oevrige-proever/generelt/patientforberedelse-proevetagning-og-proevehaandtering/>
23. Bietenbeck A. Pre- and post-analytical phases. In: Luppia PB, Junker R, editors. *Point-of-care testing: Principles and Clinical Applications*. 2018 [cited 2024 Aug 14].
24. Hornung N, Friis-Hansen L, Larsen EP, Kjeldsen HC. C-reaktivt protein (CRP) [Internet]. *Lægehåndbogen*. 2021 [cited 2024 Jul 2]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersogelser-og-proever/klinisk-biokemi/blodproever/c-reaktivt-protein-crp/>
25. Region Midtjylland. P-C-reaktivt protein [CRP]. *Analysefortegnelsen for Blodprøver og Biokemi*. 2022.
26. Hornung N. B-Leukocytter (total) (hvide blodlegemer). *Patienthåndbogen*. 2024.
27. Hornung N, Larsen EP, Ødum L, Kjeldsen HC. Leukocytter (totale). *Lægehåndbogen*. 2021.
28. Region Midtjylland. B-Leukocytter. *Analysefortegnelsen for Blodprøver og Biokemi*. 2023.
29. Friis-Hansen L, Kristensen JK. Natrium [Internet]. *Lægehåndbogen*. 2023 [cited 2024 Aug 7]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersogelser-og-proever/klinisk-biokemi/blodproever/natrium/>
30. Ravn HB. Hyponatriæmi [Internet]. *Patienthåndbogen*. 2022 [cited 2024 Jul 2]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/akutte-sygdomme/sygdomme/oevrige-sygdomme/hyponatriaemi/>
31. Region Midtjylland. P-Natrium. *Analysefortegnelsen for Blodprøver og Biokemi*. 2022.

32. Friis-Hansen L. Kalium-ion [Internet]. Patienthåndbogen. 2023 [cited 2024 Jul 2]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/undersoegelser/blod-og-urinproever/kalium-ion-p/>
33. Region Midtjylland. P-Kalium. Analysefortegnelsen for Blodprøver og Biokemi. 2022.
34. Ravn HB, Larsen EP, Foss NB, Hansen-Nord G. Hypokaliæmi [Internet]. Lægehåndbogen. 2022 [cited 2024 Jul 2]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/generelt/tilstande-og-sygdomme/elektrolytforstyrrelser/hypokaliaemi/>
35. Ravn HB, Kristensen JK. Hyperkaliæmi [Internet]. Lægehåndbogen. 2024 [cited 2024 Jul 2]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/generelt/tilstande-og-sygdomme/elektrolytforstyrrelser/hyperkaliaemi/>
36. Region Midtjylland. P-Kreatinin. Analysefortegnelsen for Blodprøver og Biokemi. 2022.
37. Leeflang MMG, Deeks JJ, Gatsonis C, Bossuyt PMM. Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy. *Ann Intern Med*. 2008 Dec 12 [cited 2024 Aug 14];149(12):889.
38. Ravn HB. Dehydrering, indtørring [Internet]. Patienthåndbogen. 2022 [cited 2024 Jul 2]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/akutte-sygdomme/foerstehjaelp/varme-og-kulde/dehydrering-indtoerring/>
39. Kamper A-L, Bonfils P, Bojer D. Nedsat nyrefunktion. Lægehåndbogen. 2021.
40. Reitsma JB, Rutjes AW, Whiting P, Yang B, Leeflang MM, Bossuyt P, et al. Chapter 8: Assessing risk of bias and applicability. In: Deeks JJ, Bossuyt P, Leeflang MM, Takwoingi Y, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of diagnostic test accuracy*. Chichester, England: Cochrane ; Wiley Blackwell; 2023. (Wiley Cochrane Series; vol. 2.0).
41. Deek JJ, Takwoingi Y, Macaskill P, Bossuyt PM. Chapter 4: Understanding test accuracy measures. In: Deek JJ, editor. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 20 (updated July 2023)*. Cochrane; 2023 [cited 2024 Jul 2].

10 Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af fagudvalget vedr. anvendelse af POCT til ældre patienter i eget hjem

Formand	Indstillet af
Mads Nybo Cheflæge, ph.d. formand for DSKB, Odense Universitetshospital	LVS (DSKB)
Medlemmer	Udpeget af
Linda Rask Westergaard Nielsen Sundhedsfaglig chefkonsulent, Københavns kommune	Kommunernes Landsforening
Rune Munch Aabenhus Speciallæge i Almen medicin, ph.d., Center for Almen Medicin KU	LVS, DSAM
Julie Blomgren Overlæge, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital	Region Hovedstaden
Kitten Weber Lægefaglig funktionschef, Det Nære Sundhedsvæsen	Region Sjælland
Siri Aas Smedemark Læge i geriatrisk hoveduddannelse, Kolding Sygehus	Region Syddanmark
Gitte Sparke Sygeplejerske, Kolding Sygehus	Region Syddanmark
Charlotte Green Ledende overlæge, Aarhus Universitetshospital	Region Midtjylland
Dmitri Zintchouk Overlæge, Aalborg Universitetshospital	Region Nordjylland
Louise Lucassen Chefkonsulent, Indkøb og Medico	Regionernes Fælles Indkøb

© Behandlingsrådet, 2024.

Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

www.behandlingsraadet.dk

Niels Jernes Vej 6A, 9220 Aalborg Ø

Versionsnummer: 1.0

Sprog: Dansk

Udgivet af Behandlingsrådet, d. 26. september 2024

Evalueringsforslag til Behandlingsrådet vedrørende vagus nerve stimulation med gammaCore til behandling af Hortons hovedpine

Instruktioner til ansøger

Denne skabelon anvendes ved indsendelse af evalueringsforslag til Behandlingsrådet i forbindelse med ønsket om evaluering af ny eller eksisterende sundhedsteknologi. Evalueringsforslag udfyldes af ansøger og har til formål at give Behandlingsrådet en baggrund for igangsættelse af evalueringer. Ansøger anbefales at gå i dialog med Behandlingsrådets sekretariat for at få vejledning til korrekt udfyldelse.

Skabelonen vedrører de overordnede temaer:

- Oplysninger om ansøger
- Oplysninger om sundhedsteknologien
- Oplysninger om evidensgrundlaget for sundhedsteknologien

Behandlingsrådet definerer sundhedsteknologier bredt, som enhver anvendelse af medicinsk udstyr, procedurer eller forløb, der anvendes i behandlingen eller diagnostik af patienter. Evalueringer af sundhedsteknologier i Behandlingsrådet foretages altid ud fra de fire perspektiver Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektiver, Organisatoriske implikationer samt Sundhedsøkonomi.

Evalueringsforslag som behandles af Rådet, vil blive offentliggjort på [Behandlingsrådets hjemmeside](#). Er der fortrolig information i evalueringsforslaget, så skal det tydeligt markeres ved anvendelse af gul tekstfremhævningsfarve ("eksempel").

Evalueringsforslaget skal holdes så kort og præcist som muligt og være på enten dansk eller engelsk. Til sidst i dokumentet findes et eksempel på et udfyldt evalueringsforslag, som ansøger kan anvende til inspiration.

Skulle der opstå spørgsmål i udarbejdelsen af evalueringsforslaget, kan ansøgere kontakte Behandlingsrådets sekretariat for uddybelse eller eventuelle afklaringer.

Foruden selve evalueringsforslaget kan virksomheder, regioner og hospitalsledelser udfylde og medsende en omkostningsskitse, der overskueliggør de samlede omkostninger forbundet med anvendelsen af sundhedsteknologien. Behandlingsrådets sekretariat stiller en omkostningsskitse til rådighed, som kan tilgås på Behandlingsrådets hjemmeside.

Det udfyldte evalueringsforslag er ansøgers produkt.

Oplysninger om ansøger

Navn på ansøger (virksomhedens navn, eller navn på hospital/region)*:

Evaluering af egen drift igangsat pba. Behandlingsrådets gennemgang af eksisterende internationale Health Technology Assessments (HTA'er).

*Hvis du er offentlig ansøger, henviser Behandlingsrådet til, at evalueringsforslaget i sin helhed skal være godkendt af Hospitals-/regionsledelsen.

Kontaktperson (navn, stilling):

Behandlingsrådets sekretariat

Dato for indsendelse af evalueringsforslag:

Rådsmøde d. 16/05 2024

Oplysninger om sundhedsteknologien

Beskriv kort sundhedsteknologien, som ønskes evalueret:

gammaCore er en sundhedsteknologi, der anvender non-invasiv vagusnervestimulation (nVNS) til behandling af Hortons hovedpine, også kaldet klyngehovedpine og selvmordshovedpine. gammaCore er et håndholdt medicinsk udstyr, der gennem elektriske impulser stimulerer vagusnerven ved anfald af Hortons hovedpine. Ifølge producenten, lindrer gammaCore symptomerne, og mindsker behovet for akut behandling med medicin. gammaCore kan angiveligt også hjælpe patienter, der ikke oplever effekt af forebyggende behandling. gammaCore skulle både virke forebyggende samt ved akutte tilfælde. Noninvasiv VNS beskrives i nyere (oktober 2023) *European Academy of Neurology Guidelines on the treatment of cluster headache* som effektiv mod episodisk, men ikke kronisk Hortons hovedpine.

Giv en begrundelse for, hvorfor det er relevant at foretage evaluering af sundhedsteknologien:

Hortons hovedpine er en sjælden, men meget smertefuld lidelse, der hører under diagnosegruppen trigeminale autonome hovedpiner (TACs). Omkring 5000 danskere lider af Hortons hovedpine. Patienter med Hortons hovedpine kan deles op i to grupper, episodisk (80-90%) og kronisk (10-20%). Ved 20% af alle patienter med Hortons hovedpine kan tilstanden skifte. 5-8% skifte fra kronisk til episodisk. Resten af de 20% går fra episodisk til kronisk Hortons hovedpine.

Hortons hovedpine består af pludselige, voldsomme og jagende smerter bag og omkring det ene øje, der ledsages af tåreflåd og løbende næse. Smerten varer mellem 15 minutter og tre timer. Hovedpinen kaldes også klyngehovedpine, da den kommer i perioder af 1-3 måneder, og beskrives ofte, som en af de mest smertefulde lidelser der findes. Af samme grund omtales lidelsen også som selvmordshovedpine da flere patienter der lider heraf, har udtalte suicidaltanker.

Behandling af Hortons hovedpine foregår på specialistniveau i Danmark og består af en kombinationsbehandling til anfald og forebyggelse af anfald. Anfaldsbehandlinger består af indånding af ren ilt eller subkutan indsprøjtning af sumatriptan. Ved den forebyggende behandling anvendes calciumblokker i kombination med prednisolon, indtil calciumblokkerens virkning indtræder. Der

anvendes også blokade af den store occipital nerve som kan have forebyggende effekt i op til 4 uger. Lithium anvendes til den kroniske form for Hortons hovedpine.

Dansk Neurologisk Selskab har i 2020 senest revideret deres Nationale behandlingsvejledning om klyngehovedpine. Der står ikke noget nævnt om vagus nerve stimulation eller andre former for nervestimulation til behandling af Hortons hovedpine i nævnte behandlingsvejledningen.

Der ser ud til at være en forskningsinteresse for VNS som et alternativt behandlingstilbud, da det potentielt kan være en skånsom og effektiv behandling til patienter med Hortons hovedpine, der responderer dårligt på andre behandlinger eller ønsker at reducere medicinforbrug.

Teknologien opfylder desuden fire ud af fem prioriteringsfaktorer jf. Behandlingsrådets prioritering af HTA-listen 2024, herunder at teknologien er CE-mærket, omkostningseffektiv, ikke vurderet af BHR tidligere og som ikke indgår i kliniske retningslinjer.

Hvad er sundhedsteknologien klassificeret som?

Medicinsk udstyr, som er CE-mærket*

Klasse I

Klasse IIA

Klasse IIB

Klasse III

Diagnostisk teknologi, som er CE-mærket**

Klasse A

Klasse B

Klasse C

Klasse D

Procedure (arbejdsgange i forbindelse med diagnostik, behandling, genoptræning og/eller med et forebyggelsesmæssigt formål)

Hvis proceduren indebærer brug af en dominerende sundhedsteknologi, beskriv denne og angiv CE-mærkning og klassificering

gammaCore modtog CE-mærkning som klasse IIA medicinsk udstyr i august 2011 på bl.a. indikationen Hortons hovedpine.

*Behandlingsrådet vurderer kun medicinsk udstyr, som er CE-mærket eller på tilsvarende vis opfylder lovgivningens krav om medicinsk udstyr

**Diagnostisk teknologi der anvender medicinsk udstyr til *in vitro* diagnostik

Det erklæres hermed på tro og love, at ovenstående oplysninger er korrekte og lever op til gældende lovgivning vedrørende CE-mærkning.

Angiv kort den aktuelle status for anvendelse af sundhedsteknologien i Danmark og udlandet:

Hovedpineklínik Danmark beskriver gammaCore som en mulig ikke-medicinsk behandling, der kan købes af patienten selv, dog kræver det, at patientens behandlingsansvarlige læge udfylder en bestillingsformular.

<p>På baggrund af dialog med en indkøbsrepræsentant fra Region Nordjylland vurderes det, at gammaCore på nuværende tidspunkt ikke anvendes som behandlingsmulighed i Danmark til patienter med Hortons hovedpine.</p> <p>På baggrund af de to HTA'er fra hhv. England og Norge med positive anbefalinger, tyder på at gammaCore anvendes som tillægsbehandling til standardbehandling ved patienter med Hortons hovedpine.</p>
--

Foreslå ønsket PICO-specifikation*(population, intervention, comparator, outcome) til angivelse af problemstilling for evalueringen:

<p>Populationen – den patientgruppe som sundhedsteknologien anvendes i, og som evalueringen fokuserer på. Angiv også antal årlige patienter i Danmark</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Voksne (18+) der er diagnosticeret med Hortons hovedpine. <p>Subgrupper:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Episodisk Hortons hovedpine. - Kronisk Hortons hovedpine. <p>Eksklusionskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Brug af pacemakere eller andre elektriske apparater såsom høreapparater mm. - Metalinstrumenter som knogleplader og/eller skruer og stent. - Folk med andre elektriske apparater der anvendes samtidig (mobiltelefon, muskelstimulatorer etc.)
<p>Interventionen – den specifikke sundhedsteknologi som ønskes evalueret</p>	<p>Non-invasiv vagus nerve stimulation (gammaCore) (både akut og forebyggende behandling).</p>
<p>Comparator (komparator) – den sundhedsteknologi eller behandling som det er naturligt at sammenligne med, og som i dag anvendes som det bedste og bredest anvendte alternativ til interventionen (I).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Standardbehandling imod anfald, herunder Oxygen inhalation eller subkutan/intranasalt triptaner • Forebyggende standardbehandling herunder Verapamil, Glukokortikoider el. Lithium
<p>Outcome (effektmål) – de kliniske effektmål som vil være relevante at vurdere sundhedsteknologien sammenlignet med komparator på.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anfalds frekvens • Ændring i smerte, målt med valideret smerteskala 15 minutter efter anfald • Responsrate 15 minutter efter første anfald • Vedvarende respons på nVNS • Uønskede hændelser • Livskvalitet opgjort via EQ-5D

*PICO er et værktøj som anvendes i Behandlingsrådet til at formulere præcise problemstillinger, og er vigtig i planlægning og udførelse af en evaluering i Behandlingsrådet. PICO er nærmere beskrevet i Behandlingsrådets metodevejledning, som kan findes på [Behandlingsrådets hjemmeside](#).

Angiv en kort beskrivelse af foreslået komparator, og om den foreslåede sundhedsteknologi (intervention) vurderes at erstatte eller supplere nuværende tilbud:

De foreslåede komparatorer i PICO skemaet udgør samlet set standardbehandling på nuværende tidspunkt. Patienter med Hortons hovedpine modtager ofte en kombination af forebyggende behandling og anfaldsbehandling jf. de nævnte behandlinger under 'C' i PICO. Den farmakologiske behandling af Hortons hovedpine er ofte kun delvist effektiv og dyr grundet løbende monitorering bl.a. med EKG og kan forårsage alvorlige bivirkninger. Flere subgrupper af patienter eksempelvis gravide og personer med hjerte-kar sygdomme har begrænsede muligheder for at blive behandlet farmakologisk. Der er konsensus blandt de adspurgte klinikere på området om, at der for patienterne med Hortons hovedpine er et "unmet need" ift. effektive behandlingsmuligheder.

Det forventes, at gammaCore bør anvendes som tillægsbehandling til den nuværende standardbehandling for patienter med Hortons hovedpine. Det bemærkes af de to HTA'er fra NICE og NIPH, at evidensen peger på, at gammaCore er effektiv for en andel af patientpopulationen. Af den grund kan det være et fint supplement for nogle patienter med Hortons hovedpine.

Er sundhedsteknologien omtalt i faglige kliniske retningslinjer fra f.eks. Sundhedsstyrelsen eller de lægevidenskabelige selskaber? Angiv hvilke:

gammaCore er nævnt ved Hovedpineklínik Danmark (privathospital) som forebyggende ikke-medicinsk behandling for migræne (ikke Hortons hovedpine). Efter en ad-hoc søgning er det ikke lykkedes at finde gammaCore nævnt som behandlingsmulighed til Hortons hovedpine i Danmark. Referenceprogram fra Dansk Hovedpineselskab (2020) beskriver, at der ikke findes effekt af non-farmakologiske behandlingsmuligheder til behandling af Hortons hovedpine, hvilket indikerer et behov for at genbesøge behandlingsområdet.

Er sundhedsteknologien evalueret af andre HTA institutioner (f.eks. NICE, Nye Metoder). Angiv hvilke:

gammaCore er evalueret for patienter med Hortons hovedpine af NICE (2019) (National Institute for Health and Care Excellence) og NIPH (2023) (Norwegian Institute of Public Health).

Opgiv navn på producenter/leverandører af sundhedsteknologien, hvis relevant:

Amerikansk producent der hedder ElectroCore hvis teknologi hedder gammaCore. Producenten skriver at gammaCore er det første og eneste FDA godkendte non-invasive apparat til behandling af forskellige former for hovedpine ved non-invasiv stimulering af vagus nerven.

Oplysninger om evidensgrundlaget for sundhedsteknologien

Angiv om sundhedsteknologien (sammenlignet med nuværende alternativ) har til formål at forbedre behandling/diagnostik af patientgruppen ud fra én eller flere af nedenstående perspektiver (sundhedsteknologiens kerneeffekt)*:

Klinisk effekt og sikkerhed Patientpræferencer og oplevelser Organisatoriske forhold,
som f.eks arbejdsgange Omkostninger forbundet med
behandling/diagnostik

*Til evaluering af sundhedsteknologier anvender Behandlingsrådet de fire perspektiver: Klinisk effekt og Sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. For uddybning af perspektiverne henvises til Behandlingsrådets metodevejledning for evaluering af sundhedsteknologier, som kan findes på [Behandlingsrådets hjemmeside](#).

Oprems hvad de forventede effekter af sundhedsteknologien er indenfor de markerede ovenstående perspektiver:

På baggrund af fundene fra NIPH forventes det, at den kliniske effekt er bedre for en andel af patientpopulationen som tillægsbehandling. I forbindelse med uønskede hændelser, forventes det på baggrund af NIPHs rapport, at der kan forekomme uønskede hændelser, men ikke nogen der klinisk effekt, hvortil det er vigtigt at man bliver sat tilstrækkeligt ind i produktet både anvendelse og eksklusionskriterier.

Vedrørende patientperspektivet, er nuværende akutte standardbehandlingsmuligheder af Hortons hovedpine, noget der kan begrænse deres dagligdag. Det kræver man har en tank på 5 L ren ilt og maske med, hvis man skal ud. Både akut og forebyggende kan gammaCore hjælpe patienten da den er let transportabel.

Arbejdsgangene og kompetencebehovet forbundet med nVNS er ikke velbeskrevet, men de organisatoriske forhold bør afdækkes i en dansk kontekst.

Sundhedsøkonomiske analyser foreligger fra NIPH, som angiver at denne teknologi, som tillægsbehandling, er omkostningseffektiv sammenlignet med TAU alene. Teknologien er ikke på det danske marked, hvilket gør at vi ikke kender prisen. omkostningseffektiviteten skal derfor undersøges i en dansk kontekst.

Angiv referencer* til dokumentation af sundhedsteknologiens effekt (angiv om muligt op til 2 centrale referencer per perspektiv):

Klinisk effekt og sikkerhed	HTA fra NIPH (2023) kan forventeligt anvendes som litteraturgrundlag. Det forventes, at HTA'er bør suppleres med opdateret litteratur.
Patientperspektivet	Det forventes, at HTA'er bør suppleres med opdateret litteratur baseret på systematisk litteratursøgning.
Organisatoriske implikationer	Det forventes, at HTA'er bør suppleres med opdateret litteratur baseret på systematisk litteratursøgning.
Sundhedsøkonomi	Som klinisk effekt og sikkerhed. Det forventes at en novo sundhedsøkonomisk analyse skal udarbejdes med skelen til den sundhedsøkonomiske litteratur på området, men med danske omkostninger og opdateret metaanalyse resultater.

*Henvisning til publiceret, igangværende eller upubliceret data

Angiv hvorvidt sundhede-teknologien forventes at være en meromkostning, omkostningsreducerende eller omkostningsneutral sammenlignet med nuværende alternativ. Beskriv kort hvordan omkostningerne forventeligt fordeles sig på sektorer (hospital, almen praksis, kommuner, patient, osv.), og hvad der vurderes at være drivende for den eventuelle forøgelse eller reduktion i omkostningerne. Behandlingsrådet opfordrer til, at indstiller udfylder og medsender Behandlingsrådets omkostningsskitse, som kan tilgås på [Behandlingsrådets hjemmeside](#).

 Meromkostning Omkostningsreducerende Omkostningsneutralt

Kort opsummering af resultater fra norsk HTA udgivet i 2023 (Virksomhedsdrevet Single Technology Assessment vurderet af Norges Institute of Public Health):

Cost-utility analysens (CUA) resultater viste, at gammaCore som tillæg til standardbehandling (se PICO skema) var billigere og mere effektiv sammenlignet med standardbehandling alene med en negativ ICER på NOK -33.803 pr. vundet QALY (-22.152 DKK pr vundet QALY (kurs 0,655) hvilket betyder, at anvendelse af gammaCore som tillæg til behandling af Hortons hovedpine vurderes omkostningseffektiv for det norske sundhedsvæsen sammenlignet med de nuværende standardbehandlingsmuligheder i Norge.

CUA'en var udført som en Markov Model med to helbredsstadier (respons og ikke-respons) med en cykluslængde på en måned og en tidshorison på 1 år.

Sundhedsøkonomiske studier:

SØ studier på gammaCore:

1. Morris et al 2016. Cost-effectiveness analysis of non-invasive vagus nerve stimulation for the treatment of chronic cluster headache. *Resultat: dominant (gammaCore billigere og bedre end standardbehandling)*
2. Mwamburi et al 2017. Cost-effectiveness of gammaCore for acute treatment of episodic cluster headache. *Resultat: dominant (gammaCore billigere og bedre end standardbehandling)*

SØ studier på andre nervestimulerings-teknologier:

3. Pietzsch et al 2018. Changes in medication cost observed in chronic cluster headache patients treated with sphenopalatine ganglion (SPG) stimulation: Analysis based on 1-year data from the Pathway R-1 Registry. *Resultat: reduktion i årlige medicinomkostninger på 7.484 EURO.*
4. Bulsei et al, 2021. Occipital nerve stimulation (ONS) for refractory chronic cluster headache: A cost-effectiveness study. *Resultat: Ved ekstrapolering af data fra 3 mdr. til 1 år i modellen opnås dominant resultat til fordel for ONS sammenlignet med standardbehandling.*

Fritekstfelt (evt. supplerende oplysninger, max 300 ord):

Evaluation proposal for the Danish Health Technology Council regarding Arthrosamid for treatment of patients with symptomatic knee osteoarthritis

Instructions for the applicant

This template is used for submitting evaluation proposals to the Danish Health Technology Council in connection with the request of an assessment of new or existing health technology. Evaluation proposals are completed by the applicant and aim to provide the Danish Health Technology Council with a background for launching evaluations. Applicants are recommended to engage in a dialogue with the Danish Health Technology Council's secretariat to receive guidance for proper completion.

The template covers the following main topics:

- Information about the applicant
- Information about the health technology
- Information about the evidence base for the health technology

The Danish Health Technology Council defines health technologies broadly as any use of medical devices, procedures, or processes applied in the treatment or diagnosis of patients. Evaluations of health technologies by the Danish Health Technology Council are always conducted with the consideration of four perspectives: Clinical Effectiveness and Safety, the Patient Perspective, Organizational Implications, and Health Economics.

Evaluation proposals that are considered by the Danish Health Technology Council will be published on the Danish Health Technology Council's website. If there is confidential information in the evaluation proposal, it must be clearly marked using yellow text highlighting ("example").

The evaluation proposal should be kept as concise as possible and be in either Danish or English. At the end of the document, there is an example of a completed evaluation proposal that applicants can use for inspiration.

If questions arise during the preparation of the evaluation proposal, applicants may contact the Danish Health Technology Council's secretariat for elaboration or clarifications.

In addition to the evaluation proposal, companies, regions, and hospital administrations can complete and include a cost outline that provides an overview of the total costs associated with the use of the health technology. The Danish Health Technology Council's secretariat provides a cost outline template that can be accessed on the Danish Health Technology Council's [website](#).

The completed evaluation proposal is the applicant's product.

Information about the applicant

Name of the applicant (company name or the name of the hospital/region)*:

Contura International A/S.

* If you are a public applicant, the Danish Health Technology Council refers to the requirement that the evaluation proposal in its entirety must be approved by the hospital or regional management.

Contact person (name, position):

Lars Holger Ehlers, managing director at Nordic Institute of Health Economics.

Date of submission of the evaluation proposal:

5th of July 2024.

Information about the health technology

Briefly describe the health technology to be evaluated:

Arthrosamid, also known as injectable polyacrylamide hydrogel (iPAAG), is a health technology designed for the treatment of symptomatic knee osteoarthritis (knee OA) (1). The technology is proprietary 2.5% cross-linked polyacrylamide hydrogel, which is biocompatible and non-biodegradable. After its intraarticular injection iPAAG is integrated into synovium of the joint, which results in long-lasting clinical improvement (1, 4, 6, 7, 8, 9). Clinical effects of Arthrosamid include reduction in pain and stiffness and improvement of physical function, which lasts for at least four years. The purpose of Arthrosamid is to offer a minimally invasive and long-lasting treatment option for patients with symptomatic knee OA who have not achieved sufficient pain relief from other treatment methods such as medication, physiotherapy, or lifestyle changes, and who wish to avoid or delay more invasive procedures like knee surgery (1).

Provide a rationale for why it is relevant to conduct an evaluation of the health technology:

Conducting an evaluation of the health technology Arthrosamid is relevant for several important reasons:

- 1) Symptomatic Knee OA is a common and disabling condition, affecting approximately 10% of individuals above the age of 55 (1). There are 2 million citizens aged over 55 years according to 2024 data from Statistics Denmark, and therefore there are approximately 200,000 patients with symptomatic knee OA in Denmark. As the population ages, the number of affected individuals is expected to rise, making the need for effective treatment options urgent (2).
- 2) Existing conservative treatment options for knee OA, such as medications, and physical therapy, have significant limitations (3). Medications have moderate efficacy, short-term effect and side effects, and used mostly in early stages of OA. Physical therapy may not provide sufficient relief. At the same time, surgical interventions are invasive with potential serious complications and intended for patients with advanced OA. Knee arthroplasty presents the last reserve option for a patient with high costs for the healthcare system (3). Thus, Arthrosamid represents a promising solution for the unmet clinical needs in the management of symptomatic mild-to-moderate (Kellgren-Lawrence score 2-3) knee OA, offering an effective, long-lasting, safe, and minimally invasive treatment modality (4).

3) Arthrosamid has proved to be a safe and effective treatment for symptomatic knee OA and could potentially enhance the quality of life for the patients by reducing pain and improving joint function (4). This could enable patients to maintain greater independence and engage more fully in daily activities.

4) An RCT of treatment with Arthrosamid compared to hyaluronic acid (4, 9) concluded that “At 26 weeks after treatment, the effectiveness of Arthrosamid was non-inferior to hyaluronic acid as measured by WOMAC pain subscale. Both products continued to show clinically relevant effectiveness at 52 weeks after treatment as measured by the WOMAC pain, stiffness and physical function subscales and Patient Global Assessment. The effectiveness of Arthrosamid was numerically superior to hyaluronic acid but not statistically significantly different” in the overall study population (4). At the same time, in subpopulations with Kellgren-Lawrence score 2-3, normal BMI or patients below 70 years Arthrosamid was statistically superior to hyaluronic acid (9).

According to different sources, the efficacy of hyaluronic acid is expected to last for a period from half a year to a year. The Arthrosamid arm of this study tested in a 5-year follow-up has passed a three-year point when Arthrosamid still demonstrated a clinically meaningful and statistically significant improvement vs baseline (4, 9, unpublished material).

5) Arthrosamid is expected to provide economic benefits. The outline of costs (Behandlingsrådets template) shows economic savings per average patient treated with Arthrosamid compared to hyaluronic acid. Savings are mainly related to work hours for rheumatologists and patient time. Currently, two studies with a follow-up period of five years (8, 9) are being conducted. Results are expected ultimo 2024 and 2025. This evaluation will provide insights into the cost savings and cost-effectiveness of Arthrosamid (see below). This information is crucial for healthcare systems that must allocate resources efficiently and justify the adoption of new technologies.

6) Arthrosamid is a labor-saving technology. There will be less workload for rheumatologists in private practice.

In summary, evaluating Arthrosamid will inform healthcare providers, patients, and policymakers, supporting better decision-making and potentially improving treatment outcomes. Arthrosamid could be a cost-effective alternative if its clinical effectiveness and costs are at least comparable to current standard treatments and treatment is associated with savings.

What is the classification of the health technology?

Medical device, which is CE marked*

Class I

Class IIA

Class IIB

Class III

Diagnostic technology, which is CE marked**

Class A

Class B

Class C

Class D

Procedure (workflow related to diagnostics, treatment, rehabilitation, and/or with a preventive purpose)

If the procedure involves the use of one dominant health technology, describe it, and provide its CE marking and classification

* The Danish Health Technology Council only evaluates medical devices that are CE marked or otherwise meets the legal requirements for medical devices.

** Diagnostic technology utilizing medical equipment for *in vitro* diagnostics.

the applicant hereby declares under penalty of perjury that the above information is accurate and complies with the relevant legislation concerning CE marking.

Briefly describe the current status of the use of the health technology in Denmark and abroad.

In Denmark: Arthrosamid is approved and utilized for the treatment of osteoarthritis in Denmark. It is integrated into clinical practice of private clinics only, due to the lack of reimbursement in the public hospitals. Healthcare providers offer it as an alternative to traditional treatments like hyaluronic acid and steroids.

Abroad: Arthrosamid is broadly used in selected European countries such as the UK where its commercialization started earlier. It is gaining recognition internationally and at varying stages of adoption depending on the country.

Proposed PICO specification (Population, Intervention, Comparator, Outcome) for framing the evaluation question:

<p>Population – The patient group in/for which the health technology is utilized and which the evaluation focuses on, including the annual number of patients in Denmark:</p>	<p>The patient population includes individuals experiencing symptomatic knee OA, who have not achieved sufficient pain relief from other treatment methods such as medication, physiotherapy, or lifestyle changes, and who wish to avoid or delay more invasive procedures like knee surgery (and would alternatively be treated with hyaluronic acid).</p>
<p>Intervention – The specific health technology to be evaluated:</p>	<p>The treatment approach under investigation involves an IA injection of Arthrosamid into the affected knee joint.</p>
<p>Comparator – The health technology or treatment that is natural to compare with and currently used as the best and most widely adopted alternative to the intervention in Denmark (I):</p>	<p>The alternative to IA injection of Arthrosamid is injection of hyaluronic acid into the affected knee joint.</p>
<p>Outcome – The clinical effectiveness measures that would be relevant to assess the health technology compared to the comparator are:</p>	<p>The patient's physical function, complications, mobility, pain, stiffness, costs, and quality of life/patient global assessment.</p>

* PICO is a tool utilized by the Danish Health Technology Council to formulate precise issues and is crucial in the planning and execution of an evaluation by the Danish Health Technology Council. PICO is further detailed in the Danish Health Technology Council's methods guide, available on the Danish Health Technology Council's [website](#).

Provide a brief description of the proposed comparator and whether the suggested health technology (intervention) is suggested to replace or to be an add on to the current alternative:

Today, there are just a few treatment options available for patients in Denmark with symptomatic knee OA. Treatments aim to alleviate symptoms and prevent the knee OA from getting worse (5) and only partially satisfy the medical needs due to different limitations. Oral painkillers such as paracetamol and ibuprofen are used mostly in the early stages of OA and have limited efficacy. Intraarticular steroids with their good efficacy and fast onset of action have significant side effects and can be used a few times only, so it's not an option for long-term treatment of a chronic condition. Orthobiologic therapies such as stem cell treatments or platelet-rich plasma (PRP) are in different stages of development and their efficacy does not have enough clinical evidence yet (15). Arthrosamid has been investigated in a clinical trial against hyaluronic acid since it is the best existing and widely implemented alternative to Arthrosamid treatment. The injections with hyaluronic acid are commonly used to alleviate symptoms and provide temporary relief by reducing irritation and swelling of the joint lining (providing viscosupplementation) (3). Hyaluronic acid injections are administered once a week for 3-5 weeks, and if there is no improvement after three injections, further treatment is not expected to be effective (3). Although this can be effective, it needs to be administered again after six months as it dissipates from the body (3). Arthrosamid is suggested as an alternative/replacement for hyaluronic acid, offering a different mechanism of action with potentially longer-lasting effects and higher efficacy in patients with Kellgren-Lawrence score 2-3 (4, 9).

Is the health technology mentioned in professional clinical guidelines from institutions like the Danish Health Authority or medical scientific societies? Specify which ones:

At present, there are no existing clinical guidelines for the utilization of Arthrosamid in Denmark or internationally.

Has the health technology been evaluated by other HTA institutions (e.g. NICE, Nye Metoder)? Specify which ones:

Arthrosamid has not been evaluated by other HTA institutions, and therefore there are no published or available health technology assessments.

Provide the names of manufacturers/suppliers of the health technology, if relevant:

Contura International A/S.

Information about the evidence base for the health technology:

Indicate whether the health technology (compared to the current alternative) aims to improve treatment/diagnosis of the patient group as perceived from one or more of the following perspectives (indication of the primary impact of using of the health technology):

Clinical effectiveness and safety

Patient preferences and experiences

Organizational aspects, such as changes to workflows

Costs associated with treatment/diagnostics

*For the evaluation of health technologies, the Danish Health Technology Council employs four perspectives: Clinical Effectiveness and Safety, the Patient Perspective, Organizational Implications, and Health Economics. For further elaboration on these perspectives, refer to the Danish Health Technology Council Council's [website](#).

State the expected impact of the health technology within the indicated perspectives above:

<p>Clinical effectiveness and safety:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Decrease knee pain and stiffness. • Improves patient's physical function and patient global assessment (PGA). <p>Patient preferences and experiences:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Improves health related quality-of-life. <p>Organizational aspects:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treatment with Arthrosamid could reduce the number of physician visits compared to current treatment with hyaluronic acid. <p>Costs associated with treatment/diagnostics</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treatment with Arthrosamid is cost-reducing compared to treatment with hyaluronic acid and is therefore expected to be a cost-effective alternative.

Provide references* for documentation of the health technology's effects (if possible, include up to 2 key references per perspective):

Clinical effectiveness and safety	<ul style="list-style-type: none"> - Bliddal, H., Overgaard, A., Hartkopp, A., Beier, J., Conaghan, P.G., Henriksen, M., 2021. Polyacrylamide Hydrogel Injection for Knee Osteoarthritis: A 6 Months Prospective Study. J Orthop Res Ther 6, 1188 (1). - Bliddal, H., Overgaard, A., Hartkopp, A., Beier, J., Conaghan, P.G., Henriksen, M., 2021. Polyacrylamide Hydrogel Injection for Knee Osteoarthritis: Results of a 52 Week Prospective Study. Osteoarthritis and Cartilage 29, S278 (6). - Bliddal, H., Beier, J., Hartkopp, A., Conaghan, P.G., Henriksen, M., 2022. A Prospective Study of Polyacrylamide Hydrogel for Knee Osteoarthritis: Results From 2 Years After Treatment. Osteoarthritis and Cartilage 30, S371-S372 (7). - Henriksen, M., Beier, J., Hartkopp, A., Conaghan, P.G., Bliddal, H., 2023. 3 year results from a prospective study of polyacrylamide hydrogel for knee osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage 31, P682-3 (8). - Bliddal, H., Beier, J., Hartkopp, A., Conaghan, P.G., Henriksen, M., 2022. One-Year Performance of Polyacrylamide Hydrogel vs. Hyaluronic Acid: A Randomised Controlled Study. Osteoarthritis and Cartilage 30, S370-S371 (4). - Bliddal, H., Beier, J., Hartkopp, A., Conaghan, P.G., Henriksen, M., 2023. Polyacrylamide hydrogel versus hyaluronic acid in knee osteoarthritis: a subgroup analysis of a randomized study. Orthopaedic Proceedings 105-B(SUPP 13):81 (9).
-----------------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Henriksen, M., Overgaard, A., Hartkopp, A., Bliddal, H., 2018. Intra-articular 2.5% polyacrylamide hydrogel for the treatment of knee osteoarthritis: an observational proof-of-concept cohort study. Clinical and experimental rheumatology 36, 1082 (10). - Overgaard, A., Bliddal, H., Henriksen, M., 2019. Safety of Intra-Articular Polyacrylamide Hydrogel for the Treatment of Knee Osteoarthritis Symptoms: A Retrospective Case Series. Clin Ortho Adv Res J: COARJ-100001 (11). - Christensen, L., Daugaard, S., 2016. Histological Appearance of the Synovial Membrane after Treatment of Knee Osteoarthritis with Polyacrylamide Gel Injections: A Case Report. Journal of Arthritis 5, 217 (12). - Maulana, R., Cole, A., Lee, P.Y.F., 2022. Reduction in Patellofemoral Bone Marrow Lesions Following Single Arthrosamid Intra -Articular Injection of Polyacrylamide Hydrogel (ipaag) in the Treatment of Advanced Osteoarthritis. J Arthritis 11, 24-26 (13). - Cole, A., Maulana, R., Whitehead, J.P., Lee, P.Y.F., 2022. A Systematic Review of the Novel Compound Arthrosamid Polyacrylamide (PAAG) Hydrogel for Treatment of Knee Osteoarthritis. Medical Research Archives [online] (14).
The Patient perspective	<ul style="list-style-type: none"> - Unpublished material on patient satisfaction, no comparison, one arm.
Organizational Implications	
Health Economics	<ul style="list-style-type: none"> - Unpublished data. [REDACTED] - [REDACTED] - [REDACTED] - [REDACTED] - [REDACTED] - The outlines of cost using the template from Behandlingsrådet.

* Reference to published, ongoing, or unpublished data.

Indicate whether the health technology is expected to incur additional costs, cost reductions, or be cost-neutral compared to the current alternative. Briefly describe how the costs are expected to be distributed across sectors (hospital, general practice, municipalities, patients, etc.), and what is considered to drive the potential addition or reduction in costs. The Danish Health Technology Council encourages applicants to complete and include the Danish Health Technology Council's cost outline, accessible on the Danish Health Technology Council's [website](#).

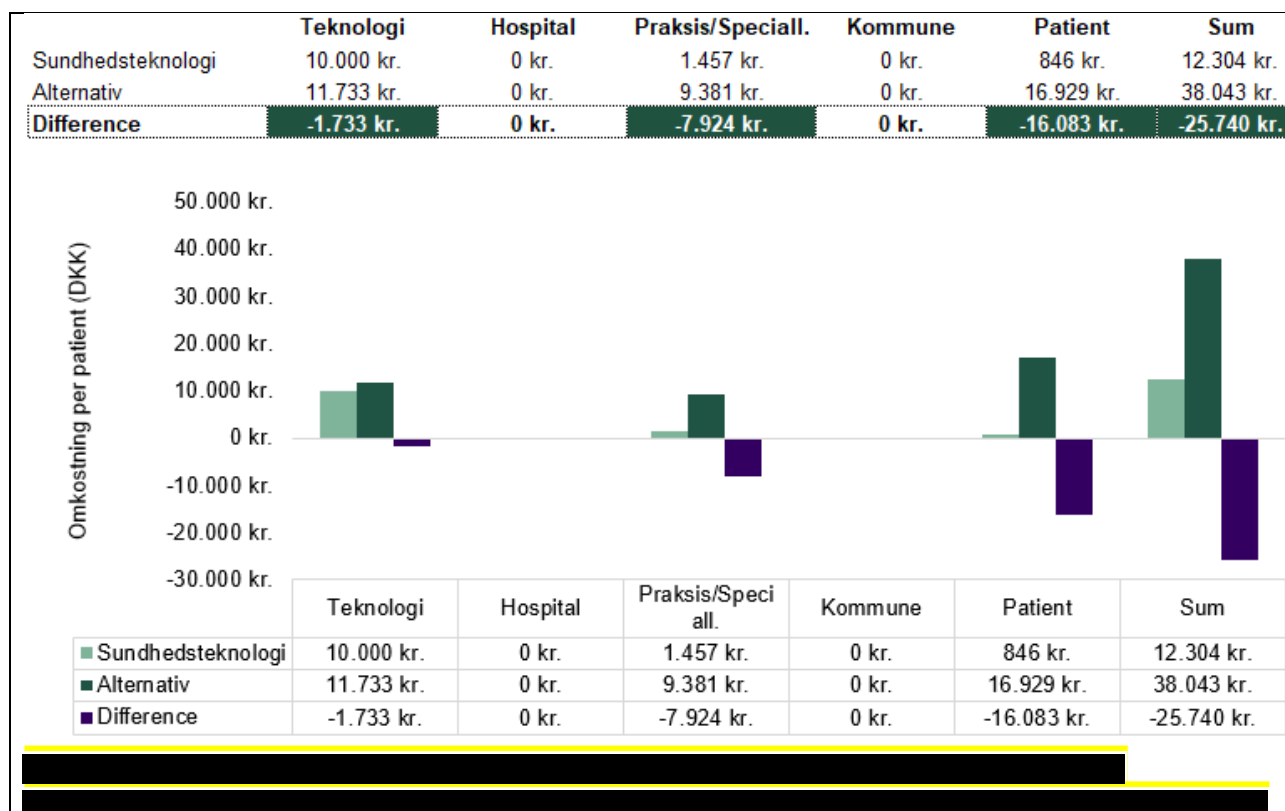
- Additional costs
 Cost reductions
 Cost-neutral

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Free-text field (optional additional information, max 300 words):

Please note that we find it of utmost importance to be able to include unpublished data. We will follow the Danish treatment council's principles for use of unpublished data.

References:

1. Bliddal, H., Overgaard, A., Hartkopp, A., Beier, J., Conaghan, P.G., Henriksen, M., 2021. Polyacrylamide Hydrogel Injection for Knee Osteoarthritis: A 6 Months Prospective Study. J Orthop Res Ther 6, 1188.
2. Danmarks Statistik. NYT: Markant flere ældre i fremtiden [Internet]. [cited 2024 Jun 13]. Available from: <https://www.dst.dk/da/Statistik/nyheder-analyser-publ/nyt/NytHtml?cid=26827>
3. Sundhed.dk. Artrose, knæ - Lægehåndbogen på sundhed.dk [Internet]. [cited 2024 Jun 13]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/ortopaedi/tilstande-og-sygdomme/knae/artrose-knae/>
4. Bliddal, H., Beier, J., Hartkopp, A., Conaghan, P.G., Henriksen, M., 2022. One-Year Performance of Polyacrylamide Hydrogel vs. Hyaluronic Acid: A Randomised Controlled Study. Osteoarthritis and Cartilage 30, S370-S371.
5. Sundhed.dk. Slidigt i knæet (knæartrose) - Patienthåndbogen på sundhed.dk [Internet]. [cited 2024 Jun 13]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/knogler-muskler-og-led/sygdomme/knae/slidigt-i-knaet-knaeartrose/>

6. Bliddal, H., Overgaard, A., Hartkopp, A., Beier, J., Conaghan, P.G., Henriksen, M., 2021. Polyacrylamide Hydrogel Injection for Knee Osteoarthritis: Results of a 52 Week Prospective Study. *Osteoarthritis and Cartilage* 29, S278.
7. Bliddal, H., Beier, J., Hartkopp, A., Conaghan, P.G., Henriksen, M., 2022. A Prospective Study of Polyacrylamide Hydrogel for Knee Osteoarthritis: Results From 2 Years After Treatment. *Osteoarthritis and Cartilage* 30, S371-S372.
8. Henriksen, M., Beier, J., Hartkopp, A., Conaghan, P.G., Bliddal, H., 2023. 3 year results from a prospective study of polyacrylamide hydrogel for knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 31, P682-3.
9. Bliddal, H., Beier, J., Hartkopp, A., Conaghan, P.G., Henriksen, M., 2023. Polyacrylamide hydrogel versus hyaluronic acid in knee osteoarthritis: a subgroup analysis of a randomized study. *Orthopaedic Proceedings* 105-B(SUPP 13):81
10. Henriksen, M., Overgaard, A., Hartkopp, A., Bliddal, H., 2018. Intra-articular 2.5% polyacrylamide hydrogel for the treatment of knee osteoarthritis: an observational proof-of-concept cohort study. *Clinical and experimental rheumatology* 36, 1082
11. Overgaard, A., Bliddal, H., Henriksen, M., 2019. Safety of Intra-Articular Polyacrylamide Hydrogel for the Treatment of Knee Osteoarthritis Symptoms: A Retrospective Case Series. *Clin Ortho Adv Res J: COARJ-100001*
12. Christensen, L., Dagaard, S., 2016. Histological Appearance of the Synovial Membrane after Treatment of Knee Osteoarthritis with Polyacrylamide Gel Injections: A Case Report. *Journal of Arthritis* 5, 217
13. Maulana, R., Cole, A., Lee, P.Y.F., 2022. Reduction in Patellofemoral Bone Marrow Lesions Following Single Arthrosamid Intra -Articular Injection of Polyacrylamide Hydrogel (ipaag) in the Treatment of Advanced Osteoarthritis. *J Arthritis* 11, 24-26
14. Cole, A., Maulana, R., Whitehead, J.P., Lee, P.Y.F., 2022. A Systematic Review of the Novel Compound Arthrosamid Polyacrylamide (PAAG) Hydrogel for Treatment of Knee Osteoarthritis. *Medical Research Archives* [online].
15. DanskReumatologi.dk. National behandlingsvejledning: Artrose [Internet]. [cited 2024 Jun 26]. Available from: <https://danskreumatologi.dk/nbv/sygdomme/national-behandlingsvejledning-nbv-artrose/>