

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V) und
Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V
Insulin icodec (Diabetes mellitus Typ 2)

Vom 20. Februar 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Insulin icodec (Awiqli) gemäß Fachinformation.....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens.....	9
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	14
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen.....	16
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	16
2.4	Therapiekosten.....	16
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können.....	26
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	31
4.	Verfahrensablauf.....	31

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Insulin icodec am 1. September 2024 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 29. August 2024 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Dezember 2024 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Insulin icodec gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung

und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragene(n) Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Verfo festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Insulin icodec nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Insulin icodec (Awiqli) gemäß Fachinformation

Behandlung des Diabetes mellitus bei Erwachsenen

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20.02.2025):

Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a1) Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Insulin icodec:

- Humaninsulin + Metformin

- a2) Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Insulin icodec:

- Humaninsulin + Metformin + Empagliflozin, oder
- Humaninsulin + Metformin + Dapagliflozin, oder
- Humaninsulin + Metformin + Liraglutid

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

- b1) **Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben**

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Insulin Icodec:

- Eskalation der Insulintherapie (konventionelle Therapie (CT) ggf. + Metformin oder Dulaglutid bzw. intensivierte Insulintherapie (ICT))

- b2) **Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben**

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Insulin Icodec:

- Eskalation der Insulintherapie: konventionelle Therapie (CT) bzw. intensivierte Insulintherapie (ICT), jeweils in Kombination mit Metformin und Empagliflozin oder Dapagliflozin oder Liraglutid

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen sind folgende Wirkstoffe bzw. Wirkstoffklassen zugelassen: Alpha-Glukosidaseinhibitoren, DPP-4-Inhibitoren (Gliptine), Glinide, GLP-1-Rezeptoragonisten (Glutide / Inkretinmimetika), Metformin, SGLT-2-Inhibitoren (Gliflozine), Sulfonylharnstoffe und Insulin (Humaninsulin, Insulinanaloga).
- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt in diesem Anwendungsgebiet als Vergleichstherapie nicht in Betracht.
- zu 3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.

Es liegen folgende Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im Anwendungsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen vor:

- Linagliptin (Beschluss vom 21. Februar 2013; Beschluss vom 16. Mai 2013),
- Lixisenatid (Beschluss vom 5. September 2013),
- Saxagliptin/Metformin (Beschluss vom 1. Oktober 2013; Beschluss vom 15. Dezember 2016; Beschluss vom 1. Februar 2018),
- Vildagliptin (Beschluss vom 1. Oktober 2013; Beschluss vom 21. Mai 2015),
- Vildagliptin/Metformin (Beschluss vom 1. Oktober 2013),
- Canagliflozin (Beschluss vom 4. September 2014),
- Insulin degludec (Beschluss vom 16. Oktober 2014; Beschluss vom 20. August 2015; Beschluss vom 16. Mai 2019),
- Canagliflozin/Metformin (Beschluss vom 5. Februar 2015),
- Albiglutid (Beschluss vom 19. März 2015),
- Insulin degludec/Liraglutid (Beschluss vom 15. Oktober 2015; Beschluss vom 4. Februar 2016),
- Empagliflozin (Beschluss vom 1. September 2016),
- Empagliflozin/Metformin (Beschluss vom 1. September 2016),

- Saxagliptin (Beschluss vom 15. Dezember 2016),
- Sitagliptin (Beschluss vom 15. Dezember 2016; Beschluss vom 22. März 2019),
- Sitagliptin/Metformin (Beschluss vom 15. Dezember 2016),
- Insulin glargin/Lixisenatid (Beschluss vom 16. August 2018; Beschluss vom 15. Oktober 2020),
- Ertugliflozin/Sitagliptin (Beschluss vom 01. November 2018),
- Empagliflozin/Linagliptin (Beschluss vom 22. November 2019),
- Dapagliflozin (Beschluss vom 19. Dezember 2019),
- Dapagliflozin/Metformin (Beschluss 19. Dezember 2019),
- Dulaglutid (Beschluss 16. Juli 2020),
- Semaglutid (Beschluss vom 15. April 2021),
- Ertugliflozin (Beschluss vom 19. Mai 2022),
- Tirzepatid (Beschluss vom 2. Mai 2024).

Weiterhin bestehen in der vorliegenden Indikation gemäß Anlage III Nr. 33 und 33a der Arzneimittelrichtlinie Verordnungseinschränkungen für die schnell wirkenden Insulinanaloga Insulin aspart, Insulin glulisin und Insulin lispro sowie für die lang wirkenden Insulinanaloga Insulin glargin und Insulin determir.

Demnach sind die schnell wirkenden Insulinanaloga Insulin aspart, Insulin glulisin und Insulin lispro nicht verordnungsfähig, solange sie mit Mehrkosten im Vergleich zu schnell wirkendem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich. Dies gilt nicht für Patientinnen und Patienten

- mit Allergie gegen den Wirkstoff Humaninsulin
- bei denen trotz Intensivierung der Therapie eine stabile adäquate Stoffwechsellage mit Humaninsulin nicht erreichbar ist, dies aber mit schnell wirkenden Insulinanaloga nachweislich gelingt
- bei denen aufgrund unverhältnismäßig hoher Humaninsulindosen eine Therapie mit schnell wirkenden Insulinanaloga im Einzelfall wirtschaftlicher ist.

Ebenso sind die lang wirkenden Insulinanaloga Insulin glargin und Insulin determir nicht verordnungsfähig, solange sie – unter Berücksichtigung der notwendigen Dosierungen zur Erreichung des therapeutischen Zieles – mit Mehrkosten im Vergleich zu intermediär wirkendem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.

Diese Regelungen gelten nicht für

- eine Behandlung mit Insulin glargin bei Patientinnen und Patienten, bei denen im Rahmen einer intensivierten Insulintherapie auch nach individueller Therapiezielüberprüfung und individueller Anpassung des Ausmaßes der Blutzuckersenkung in Einzelfällen ein hohes Risiko für schwere Hypoglykämien bestehen bleibt,
- Patientinnen und Patienten mit Allergie gegen intermediär wirkende Humaninsuline.

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Auf Basis der Ergebnisse von kardiovaskulären Outcome Studien sowie der Empfehlungen der Leitlinie², aus denen hervorgeht, dass die belastbarsten Daten bei Diabetikern mit bestehender kardiovaskulärer Erkrankung gezeigt wurden, wird für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zwischen Patientinnen und Patienten **mit und ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung** unterschieden.

Bei Vorliegen einer manifesten kardiovaskulären Erkrankung wurden positive Effekte auf kardiovaskuläre Endpunkte für die SGLT-2-Inhibitoren Empagliflozin und Dapagliflozin als Kombinationstherapie mit weiteren Antidiabetika nachgewiesen. Die entsprechenden Studien EMPA-REG-Outcome und DECLARE-TIMI 58 wurden im Rahmen der frühen Nutzenbewertung bewertet und es wurde jeweils ein Zusatznutzen für Empagliflozin und Dapagliflozin festgestellt. Für den GLP-1-RA Liraglutid als Kombinationstherapie mit weiteren Antidiabetika konnten ebenfalls Vorteile in der Verringerung von kardiovaskulären Ereignissen auf Basis der Studie LEADER gezeigt werden. Aus diesem Grund werden die Wirkstoffe Empagliflozin, Dapagliflozin und Liraglutid als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Subpopulationen mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung benannt (**Patientengruppe a2 und b2**).

Im hier zu betrachtenden Anwendungsgebiet von Insulin icodec zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 wird davon ausgegangen, dass für die Zielpopulation eine Insulintherapie angezeigt ist.

Eine Insulintherapie wird gemäß Leitlinie² in folgenden Situationen empfohlen:

- bei Nicht-Erreichen des individuellen Therapieziels trotz Ausschöpfung der nicht-medikamentösen Maßnahmen und medikamentösen Therapie (Kombination aus oralen Antidiabetika mit/ohne s.c. zu verabreichenden GLP-1-RA),
- bei metabolischen Entgleisungen, z. B. bei Erstdiagnose (unklare diagnostische Situation, Typ-1-Diabetes nicht sicher ausgeschlossen),
- bei Gabe von diabetogenen Medikamenten (z.B. Glukokortikoide), bei schweren Infekten, Traumata oder größeren Operationen, (eventuell nur temporär),
- bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (in Abhängigkeit vom individuellen Therapieziel).

Insgesamt ist gemäß der Leitlinie eine Indikation für die dauerhafte Insulintherapie erst dann gegeben, wenn andere medikamentöse Optionen mit Nicht-Insulin-Antidiabetika bereits ausgeschöpft sind.

² Nationale Versorgungsleitlinie (NVL): Typ-2-Diabetes, Langfassung – Version 3.0
https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-0011_S3_Typ-2-Diabetes_2024-12.pdf [veröffentlicht am 15.05.2023]

Der Nutzen von Humaninsulin ist durch eine Reduktion diabetesbedingter mikrovaskulärer Komplikationen belegt³. Für den Beginn der Insulintherapie bei insulin-naiven Patientinnen und Patienten empfiehlt die Leitliniengruppe eine basal unterstützte orale Therapie (BOT). Dabei wird für Personen ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung eine Kombinationstherapie bestehend aus Basalinsulin und Metformin empfohlen (**Patientengruppe a1**). Bei Vorliegen einer manifesten kardiovaskulären Erkrankung umfasst die BOT die Kombination aus Basalinsulin mit Metformin und Empagliflozin oder Dapagliflozin oder Liraglutid (**Patientengruppe a2**).

Gemäß Leitlinie² ist eine Eskalation der Insulintherapie angezeigt, sofern Patientinnen und Patienten mit einer Kombinationstherapie bestehend aus Basalinsulin und anderen Nicht-Insulin-Antidiabetika (BOT) ihr individuelles Therapieziel nicht erreichen (**Patientengruppe b**). Dafür soll entweder eine konventionelle Insulintherapie (CT) oder eine intensivierete konventionelle Insulintherapie (ICT) durchgeführt werden. Eine CT umfasst die kombinierte Gabe von Basalinsulin und kurzwirksamem Insulin (Mischinsulin). Bei der ICT wird der Insulinbedarf nach lang wirkendem Basalinsulin und kurzwirksamen Insulin zu den Mahlzeiten aufgeteilt und individuell ermittelt (Basal-Bolus-Prinzip). Die Wahl einer CT oder ICT orientiert sich dabei an der patientenindividuellen Lebenssituation und den Lebensgewohnheiten der Patientinnen und Patienten. Aufgrund der Komplexität und des höheren Aufwands stellt das Insulinregime der ICT die letzte Eskalationsstufe der Insulintherapie dar. Dementsprechend kann bei Patientinnen und Patienten, die unter einer ICT ihre individuellen Zielwerte nicht erreichen, keine weitere Intensivierung der Therapie mehr durchgeführt werden. Bei diesen Personen ist zu prüfen, ob eine Dosisanpassung oder ein Wechsel des Insulins angezeigt ist. Zudem wird empfohlen, dass die Patientinnen und Patienten in der Handhabung der ICT engmaschiger geschult werden.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wird für die Patientenpopulation ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die unter ihrer bisherigen Insulintherapie, insbesondere einer BOT, keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, eine intensivere Insulintherapie in Form einer CT ggf. + Metformin oder Dulaglutid, oder einer ICT bestimmt. Für die Anwendung von Dulaglutid bei insulinpflichtigen Patientinnen und Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung wurde ein Zusatznutzen auf Basis der Studien AWARD 4 und AWARD 7 festgestellt (**Patientengruppe b1**).

Bei Vorliegen einer manifesten kardiovaskulären Erkrankung empfiehlt die Leitliniengruppe die Initialtherapie bestehend aus Metformin und jeweils Empagliflozin, Dapagliflozin oder Liraglutid im Rahmen der Eskalation der Insulintherapie fortzusetzen, sofern diese Therapie in Kombination mit Insulin gut vertragen wird. Folglich stellt die zweckmäßige Vergleichstherapie in dieser Therapiestufe eine CT oder ICT dar, jeweils in Kombination mit Metformin und Empagliflozin oder Dapagliflozin oder Liraglutid (**Patientengruppe b2**).

Bei Patientinnen und Patienten, die Insulin erhalten, sollte regelmäßig geprüft werden, ob die Indikation für eine Insulintherapie noch besteht bzw. ob ggf. eine De-Eskalation der Insulintherapie möglich und angezeigt ist.

Für Insulinanaloge bestehen nach derzeitigem allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse weder Vor- noch Nachteile gegenüber Humaninsulin. Es

³ UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352(9131):837-853

liegen jedoch keine Langzeitdaten mit Vorteilen hinsichtlich harter Endpunkte zu Insulinanaloga vor. Für die frühe Nutzenbewertung werden Studien mit Insulinanaloga als Komparator berücksichtigt. Die Regelungen in Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie sind zu beachten.

Das Fortführen einer unzureichenden Therapie(-schemas) zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Es wird vorausgesetzt, dass zur Behandlung von Komorbiditäten bei Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2 (wie Hypertonie, Dyslipoproteinämien, KHK, Nierenerkrankung u. a.) und im Besonderen bei gleichzeitig bestehender manifester kardiovaskulärer Erkrankung, eine dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende patientenindividuelle Behandlung der jeweiligen Komorbiditäten, insbesondere mit Antihypertensiva, Antikoagulanzen und/oder Lipidsenkern durchgeführt wird.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Insulin icodec wie folgt bewertet:

a1) Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine **Indikation für eine Insulintherapie besteht**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a2) Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine **Indikation für eine Insulintherapie besteht**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b1) Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung **keine ausreichende Blutzuckerkontrolle** erreicht haben

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b2) Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung **keine ausreichende Blutzuckerkontrolle** erreicht haben

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Patientenpopulation a1)

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Insulin icodec zur Behandlung von Insulin-naiven Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die erstmalig die Indikation für eine Insulintherapie besteht, wurden Daten einer Teilpopulation der Studie ONWARDS 1 vorgelegt.

Studie ONWARDS 1

ONWARDS 1 ist eine offene, randomisierte, aktiv-kontrollierte Studie mit einer Behandlungsdauer von 78 Wochen. In der Studie wurde die Gabe von Insulin icodec gegenüber Insulin glargin, jeweils in Kombination mit nicht-Insulin-Antidiabetika verglichen. Primärer Endpunkt war die Änderung des HbA1c-Werts. Zudem wurden weitere Endpunkte der Kategorie Morbidität sowie unerwünschte Ereignisse erhoben. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie ONWARDS 1 nicht erfasst.

Population der Studie ONWARDS 1 und relevante Teilpopulation für die Nutzenbewertung

In die Studie ONWARDS 1 wurden Insulin-naive Erwachsene eingeschlossen, die zu Studienbeginn einen HbA1c-Wert im Bereich $\geq 7,0\%$ bis $\leq 11,0\%$ und einen BMI $\leq 40\text{ kg/m}^2$ aufwiesen. Gemäß Ausschlusskriterien waren u.a. Patientinnen und Patienten ausgeschlossen, bei denen durch eine voraussichtliche Änderung ihres Lebensstils ein Einfluss auf die Blutzuckerkontrolle zu erwarten gewesen wäre.

Als Begleittherapie während der Behandlungsphase war die Fortführung der stabilen Vortherapie, bestehend aus Metformin allein oder Kombinationen aus Metformin und DPP-4-Inhibitoren, SGLT-2-Inhibitoren, Glitazonen, Alpha-Glukosidasehemmern oder oralen bzw. injizierbaren GLP1-RA, erlaubt. Gemäß Einschlusskriterien musste die Vortherapie für mindestens 90 Tage vor Studienbeginn in stabiler Dosis verabreicht worden sein. Patientinnen und Patienten, die als Vortherapie Sulfonylharnstoffe oder Glinide erhielten, konnten zwar eingeschlossen werden, mussten diese aber vor Randomisierung absetzen.

Insgesamt wurden 984 insulin-naive Erwachsene im Verhältnis 1:1 den Behandlungsarmen Insulin icodec bzw. Insulin glargin zugeteilt (*je 492 Personen pro Behandlungsarm*). Relevant für die frühe Nutzenbewertung ist die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten, die in der Studie mit Insulin icodec bzw. Insulin glargin, jeweils in Kombination mit Metformin behandelt wurden. Zudem musste die relevante Teilpopulation mit einer Vortherapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln behandelt worden sein. Daraus resultieren für die relevante Teilpopulation 37 Personen im Interventionsarm mit Insulin icodec und 28 Personen im Vergleichsarm mit Insulin glargin.

Unsicherheiten in Bezug auf die Zielwerte sowie die Indikation für eine Insulintherapie

Die Gabe von Insulin icodec im Interventionsarm erfolgte weitgehend gemäß den Vorgaben der Fachinformation. Laut Studienprotokoll sollte die individuelle Dosis von Insulin icodec jede Woche bis alle zwei Wochen angepasst werden. Dies entspricht nur teilweise den Vorgaben der Fachinformation, die eine wöchentliche Dosisanpassung von Insulin icodec vorsieht. Im Vergleichsarm entspricht die Gabe von Insulin glargin den Vorgaben der Fachinformation.

In beiden Behandlungsarmen war ein Nüchternblutzucker-Zielwert im Bereich zwischen 80 bis 130 mg/dl vorgegeben. Demensprechend sollte die individuelle Dosis des Insulins gemäß einem definierten Titrationsalgorithmus angepasst werden. Die zielwertgerichtete Behandlung galt in der Studie lediglich für den Nüchternblutzucker zwecks Insulintitration. Im Gegensatz dazu wurden in der Studie keine patientenindividuellen Zielwerte für den HbA1c-Wert festgelegt, obwohl dies explizit in der Nationalen Versorgungsleitlinie² empfohlen wird. Gemäß Leitlinie sind individualisierte HbA1c-Therapieziele entsprechend den jeweiligen Bedürfnissen der Patientinnen und Patienten zu vereinbaren. Dabei sollten verschiedene Faktoren wie Alter, körperlicher Zustand, Komorbiditäten, Diabetesdauer, Risiko von Hypoglykämien u. a. berücksichtigt werden. Abhängig von diesen persönlichen Faktoren profitieren Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 von unterschiedlichen Zielwerten. In der Diabetesbehandlung hat die Individualisierung des HbA1c-Zielwertes einen hohen Stellenwert. Das Vorgehen in der Studie entspricht daher im Hinblick auf die fehlende Vereinbarung von patientenindividuellen HbA1c-Zielwerten nicht der Leitlinienempfehlung.

Darüber hinaus wurde in der Studie ONWARDS 1 nicht hinreichend sichergestellt, dass für alle eingeschlossenen insulin-naiven Patientinnen und Patienten zweifelsfrei eine erstmalige Behandlung mit Insulin angezeigt war. Entsprechend der Leitlinienempfehlung muss vor dem Beginn einer Insulintherapie zunächst die Indikation für eine Insulinbehandlung sorgfältig geprüft werden. Demzufolge ist die Indikation für die dauerhafte Insulintherapie erst dann gegeben, wenn andere medikamentöse Optionen mit oralen oder subkutan zu verabreichenden Antidiabetika (z. B. GLP-1-RA) bereits ausgeschöpft sind. Somit kommt vor erstmaliger Anwendung einer Insulintherapie zunächst eine Behandlung mit einer oralen Zweifachkombinationstherapie oder, falls diese nicht ausreichend ist, die Intensivierung durch ein zusätzliches oder alternatives Antidiabetikum einschließlich GLP-1-RA (außer Insulin) infrage. Jedoch lässt sich aus den Unterlagen zur Studie ONWARDS 1 nicht entnehmen, dass bei den eingeschlossenen Patientinnen und Patienten die Voraussetzungen, die in der Leitlinie für die Indikation einer Insulintherapie angegeben werden, erfüllt waren. Somit kann nicht abschließend beurteilt werden, ob für die Studienpopulation eine Behandlung mit Insulin tatsächlich angezeigt war, oder stattdessen viel mehr eine Intensivierung durch eine Kombinationstherapie aus Metformin und anderen Nicht-Insulin-Antidiabetika entsprechend dem Algorithmus zur medikamentösen Therapie gemäß Leitlinie besser geeignet gewesen wäre.

Fazit Studie ONWARDS 1

In der Gesamtschau ist die Studie ONWARDS 1 für die vorliegende Bewertung nicht geeignet. Einerseits kann nicht sicher davon ausgegangen werden, dass für alle Patientinnen und Patienten in der Studie tatsächlich die Indikation für eine Insulintherapie bestanden hat. Andererseits wurde die Leitlinienempfehlung zur Festlegung von patientenindividuellen Zielwerten für den HbA1c-Wert in der Studie nicht befolgt. Aufgrund dieser Limitationen können auf Basis der Studie keine Aussagen zum Zusatznutzen von Insulin icodex bei der Behandlung von insulin-naiven Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung abgeleitet werden.

Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

Patientenpopulation a2)

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Insulin icodec zur Behandlung von Insulin-naiven Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die erstmalig die Indikation für eine Insulintherapie besteht, wurden keine Daten vorgelegt.

Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

Patientenpopulation b1)

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Insulin icodec zur Behandlung von Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, wurden Daten einer Teilpopulation der Studie ONWARDS 4 vorgelegt.

Studie ONWARDS 4

Die offene, randomisierte, aktiv kontrollierte Studie ONWARDS 4 untersucht den Vergleich von Insulin icodec gegenüber Insulin glargin, jeweils in Kombination mit Insulin aspart, bei insulin-erfahrenen Erwachsenen. Die vergleichende Behandlungsphase der Studie betrug 26 Wochen. Primärer Endpunkt war die Änderung des HbA1c-Werts. Zudem wurden weitere Endpunkte der Morbiditätsendpunkte sowie unerwünschte Ereignisse erhoben. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie ONWARDS 4 nicht erfasst.

Population der Studie ONWARDS 4 und relevante Teilpopulation für die Nutzenbewertung

In die Studie ONWARDS 4 wurden Insulin-erfahrene Erwachsene eingeschlossen, die zu Studienbeginn einen HbA1c-Wert im Bereich $\geq 7,0\%$ bis $\leq 10,0\%$ und einen BMI $\leq 40\text{ kg/m}^2$ aufwiesen. Gemäß Ausschlusskriterien waren u. a. Patientinnen und Patienten ausgeschlossen, bei denen eine Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung ermittelt wurde, oder zuvor wiederkehrende schwere Hypoglykämien oder eine diabetische Ketoazidose aufgetreten waren. Ein weiteres Ausschlusskriterium war als eine voraussichtliche Änderung des Lebensstils mit Einfluss auf die Blutzuckerkontrolle definiert.

Neben der Prüflintervention mit Insulin icodec bzw. Insulin glargin, jeweils kombiniert mit dem Bolusinsulin Insulin aspart, konnten die Nicht-Insulin-Antidiabetika aus der Vortherapie, die für mindestens 90 Tage vor Studienbeginn in stabiler Dosis verabreicht worden waren, als Begleittherapie in der Studie fortgeführt werden. Die nicht-Insulin antidiabetische Vortherapie umfasste Metformin, Sulfonylharnstoffe, Glinide, DPP-4-Inhibitoren, Glitazone, SGLT-2-Inhibitoren, Alpha-Glukosidasehemmer und oralen bzw. injizierbare GLP1-RA, wobei Sulfonylharnstoffe und Glinide vor Studienbeginn abgesetzt werden mussten. Außerdem mussten die Patientinnen und Patienten eine Insulintherapie bestehend aus einem Basalinsulin und einem Bolusinsulinanalogon für mindestens 90 Tage vor Studieneinschluss erhalten haben.

Insgesamt wurden 582 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 den Behandlungsarmen Insulin icodec bzw. Insulin glargin zugeteilt (*je 291 Personen pro Behandlungsarm*). Relevant für die frühe Nutzenbewertung ist die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten, die in der Studie ausschließlich mit Insulin icodec bzw. Insulin glargin und dem Bolusinsulin Insulin aspart behandelt wurden. Entsprechend waren in der Teilpopulation nur diejenigen Erwachsenen enthalten, die zum Studieneinschluss nur eine ICT ohne Nicht-Insulin-

Antidiabetika erhielten bzw. mit Sulfonylharnstoffen und/oder Gliniden vorbehandelt waren, da diese vor Erhalt der Studienmedikation abzusetzen waren. Daraus resultieren für die relevante Teilpopulation 57 Personen im Interventionsarm und 52 Personen im Vergleichsarm.

Unsicherheiten der Studie ONWARDS 4

Die Gabe von Insulin icodec erfolgte weitgehend gemäß den Vorgaben der Fachinformation. Alle Patientinnen und Patienten erhielten eine 50 % Aufsättigungsdosis der Anfangsdosierung von Insulin icodec, die laut Fachinformation nur dann empfohlen wird, falls ein schnelleres Erreichen der Blutzuckerkontrolle angestrebt wird. Es ist jedoch unklar, ob dies für alle Personen erforderlich war. Im Vergleichsarm entspricht die Gabe von Insulin glargin den Vorgaben der Fachinformation. In der Studie erhielten alle Patientinnen und Patienten Insulin aspart als Bolusinsulin. Allerdings musste die Dosis von Insulin aspart in den ersten acht Wochen stabil gehalten werden, obwohl dies nicht den Vorgaben der Fachinformationen von Insulin icodec und Insulin aspart entspricht. Denn für die Umstellung auf Insulin icodec müssen laut Fachinformation Dosis und Zeitpunkt der Gabe von gleichzeitig angewendeten Bolusinsulinpräparaten eventuell angepasst werden. Auch die Fachinformation von Insulin aspart empfiehlt eine Anpassung der Insulindosis insbesondere zu Behandlungsbeginn. In der Studie bestand jedoch nur aus Sicherheitsgründen die Möglichkeit zu Anpassungen in den ersten acht Wochen.

Hinsichtlich der Blutzuckerzielwerte hat die Studie ONWARDS 4 ein ähnliches Studiendesign wie die Studie ONWARDS 1. Es galt hier auch ein fester Bereich für den Nüchternblutzucker zwischen 80 bis 130 mg/dl. Die Dosis des Basal und des Bolusinsulins (*nur ab Woche 8 für das Bolusinsulin*) wurde anhand eines vorgegebenen Titrationsalgorithmus angepasst. Eine Festlegung von patientenindividuellen Zielwerten für den HbA1c ist auch in dieser Studie nicht erfolgt. Demzufolge sind auch diesbezüglich die Leitlinienempfehlungen in der Studie ONWARDS 4 nicht umgesetzt. Angesichts des hohen Stellenwerts patientenindividueller Therapieziele für die erfolgreiche Behandlung des Diabetes Typ 2 weist die Studie auch unter diesem Aspekt methodische Limitationen auf.

Die in der Studie ONWARDS 4 untersuchten Patientinnen und Patienten erhielten somit schon vor Studieneinschluss eine ICT. Da die ICT bereits die letzte Eskalationsstufe der Insulintherapie darstellt, ist davon auszugehen, dass für die Studienpopulation andere Insulinregime, die weniger komplex sind, bereits ausgeschöpft waren. Vor diesem Hintergrund stand als Option für eine weitere Optimierung der Therapie nur noch ein Wechsel des verabreichten Insulins und eine Anpassung der Insulindosis zur Verfügung. Da bereits vor Randomisierung knapp 70 % der Gesamtpopulation im Vergleichsarm Insulin glargin und respektive 50 % Insulin aspart erhalten hatten, wurden bei diesen Personen die in der Vortherapie eingesetzten Insuline während der Studie fortgeführt. Für die vorgelegte relevante Teilpopulation finden sich jedoch keine Angaben zu den vor Studienbeginn eingesetzten Insulinen. Daher kann nicht abgeschätzt werden, bei wie vielen Personen im Vergleichsarm ein Wechsel des Insulins erfolgte. Zudem lässt sich nicht abschätzen, inwiefern die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm eine Optimierung im Sinne einer Anpassung der Insulindosis erfuhren. Grund dafür ist einerseits die Vorgabe, dass die Therapie mit dem Bolusinsulin in den ersten acht Wochen stabil sein musste und andererseits keine Daten dazu vorliegen, die Aufschluss darüber geben, wie hoch der Anteil der Erwachsenen in der Teilpopulation mit Dosisanpassungen war. Insgesamt lässt sich daher die korrekte Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht abschließend beurteilen.

Fazit Studie ONWARDS 4

In der Gesamtschau ist die Studie ONWARDS 4 aufgrund methodischer Limitationen für die vorliegende Bewertung nicht geeignet. Zum einen wurden Abweichungen von den Empfehlungen der Leitlinie und der Fachinformationen vorgenommen. Zum anderen lässt sich die korrekte Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht abschließend beurteilen. Insgesamt können daher auf Basis der Studie keine Aussagen zum Zusatznutzen von Insulin icodec bei der Behandlung von insulin-erfahrenen Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung abgeleitet werden.

Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

Patientenpopulation b2)

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Insulin icodec zur Behandlung von Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrem bisherigem Insulinregime keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, wurden keine Daten vorgelegt.

Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Vorliegend handelt es sich um die frühe Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Awigli mit dem Wirkstoff Insulin icodec zur Behandlung von Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2.

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden vier Patientenpopulationen unterschieden.

Patientengruppe a1)

Für Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht, wurde vom G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt:

- Humaninsulin + Metformin.

Es wurde eine Teilpopulation der Studie ONWARDS 1 vorgelegt. Diese Teilpopulation umfasst Insulin-naive Erwachsene, die in der Studie mit Insulin icodec bzw. Insulin glargin, jeweils in Kombination mit Metformin behandelt wurden.

Insgesamt kann nicht sicher davon ausgegangen werden, dass für alle Personen tatsächlich die Indikation für eine Insulintherapie bestanden hat. Darüber hinaus wurde die Leitlinienempfehlung zur Festlegung von patientenindividuellen Zielwerten nicht befolgt. Aufgrund dieser Limitationen können auf Basis der Studie ONWARDS 1 keine Aussagen zum Zusatznutzen von Insulin icodec abgeleitet werden. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Patientengruppe a2)

Für Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht, wurde vom G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt:

- Humaninsulin + Metformin + Empagliflozin, oder
- Humaninsulin + Metformin + Dapagliflozin, oder
- Humaninsulin + Metformin + Liraglutid.

Es wurden keine Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Patientengruppe b1)

Für Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, wurde vom G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt:

- Eskalation der Insulintherapie (konventionelle Therapie (CT) ggf. + Metformin oder Dulaglutid bzw. intensivierte Insulintherapie (ICT)).

Es wurde eine Teilpopulation der Studie ONWARDS 4 vorgelegt. Diese Teilpopulation umfasst Insulin-erfahrene Erwachsene, die in der Studie ausschließlich mit Insulin icodec bzw. Insulin glargin und dem Bolusinsulin Insulin aspart behandelt wurden.

Die Studie ONWARDS 4 ist aufgrund methodischer Limitationen nicht geeignet. Zum einen wurden Abweichungen von den Empfehlungen der Leitlinie und der Fachinformationen vorgenommen. Zum anderen lässt sich die korrekte Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht abschließend beurteilen. Insgesamt können daher auf Basis der Studie keine Aussagen zum Zusatznutzen von Insulin icodec bei der Behandlung von insulin-erfahrenen Erwachsenen abgeleitet werden. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Patientengruppe b2)

Für Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, wurde vom G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt:

- Eskalation der Insulintherapie: konventionelle Therapie (CT) bzw. intensivierte Insulintherapie (ICT), jeweils in Kombination mit Metformin und Empagliflozin oder Dapagliflozin oder Liraglutid.

Es wurden keine Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen, in Anlehnung an die Angaben im vorangegangenen Beschluss im vorliegenden Anwendungsgebiet, zugrunde gelegt.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Awigli (Wirkstoff: Insulin icodec) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 6. Januar 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/awigli-epar-product-information_de.pdf

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Februar 2025).

Hinsichtlich des Verbrauchs wurde der Jahresdurchschnittsverbrauch unter Angabe der Anzahl an Tabletten bzw. Einzeldosen ermittelt. Es wurden die in den Fachinformationen empfohlenen Tagesdosen als Berechnungsgrundlage herangezogen und, falls erforderlich, entsprechende Spannen gebildet. Auf die gesonderte Darstellung der ggf. erforderlichen Titrationsphasen wurde verzichtet, da es sich bei der antidiabetischen Therapie um eine kontinuierliche Dauertherapie handelt und die Titration patientenindividuell erfolgt.

Die Angaben zur Behandlungsdauer und zur Dosierung wurden den entsprechenden Fachinformationen entnommen.

Laut Fachinformation ist Insulin icodec ein Basalinsulin, welches einmal wöchentlich appliziert wird. Die Therapie mit Insulin icodec kann sowohl als Monotherapie also auch in Kombination mit oralen Antidiabetika, GLP-1-Rezeptoragonisten und mit einem Bolusinsulin erfolgen.

Für Metformin werden Anfangsdosierungen von 500 mg oder 850 mg zwei- bis dreimal täglich empfohlen, jedoch sind Dosissteigerungen auf bis zu 3 000 mg Metformin täglich möglich; die Gesamttagesdosis wird in der Regel auf 2 - 3 Dosen verteilt. Für die Kostendarstellung wird deshalb eine Wirkstärke von 1 000 mg Metformin/Tablette zugrunde gelegt.

Die tägliche Anfangsdosis von Liraglutid beträgt 0,6 mg; nach einer Woche wird diese auf 1,2 mg erhöht. Laut Fachinformation können Patientinnen und Patienten ggf. von einer weiteren Erhöhung der Dosis von 1,2 mg auf 1,8 mg profitieren. Die entsprechende Dosis von Liraglutid wird täglich subkutan injiziert (Fertigpen).

Für Empagliflozin wird eine Anfangsdosierung von 10 mg einmal täglich als Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin empfohlen. Bei unzureichender Stoffwechseleinstellung kann die Dosis auf 25 mg einmal täglich erhöht werden. Für die Kostendarstellung werden daher beide Wirkstärken berücksichtigt.

Bei Dapagliflozin beträgt die empfohlene Dosis 10 mg einmal täglich.

Für Dulaglutid wird im Rahmen einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln eine Dosis von 1,5 mg einmal wöchentlich empfohlen, die bis zu einer Höchstdosis von 4,5 mg einmal wöchentlich erhöht werden kann.

Die Wirkstärke des Insulinanalogons Insulin icodec wird in Einheiten (E.) ausgedrückt. Eine Einheit Insulin icodec entspricht einer internationalen Einheit (I.E.) Humaninsulin.

Für die Insulintherapie ist eine Vielzahl an verschiedenen Insulindosierschemata möglich. Zudem ist gemäß dem verwendeten Insulindosierschema die Menge an Insulin und die Applikationshäufigkeit individuell entsprechend der körperlichen Aktivität und der Lebensweise des Patienten bzw. der Patientin abzustimmen. Um eine Vergleichbarkeit der Kosten zu gewährleisten, sind für die Darstellung der Behandlungsdauer und Dosierung vereinfachte Annahmen getroffen worden. In der Tabelle „Behandlungsdauer“ ist der Behandlungsmodus für Humaninsulin (NPH-Insulin bzw. Mischinsulin) als „1 - 2 x täglich“ dargestellt, auch wenn die Applikationshäufigkeit bei den einzelnen Patienten abweichen kann. Gemäß Fachinformation liegt der durchschnittliche Insulinbedarf oft bei 0,5 - 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht (kg KG) pro Tag. Der basale Insulin-Tagesbedarf liegt in der Regel bei 40 - 60 % des Insulin-Tagesbedarfs, der restliche Bedarf wird entsprechend über mahlzeitabhängiges Bolusinsulin gedeckt. Bei der Berechnung des Bolusinsulin-Verbrauchs wird von drei Hauptmahlzeiten ausgegangen. Diese Angaben wurden der Berechnung der Dosis Insulin pro Patientin bzw. Patient zugrunde gelegt.

Für die Berechnung des Verbrauchs von gewichtsabhängig zu dosierenden Arzneimitteln legt der G-BA grundsätzlich nicht indikationsspezifische Durchschnittsgewichte zugrunde. Für das Körpergewicht wird deshalb ein durchschnittliches Körpergewicht von 77,7 kg entsprechend der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021“ angenommen⁴.

Folglich bleiben Gewichtsunterschiede zwischen Frauen und Männern, sowie der erhöhte BMI der Patientenpopulation für die Kostenberechnung unberücksichtigt.

Behandlungsdauer:

- a1) **Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht**

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Person/ Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Person/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Insulin icodec	kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels				
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	365,0	1	365,0

⁴ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Person/ Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Person/ Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	365,0	1	365,0
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 – 2 x täglich	365,0	1	365,0

a2) **Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht**

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Person/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Person / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Insulin icodec	kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels				
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	365,0	1	365,0
Empagliflozin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Dapagliflozin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Liraglutid	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	365,0	1	365,0
Empagliflozin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Dapagliflozin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Liraglutid	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 – 2 x täglich	365,0	1	365,0

b1) **Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben**

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Person/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Person / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Insulin icodec	kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels				
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	365,0	1	365,0
Humaninsulin (Bolusinsulin)	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	365,0	1	365,0
Dulaglutid	kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1
<u>Konventionelle Insulin Therapie (CT)</u> Mischinsulin	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	365,0	1	365,0
<u>Intensivierte Insulintherapie (ICT)</u> Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	365,0	1	365,0
Humaninsulin (Bolusinsulin)	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0

b2) **Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben**

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Person/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Person / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Insulin icodec	kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels				
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	365,0	1	365,0
Humaninsulin (Bolusinsulin)	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	365,0	1	365,0
Empagliflozin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Dapagliflozin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Liraglutid	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
<u>Konventionelle Insulin Therapie (CT)</u>				
Mischinsulin	kontinuierlich, 1 – 2 x täglich	365,0	1	365,0
<u>Intensivierte Insulintherapie (ICT)</u>				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	365,0	1	365,0
Humaninsulin (Bolusinsulin)	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0

Verbrauch:

- a1) **Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht**

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Person/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Person/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Insulin icodect	3,5 E. - 7 E. / kg KG	271,95 E. - 543,9 E.	1 x 271,95 E. - 1 x 543,9 E.	52,1	14 168,60 E. - 28 337,19 E.
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels					
Metformin	500 mg - 1 000 mg	1000 mg - 3 000 mg	1 x 1000 mg - 3 x 1 000 mg	365,0	365 x 1 000 mg - 1 095 x 1 000 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Metformin	500 mg - 1 000 mg	1000 mg - 3 000 mg	1 x 1000 mg - 3 x 1 000 mg	365,0	365 x 1 000 mg - 1 095 x 1 000 mg
Humaninsulin (NPH-Insulin)	0,5 I.E. - 1,0 I.E. / kg KG	38,85 I.E. - 77,7 I.E.	1 x 38,85 I.E. - 1 x 77,7 I.E.	365,0	14 180,25 I.E. - 28 360,5 I.E.

- a2) **Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht**

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Person/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Person/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Insulin icodect	3,5 E. - 7 E. / kg KG	271,95 E. - 543,9 E.	1 x 271,95 E. - 1 x 543,9 E.	52,1	14 168,60 E. - 28 337,19 E.
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels					
Metformin	500 mg - 1 000 mg	1000 mg - 3 000 mg	1 x 1000 mg - 3 x 1 000 mg	365,0	365 x 1 000 mg - 1 095 x 1 000 mg
Empagliflozin	10 mg - 25 mg	10 mg - 25 mg	1 x 10 mg - 1 x 25 mg	365,0	365 x 10 mg - 365 x 25 mg
Dapagliflozin	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Person/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Person/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Liraglutid	1,2 mg - 1,8 mg	1,2 mg - 1,8 mg	1 x 1,2 mg - 1 x 1,8 mg	365,0	365 x 1,2 mg - 365 x 1,8 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Metformin	500 mg - 1 000 mg	1000 mg - 3 000 mg	1 x 1000 mg - 3 x 1 000 mg	365,0	365 x 1 000 mg - 1 095 x 1 000 mg
Empagliflozin	10 mg - 25 mg	10 mg - 25 mg	1 x 10 mg - 1 x 25 mg	365,0	365 x 10 mg - 365 x 25 mg
Dapagliflozin	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg
Liraglutid	1,2 mg – 1,8 mg	1,2 mg – 1,8 mg	1 x 1,2 mg – 1 x 1,8 mg	365,0	365 x 1,2 mg - 365 x 1,8 mg
Humaninsulin (NPH-Insulin)	0,5 I.E. - 1,0 I.E. / kg KG	38,85 I.E. - 77,7 I.E.	1 x 38,85 I.E. - 1 x 77,7 I.E.	365,0	14 180,25 I.E. - 28 360,5 I.E.

b1) **Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben**

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Person/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Person/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Insulin icodec	1,4 E. - 4,2 E. / kg KG ⁵	108,8 E. - 326,3 E.	1 x 108,8 E. - 1 x 326,3 E.	52,1	5 667,4 E. - 17 002,3 E.
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels					
Metformin	500 mg - 1 000 mg	1000 mg - 3 000 mg	1 x 1000 mg - 3 x 1 000 mg	365,0	365 x 1 000 mg - 1 095 x 1 000 mg
Humaninsulin (Bolusinsulin)	0,2 I.E. - 0,6 I.E. / kg KG	15,54 I.E. - 46,62 I.E.	1 x 15,54 I.E. - 1 x 46,62 I.E.	365,0	5 672,1 I.E. - 17 016,3 I.E.
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Metformin	500 mg - 1 000 mg	1000 mg - 3 000 mg	1 x 1000 mg - 3 x 1 000 mg	365,0	365 x 1 000 mg - 1 095 x 1 000 mg
Dulaglutid	1,5 mg - 4,5 mg	1,5 mg - 4,5 mg	1 x 1,5 mg - 1 x 4,5 mg	52,1	52,1 x 1,5 mg - 52,1 x 4,5 mg

⁵ 40% bis 60 % Anteil von Insulin Icodec in Kombination mit Bolusinsulin

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Person/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage /Person/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
<u>Konventionelle Insulintherapie (CT)</u> Mischinsulin	0,5 I.E. - 1,0 I.E. / kg KG	38,85 I.E. - 77,7 I.E.	1 x 38,85 I.E. - 1 x 77,7 I.E.	365,0	14 180,25 I.E. - 28 360,5 I.E.
<u>Intensivierte Insulintherapie (ICT)</u> Humaninsulin (NPH-Insulin)	0,2 I.E. - 0,6 I.E./kg KG	15,54 I.E. - 46,62 I.E.	1 x 15,54 I.E. - 1 x 46,62 I.E.	365,0	5 672,1 I.E. - 17 016,3 I.E.
+ Humaninsulin (Bolusinsulin)	0,2 I.E. - 0,6 I.E./kg KG	15,54 I.E. - 46,62 I.E.	1 x 15,54 I.E. - 1 x 46,62 I.E.	365,0	5 672,1 I.E. - 17 016,3 I.E.

b2) **Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben**

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Person/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage /Person/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Insulin icodec	1,4 E. - 4,2 E./kg KG ⁵	108,8 E. - 326,3 E.	1 x 108,8 E. - 1 x 326,3 E.	52,1	5 667,4 E. - 17 002,3 E.
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels					
Metformin	500 mg - 1 000 mg	1000 mg - 3 000 mg	1 x 1000 mg - 3 x 1 000 mg	365,0	365 x 1 000 mg - 1 095 x 1 000 mg
Empagliflozin	10 mg - 25 mg	10 mg - 25 mg	1 x 10 mg - 1 x 25 mg	365,0	365 x 10 mg - 365 x 25 mg
Dapagliflozin	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg
Liraglutid	1,2 mg - 1,8 mg	1,2 mg - 1,8 mg	1 x 1,2 mg - 1 x 1,8 mg	365,0	365 x 1,2 mg - 365 x 1,8 mg
Humaninsulin (Bolusinsulin)	0,2 I.E. - 0,6 I.E./kg KG	15,54 I.E. - 46,62 I.E.	1 x 15,54 I.E. - 1 x 46,62 I.E.	365,0	5 672,1 I.E. - 17 016,3 I.E.
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Metformin	500 mg - 1 000 mg	1000 mg - 3 000 mg	1 x 1000 mg - 3 x 1 000 mg	365,0	365 x 1 000 mg - 1 095 x 1 000 mg
Empagliflozin	10 mg - 25 mg	10 mg - 25 mg	1 x 10 mg - 1 x 25 mg	365,0	365 x 10 mg - 365 x 25 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Person/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage /Person/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Dapagliflozin	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg
Liraglutid	1,2 mg - 1,8 mg	1,2 mg - 1,8 mg	1 x 1,2 mg - 1 x 1,8 mg	365,0	365 x 1,2 mg - 365 x 1,8 mg
<u>Konventionelle Insulintherapie (CT)</u> Mischinsulin	0,5 I.E. - 1,0 I.E./kg KG	38,85 I.E. - 77,7 I.E.	1 x 38,85 I.E. - 1 x 77,7 I.E.	365,0	14 180,25 I.E. - 28 360,5 I.E.
<u>Intensivierte Insulintherapie (ICT)</u> Humaninsulin (NPH-Insulin) + Humaninsulin (Bolusinsulin)	0,2 I.E. - 0,6 I.E./kg KG 0,2 I.E. - 0,6 I.E./kg KG	15,54 I.E. - 46,62 I.E. 15,54 I.E. - 46,62 I.E.	1 x 15,54 I.E. - 1 x 46,62 I.E. 1 x 15,54 I.E. - 1 x 46,62 I.E.	365,0 365,0	5 672,1 I.E. - 17 016,3 I.E. 5 672,1 I.E. - 17 016,3 I.E.

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Beim Kostenvergleich sind die Therapiekosten für Humaninsulin zu berücksichtigen, da dies als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt wurde.

Im Fall einer konventionellen Insulintherapie wurden die Kosten für Mischinsulin (also einer Humaninsulin-Zubereitung in einem bestimmten Mischungsverhältnis von 30 % Normalinsulin zu 70 % Basalinsulin) zugrunde gelegt.

Kosten der Arzneimittel:

Patientenpopulationen a1), a2), b1), b2)

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Insulin icodec 700 E./ml	4 200 E.	260,80 €	1,77 €	13,81 €	245,22 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels					
Metformin 1000 mg ⁶	180 FTA	19,11 €	1,77 €	0,62 €	16,72 €
Dapagliflozin 10 mg	98 FTA	237,65 €	1,77 €	0,00 €	235,88 €
Empagliflozin 10 mg	100 FTA	238,35 €	1,77 €	12,57 €	224,01 €
Empagliflozin 25 mg	100 FTA	191,05 €	1,77 €	9,95 €	179,33 €
Humaninsulin (Bolusinsulin) 100 I.E./ml ⁶	3 000 I.E.	89,98 €	1,77 €	6,22 €	81,99 €
Liraglutid 18 mg	100 - 150 ED	699,15 €	1,77 €	38,08 €	659,30 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Metformin 1000 mg ⁶	180 FTA	19,11 €	1,77 €	0,62 €	16,72 €
Dapagliflozin 10 mg	98 FTA	237,65 €	1,77 €	0,00 €	235,88 €
Dulaglutid 1,5 mg	12 ILO	287,75 €	1,77 €	15,30 €	270,68 €
Dulaglutid 4,5 mg	12 ILO	287,75 €	1,77 €	15,30 €	270,68 €
Empagliflozin 10 mg	100 FTA	238,35 €	1,77 €	12,57 €	224,01 €
Empagliflozin 25 mg	100 FTA	191,05 €	1,77 €	9,95 €	179,33 €
Humaninsulin (Mischinsulin) 100 I.E./ml ⁶	3 000 I.E.	89,98 €	1,77 €	6,22 €	81,99 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) 100 I.E./ml ⁶	3 000 I.E.	89,98 €	1,77 €	6,22 €	81,99 €
Humaninsulin (Bolusinsulin) 100 I.E./ml ⁶	3 000 I.E.	89,98 €	1,77 €	6,22 €	81,99 €
Liraglutid 18 mg	100 - 150 ED	699,15 €	1,77 €	38,08 €	659,30 €
Abkürzungen: ED = Einzeldosen; E. = Einheiten; I.E. = Internationale Einheiten FTA = Filmtabletten; ILO = Injektionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2025

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

⁶ Festbetrag

Es wird davon ausgegangen, dass bei stabiler Stoffwechsellage Blutglukoseselbstkontrollen 1 - 3 Mal täglich durchgeführt werden. Aufgrund der selektivvertraglichen Vereinbarungen zu Blutzuckerteststreifen, Lanzetten und Einmalnadeln werden die entsprechenden Kosten auf Grundlage der jeweils preisgünstigsten Packung erhoben und auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene ausgewiesen.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Packung ⁷	Anzahl	Verbrauch/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Insulin icodec	Blutzucker-teststreifen	17,95 €	1 - 3 x alle 7 Tage	52,1 - 156,3
	Lanzetten	4,20 €	1- 3 x alle 7 Tage	52,1 - 156,3
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels				
Humaninsulin (Bolusinsulin)	Blutzucker-teststreifen	17,95 €	3 x täglich	1 095
	Lanzetten	4,20 €	3 x täglich	1 095
	Einmalnadeln	13,00 €	3 x täglich	1 095
Liraglutid	Einmalnadeln	13 €	1 x täglich	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	Blutzucker-teststreifen	17,95 €	1 - 3 x täglich	365 - 1 095
	Lanzetten	4,20 €	1 - 3 x täglich	365 - 1 095
	Einmalnadeln	13,00 €	1 - 2 x täglich	365 - 730
Konventionelle Insulintherapie (CT, Mischinsulin)	Blutzucker-teststreifen	17,95 €	1 - 3 x täglich	365 - 1 095
	Lanzetten	4,20 €	1 - 3 x täglich	365 - 1 095
	Einmalnadeln	13,00 €	1 - 2 x täglich	365 - 730
Intensivierte Insulintherapie (ICT)	Blutzucker-teststreifen	17,95 €	4 - 6 x täglich	1 460 - 2 190
	Lanzetten	4,20 €	4 - 6 x täglich	1 460 - 2 190
	Einmalnadeln	13,00 €	4 - 5 x täglich	1 460 - 1 825
Liraglutid	Einmalnadeln	13 €	1 x täglich	365

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

⁷ Anzahl Blutzuckerteststreifen/Packung = 50 St.; Anzahl Lanzetten/Packung = 200 St.; Anzahl Einmalnadeln/Packung = 100 St.; Darstellung der jeweils preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe, Stand: 1. Februar 2025.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

- a1) Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination, die bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit oralen Antidiabetika, GLP-1-Rezeptoragonisten und Bolusinsulin angewendet werden kann.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen keine

Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Referenzen:

Fachinformation zu Insulin Icodec (Awiqli); Awiqli® 700 Einheiten/ml Injektionslösung im Fertigpen; Stand: Mai 2024

- a2) Insulin-naive Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination, die bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit oralen Antidiabetika, GLP-1-Rezeptoragonisten und Bolusinsulin angewendet werden kann.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Referenzen:

Fachinformation zu Insulin Icodec (Awiqli); Awiqli® 700 Einheiten/ml Injektionslösung im Fertigpen; Stand: Mai 2024

- b1) Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination, die bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit oralen Antidiabetika, GLP-1-Rezeptoragonisten und Bolusinsulin angewendet werden kann.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Referenzen:

Fachinformation zu Insulin Icodec (Awiqli); Awiqli® 700 Einheiten/ml Injektionslösung im Fertigpen; Stand: Mai 2024

- b2) Insulin-erfahrene Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Kombination, die bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit oralen Antidiabetika, GLP-1-Rezeptoragonisten und Bolusinsulin angewendet werden kann.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Referenzen:

Fachinformation zu Insulin Icodec (Awiqli); Awiqli® 700 Einheiten/ml Injektionslösung im Fertigen; Stand: Mai 2024

Ergänzung der Anlage XIIa der AM-RL

Da im Beschluss unter I.5 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt werden, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, sind die Angaben zu dieser Benennung in die Anlage XIIa der Arzneimittelrichtlinie einzufügen und mit einer patientengruppenbezogenen Angabe zur Geltungsdauer der Benennung zu versehen.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 9. August 2022 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Juni 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 29. August 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Insulin icodec beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 30. August 2024 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Insulin icodec beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. November 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Dezember 2024 auf den Internetseiten des G-BA das

schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Dezember 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 6. Januar 2025 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. Februar 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. Februar 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	9. August 2022	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juni 2024	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	6. Januar 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	15. Januar 2025 5. Februar 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	11. Februar 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	20. Februar 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 20. Februar 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken