

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

**Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln
mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V**

**Insulin glargin/Lixisenatid (neues
Anwendungsgebiet: (Diabetes Mellitus Typ 2,
Kombination mit Metformin und mit SGLT-2-
Inhibitoren))**

Vom 15. Oktober 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Oktober 2020 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 3. September 2020 (BAnz AT 03.11.2020 B2), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Insulin glargin/Lixisenatid gemäß dem Beschluss vom 16. August 2018 zuletzt geändert am 4. Juli 2019 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Insulin glargin/Lixisenatid

Beschluss vom: 15. Oktober 2020
In Kraft getreten am: 15. Oktober 2020
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 9. März 2020):

Suliqua wird als Ergänzung zu Diät und Bewegung zusätzlich zu Metformin mit oder ohne SGLT-2-Inhibitoren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angewendet. (Zu Studienergebnissen hinsichtlich Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle sowie der untersuchten Populationen siehe Abschnitt 4.4 und 5.1).

Der vorliegende Beschluss bezieht sich auf die neue Kombinationstherapie bestehend aus Insulin glargin/Lixisenatid + Metformin + SGLT-2-Inhibitoren.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Humaninsulin + Metformin oder
- Humaninsulin + Empagliflozin oder
- Humaninsulin + Liraglutid oder
- Humaninsulin, wenn die bestimmten Kombinationspartner gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert oder aufgrund eines fortgeschrittenen Diabetes mellitus Typ 2 nicht ausreichend wirksam sind

Empagliflozin bzw. Liraglutid nur für Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und/oder Lipidsenker erhalten¹

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Insulin glargin/Lixisenatid + Metformin + SGLT-2-Inhibitoren gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Die Optimierung des Humaninsulinregimes (ggf. + Metformin oder Empagliflozin oder Liraglutid)

¹ zur Operationalisierung siehe Studienprotokolle: Zinman et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-28. DOI 10.1056/NEJMoa1504720 bzw. Marso et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes, N Engl J Med 2016; 375:311-322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827

Empagliflozin bzw. Liraglutid nur für Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und/oder Lipidsenker erhalten¹

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Insulin glargin/Lixisenatid + Metformin + SGLT-2-Inhibitoren gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

- a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind

Es liegen keine relevanten Daten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Daten vorgelegt.
Morbidität	∅	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Daten vorgelegt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Daten vorgelegt.
Nebenwirkungen	∅	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Daten vorgelegt.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅ : Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n.b.: nicht bewertbar		

- b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind

Es liegen keine relevanten Daten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
-------------------	---	-----------------

Mortalität	∅	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Daten vorgelegt.
Morbidität	∅	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Daten vorgelegt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Daten vorgelegt.
Nebenwirkungen	∅	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Daten vorgelegt.
<p>Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅ : Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n.b.: nicht bewertbar</p>		

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind

ca. 261 000 Patienten

- b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind

ca. 271 000 Patienten

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 Suliqua® (fixe Wirkstoffkombination: Insulin glargin/Lixisenatid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 24. August 2020):

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

Die Anwendung von GLP-1-Rezeptoragonisten (u.a. Lixisenatid) wurde mit einem Risiko für die Entwicklung einer akuten Pankreatitis assoziiert. Die Patienten sollten über charakteristische Symptome einer akuten Pankreatitis informiert und die Therapie ggf. geändert werden.

Gemäß der Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial soll das medizinische Fachpersonal und den Patienten über das Risiko

von Medikationsfehlern einschließlich einer Verwechslung der unterschiedlichen Stärken des Arzneimittels informieren.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Insulin glargin/Lixisenatid	641,67 € - 1.283,34 €
Metformin	32,38 € - 97,15 €
Empagliflozin ²	641,45 €
	Summe:
Insulin glargin/Lixisenatid + Metformin + Empagliflozin	1.315,50 € - 2.021,94 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Metformin	32,38 € - 97,15 €
Empagliflozin	641,45 €
Liraglutid	1.273,97 € - 1.910,96 €
Humaninsulin (NPH-Insulin)	372,16 € - 744,31 €
	Summe:
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	404,54 € - 841,46 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Empagliflozin	1.013,61 € - 1.385,77 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Liraglutid Empagliflozin bzw. Liraglutid nur für Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und/oder Lipidsenker erhalten	1.646,13 € - 2.655,27 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin und Empagliflozin und Liraglutid gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert oder aufgrund eines fortgeschrittenen Diabetes mellitus Typ 2 nicht ausreichend wirksam sind	
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	372,16 € - 744,31 €

² Beispielhaft für die Kombination mit einem SGLT-2-Inhibitor ist Empagliflozin aufgeführt

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel		
Insulin glargin/Lixisenatid	Blutzuckerteststreifen	116,44 € – 349,31 €
	Lanzetten	7,48 € – 22,45 €
	Einmalnadeln	61,69 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Humaninsulin (NPH-Insulin) sowie Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	Blutzuckerteststreifen	116,44 € – 349,31 €
	Lanzetten	7,48 € – 22,45 €
	Einmalnadeln	61,69 € – 123,37 €
Liraglutid	Einmalnadeln	61,69 €

- b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Insulin glargin/Lixisenatid	641,67 € - 1.283,34 €
Metformin	32,38 € - 97,15 €
Empagliflozin ³	641,45 €
	Summe:
Insulin glargin/Lixisenatid + Metformin + Empagliflozin	1.315,50 € - 2.021,94 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Metformin	32,38 € - 97,15 €
Empagliflozin	641,45 €
Liraglutid	1.273,97 € - 1.910,96 €
<u>Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)</u>	372,16 € – 744,31 €
<u>Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) ggf. + Metformin oder Empagliflozin oder Liraglutid</u>	Summe: 404,54 € – 841,46 €

³ Beispielhaft für die Kombination mit einem SGLT-2-Inhibitor ist Empagliflozin aufgeführt

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) + Metformin	1.013,61 € – 1.385,77 €
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) + Empagliflozin	
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) + Liraglutid	1.646,13 € – 2.655,27 €
Empagliflozin bzw. Liraglutid nur für Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und/oder Lipidsenker erhalten	
<u>Intensivierte konventionelle Insulintherapie</u>	
Humaninsulin (NPH-Insulin)	148,86 € – 446,59 €
Humaninsulin (Bolusinsulin)	148,86 € – 446,59 €
Gesamt:	Summe:
	372,16 € – 744,31 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel		
Insulin glargin/Lixisenatid	Blutzuckerteststreifen	116,44 € – 349,31 €
	Lanzetten	7,48 € – 22,45 €
	Einmalnadeln	61,69 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	Blutzuckerteststreifen	116,44 € – 349,31 €
	Lanzetten	7,48 € – 22,45 €
	Einmalnadeln	61,69 € – 123,37 €
Intensivierte konventionelle Insulintherapie	Blutzuckerteststreifen	465,74 € – 698,61 €
	Lanzetten	29,93 € – 44,90 €
	Einmalnadeln	246,74 € – 308,43 €
Liraglutid	Einmalnadeln	61,69 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. Oktober 2020 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 15. Oktober 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken