

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der MVV-RL: Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Thera- piesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Vom 16. Juni 2016

Inhalt

1	Rechtsgrundlagen.....	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Medizinischer Hintergrund.....	2
2.2	Gegenstand der Nutzenbewertung.....	3
2.3	Nutzenbewertung.....	3
2.3.1	Ergebnis des IQWiG-Abschlussberichts.....	5
2.3.2	Zusammenfassung / Fazit der Nutzenbewertung	6
2.4	Bewertung der Notwendigkeit	7
2.5	Bewertung der Wirtschaftlichkeit	8
3	Stellungnahmeverfahren	8
4	Bürokratiekostenermittlung.....	9
5	Verfahrensablauf	9
6	Fazit.....	11
7	Anlagen.....	11

1 Rechtsgrundlagen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V für die vertragsärztliche Versorgung der in der gesetzlichen Krankenversicherung versicherten Personen neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Der Antrag zur Beratung Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde vom GKV-Spitzenverband (GKV-SV) am 14. Juli 2011 gestellt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der Methode Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichts des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen ersten Einschätzungen einschließlich der dort benannten Literatur und die Stellungnahme der Bundesärztekammer.

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Medizinischer Hintergrund

Der Begriff Diabetes mellitus fasst verschiedene Stoffwechselstörungen zusammen, die durch eine chronische Hyperglykämie gekennzeichnet sind. Ursächlich ist eine gestörte Insulinsekretion, eine gestörte Insulinwirkung oder eine Kombination aus beidem.

Die meisten Diabetiker haben Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2. Andere Diabetesformen, wie zum Beispiel der Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsdiabetes), treten eher selten auf. Bei Typ-1-Diabetikern sind die insulinproduzierenden Betazellen des Pankreas (Bauchspeicheldrüse) zerstört, sodass ein *absoluter* Insulinmangel vorliegt. Daher müssen alle Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 lebensnotwendig mit Insulin behandelt werden. Bei Typ-2-Diabetikern dagegen ist primär die Insulinwirkung beeinträchtigt. In Verbindung mit einer Insulinresistenz kommt es zu einem *relativen* Insulinmangel. Grundlage dieser Behandlung ist eine gesunde Ernährung und hinreichend Bewegung. Reicht dies nicht aus, kommen Medikamente, sogenannte orale Antidiabetika, hinzu, die die Insulinausschüttung fördern oder die Insulinempfindlichkeit erhöhen. Reicht dies nicht mehr aus, kann Insulin die oralen Antidiabetika ersetzen oder ergänzen (Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Therapie des Typ 2-Diabetes: Stufe 3). (http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/dm-therapie-1aufl-vers4-kurz.pdf, S.43).

Als Stufe 4 nach NVL können Typ-2-Diabetiker intensiviertere Insulin- und Kombinationstherapieformen erhalten. Diese beinhalten verschiedene Formen der Insulintherapie wie die Gabe von präprandial kurzwirkendem Insulin (SIT), die konventionelle Insulintherapie (CT) und die intensiviertere konventionelle Insulintherapie (ICT).

Die Insulintherapie verfolgt hauptsächlich die Ziele schwere Stoffwechselentgleisungen zu vermeiden (z. B. ketoazidotisches Koma), das Risiko von Folgekomplikationen zu verringern (z. B. Erblindung, Nierenschäden, diabetisches Fußsyndrom) und die durch den Diabetes eingeschränkte Lebensqualität zu verbessern. Man unterscheidet prinzipiell zwei Therapiestrategien: die konventionelle (CT) und die intensiviertere Insulintherapie. Fast alle Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und viele Patientinnen und Patienten mit insulinbehandeltem Diabetes mellitus Typ 2 werden mit einer intensivierten Insulintherapie

behandelt, wobei die Therapie mit einer Insulinpumpe (continuous subcutaneous insulin infusion –CSII) bislang auf Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 beschränkt ist. Wesentlicher Bestandteil der intensivierten Insulintherapie (ICT und CSII) ist die Blutglukose-Selbstmessung (BGSM). Bei einigen Patientinnen und Patienten reicht selbst eine häufige BGSM nicht aus, um Hypo- und Hyperglykämien vermeiden zu können. Von der rtCGM erhofft man sich eine verbesserte individuelle Blutzuckereinstellung.

Die CGM-Geräte mit Echtzeit-Messwertanzeige (sog. Real-Time-Funktion, i. F. rtCGM) zeigen während der Aufzeichnungsphase Werte an und ermöglichen den Patientinnen und Patienten, ihre Therapie selbst anzupassen; sie zeigen dabei nicht nur die aktuelle Glukosekonzentration, sondern auch Trends der Glukosekonzentration an. So können Patientinnen und Patienten erkennen, wann eine Hypo- oder Hyperglykämie droht und können durch eine Nahrungsaufnahme oder Insulingabe entsprechend gegensteuern.

Bei der rtCGM wird der Glukoseanteil subkutan in interstitieller Flüssigkeit gemessen. Dazu wird ein entsprechender Sensor subkutan in das Unterhautfettgewebe selbständig von der Patientin oder vom Patienten eingeführt und entsprechend der Herstellerangaben nach einem festgelegten Zeitintervall gewechselt. Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahren), die noch nicht in der Lage sind, den Sensor selbständig in das Unterhautfettgewebe subkutan einzuführen, muss die Betreuungsperson dies entsprechend übernehmen.

Laut IQWiG-Bericht ist die Korrelation zur Blutglukose gut, bei rasch wechselnden Glukosewerten „hinkt“ die Glukosekonzentration im interstitiellen Kompartiment jedoch hinterher. Eine regelmäßige Kalibrierung des Geräts ist unerlässlich, falls diese entsprechend der Vorgaben des Herstellers erforderlich ist. Bei gegebenem Anlass wird eine Überprüfung der ermittelten Werte durch eine Selbstmessung aus dem Blut erforderlich.

Das Empfangsgerät kann in eine Insulinpumpe integriert sein (siehe IQWiG-Bericht und Angaben einzelner Hersteller¹). Daher kann die rtCGM sowohl von Patientinnen und Patienten verwendet werden, die sich das Insulin selbst spritzen, als auch von Patientinnen und Patienten mit Insulinpumpe.

2.2 Gegenstand der Nutzenbewertung

Der Nutzen der rtCGM im Vergleich zu anderen Messverfahren (z. B. Blutglukoseselbstmessung, retrospektive CGM) sowie zu Varianten der rtCGM (z. B. kontinuierliche versus intermittierende rtCGM, rtCGM mit zusätzlichen automatisierten Funktionen versus rtCGM ohne zusätzliche automatisierte Funktionen) bei Patientinnen und Patienten mit insulinbehandeltem Diabetes mellitus wurde hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte bewertet. Die Nutzenbewertung umfasste Geräte, die kontinuierlich Messwerte erfassen und ausgeben können sowie mit einer Alarmfunktion ausgestattet sind.

2.3 Nutzenbewertung

Die Bewertung des Nutzens der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus erfolgte auf der Grundlage des IQWiG-Abschlussberichts.

Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit insulinbehandeltem Diabetes mellitus. Die zu prüfende Intervention besteht in der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM). Als Vergleichsintervention wurden andere Messverfahren, zum Beispiel die Selbstkontrolle des Blutzuckers (BGSM) und die retrospektive CGM, betrachtet. Zusätzlich wurden Studien eingeschlossen, in denen verschiedene Varianten der rtCGM miteinander verglichen wurden. Die weitere Behandlung (z. B. Insulinbehandlung, Betreuung, Komedikationen) musste zwischen der Prüf- und Vergleichsinterventionsgruppe vergleichbar sein.

Für die Untersuchung wurden allgemein folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

¹ Dexcom User Manual S.206

- Gesamtmortalität
- kardiovaskuläre Mortalität (koronare, zerebrovaskuläre)
- kardiovaskuläre Morbidität (koronare, zerebrovaskuläre, periphere arterielle)
- Erblindung
- terminale Niereninsuffizienz (Notwendigkeit einer Dialysetherapie oder Nierentransplantation)
- Amputation (Minor- und Majoramputationen)
- ketoazidotisches bzw. hyperosmolares Koma
- gemeinsame Betrachtung des Auftretens von Hypoglykämien, insbesondere schwerer Hypoglykämien, und des HbA1c-Werts
- Symptomatik bedingt durch chronische Hyperglykämie
- sonstige unerwünschte Ereignisse
- gesundheitsbezogene Lebensqualität (einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens).

Für Kinder und Jugendliche wurden gegenüber den vorgenannten allgemeinen zusätzlich folgende patientenrelevante Endpunkte verwendet:

- körperliche Entwicklungsstörungen
- psychosoziale Entwicklungsstörungen.

Bei Schwangeren wurden gegenüber den vorgenannten allgemeinen zusätzlich folgende patientenrelevante Endpunkte verwendet:

- Art der Geburt (z. B. operative Entbindung)
- unerwünschte Wirkungen auf Seiten der Frau während der Schwangerschaft (z. B. Präeklampsie / Eklampsie) und unter der Geburt (z. B. Dammriss Grad 3 / 4, postpartale Blutungen)
- Anteil der Fehlgeburten
- perinatale und neonatale Mortalität und Morbidität des Kindes (z. B. Verletzungen des Brachialplexus).

Insgesamt wurden 15 Studien als relevant für die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung identifiziert. Die Studien wurden zu 3 verschiedenen Vergleichen durchgeführt:

- Vergleich rtCGM plus BGSM versus BGSM, n = 13
- Vergleich von Varianten der rtCGM plus BGSM, n = 2
- Vergleich rtCGM plus LGS[†] plus BGSM versus BGSM, n = 1 (†Low-glucose-suspend)

Fast alle Studien schlossen ausschließlich Patientinnen und Patienten und nicht schwangere Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 1 ein. Nur eine Studie schloss ausschließlich Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ein. Die Ergebnisse dieser letzteren Studie wurden sämtlich als nicht verwertbar betrachtet, da der Unterschied der Nichtberücksichtigungsanteile zwischen den Gruppen mehr als 15 Prozentpunkte betrug.

Die vorliegende Bewertung erlaubt somit Aussagen zum Nutzen beziehungsweise Schaden der rtCGM plus BGSM sowie der rtCGM plus LGS-Funktion plus BGSM jeweils im Vergleich zur BGSM hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte fast ausschließlich für Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1. Nur für patientenrelevante Endpunkte, die bei schwangeren Diabetikerinnen zusätzlich relevant sind, sind Aussagen auch für Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 2 möglich (siehe auch Kapitel B 3.1 der Zusammenfassenden Dokumentation). Dabei unterschieden sich diese Ergebnisse der rtCGM-Gruppe in keinem der vier patientenrelevanten Endpunkte – Häufigkeit von Kaiserschnittgeburten, Präeklampsien und Fehlgeburten sowie perinatale Mortalität – statistisch signifikant von denen der BGSM-Gruppe.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsoptionen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte fanden sich ausschließlich für den Vergleich rtCGM plus BGSM versus BGSM. Solche ergaben sich bei gemeinsamer Betrachtung schwerer beziehungsweise schwerwiegender² Hypoglykämien und der HbA1c-Werte, bei Hautreaktionen, die als unerwünschtes Ereignis berichtet wurden, sowie bei einzelnen Instrumenten oder Subskalen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

2.3.1 Ergebnis des IQWiG-Abschlussberichts

Die Aussagen des IQWiG beziehen sich auf die in den Studien untersuchten Beobachtungszeiträume und gelten ausschließlich für Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 – mit Ausnahme der mit einem Sternchen (*) gekennzeichneten Endpunkte beim Vergleich rtCGM plus BGSM versus BGSM, welche zusätzlich für Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 gelten.

Für die rtCGM plus BGSM im Vergleich zur BGSM ergab sich

- ein Beleg für einen Nutzen bei Erwachsenen (> 18 Jahre) hinsichtlich der gemeinsamen Betrachtung der schweren Hypoglykämien und des HbA1c-Werts (die gemeinsame Betrachtung basiert auf einem **Anhaltspunkt für Überlegenheit bezüglich der schweren Hypoglykämien** und einem **Beleg für Überlegenheit bezüglich des HbA1c-Werts**), Der Anhaltspunkt hinsichtlich der Überlegenheit bei den schweren Hypoglykämien beruht auf den Ergebnissen einer Studie³,
- ein Hinweis auf einen Nutzen bei Kindern (< 18 Jahre) hinsichtlich der gemeinsamen Betrachtung der schweren Hypoglykämien und des HbA1c-Werts (die gemeinsame Betrachtung basiert auf einem **Anhaltspunkt für Überlegenheit bezüglich der schweren Hypoglykämien** und einem **Hinweis auf Überlegenheit bezüglich des HbA1c-Werts**),
- ein Hinweis auf einen Nutzen bei Erwachsenen (> 18 Jahre) hinsichtlich der gemeinsamen Betrachtung der schwerwiegenden Hypoglykämien und des HbA1c-Werts (die gemeinsame Betrachtung basiert darauf, dass bezüglich der schwerwiegenden⁴ Hypoglykämien in dieser Patientengruppe kein Anhaltspunkt für Überlegenheit bei gleichzeitig unsicherer Datenlage vorliegt, sowie einem Beleg für Überlegenheit bezüglich des HbA1c-Werts),
- ein Anhaltspunkt für einen Nutzen bei Kindern (< 18 Jahre) hinsichtlich der gemeinsamen Betrachtung der schwerwiegenden Hypoglykämien und des HbA1c-Werts (die gemeinsame Betrachtung basiert darauf, dass bezüglich der schwerwiegenden Hypoglykämien kein Anhaltspunkt für Überlegenheit bei gleichzeitig unsicherer Datenlage vorliegt, sowie einem Hinweis auf Überlegenheit bezüglich des HbA1c-Werts),
- ein Anhaltspunkt für einen Schaden bei Erwachsenen und Kindern hinsichtlich Hautreaktionen
- kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für alle anderen Endpunkte entweder aufgrund statistisch nicht signifikanter Unterschiede zwischen den Behandlungsoptionen (ketoazidotische und hyperosmolare Komata, diabetische Ketoazidosen, die als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis berichtet wurden, schwerwie-

² Bei einer schwerwiegenden Hypoglykämie handelt es sich um eine schwere Hypoglykämie bei der gleichzeitig mindestens ein Kriterium für „Schwere Unerwünschte Ereignisse“ (SUE) entsprechend Good Clinical Practice (GCP) erfüllt ist.

³ Kordonouri O, Pankowska E, Rami B, Kapellen T, Coutant R, Hartmann R et al. Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment. Diabetologia 2010; 53(12): 2487-2495.

⁴ Bei einer schwerwiegenden Hypoglykämie handelt es sich um eine schwere Hypoglykämie bei der gleichzeitig mindestens ein Kriterium für „Schwere Unerwünschte Ereignisse“ (SUE) entsprechend Good Clinical Practice (GCP) erfüllt ist.

gende unerwünschte Ereignisse, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie [bei Schwangeren] Art der Geburt*, unerwünschte Wirkungen aufseiten der Frau während der Schwangerschaft*, Anteil der Fehlgeburten* sowie perinatale und neonatale Mortalität des Kindes*) oder aufgrund fehlender Daten.

- Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsoptionen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte für den Vergleich von Varianten der rtCGM plus BGSM sowie den Vergleich rtCGM plus LGS-Funktion plus BGSM versus BGSM.

2.3.2 Zusammenfassung / Fazit der Nutzenbewertung

Der IQWiG-Bericht wird als Grundlage in die Beratungen einbezogen. Die zugrunde gelegte Darstellung der patientenrelevanten Endpunkte lassen die Ergebnisse nicht nur nachvollziehbar, sondern überzeugend erscheinen. In der Zusammenschau der eingeschlossenen Studien wird davon ausgegangen, dass diese für die Beratung des G-BA eine ausreichende Grundlage für die Bewertung der rtCGM plus BGSM versus BGSM bilden.

Die gemeinsame Betrachtung der schweren Hypoglykämien und des HbA1c-Werts bedeutet, dass der aus den Studien ableitbare Beleg (Patienten > 18 Jahre) sich aus einem Beleg für eine Überlegenheit hinsichtlich des HbA1c-Wertes bei gleichzeitigem Anhaltspunkt für eine Überlegenheit hinsichtlich der schweren Hypoglykämien ergibt - bzw. der Hinweis (Patienten < 18 Jahre) für einen Nutzen der rtCGM plus BGSM sich aus einem Hinweis auf eine Überlegenheit hinsichtlich des HbA1c-Wertes bei gleichzeitigem Anhaltspunkt für eine Überlegenheit hinsichtlich der schweren Hypoglykämien ergibt.

Für Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus, die entsprechend ihres Lebensstils den Zeitpunkt und die Zusammensetzung der Mahlzeit selbst frei festlegen und dementsprechend die Dosierung des Mahlzeiteninsulins anhand der Menge der aufzunehmenden Kohlenhydrate und der Höhe des präprandialen Blutzuckerspiegels steuern, lässt sich eine Indikation insbesondere dann ableiten, wenn die zwischen Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient festgelegten individuellen Therapieziele zur Stoffwechseleinstellung unter Beachtung der jeweiligen Lebenssituation der Patientin oder des Patienten nicht erreicht werden können.

Für die Bestimmung des Therapieziels bedeutet dies, dass eine langfristige Verbesserung der Stoffwechsellage erreicht werden kann, ohne dass dabei das Risiko für ein vermehrtes Auftreten von schweren Hypoglykämien in Kauf genommen werden muss.

Ausgangspunkt für die (gemeinsam durch Patientin oder Patient und Ärztin oder Arzt erfolgende) Beurteilung der Zielbestimmung ist die unter geschulter Anwendung der (wie oben definierten) intensivierten Insulintherapie unter Alltagsbedingungen erreichte Stoffwechselkontrolle.

Definitionsgemäß schloss die zu untersuchende Population sowohl im IQWiG Bericht (siehe S.8) als auch im Antrag des GKV-SV vom 14. Juli 2011 „Patienten mit insulinbehandeltem Diabetes mellitus“ ein

In geringer Zahl wurden in einigen Studien auch Patientinnen und Patienten mit Diabetes Typ 2 eingeschlossen. Da die Behandlung von Typ 2 Diabetikern mit einer intensivierten Insulintherapie der Behandlung von Typ 1 Diabetikern mit einer intensivierten Insulintherapie im Wesentlichen entspricht, ist eine Übertragbarkeit auf insulinbehandelte Typ 2 Diabetiker dann plausibel, wenn sich das Therapieziel in gleicher Weise am HbA1c orientiert und eine Anpassung der Dosierung des Mahlzeiteninsulins anhand der Menge der aufzunehmenden Kohlenhydrate und der Höhe des präprandialen Blutzuckerspiegels erfolgt. Entsprechendes gilt für Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes auf der Basis sonstiger Diabetesformen.

Die von der rtCGM gelieferten Messwerte bedürfen zur Kalibrierung und zur Verifizierung von Alarmen der Kontrolle durch eine Messung der Blutglukose. Deshalb ist eine Voraussetzung für den Einsatz der rtCGM, dass die Patientin oder der Patient in der intensivierten Insulintherapie (wie oben definierten) geschult ist und diese im üblichen Lebensalltag anwen-

det. Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahren), die noch nicht in der Lage sind, die intensivierte Insulintherapie sicher durchzuführen, muss die Betreuungsperson entsprechende Erfahrung haben.

Um eine sinnvolle Anwendung des rtCGM-Gerätes einschließlich der zutreffenden Bewertung der von ihm ausgegebenen Informationen durch die Patientinnen und Patienten zu gewährleisten, ist eine Schulung notwendig. Diese soll unter Berücksichtigung des individuellen Bedarfs sowie von eventuell vorhandenen Vorkenntnissen (z. B. aufgrund bereits erfolgter rtCGM Nutzung) stattfinden.

Notwendiger Bestandteil der Indikation zur rtCGM ist das Ziel, die langfristige Stoffwechsellage der Patientinnen und Patienten zu optimieren.

Dazu legen Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient gemeinsam ein konkretes individuelles Therapieziel unter Berücksichtigung der jeweiligen Lebensumstände der Patientin oder des Patienten (z.B. Beruf, Familie etc.) fest.

Aus der Verabredung eines Therapieziels folgt konsequent, dass zu einem bestimmten Zeitpunkt, z. B. nach einer anfänglichen Testphase, - wie sie im IQWiG Bericht und diabetologischen Fachgesellschaften (DDG, AGDT, DGKED, AGPD) empfohlen formuliert wird -, Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient gemeinsam prüfen, ob das Ziel erreicht wurde. Bei Bedarf ist das Therapieziel zu modifizieren.

Falls das Ziel nicht erreicht wurde, eröffnet dieses Vorgehen die Möglichkeit, Verbesserungen oder Anpassungen für die rtCGM-Anwendung vorzunehmen, um das Ziel dennoch zu erreichen. Unter Umständen kann auch die Entscheidung gemeinsam zwischen Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient getroffen werden, dass eine Fortsetzung der rtCGM nicht möglich oder nötig ist.

2.4 Bewertung der Notwendigkeit

Diabetes mellitus Typ 1 ist nicht heilbar. Bei Typ-1-Diabetikern sind die insulinproduzierenden Betazellen des Pankreas zerstört, sodass ein absoluter Insulinmangel vorliegt. Alle Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 müssen daher lebensnotwendig mit Insulin behandelt werden, um Stoffwechselentgleisungen und Spätschäden zu vermeiden. Fast alle dieser Patientinnen und Patienten werden mit der intensivierten Insulintherapie behandelt.

Bei Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetiker handelt es sich hinsichtlich der Pathophysiologie um eine von den Typ-1-Diabetikerinnen und -Diabetiker zu unterscheidende Patientengruppe. Als Stufe-4-Therapie erhalten Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetiker eine intensivierete Insulintherapie⁵. Sofern die Zusammensetzung der Mahlzeit selbst festgelegt wird und dementsprechend die Dosierung des Mahlzeiteninsulins anhand der Menge der aufzunehmenden Kohlenhydrate und der Höhe des präprandialen Blutzuckerspiegels vorgenommen wird, entspricht die Therapie dann in den Grundzügen der Therapie eines Typ-1 Diabetikers. Die Blutglukoseselbstmessung (BGS) ist dabei ein wichtiger Bestandteil dieser Therapie. Sie wird mehrmals am Tag durchgeführt und dient zur Kontrolle des Blutzuckers und der Anpassung der notwendigen Insulindosis. Allerdings kann es auch mit einer regelmäßig durchgeführten BGS zu raschen und unbemerkten Änderungen der Stoffwechsellage im Sinne von Hypo- bzw. Hyperglykämien kommen.

Ein kontinuierliches Monitoring des Glukosestoffwechsels kann zu einer Besserung der Blutzuckerkontrolle führen und so die Stoffwechselkontrolle insgesamt verbessern. Darüber hinaus kann durch die kontinuierliche Datenerhebung über den Sensor der rtCGM die Anzahl der belastenden BGS-Messungen reduziert werden. Die rtCGM stellt noch keinen Ersatz für die BGS dar, wenn entsprechend den Angaben des Herstellers bei einigen Geräten allein aufgrund der vom rtCGM gelieferten Informationen keine unmittelbaren therapeutischen Ent-

⁵ (http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/dm-therapie-1aufl-vers4-kurz.pdf, S.43)

scheidungen getroffen werden dürfen (ADA 2015)⁶. Hierfür ist immer die Durchführung der Blutglukoseselbstmessung notwendig. Diese ist unerlässlich für das tägliche selbstverantwortliche Management des Diabetes.

2.5 Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung ist es prinzipiell notwendig, in einem erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne diese Methode sowie andererseits die Auswirkungen ihres Einsatzes zu quantifizieren, um schließlich die beiden Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden.

Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der rtCGM nicht zur Verfügung stehen, konnte keine dieser Methode entsprechende Bewertung der Wirtschaftlichkeit vorgenommen werden.

Daher muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

3 Stellungnahmeverfahren

Der zuständige Unterausschuss Methodenbewertung hat am 11.02.2016 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Abs. 5, 5a und § 92 Abs. 7d SGB V beschlossen. Am 12.02.2016 wurde das Stellungnahmeverfahren mit einer Frist bis zum 10.03.2016 eingeleitet.

Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 5 SGB V

Die Bundesärztekammer hat am 10.03.2016 eine Stellungnahme abgegeben.

Stellungnahme der Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit gemäß § 91 Abs. 5a SGB V

Die Bundesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit hat am 10.03.2016 eine Stellungnahme abgegeben.

Stellungnahmen gemäß § 92 Abs. 7d SGB V

Die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie (AGPD), die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), die Deutsche Gesellschaft Kinderendokrinologie und -diabetologie DGKED (DGKJ) und die Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie (AGDT) der DDG haben am 09.03.2016 eine Stellungnahme abgegeben.

Nintamed GmbH & Co KG hat am 09.03.2016 eine Stellungnahme abgegeben.

Abbott GmbH & Co. KG hat am 11.03.2016 eine Stellungnahme abgegeben.

Medtronic hat am 07.03.2016 eine Stellungnahme abgegeben.

Der Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed) hat am 10.03.2016 eine Stellungnahme abgegeben.

Der Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH) haben auf die Abgabe einer Stellungnahme verzichtet.

Der UA MB hat sich in seiner Sitzung am 14.04.2016 mit den schriftlichen Stellungnahmen auseinandergesetzt (vgl. Übersicht zur Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen; Anlage 1 zu den Tragenden Gründen).

⁶ American Diabetes Association, 2015. Standards of Medical Care in Diabetes—2015. Glycemic Targets. *Dia Care* 38, S33–S40. doi:10.2337/dc15-S009

Von dem Recht zur mündlichen Anhörung haben nachfolgende Fachgesellschaften und MedizinproduktHersteller Gebrauch gemacht:

- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.
- Deutschen Diabetes Gesellschaft
- BVMed
- Abbot GmbH & Co. KG
- Medtronic GmbH
- Nintamed GmbH

Der UA MB hat sich in seiner Sitzung am 08.06.2016 mit den mündlichen Stellungnahmen auseinandergesetzt (siehe Übersicht zur Würdigung der mündlichen Stellungnahmen; Anlage 2 zu den Tragenden Gründen).

4 Bürokratiekostenermittlung

Hinsichtlich der Dokumentationsvorgabe in § 3 Abs. 4, wonach der Arzt das Therapieziel und die Zielerreichung zu dokumentieren hat, wird davon ausgegangen, dass damit keine zusätzlichen Bürokratiekosten für Ärztinnen und Ärzte einhergehen, da die genannten Inhalte Bestandteil der üblicherweise bei der Behandlung von Diabetespatienten vorgenommenen Dokumentation sind. Ebenso gehen mit den Regelungen in § 3 Abs. 2 zur fachlichen Befähigung der adressierten Ärzte keine Bürokratiekosten einher.

Nachgelagerte Bürokratiekosten können Ärztinnen oder Ärzten und Patientinnen oder Patienten insofern entstehen, als die Krankenkassen im Zuge der Verordnung von rtCGM-Geräten Einzelfallprüfungen vornehmen können und in diesem Zusammenhang Ärztinnen oder Ärzte und Patientinnen oder Patienten entsprechende Rückfragen von Krankenkassen bzw. des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen beantworten müssen.

Da diese Bürokratiekosten sich aufgrund bestehender Regelungen der Hilfsmittel-Richtlinie ergeben, werden sie hier nicht gesondert quantifiziert.

5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Verfahrensschritte
14.07.2011		Antrag von GKV-SV auf Bewertung der Methode Kontinuierliche Interstitielle Glukosemessung (rtCGM) gemäß §§ 135 und 137c SGB V Ergänzende Unterlage: MDS-Gutachten (April 2011)
Juli 2011		Orientierende Prüfung der formalen Vollständigkeit zur Vorbereitung der Beratungen im UA MB durch GF
01.09.2011	UA MB	a) Beratung b) Empfehlung der Vorlage im Plenum nach Priorisierung
10.11.2011	Plenum	Antragsannahme und Beauftragung des UA MB mit der Durchführung des Bewertungsverfahrens
22.03.2012	UA MB	Einrichtung einer Arbeitsgruppe (AG) zur Vorbereitung des Fragenkatalogs
25.10.2012	UA MB	Beschluss zur Veröffentlichung der Ankündigung der Bewertung und Beschluss des Fragenkatalogs zur Durchführung des Einschätzungsverfahrens vor Bewertung
08.11.2012	Bundesanzeiger (BAnz)	Veröffentlichung der Ankündigung der Bewertung im BAnz AT 08.11.2012 B4

		⇒ Einleitung des Einschätzungsverfahrens
22.11.2012	G-BA Plenum	IQWiG-Beauftragung Planung: Bericht zum I. Quartal 2015
20.12.2012		Fristende des Einschätzungsverfahrens
25.03.2015		IQWiG-Abschlussbericht zur Nutzenbewertung
24.04.2015	AG CGM	Wiederaufnahme der Beratungen zur Bewertung der Methode
08.01.2016	AG CGM	Beschlussentwürfe zur Änderung der MVV-RL sowie Entwurfs der Tragenden Gründe sowie Erarbeitung der Zusammenfassenden Dokumentation
14.01.2016	UA MB	Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller
15.01.2016	Bundesanzeiger (BAnz)	Veröffentlichung der Bekanntmachung zur Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller
28.01.2016	UA MB	Beschluss zur Einleitung gesetzliches Stellungnahmeverfahren am 12.02.2016 vertagt auf die UA MB Sitzung am 11.02.2016
11.02.2016	UA MB	Feststellung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller Beschluss zur Einleitung des gesetzlichen Stellungnahmeverfahrens
12.02.2016	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß §§ 91 Abs. 5, 5a sowie 92 Abs.1b, 7d SGB V vor abschließender Beschlussfassung über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) im Rahmen der Bewertung der rtCGM zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus gemäß § 135 Absatz 1 SGB V
14.04.2016	UA MB	Mündliche Anhörung und orientierende Befassung sowie Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen
08.06.2016	UA MB	Abschließende Beratungen zu einer: <ul style="list-style-type: none"> • Änderung der MVV-RL durch die Aufnahme der Methode rtCGM • Einstellung der Bewertung der Methode rtCGM zu einer Änderung der KHMe-RL Beschlussempfehlung für das Plenum
16.06.2016	Plenum	Beschlussfassung <ul style="list-style-type: none"> • Änderung der MVV-RL durch die Aufnahme der Methode rtCGM Einstellung der Bewertung der Methode rtCGM zu einer Änderung der KHMe-RL
	<i>BMG</i>	<i>Prüfung der Beschlussdokumente</i>
	<i>BAnz</i>	<i>Veröffentlichung der Beschlüsse</i>

6 Fazit

Nach erfolgter Prüfung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wird die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus in die vertragsärztliche Versorgung eingeführt.

7 Anlagen

- 1 Würdigung schriftliche Stellungnahmen
- 2 Würdigung mündliche Stellungnahmen

Berlin, den 16. Juni 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Dokumentation und Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen

**Zum Beratungsverfahren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (Methoden vertragsärztliche
Versorgung – MVV-RL)**

**Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM)
zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem
Diabetes mellitus**

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Inhalt

Liste der Stellungnehmer	3
Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden.....	4
Stellungnahmen zum Beschlussentwurf.....	26
§ 2 Indikation.....	29
§ 3 Eckpunkte zur Qualitätssicherung	42
Stellungnahmen zu den Tragenden Gründen.....	48
2.1 Medizinischer Hintergrund	48
2.3.2 Zusammenfassung / Fazit der Nutzenbewertung.....	53
Literatur	59
Literatur zur Stellungnahme der Medtronic GmbH.....	59
Literatur zur Stellungnahme der Nintamed GmbH	60

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Liste der Stellungnehmer

Stellungnehmer	Eingang beim G-BA
1. Medtronic	07.03.2016
2. Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie (AGPD) Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) Deutschen Gesellschaft Kinderendokrinologie und -diabetologie DGKED (DGKJ) Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie (AGDT) der DDG	09.03.2016
3. Nintamed GmbH & Co KG	09.03.2016
4. Die Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI)	10.03.2016
5. Bundesärztekammer (BÄK)	10.03.2016
6. Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	10.03.2016
7. Abbott GmbH & Co. KG	11.03.2016
8. Verband der Diagnostica-Industrie e. V. (VDGH)	verzichten auf Abgabe einer Stellungnahme

Vorbemerkung:

Grundsätzlich sind nur solche Ausführungen aus den Stellungnahmen in der nachstehenden Tabelle abgebildet, die Änderungsvorschläge oder Kommentare zum Beschlussentwurf enthalten sowie die zugehörigen Begründungen; Ausführungen. Die im Ergebnis vorgenommenen Änderungen im Beschlussentwurf, sind im Änderungsmodus in die Tabelle eingearbeitet. Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind im Anhang zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet.

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>Bundesärztekammer</p> <p>Hintergrund</p> <p>Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 12.02.2016 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V bezüglich einer Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung – kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus – aufgefordert.</p> <p>Es ist vorgesehen, die genannte Methode in den Katalog der vertragsärztlichen Leistungen, die zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen, aufzunehmen. Insbesondere bezüglich der Indikation liegen noch unterschiedlich Positionen vor. Dies betrifft die Beschränkung der Methode auf Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ I im Gegensatz zur Anwendung bei allen Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus.</p> <p>Die Bundesärztekammer unterstützt die Position von KBV und Patientenvertretern bzgl. der Anwendungsmöglichkeit der Methode bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt und zur Kenntnis genommen.</p> <p>GKV-SV: Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen vorgenommen, die zu einem konsentierten Beschlussentwurf führen.</p>
<p>Nintamed</p> <p>Im November 2015 hat Nintamed ein neues System zur kontinuierlichen Glukosemessung (rtCGM), das Dexcom G5™ Mobile CGM-System, auf dem deutschen Markt eingeführt. Dieses CGM-System</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt und zur Kenntnis genommen. Aus der Sicht des G-BA ergibt sich daraus kein Änderungsbedarf.</p>

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>wird seitdem parallel zum Dexcom G4™ Platinum-System angeboten.</p> <p>Das Dexcom G5 Mobile CGM-System ermöglicht dem Patienten unter bestimmten Voraussetzungen¹ auf Basis der ihm angezeigten rtCGM-Informationen (aktueller Glukosewert, Trendpfeile, Trenddiagramm, Alarme/Warnungen) über den gesamten Messbereich eine Therapieentscheidung zu treffen - ohne dass der Patient eine Blutzuckerselbstmessung zur Bestätigung durchführen muss. Grund hierfür ist die verbesserte Messgenauigkeit des Dexcom G5 Mobile CGM-Systems mit einer Mean ARD (MARD) von 9% bei Erwachsenen² und einer MARD von 10% bei Kindern und Jugendlichen ab zwei Jahren³ (Studien sind der Stellungnahme beigelegt). Der Schutz personenbezogener persönlicher und medizinischer Daten und die Einhaltung von strengen Sicherheitsbestimmungen und Datenschutzrichtlinien sind Dexcom und uns sehr wichtig. Bei der Entwicklung der Dexcom rtCGM-Systeme (Dexcom G4 Platinum, Dexcom G5 Mobile) hatte die Wahrung der Privatsphäre der Patienten daher stets oberste Priorität. Diesem Schreiben beigelegt sind die folgenden Dokumente, welche die umfangreichen Maßnahmen seitens Dexcom zum Schutz der personenbezogenen Patientendaten erläutern:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dexcom G4 Platinum CGM System, Personally Identifiable Information and Private Health Information: Protections and Encryption • Dexcom G5 Mobile CGM System; Personally Identifiable Information and Private Health Information: Protections and Encryption 	

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>Nintamed</p> <p>Abschnitt 1 enthält die Kurzzusammenfassungen der einzelnen Studien. Eine Übersicht der Studien ist im Anhang beigefügt.</p> <p>Die Verwendung von rtCGM reduziert die Zeit außerhalb des Glukose-Zielbereichs im Vergleich zur Blutzuckerselbstmessung (BGSM), insbesondere bei CSII.</p> <p><u>New et al., 2015 (1):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 100-Tage-Studie, randomisiert, kontrolliert, mit 160 T1D und T2D Patienten auf ICT oder CSII • Randomisiert in rtCGM mit Alarmen, rtCGM ohne Alarme oder Blutzuckerselbstmessung (BGSM). • Die rtCGM-Gruppe mit Alarmen verbrachte weniger Zeit in der Hypoglykämie als die BGSM-Gruppe. <p>Unabhängig von ihrer Insulintherapie verlassen sich rtCGM-Anwender in hohem Maße auf die Trendpfeile und Alarme, um Anpassungen in der Insulindosierung durchzuführen.</p> <p><u>Pettus and Edelman, 2015 (2):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Befragung von 222 Personen mit T1D die rtCGM für ≥ 1 Jahr verwendet haben • 85% der Befragten berichteten über ständige Verwendung von rtCGM 	

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<ul style="list-style-type: none"> • 78% der Befragten berichteten von einer Abnahme der Häufigkeit und Schwere von Hypoglykämien seit Start mit rtCGM • 34% der Befragten berichteten von einer HbA1c-Senkung von 0,5%-1,0%, und 25% der Befragten berichteten von einer HbA1c-Senkung von > 1,0% nach 1 Jahr rtCGM Nutzung • 70% der Befragten gaben an, mindestens einmal in der Nacht pro Woche als Reaktion auf ihren „Achtung: Tiefer Zucker“-Alarm aufzuwachen • 42% der Befragten gaben an, dass ihr CGM-Gerät mindestens einmal innerhalb der letzten 6 Monate jemanden Dritten alarmierte, der auf den Hypoglykämie-Alarm bzw., Tiefalarm reagierte, als sie hierzu selbst nicht in der Lage waren • Die Befragten berichteten, dass sie Trendpfeile nutzen, um häufige und signifikante Änderungen der Insulindosierung vorzunehmen. <p>Der permanente Einsatz von rtCGM reduziert das Auftreten von medizinischen Notfallbehandlungen, den täglichen Bedarf an BGSM (Blutzuckerselbstmessungen) sowie die Angst vor Hypoglykämien.</p> <p><u>Chamberlain et al., 2015 (3)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Befragung von 74 Patienten mit T1D die rtCGM für ≥ 1 Jahr verwendet haben • 84% der Befragten gaben an, ihre rtCGM-Systeme „fast täglich“ zu tragen (n = 58) oder 3 Wochen pro Monat (n =4). • Die „Fast täglich rtCGM-Nutzer“ haben berichtet: <ul style="list-style-type: none"> • 86%-ige Reduktion der Inzidenz der Ereignisse mit medizinischer Notfallbehandlung ($p = 0,0013$) 	

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<ul style="list-style-type: none"> • > 50%-ige Reduktion der täglichen BGSM-Frequenz ($p < 0,0001$). • Verringerung der Angst vor Hypoglykämien. Die Änderung war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,7359$). <p>Die zusätzliche Anwendung von rtCGM zu CSII führt zu besserer metabolischer Kontrolle ohne zusätzliche Belastung für den Patienten oder einem erhöhten Verbrauch medizinischer Ressourcen und erhöht dadurch das Potential zur Kosteneinsparung.</p> <p><u>Hommel et al, 2014 (4):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Multi-Center, randomisierte Crossover-Studie von 153 Patienten mit T1D und kontinuierlicher subkutaner Insulininfusion (CSII) • 12 Monate Sensor-Ein/-Aus oder Sensor-Aus/-An-Sequenz (jeweils 6 Monate Behandlungsdauer) • Gemessen wurden die Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL), Behandlungszufriedenheit (TS), medizinische Nutzung von Ressourcen sowie indirekte Kosten • Erwachsene: TS war signifikant höher in der Sensor-Ein Phase, in dieser Phase wurde auch Behandlungskomfort und –flexibilität von den Anwendern viel besser beurteilt • Kinder mit $\geq 70\%$ Sensor-Nutzung: Weniger Fehltage in der Schule im Vergleich zur Sensor-Aus-Phase ($p = 0,0046$) <p>rtCGM reduziert die Dauer von Hypoglykämien und den Anteil der niedrigen Blutzuckerwerte, gemessen durch BGSM. Hypoglykämien können früher erkannt werden.</p> <p><u>Hermanns et al., 2014 (5)</u></p>	

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>Während der rtCGM-Verwendung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Der Anteil der mithilfe BGSM gemessenen hypoglykämischen Blutzuckerwerte wurde signifikant reduziert ($7,5 \pm 5,6\%$ vs. $10,1 \pm 7,5\%$; $p = 0,04$) • Der Anteil der euglykämischen Blutzuckerwerte wurde signifikant erhöht ($73,7 \pm 18,3\%$ vs. $68,3 \pm 12,1\%$; $p = 0,01$) • Die Dauer der Perioden mit niedrigen Glukosewerten in der interstitiellen Flüssigkeit war signifikant niedriger (125 ± 89 vs. 181 ± 125 Minuten pro Tag; $p = 0,005$) • Die Zeit bis zur Detektion niedriger Blutglukosewert, gemessen durch BGSM, war um $33,2 \pm 76,1$ Minuten verkürzt ($p = 0,03$) <p>Der Einsatz von rtCGM kann die Belastung durch Diabetes verringern, da es die verbesserte glykämische Kontrolle erleichtert.</p> <p><u>Kulzer B. 2015 (6):</u></p> <p>Hypoglykämien sind ein wesentlicher, einschränkender Faktor für die erfolgreiche Behandlung von Diabetes und verhindern zugleich die Optimierung der glykämischen Kontrolle. (7) Basierend auf der Analyse von Daten aus der DAWN2-Studie, (8) begutachteten Hermanns und Kollegen die Effekte von mindestens einer vorherigen schweren hypoglykämischen Episode im vergangenen Jahr; das Wohlbefinden im Zusammenhang mit Diabetes, das Ausmaß von Stress und das Auftreten von Hypoglykämie-Angst.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Prävalenz einer durch Dritte assistierte oder behandelte Hypoglykämie war ungefähr doppelt so hoch wie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes; und die Entwicklung einer schweren Hypoglykämie wurde mit schlechten Werten für das Wohlbefinden in beiden 	

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>Gruppen assoziiert. 4/11</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die in Verbindung zu Diabetes stehenden Belastungen waren signifikant höher bei Menschen mit einer vorherigen Hypoglykämie, unabhängig vom Diabetes-Typ oder dessen Behandlung. • Etwa 30% aller Menschen mit Diabetes, die innerhalb des letzten Jahres von keiner schweren Hypoglykämie betroffen waren, zeigten dennoch eine ausgeprägte Angst vor Hypoglykämien. • Mehr als 60% der nächsten Angehörigen erklärten ihre Angst vor Hypoglykämien, vor allem den nächtlichen Hypoglykämien. Durch die positiven Folgen von rtCGM bei der Identifizierung und gleichzeitigen Reduzierung von Hypoglykämien, kann die Nutzung dieser Technologie zur Verbesserung der klinischen Ergebnisse und Reduzierung der Folgen durch Diabetes führen. <p>Augenblicklich ist eine Studie in Bearbeitung, die die Auswirkungen von rtCGM bei Typ-1-Diabetikern mit mehrfachen täglichen Insulininjektionen (MDI) bewertet.</p> <p><u>Heinemann et al., 2015 (9):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Eine 26-wöchige randomisiert kontrollierte Studie in Deutschland (HypoDE, Hypoglykämien in Deutschland) konzentriert sich auf die Bewertung, ob eine Reduktion der hypoglykämischen Vorkommnisse (< 55 mg/dl) durch die Verwendung des rtCGMs bei Patienten mit täglicher Insulininjektion, die ein erhöhtes Ereignisrisiko durch niedrige Glukosewerte aufweisen, nachweislich beobachtet werden kann. • Insgesamt nehmen 160 Patienten an dieser Studie teil. Der Primärfertigstellungstermin ist für Dezember 2017 angedacht. 	

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>Verbesserungen in Genauigkeit und Benutzerfreundlichkeit der rtCGM-Systeme ermöglicht die Therapieeinstellung ohne zusätzliche BGSM-Bestätigung.</p> <p>Alle früheren rtCGM-Studien wurden mit rtCGM-Systemen der älteren Generationen durchgeführt.</p> <p>Beim Dexcom G5 Mobile CGM-System (DG5) konnte die Messgenauigkeit entscheidend verbessert werden (10,11). Gemäß seiner CE-Kennzeichnung kann es anstelle von BGSM für routinemäßige Behandlungsentscheidungen herangezogen werden.</p> <p>Eine umfassende Erörterung des sog. „Replacement“-Claims bzw. „Non-Adjunctive“-Claims von rtCGM wurde vor kurzem in „European Endocrinologie“ veröffentlicht und ist diesem Dokument beigelegt. (Siehe: The Rationale for Continuous Glucose Monitoring-based Diabetes Treatment Decisions and Non-adjunctive Continuous Glucose Monitoring Use). (12)</p> <p>Im folgenden Abschnitt sind Studienberichte zur Langzeit- Anwendung von rtCGM zusammengefasst. Die vollständigen Studienberichte sind im Anhang zum Dokument beigelegt.</p> <p>Nachweis des nachhaltigen, klinischen Nutzens von rtCGM über 12 Monate bei Erwachsenen mit Typ-1- Diabetes.</p> <p><u>The Juvenile Diabetes Research Foundation/Continuous Glucose Monitoring Study Group, 2009 (13):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 83 von 86 Personen \geq 25 Jahren mit T1D, die rtCGM im Rahmen einer 6-monatigen, randomisierten, klinischen Studie verwendeten, wurden in einer nachfolgenden 6- Monats-Verlängerungsstudie beurteilt 	

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<ul style="list-style-type: none"> • Die Mediane rtCGM-Verwendung betrug 7,0 Tage/Woche nach 6 Monaten und 6,8 Tage/Woche nach 12 Monaten • Die 49 Personen mit HbA1c-Ausgangswert $\geq 7,0\%$ (im Mittel $7,6 \pm 0,5\%$), zeigten eine Reduktion ihres HbA1c-Wertes um 0,5% nach 6 Monaten und 0,4% nach 12 Monaten ($p = <0,001$) sowie eine Verringerung der Inzidenz schwerer Hypoglykämien: von 20,5 Ereignissen pro 100- Personenjahre in den ersten 6 Monaten auf 12,1 Ereignisse pro 100 Personenjahre in den zweiten 6 Monaten • Die 34 Personen mit HbA1c-Ausgangswert $< 7,0\%$ (Mittelwert $6,4 \pm 0,5\%$), blieben sowohl nach 6 Monaten im Zielbereich (6,3%) als auch nach 12 Monaten (6,2%). • Die Rate schwerer Hypoglykämien konnte signifikant gesenkt werden: von 23,6 Ereignissen pro 100-Personenjahre in den ersten 6 Monaten auf Null Ereignisse während der zweiten 6 Monate <p>Klinische Vorteile des rtCGMs verschwinden, sobald die Anwendung abgebrochen wird.</p> <p><u>Battelino et al. 2012 (14):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 77 Teilnehmer wurden in die Gruppe mit der rtCGM/BGSM-Sequenz; 76 in die Gruppe der BGSM/rtCGM-Sequenz randomisiert. • Die mittlere Differenz des HbA(1c) betrug -0,43% zugunsten des rtCGM-Arms • Der HbA1c kehrte nach Beendigung der rtCGM-Phase auf das Ausgangsniveau zurück • Während der rtCGM-Phase verbrachten die Patienten weniger Zeit im niedrigen Glukosebereich (Sensorglukose $< 3,9$ mmol/l) im Vergleich zur BGSM-Phase (19 vs. 31 min/Tag; $p = 0,009$). 	

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>Die Nutzung von rtCGM über 12 Monate führt zu einer größeren Verbesserung der HbA1c-Werte und reduziert die stationären Krankenhauseinweisungen im Vergleich zu BGSM.</p> <p><u>Graham et al, 2016 (Submitted for publication)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • In einer 12-monatigen Studie wurden 1.130 Typ-1- Diabetes-Patienten nach dem Propensity Score Match-Verfahren analysiert. • Beurteilung der HbA1c-Werte und stationären Krankenhauseinweisungen anhand des Vergleichs der rtCGM-Nutzung und der BGSM-Anwendung • Die rtCGM-Nutzer hatten um 0,48% reduzierte HbA1c-Werte verglichen mit einer HbA1c-Reduktion um 0,24% bei den BGSM-Nutzern, $p = 0,03$ • rtCGM Nutzer hatten 42% weniger stationäre Aufnahmen im Vergleich zu BGSM-Nutzern, $p = 0,01$ <p>Regelmäßige Nutzung von rtCGM war mit niedrigeren HbA1c-Werten und einer Verringerung schwerer Hypoglykämien bei älteren Patienten assoziiert.</p> <p><u>Argento and Nakamura (15):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Retrospektive Studie mit 38 älteren Patienten (≥ 65 Jahre) behandelt mit intensivierter Insulintherapie • Die Prüfer berichteten, dass die regelmäßige Nutzung von rtCGM mit einer Abnahme des mittleren (SD) HbA1c assoziiert ist: 7,6 (0,9)% auf 7,1 (0,9)%, ($p = <0,0001$). Dieser konnte bis zur letzten HbA1c-Messung nach durchschnittlich 37 Monaten beibehalten 	

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>werden (7,2 [0,8]%, $p = 0,0145$).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zudem wurden weniger schwere Hypoglykämien berichtet: von 79% auf 31%; $p = 0,0002$. Die Rate schwerer Hypoglykämien ging von 0,37 auf 0,12 Ereignisse pro Jahr zurück, $p = 0,0007$). 	
<p>Nintamed</p> <p>Das Dexcom G5 rtCGM System verfügt über individuell einstellbare Warnungen und einen Tiefalarm, um den Patienten vor einer drohenden Hypoglykämie oder Hyperglykämie zu warnen.</p> <p><u>Das Dexcom G5 Mobile CGM-System:</u></p> <p>Das Dexcom G5 Mobile CGM-System verfügt über verschiedene individuell einstellbare Warnungen für hohe und tiefe Glukosewerte, welche vom Patienten selbst oder vom behandelnden Diabetologen eingestellt werden können, und einen fest installierten Alarm bei niedrigem Wert (55 mg/dl bzw. 3,1 mmol/l). (11)</p> <p>Ferner können Warnungen zugeschaltet werden, die den Patienten bei schnell steigendem bzw. schnell fallendem Zucker warnen. (11)</p> <p>Die Warnungen/Alarmer sind wertvolle Helfer, die den Patienten vor einer Dekompensation des Stoffwechsels schützen. Sie dienen als Voralarme, die sich frühzeitig und automatisch melden, sobald der Zucker eine obere bzw. untere eingestellte Warngrenze erreicht. Die Alarmer/Warnungen machen folglich den Patienten proaktiv darauf aufmerksam, dass er jetzt unbedingt nach seinem Zucker schauen muss und ggf. mit Insulin oder BE korrigieren muss. Somit dienen sie als</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt und zur Kenntnis genommen. Aus der Sicht des G-BA ergibt sich daraus kein Änderungsbedarf.</p>

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>doppeltes bis dreifaches Sicherheitsnetz, um eine Über- oder Unterzuckerung frühzeitig zu verhüten.</p> <p>Die Warnungen/Alarmer können auch nur als Vibration oder als Tonsignal oder als Melodie und in verschiedenen Lautstärken eingestellt werden. Auch beim Tonsignal oder Melodie erfolgt immer erst eine Vibration.</p> <p>Patienteninformationen sind geschützt.</p> <p>Alle PII und PHI (persönliche und medizinische Daten) werden in einer verschlüsselten Datenbank gespeichert, welche sich innerhalb der europäischen Union, genauer in England, befindet. Entsprechende Schutzmaßnahmen verhindern den Benutzerzugriff und Administrations-Zugang vor nicht autorisierten Zugriffen auf den Server. Benutzerkonten werden nicht geteilt, das heißt das jeweilige Windows-Administrator-Konto wird nicht im Entwicklerteam geteilt. Zudem wird verhindert, dass Service-Konten aktive Logins durchführen können.</p> <p>Die Dexcom-Produkte, Dienstleistungen, Richtlinien und Verfahren wurden unter Beachtung folgender Richtlinien entwickelt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • US-Health Insurance Portability and Accountability Act von 1996 • Privatsphäre und Sicherheitsbestimmungen "HIPAA" (45 C.F.R. Teil 160 und 164) • Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act of 2009 ("HITECH") • U.K. Data Protection Act of 1998 • EU-Datenschutzrichtlinien (offizielle Richtlinie 95/46/EG). (33-34) 	

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>Abbott</p> <p><u>Zusammenfassung</u></p> <p>Hintergrund</p> <p>Gemäß dem Antrag des GKV Spitzenverbandes vom 14.Juli 2011 – und auf der Grundlage des IQWiG-Berichts Nr. 289 vom 25.03.2015 wird im aktuellen Beschlussentwurf eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztlichen Versorgung (MVV-RL) diskutiert. In der Anlage 1(Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) der Richtlinie soll zu-künftig die Methode <i>Kontinuierliche interstitielle Glukose-messung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus</i> ergänzt werden.</p> <p>Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung: Abgrenzung der Methode</p> <p>Den Anlass zur Überprüfung der Methode und der mit ihr untrennbar verbundenen Hilfsmittel lieferten die neuen/neuartigen Eigenschaften der innovativen Glukosemessung zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus.</p> <p>Die konstituierenden Merkmale der neuen Methode wurden im Antrag des GKV Spitzen-verbandes¹, im Auftrag an das IQWiG², in Fachkrei-</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt und zur Kenntnis genommen.</p> <p>Auf die hier angesprochene Thematik der Abgrenzung der Methode der „Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten“ wird zur Stellungnahme hinsichtlich § 1 „Beschreibung der Methode“ Bezug genommen.</p>

¹ Antrag an den G-BA UA Methodenbewertung vom 14.07.2011

² Bezeichnung der Methode im IQWiG-Bericht Nr. 289: „Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus“

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>sen³ sowie im Urteil des BSG vom 8.7.2015⁴ umfassend diskutiert. Demzufolge basiert die Abgrenzung der neuen Methode auf einer 1) kontinuierlichen und 2) interstitiellen Glukosemessung.</p> <p>Während die konventionelle Blutzuckermessung eine Momentaufnahme ergibt, liefert CGM ein Informationskontinuum sowie eine Trendinformation über den Glukoseverlauf. Bei der kontinuierlichen Glukosemessung wird der Glukosegehalt in der Flüssigkeit des Unterhautfettgewebes und nicht wie sonst üblich im Blut gemessen. Der wesentliche Unterschied zwischen den Messarten liegt im Time-Lag, da die Veränderung der interstitiellen Glukose mit einer Zeitverzögerung stattfindet. Diese Abweichung repräsentieren keinen Messfehler, sondern physiologische Abläufe.⁵</p> <p>Die Alarmfunktion der Glukosemessgeräte hingegen kann nicht als ein abgrenzendes Merkmal der neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode angesehen werden. Vielmehr stellt sie eine Ausstattungsoption der Messgeräte dar.</p> <p>Zur originären Leitlinien-Zielsetzung für die Therapie des Diabetes mellitus zählt die Vermeidung von Stoffwechselentgleisungen – akustische bzw. visuelle Alarmer stellen dabei mögliche Maßnahmen zur Zielerrei-</p>	

³ Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und ihrer Arbeitsgemeinschaft für Diabetologische Technologie (AGDT) zu Flash Glucose Monitoring vom 5.1.2015; Stellungnahme der AGDT zum Ersatz von Blutglukosemessungen durch Messungen mit Systemen Zum kontinuierlichen Glukosemonitoring oder Flash-Glukosemonitoring vom Januar 2016

⁴ BSG: Urteil vom 8.7.2015, B 3 KR 5/14 R: Bezeichnung der Methode im Urteil: "kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus"

⁵ Vgl. Stellungnahme der AGDT vom Januar 2016

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>chung dar und sind insbesondere für Patienten mit der gestörten Wahrnehmung von Hypoglykämien relevant.⁶ Viele Patienten profitieren ausreichend von der kontinuierlichen Glukose- und warnenden Trendinformation,⁷ so dass aus medizinischen und wirtschaftlichen Gründen auf die aktive Alarmierung verzichtet werden kann. Dieser Erkenntnis wird im Versorgungsalltag dadurch Rechnung getragen, dass die Alarmfunktion bei diversen CGM-Geräten eine abschaltbare Option darstellt.⁸</p> <p>Auch auf der Grundlage der vorhandenen Evidenz, zusammengetragen durch das IQWiG⁹, lässt sich der Beitrag der aktiven Alarmierung zu den positiven Effekten und Nutzen-Vorteilen der kontinuierlichen Glukosemessung im Interstitium nicht zuverlässig beschreiben.</p> <p>Gegenstand der Überprüfung</p> <p>Die Bewertung der neuen Methode wurde auf der Grundlage von § 135 vorgenommen. Gemäß § 135 SGB V werden an neue Methoden die Anforderungen eines anerkannten diagnostischen bzw. therapeutischen Nutzens sowie der medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gestellt - nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkennt-</p>	

⁶ Vgl: Halford J, Harris C. Determining clinical and psychological benefits and barriers with continuous glucose monitoring therapy. Diabetes Technol Ther. 2010 Mar;12(3):201-5.; Wolpert HA. Use of continuous glucose monitoring in the detection and prevention of hypoglycemia. J Diabetes Sci Technol. 2007;1(1):146–150.

⁷ New JP, Ajjan R, Pfeiffer AF, Freckmann G. Continuous glucose monitoring in people with diabetes: the randomized controlled Glucose Level Awareness in Diabetes Study (GLADIS). Diabet Med. 2015 May;32(5):609-17.

⁸ Ulrike Thurm und Bernhard Gehr CGM- und Insulinpumpenfibel 1. Auflage 2011, 472 Seiten, ISBN 978-3-87409-509-9

⁹ IQWiG-Bericht Nr. 289: „Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus“

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>nisse. Die Überprüfung dieser Anforderungen erstreckt sich auch auf die mit der neuen Methode untrennbar verbundenen Hilfsmittel.¹⁰</p> <p>Von der aktuellen Überprüfung der neuen Methode sind also Hilfsmittel betroffen, welche kontinuierliche interstitielle Glukosemessung im Rahmen des Diabetes mellitus Selbst-Managements unterstützen. Die Überprüfung gilt dabei der Frage, ob dem Einsatz dieser Geräte eine sichere und nutzen-stiftende Messtechnologie zu Grunde liegt.¹¹</p> <p>Rolle und Bedeutung der Glukosemessgeräte im Rahmen der neuen Methode</p> <p>Das Selbst-Management von insulinpflichtigen Diabetes mellitus ist anspruchsvoll und komplex. Es setzt eine fundierte und fortlaufende Information über den Stoffwechselverlauf der Patienten sowie die Fähigkeit der Patienten, adäquat und rechtzeitig auf diese Information zu reagieren voraus.</p> <p>Auf diese Bedürfnisse zielen die Glukose-Messgeräte ab – sie liefern die notwendige Information für eine sichere Insulintherapie. Der Vorzug der modernen Geräte gegenüber der traditionellen Messtechnik (BGSM) besteht in der fortlaufenden Messung. Dadurch ist die Information, auf deren Grundlage die Therapieanpassung vorgenommen wird, umfassend und fundiert.¹² BGSM hingegen gewährleistet auch bei ei-</p>	

¹⁰ BSG: Urteil vom 8.7.2015, B 3 KR 5/14 R

¹¹ Vgl. Antrag des GKV-Spitzenverbandes vom 14. Juli 2011 zur Beratung der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus

¹² Vgl. Stellungnahme der AGDT zum Ersatz von Blutglukosemessungen durch Messungen mit Systemen zum kontinuierlichen Glukosemonitoring (CGM) oder Flash-Glukosemonitoring (FGM) vom Januar 2016

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>ner Vielzahl an Messungen pro Tag nur einen fragmentarischen Überblick über den tatsächlichen Stoffwechselverlauf. In vielen Fällen ist es dabei nicht möglich, rasche und unbemerkte Änderungen der Stoffwechsellage frühzeitig zu erkennen und Hypoglykämien wie auch Hyperglykämien zu vermeiden. Dadurch ist ein kontinuierliches Monitoring des Glukosestoffwechsels für die Sicherheit der Patienten notwendig.</p> <p>Einen zusätzlichen Vorteil der modernen Messgeräte begründet die nun verfügbare Trend-information. Diese vermittelt den Patienten - zusätzlich zum Wissen über ihren aktuellen Status - auch die Auskunft über die Richtung des Stoffwechselverlaufs und ermöglicht somit ihr adäquates und rechtzeitiges Handeln. Darüber hinaus verbessert das schmerzfreie Ablesen der benötigten Information die Therapietreue und die Behandlungszufriedenheit der Patienten.¹³</p> <p>Diese Eigenschaften der neuen Messgeräte begründen ihren Nutzen. In medizinischer Hinsicht konnte dieser Nutzen ebenfalls anhand von klinischen Studien demonstriert werden. Die vorhandene Evidenz belegt, dass der Fortschritt im Selbst-Management von insulinpflichtigem Diabetes mellitus nicht auf Kosten der Sicherheit erzielt wurde: Patienten profitieren von der Reduktion von schweren Stoffwechsellentglei-</p>	

¹³ Haak T, Hanaire H, Ajjan RA, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. The impact on quality of life, glucose monitoring frequency & safety of novel glucose-sensing technology used by individuals with type 2 diabetes on intensive insulin therapy. Posterpräsentation auf dem 9. ATTD Kongress in Mailand, 3.-6- Februar 2016. Online verfügbar unter: <http://post-congress.dasterminal.com/attd2016/>

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>sungen, ohne dass die langfristigen Therapieziele bzw. HbA1c-Werte verschlechtert werden.¹⁴</p> <p>Ausblick</p> <p>Abbott GmbH & Co. KG gehört einer Branche an, welche sich durch ein sehr dynamisches Tempo der technologischen Entwicklung und sehr kurze Produktentwicklungszyklen auszeichnet.¹⁵</p> <p>Viele der in unserer Stellungnahme zu diesem Methodenbewertungsverfahren aus dem Jahr 2012 anvisierten technologischen Verbesserungen und wünschenswerten Weiterentwicklungen im Selbst-Management des Diabetes mellitus gehören bereits heute zum Versorgungsalltag. Es sind Fortschritte, die einerseits den Patienten zugutekommen und gleichzeitig den wirtschaftlichen Aspekten Rechnung tragen. Dazu gehört die Möglichkeit eines weitgehenden Ersatzes¹⁶ der schmerzhaften Blutttests, Reduktion der Kalibrierungsrisiken sowie die Verlängerung der Tragedauer der Sensoren.</p> <p>Neue klinische Untersuchungen zeigen, dass eine Werkskalibrierung von Glukosesensoren machbar und sicher ist. Die Zuverlässigkeit und Genauigkeit dieser Sensoren ist mit der von Glukosesensoren ver-</p>	

¹⁴ IQWiG-Bericht/Fazit: eine langfristige Verbesserung der Stoffwechsellage gemessen anhand des HbA1c kann erreicht werden, ohne dass dabei das Risiko für ein vermehrtes Auftreten von schweren Hypoglykämien in Kauf genommen werden muss. Vgl. dazu ebenfalls: Addendum zur S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes vom September 2011

¹⁵ Vgl. BVMed: Branchenbericht Medizintechnologien 2016

¹⁶ Während die primäre Zielsetzung von Sensoren-basierten Messtechnologien auf eine ergänzende Unterstützung einer sicheren Insulintherapie fokussierte, ermöglicht ihre Weiterentwicklung einen weitgehenden Ersatz der BGSM.

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>gleichbar, welche mit regelmäßigen kapillaren Blutzuckermessungen kalibriert wurden.¹⁷ Werkskalibrierte Glukosesensoren eliminieren mögliche Risiken, die durch den Einsatz von fehlerhaften Blutzuckermesswerten für das Kalibrieren verursacht werden können. Ursachen für solche fehlerhafte Blutzuckermesswerte können eine nicht ordnungsgemäße Handhabung von Teststreifen und Messutensilien oder Durchführung der Messung sein.¹⁸</p> <p>Wir glauben, dass Patienten Zugang zu sicheren und Nutzen stiftenden Hilfsmitteln haben sollten und damit das Recht, am technologischen Fortschritt zu partizipieren und von innovativen Lösungen frühzeitig zu profitieren. Daher plädieren wir bei den laufenden Anpassungen der MVV-RL für eine antizipative Perspektive und eine Berücksichtigung des schnellen technologischen Fortschritts im Selbst-Management des Diabetes mellitus.</p> <p>Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) ¹ Antrag an den G-BA UA Methodenbewertung vom 14.07.2011 (2) ¹ Bezeichnung der Methode im IQWiG-Bericht Nr. 289: „Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus“ (3) ¹ Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und ihrer Arbeitsgemeinschaft für Diabetologische Technologie (AGDT) zu Flash Glucose Monitoring vom 5.1.2015; Stellung- 	

¹⁷ Hoss U, Budiman ES, Liu H, Christiansen MP. Feasibility of Factory Calibration for Subcutaneous Glucose Sensors in Subjects With Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2014 Jan 1;8(1):89-94.

¹⁸ Bergenstal R, Pearson J, Cembrowski GS, Bina D, Davidson J, List S. Identifying variables associated with inaccurate self-monitoring of blood glucose: proposed guidelines to improve accuracy. Diabetes Educ. 2000;26(6):981-9.

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden

Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>nahme der AGDT zum Ersatz von Blutglukosemessungen durch Messungen mit Systemen Zum kontinuierlichen Glukosemonitoring oder Flash-Glukosemonitoring vom Januar 2016</p> <p>(4) ¹ BSG: Urteil vom 8.7.2015, B 3 KR 5/14 R: Bezeichnung der Methode im Urteil: "kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus"</p> <p>(5) ¹ Vgl. Stellungnahme der AGDT vom Januar 2016</p> <p>(6) ¹ Vgl: Halford J, Harris C. Determining clinical and psychological benefits and barriers with continuous glucose monitoring therapy. Diabetes Technol Ther. 2010 Mar; 12(3):201-5.; Wolpert HA. Use of continuous glucose monitoring in the detection and prevention of hypoglycemia. J Diabetes Sci Technol. 2007; 1(1):146–150.</p> <p>(7) ¹ New JP, Ajjan R, Pfeiffer AF, Freckmann G. Continuous glucose monitoring in people with diabetes: the randomized controlled Glucose Level Awareness in Diabetes Study (GLADIS). Diabet Med. 2015 May; 32 (5):609-17.</p> <p>(8) ¹ Ulrike Thurm und Bernhard Gehr CGM- und Insulinpumpenfi- bel 1. Auflage 2011, 472 Seiten, ISBN 978-3-87409-509-9</p> <p>(9) ¹ IQWiG-Bericht Nr. 289: „Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus“</p> <p>(10) ¹ BSG: Urteil vom 8.7.2015, B 3 KR 5/14 R</p> <p>(11) ¹ Vgl. Antrag des GKV-Spitzenverbandes vom 14. Juli 2011 zur Beratung der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus</p> <p>(12) ¹ Vgl. Stellungnahme der AGDT zum Ersatz von Blutglukosemessungen durch Messungen mit Systemen zum kontinu-</p>	

Grundsätzliches Votum der Stellungnehmenden	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>ierlichen Glukosemonitoring (CGM) oder Flash-Glukosemonitoring (FGM) vom Januar 2016</p> <p>(13) ¹ Haak T, Hanairé H, Ajjan RA, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. The impact on quality of life, glucose monitoring frequency & safety of novel glucose-sensing technology used by individuals with type 2 diabetes on intensive insulin therapy. Posterpräsentation auf dem 9. ATTD Kongress in Mailand, 3.-6-Februar 2016. Online verfügbar unter: http://post-congress.dasteminal.com/attd2016/</p> <p>(14) ¹ IQWiG-Bericht/Fazit: eine langfristige Verbesserung der Stoffwechsellage gemessen anhand des HbA1c kann erreicht werden, ohne dass dabei das Risiko für ein vermehrtes Auftreten von schweren Hypoglykämien in Kauf genommen werden muss. Vgl. dazu ebenfalls: Addendum zur S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes vom September 2011</p> <p>(15) ¹ Vgl. BVMed: Branchenbericht Medizintechnologien 2016</p> <p>(16) ¹ Während die primäre Zielsetzung von Sensoren-basierten Messtechnologien auf eine ergänzende Unterstützung einer sicheren Insulintherapie fokussierte, ermöglicht ihre Weiterentwicklung einen weitgehenden Ersatz der BGSM.</p> <p>(17) ¹ Hoss U, Budiman ES, Liu H, Christiansen MP. Feasibility of Factory Calibration for Subcutaneous Glucose Sensors in Subjects With Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2014 Jan 1; 8 (1):89-94.</p> <p>(18) ¹ Bergenstal R, Pearson J, Cembrowski GS, Bina D, Davidson J, List S. Identifying variables associated with inaccurate self-monitoring of blood glucose: proposed guidelines to improve accuracy. Diabetes Educ. 2000;26(6):981-9.</p>	

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Stellungnahmen zum Beschlussentwurf

„20 Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

§ 1 Beschreibung der Methode	
<p>(1) Bei der Intervention der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) wird mittels eines Sensors kontinuierlich der Glukosegehalt in der interstitiellen Flüssigkeit des Unterhautfettgewebes gemessen. Anschließend überträgt ein mit dem Sensor verbundener Transmitter die Messwerte automatisch an das Empfangsgerät. Es werden kontinuierlich Messwerte und der Trend zum Glukosegehalt ausgegeben. Anhand einer Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten warnt das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerten.</p>	
Stellungnehmer	Würdigung
<p>Abbott</p> <p>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</p> <p>§1 Beschreibung der Methode</p> <p>Im Beschlusstext:</p> <p>„(...) Es werden kontinuierlich Messwerte und der Trend zum Glukosegehalt ausgegeben. Anhand einer Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten warnt das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerten.“</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„(...) Es werden kontinuierlich Messwerte und der Trend zum Glukosegehalt ausgegeben bzw. aktiv vom Patienten abgerufen. Anhand einer optionalen Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten warnt das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerten.“</p>	<p>Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen. Es werden keine Änderungen vorgenommen.</p> <p>Wie in der Methodenbeschreibung im § 1 „Beschreibung der Methode“ dargelegt, werden kontinuierlich durch das Gerät zur Verfügung gestellte Messwerte sowie eine Alarmfunktion als originäre Bestand-</p>

Begründung:

Aktuelle Forschungsergebnisse bestätigen den Nutzen kontinuierlicher Messsysteme, stellen aber den Stellenwert der aktiven Alarme für die bessere Erreichung der Therapieziele bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus in Frage (1).

Eine aktive Alarmierung ist für bestimmte Patientengruppen relevant, wie Patienten mit einer Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung (2, 3). Patienten mit Diabetes und Insulintherapie können allerdings auch ohne aktive Alarmierung von den Informationen der kontinuierlichen Glukosemessung und den Trendinformationen profitieren (1).

Im Gegensatz zu ihrem beabsichtigten Nutzen hinsichtlich der Patientensicherheit, werden Real-Time Alarme und insbesondere Fehlalarme, von den Nutzern dieser Systeme häufig als lästig beschrieben. Die sog. „Alarm Fatigue“ gilt als eine Ursache für eine geringe Compliance bei der Verwendung von rtCGM-Systemen bzw. auch von Therapieabbrüchen (4,5). Dieser Erkenntnis wird auch im Versorgungsalltag dadurch Rechnung getragen, dass die Alarm-funktion bei einigen CGM-Geräten eine abschaltbare Option darstellt, z.B. dem FreeStyle® Navigator oder dem Guardian Real-Time® CGM System (6).

Auf der Grundlage der vorhandenen Evidenz lässt sich der Beitrag der aktiven Alarmierung zu den positiven Effekten der rtCGM (7) nicht zuverlässig beschreiben. Mit Blick auf die Bedürfnisse unterschiedlicher Patientengruppen sowie im Sinne des Wirtschaftlichkeitsgebotes erachten wir die **aktive Alarmfunktion als nicht-relevant für die Methodenabgrenzung**.

Literatur:

- (1) New JP, Ajjan R, Pfeiffer AF, Freckmann G. Continuous glucose monitoring in people with diabetes: the randomized controlled Glucose Level Awareness in Diabetes Study (GLADIS). Diabet Med. 2015 May; 32(5):609-17.
- (2) Wolpert HA. Use of continuous glucose monitoring in the detection and prevention of hypoglycemia. J Diabetes Sci Tech-

teile der Methode der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten definiert. Geräte, die diese Funktionen nicht aufweisen, sind daher nicht von der Methodenbewertung umfasst.

Die durch den G-BA vorgenommene Bewertung des Nutzens der Methode beruht auf wissenschaftlichen Erkenntnissen aus Studien, in denen ausschließlich Geräte mit Alarmfunktion eingesetzt wurden.

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

nol. 2007; 1(1):146–150.

- (3) Halford J, Harris C. Determining clinical and psychological benefits and barriers with continuous glucose monitoring therapy. *Diabetes Technol Ther.* 2010 Mar;12(3):201-5
- (4) Ramchandani N, Arya S, Ten S, Bhandari S. Real-Life Utilization of Real-Time Continuous Glucose Monitoring: The Complete Picture *J Diabetes Sci Technol.* 2011 Jul 1;5(4):860-70.
- (5) Shivers JP, Mackowiak L, Anhalt H, Zisser H. “Turn It Off!”: Diabetes Device Alarm Fatigue Considerations for the Present and the Future. *J Diabetes Sci Technol.* 2013 May; 7(3): 789–794.
- (6) Ulrike Thurm und Bernhard Gehr CGM- und Insulinpumpenfi-bel 1. Auflage 2011, 472 Seiten, ISBN 978-3-87409-509-9. Teil 5: Online-Anhang Kapitel 19.1 Aktualisierte Vergleichstabellen
- (7) IQWiG Abschlussbericht vom 25.03.2015: Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus.

§ 2 Indikation	
GKV-SV	KBV PatV
<p>Die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) darf zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung zur Optimierung der langfristigen Stoffwechsellage bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 bei gemeinsamem Vorliegen der folgenden Voraussetzungen erbracht werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wenn der Patient die Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT) sicher beherrscht. Bei Kinder und Jugendlichen (< 18 Jahren), die noch nicht in der Lage sind, die ICT sicher durchzuführen, muss die Betreuungsperson die ICT sicher beherrschen. 2. Wenn die zwischen Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient festgelegten individuellen Therapieziele zur Stoffwechseleinstellung unter Beachtung der jeweiligen Lebenssituation des Patienten auch nach bestmöglicher Anpassung der Therapie ohne rtCGM nicht erreicht werden können. 	<p>(1) Die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) darf bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus bei Vorliegen der Voraussetzungen der §§ 2, 3 zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden.</p> <p>(2) Die Indikation für den ergänzenden Einsatz der rtCGM zur Unterstützung der Diabetestherapie bei insulinpflichtigen Diabetikern besteht insbesondere, wenn die zwischen Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient festgelegten individuellen Therapieziele unter Beachtung der jeweiligen Lebensumstände des Patienten nicht erreicht werden können.</p>
<p>(1) Die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) darf zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus, 2. die einer intensivierten Insulinbehandlung bedürfen, in dieser geschult sind und bereits anwenden, 3. insbesondere dann, wenn die zwischen Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient festgelegten individuellen Therapieziele zur Stoffwechseleinstellung auch bei Beachtung der jeweiligen Lebenssituation der Patientin oder des Patienten nicht erreicht werden können 4. und wenn die Voraussetzungen des § 3 vorliegen. 	

<p>(2) Als intensiviert ist eine Insulintherapie anzusehen, bei der die Patientin oder der Patient entsprechend seines Lebensstils den Zeitpunkt und die Zusammensetzung der Mahlzeit selbst frei festlegt und dementsprechend die Dosierung des Mahlzeiteninsulins anhand der Menge der aufzunehmenden Kohlenhydrate und der Höhe des präprandialen Blutzuckerspiegels steuert.</p>	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>Medtronic GmbH</p> <p>Stellungnahme /Änderungsvorschlag</p> <p>(1) Die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) darf bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ 1 nach Verordnung des behandelnden Facharztes erbracht werden.</p> <p>(2) Der rtCGM verordnende Facharzt trägt Sorge, dass der Patient die ICT/CSII sicher beherrscht.</p> <p>Begründung:</p> <p>Aus den Erfahrungen der vorgelagerten Testphase zur Insulinpumpentherapie (CSII) ist bekannt, dass bei mehr als 96% der Therapiestarter (interne Daten Medtronic) nach dieser Testphase eine dauerhafte Insulinpumpentherapie genehmigt wird, weil die Auswahl der für eine CSII in Frage kommenden Patienten auf leitliniengerechter Indikationsauswahl erfolgt. Auch bei rtCGM ist die leitliniengerechte Indikationsstellung durch die behandelnden Fachärzte gewährleistet. Eine vorgelagerte Testphase für rtCGM ist deshalb nicht erforderlich, da die Auswahl der Patienten streng auf die vorgegebenen Indikationen (s. linke Spalte unter Satz 1) beschränkt ist. Die Durchführung und Administration bei einer vorgelagerten Testphase ist zusätzlich ein für den behandelnden Arzt, den betroffenen Patienten und die Krankenkasse unangemessener administrativer und finanzieller Aufwand.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Dem Hinweis der Firma Medtronic wird Rechnung getragen, in dem generell in den Beschlussunterlagen der Begriff intensivierte Insulintherapie verwendet wird, der die Begriffe ICT und CSII umfasst.</p> <p>Die Indikationsstellung und Betreuung der Patienten erfolgt durch diabetologische Fachärzte. Die detaillierte Darlegung wird als Ausführung zu dem vorgelegten Beschlussentwurf gewertet.</p> <p>GKV-SV: Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen vorgenommen, die zu einem konsentierten Beschlussentwurf führen.</p>

Stellungnahme /Änderungsvorschlag

(3) Bei erstmanifestierten Kindern und Jugendlichen kann die Versorgung mit rtCGM auch im direkten Zusammenhang mit einer CSII Versorgung erfolgen.

Begründung:

Die Regelung für die Versorgung mit rtCGM bei erstmanifestierten Kindern und Jugendlichen (s. linke Spalte unter Satz 3) basiert analog auf den Leitlinien (Anlagen 1¹⁹, Seite 31 und Anlage 2²⁰, Seite 2487-2495)

Stellungnahme /Änderungsvorschlag

(4) Die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) darf bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ 2, einer Behandlungsdauer mit Insulin länger als fünf Jahre und nachgewiesener hoher Rate an Hypoglykämien nach Verordnung des behandelnden Facharztes erbracht werden.

Begründung:

Bei Patienten mit Typ 2 Diabetes, eingestellt auf Insulintherapie mit einer Behandlungsdauer >5 Jahren, treten Hypoglykämien häufiger auf, als bei Patienten mit Typ-1-Diabetes, die diese Erkrankung weniger als 5 Jahre haben (siehe Anlage 3²¹, Seite 1144 und Anlage 4²², Seite 249). Bei diesen Patienten wird der Glukoseverlauf zunehmend instabil und ist damit klinisch mit Typ-1-Diabetikern vergleichbar. Insofern muss diese Patientengruppe nach Indikationsstellung des Facharztes und dem Nachweis der häufigen Hypoglykämien, insbesondere auch von Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen mit rtCGM

¹⁹ Evidenzbasierte Leitlinie der DDG: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter Aktualisierung 2015,

²⁰ Kordonouri O et al. Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment, Diabetologia 2010; 53

²¹ Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration, Diabetologia (2007) 50:1140–1147, October 2006

²² Hypoglycaemia in Type 2 diabetes, DIABETICMedicine, September 2007

<p>versorgt werden können.</p> <p>Stellungnahme /Änderungsvorschlag</p> <p>(5) Die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) darf bei Patientinnen unabhängig von der Form der Diabetes Erkrankung vor und während der Schwangerschaft nach Verordnung des behandelnden Facharztes erbracht werden.</p> <p>Begründung:</p> <p>Unabhängig von der Form der Diabetes Erkrankung sollte zum Schutz des ungeborenen Lebens die Patientin vor und während der Schwangerschaft eine optimale Stoffwechseleinstellung mit HbA1c-Werten idealerweise < 6,5% erreichen. (Anlagen 5²³., Seite 10; Anlage 6²⁴, Seite 42). Dazu muss auch die Versorgung mit rtCGM möglich sein.</p>	
<p>AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT</p> <p>Wir kommentieren den Vorschlag des KBV / Pat V wie folgt:</p> <p>Ad (1) Die Nutzbewertung des IQWiG hat sich primär mit Studien beschäftigt, an denen Patienten mit Typ 1 Diabetes teilgenommen haben und kam bei diesen zu einer positiven Nutzenbewertung. Dieser Bewertung schließen wir uns an: diese Patienten hatten eine suboptimale metabolische Kontrolle mit einem HbA1c-Wert >7,0%, sie konnten signifikant häufiger ihre metabolische Kontrolle verbessern ohne dass es zu einem vermehrten Auftreten von Hypoglykämien kam.</p> <p>Wir sind trotzdem der Ansicht, dass es weitere Patientengruppen gibt,</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Die Indikationsstellung und Betreuung der Patienten erfolgt durch diabetologische Fachärzte. Die AG CGM ist der Auffassung, dass auch Patienten mit anderen Diabetesformen unter bestimmten Bedingungen von einer rtCGM profitieren können.</p> <p>GKV-SV: Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen vorgenommen, die zu einem konsentierten Beschlussentwurf führen.</p>

²³ S3-Leitlinie 057/023: Diabetes und Schwangerschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft, 12/2014

²⁴ Evidenz und Konsens für den klinischen Einsatz von CGM der AGDT, Diabetes, Stoffwechsel und Herz, Band 21, 1/2012

die von einem rtCGM profitieren, wie Patienten mit einem Typ 3-Diabetes die wie ein Typ 1-Diabetes behandelt werden:

- Patienten mit vererbten genetischen Defekten (neonataler Diabetes, einzelne MODY-Diabetes-Formen), Patienten mit Mukoviszidose und Diabetes, genetische Syndrome mit Diabetes (z.B. Down-Syndrom), Erkrankungen des Hormonsystems und Diabetes, medikamenteninduzierter Diabetes, Z. n. Trauma oder Tumor, Z. n. Pankreatektomie bzw. seltene, andere autoimmunvermittelte Diabetesformen, die wie ein Typ 1 Diabetes mit einer ICT behandelt werden müssen

- Patienten mit der seltenen Erkrankung eines pankreopriven Diabetes. Bei diesen kommt es zu einer Schwächung der durch die Hypoglykämie ausgelösten Gegenregulation. Dies ist unter anderem durch die Reduktion der Glukagon sezernierenden alpha-Zellen des Pankreas bedingt. Dies führt dazu, dass bei dieser Personengruppe das Hypoglykämierisiko drastisch erhöht sein kann. Deshalb ist bei der Indikation einer normnahen Glukoseeinstellung bei solchen Patienten ein Behandlungsversuch mit rtCGM sinnvoll.

- Bei insulinpflichtigen Menschen mit Diabetes (alle Diabetestypen) bei denen durch Nutzung von rtCGM eine Teilhabe am Arbeitsleben ermöglicht bzw. erleichtert werden kann (z.B. Personen mit Überwachungsaufgaben, Berufskraftfahrer), besteht - unabhängig vom Diabetestyp (s.u.) - ebenfalls eine Indikation für rtCGM (möglicherweise in Abstimmung mit anderen Kostenträgern).

Im IQWiG-Bericht zur Nutzenbewertung des rtCGM wurde ein Nutzen für das Erreichen eines HbA1c-Schwellenwertes von 7% ohne eine Zunahme des Auftretens schwerer Hypoglykämien festgestellt. In den eingeschlossenen Studien war die überwiegende Majorität der Teilnehmer an einem Typ 1 Diabetes erkrankt, allerdings könnten auch bestimmte Subgruppen von Menschen mit einem Typ 2 Diabetes von einer rtCGM profitieren:

- Im Durchschnitt kommt es bei diesen Patienten nach etwa 9 Jahren zum Beginn einer Insulintherapie (1). Mit zunehmender Dauer der

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Insulintherapie bedarf es einer Intensivierung der Insulintherapie, wenn normnahe glykämische Zielbereiche angestrebt werden (2). Eine zunehmende Dauer der Insulintherapie geht bei Menschen mit einem Typ 2 Diabetes mit einer deutlichen Zunahme von Hypoglykämien einher, so dass die Inzidenz schwerer Hypoglykämien der Inzidenz von Menschen mit einem Typ 1 Diabetes und kurzer Erkrankungsdauer entspricht (3). Für Menschen mit einem Typ 2 Diabetes mit längerer Dauer, der mit einer Insulintherapie behandelt werden und bei denen die Indikation für eine normnahe glykämische Kontrolle besteht, ist der Einsatz von rtCGM sinnvoll, wenn hierdurch Hypoglykämien vermeidbar sind.

Reference List

1. Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, Davies MJ, Keenan JF, Paul S, Levy JC: Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. N Engl J Med 357:1716-1730, 2007

2. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, Levy JC, Darbyshire JL, Keenan JF, Paul SK: Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. N Engl J Med 361:1736-1747, 2009

3. UK Hypoglycaemia Study Group: Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. Diabetologia 50:1140-1147, 2007

Ad (2) Wir erachten es als ausgesprochen sinnvoll wenn der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Lebensumstände der jeweiligen Patienten mit diesen zusammen die Therapieziele festlegt. Dadurch wird die Flexibilität ermöglicht, die im klinischen Alltag, d.h. außerhalb von Studienbedingungen, in vielen Fällen notwendig ist um dem individuellen Patienten gerecht zu werden.

Ad 1. Bei Vorschlag der GKV-SV

Die Position der GKV als Voraussetzung für die Verordnung einer rtCGM das sichere Beherrschen einer intensivierten konventionellen

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Insulintherapie (ICT) durch die Betroffenen bzw. deren Betreuer (bei Kindern) zu knüpfen können wir verstehen, möchten aber folgendes anmerken:

- Zum einen gibt es bisher keinen eindeutigen Test, welcher das Beherrschen einer ICT positiv belegen kann. Die Prüfung des Vorliegens dieser Voraussetzung ist damit wiederum einem aufwändigen Begutachtungsverfahren mit Stellungnahmen und Dokumentationen unterworfen, welches letztlich keinen klaren Beurteilungskriterien unterliegt.
- Zum anderen ist nicht belegt, dass eine rtCGM nicht auch bei einer strukturell unzureichenden Beherrschung der ICT (z.B. infolge einer Behinderung) einen positiven Einfluss auf die glykämische Kontrolle und Inzidenz schwerer Hypoglykämien haben kann.
- Wir schlagen stattdessen vor, für das Verordnen einer rtCGM bei Erwachsenen die vorherige Teilnahme an einer Schulung des Patienten zum richtigen Umgang mit der ICT zu knüpfen, falls dies noch nicht erfolgt ist. Hierdurch hätte man ein eindeutiges operationalisierbares Kriterium. Die Feststellung einer unzureichenden Beherrschung der ICT würde ja primär durch eine Teilnahme an einer solchen Schulung kompensiert.

Auch der Nachweis des Nichterreichens von glykämischen Zielen über ein aufwändiges Begutachtungsverfahren zu lösen, halten wir angesichts des bürokratischen Aufwandes für unverhältnismäßig. Im IQWiG-Bericht hat das IQWiG das Erreichen eines HbA1c-Zielwertes von $\leq 7,0\%$ als Erfolgskriterium für die Nutzung von rtCGM definiert. Wir schlagen daher als Indikation für rtCGM folgende Kriterien vor:

- Für Patienten, welche mit einer Insulintherapie ihr individuelles Therapieziel von 7,0% ohne eine Zunahme der Frequenz von Hypoglykämien bei Betreuung durch eine spezialisierte diabetologische Einrichtung nicht erreichen. Dann hätte die diabetologische Einrichtung ausreichend Zeit durch Therapieoptimierung dieses Therapieziel zu erreichen
- Bei bestimmten Patientengruppen können auch andere Therapieziele

Da die Stellungnehmer ausführen, dass für bestimmte Patientengruppen auch andere Therapieziele als ein HbA1c von 7,0% sinnvoll sein können,

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

<p>le sinnvoll sein (z.B. Kinder, Senioren mit Typ 1 Diabetes).</p> <p>Wie ausgeführt halten wir die sichere Beherrschung der ICT für unabdingbar, trotzdem halten wir bei Kindern die absolute Forderung nach einer kundigen Betreuungsperson für nicht für zielführend da es hierfür keine eindeutigen Kriterien gibt. Es ist selbstverständlich, dass Eltern und Betreuer von kleinen Kindern in der Therapieform geschult werden, auf die die Kinder eingestellt sind (ICT mit Insulinpumpe oder mit Insulinpens). Ebenso sind strukturierte CGM-Schulungsprogramme darauf ausgerichtet die Eltern und auch Kita/Schulpersonal adäquat zu schulen (z.B. SPECTRUM der AGPD und AGDT). Strukturierte CGM-Schulungen als Voraussetzung für die Nutzung von CGM müssen dann eine Kostenerstattung erfahren.</p> <p>Ad 2. Die jahrelange Erfahrung beim Antrag für Insulinpumpen bei Kindern und Erwachsenen weist auf die Problematik hin, dass die Aussage „auch nach bestmöglicher Anpassung der Therapie ohne rtCGM“ dazu führt, dass in aufwändigen Gutachten mit Prüfung geklärt werden müsste, ob diese Vorgabe schon umgesetzt worden ist, oder nicht.</p>	<p>erscheint es nicht notwendig einen solchen Zielwert im Beschlussentwurf überhaupt zu benennen.</p> <p>GKV-SV: aufgrund der Stellungnahme entstehen Änderungen am Beschlussentwurf.</p>
<p>Bundesärztekammer</p> <p>Die gemeinsame Überprüfung der individuellen und gleichfalls gemeinsam zwischen Arzt und Patient vereinbarten Therapieziele nach ca. 6 Monaten sollte im Sinne eines Angebots an die Patienten unter § 3 „Eckpunkte zur Qualitätssicherung“ aufgenommen werden – entsprechende Algorithmen aus Maßnahmenstufen und jeweils gemeinsamer Betrachtung der Erreichung oder Nichterreichung von Therapiezielen finden sich etwa auch in der Nationalen Versorgungsleitlinie zur Therapie des Diabetes mellitus.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Das fakultative Angebot für den Patienten besteht durch die kontinuierliche Betreuung seitens des Facharztes und bedarf keiner weiteren Regelung.</p> <p>GKV-SV: Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen vorgenommen, die zu einem konsentierten Beschlussentwurf führen.</p>
<p>Nintamed</p> <p>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</p> <p>Jeder Typ-1-Diabetiker (T1D) sollte die Möglichkeit erhalten, mithilfe</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Die Indikationsstellung und Betreuung der Patienten erfolgt durch diabetologische Fachärzte. Die AG CGM ist der Auffassung, dass auch Patienten mit anderen Diabetesformen unter</p>

von rtCGM seine Stoffwechseleinstellung (gemessen am HbA1c) zu verbessern und Hypoglykämien zu reduzieren.

Begründung

Wir, Nintamed/Dexcom, begrüßen nachdrücklich die Aussage des Ausschusses, dass rtCGM bei Typ-1-Diabetes (T1D) die Anforderungen an den therapeutischen Nutzen, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit nach dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erfüllt.

Jüngere Studien liefern weitere Belege für die Verwendung von rtCGM bei Typ-1-Diabetes. Weitere, neue Studien, die seit dem IQWiG-Report publiziert worden sind, unterstreichen den Nutzen von rtCGM für T1D und werden im Abschnitt 1 dargestellt. Eine Übersicht der Studienberichte ist im Anhang beigefügt. rtCGM sollte allen Patienten mit Typ-1 Diabetes als langfristige Intervention zur Verfügung gestellt werden (Siehe Abschnitt 2). Viele rtCGM-Studien, in denen der klinische Nutzen der Stoffwechselverbesserung durch Verbesserung des HbA1c- Wertes sowie reduzierte Dauer und Häufigkeit von Hypoglykämien belegt werden konnte, waren über einen Zeitraum von sechs Monaten angelegt. Dies impliziert, dass eine Überprüfung der rtCGM-Anwendung nach 6 Monaten sinnvoll ist. Dabei ist es wichtig festzuhalten, dass auch längerfristige Cross-over-Studien mit einer Studiendauer von mehr als 6 Monaten nachhaltig den klinischen Nutzen von rtCGM aufzeigen konnten.

rtCGM sollte allen Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes, einer intensivierten Insulintherapie und einer konservativen Insulintherapie als Möglichkeit der Stoffwechselverbesserung angeboten werden. Eine wachsende Zahl von Belegen weist darauf hin, dass die Verwendung von rtCGM auch bei Patienten mit Typ-2 Diabetes ähnliche Vorteile wie bei Typ-1-Diabetikern ergibt. Die Studien schließen Patienten mit einer intensivierten Insulintherapie und konservativen Insulintherapie ein.

Medizinischer Nutzen von rtCGM bei insulinbehandelten Typ-2-

bestimmten Bedingungen von einer rtCGM profitieren können.

GKV-SV: Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen vorgenommen, die zu einem konsentierten Beschlussentwurf führen.

Diabetikern

Der folgende Abschnitt gibt einen Überblick wichtiger Gründe für den Einsatz von rtCGM bei Typ-2-Diabetikern.

Die meisten Menschen mit Typ-2-Diabetes werden im Laufe der Zeit eine Insulintherapie benötigen.

Da die die Abnahme der Beta-Zell-Funktion progressiv und anhaltend ist (16), werden die meisten Patienten mit Typ-2- Diabetes schließlich Insulin benötigen, was das erhöhte Risiko von Hypoglykämien mit sich bringt.

Hypoglykämie bleibt ein zentrales Anliegen von insulinbehandelten Typ-2- Diabetikern und den behandelnden Ärzten.

Unabhängig ihres Insulin-Regimes oder des glykämischen Status sind Patienten mit Typ-2-Diabetes einem erheblichen Hypoglykämie-Risiko, den damit verbundenen klinischen Folgen und Folgen für die Lebensqualität ausgesetzt. (17-23)

Die Hypoglykämien von Typ- 2-Diabetikern stellen eine erhebliche Belastung für das deutsche Gesundheitssystem dar.

Holstein et al. 2002 (24):

Die Studie zeigt folgende Ergebnisse:

- Annähernd 56% der schweren Hypoglykämien-Ereignisse traten bei Typ-2-Diabetikern auf, von denen wurden 95% ins Krankenhaus eingewiesen
- Die Prüfer schätzten die jährlichen Gesamtkosten von schweren Hypoglykämien auf \$ 44.338 pro 100.000 Einwohner in T2D; im Vergleich zu \$ 8129 pro 100.000 Einwohner in T1D.

Mithilfe der BGSM lassen sich Hypoglykämien oft nicht erkennen.

Die primäre Einschränkung der Blutzuckerselbstkontrolle ist, dass sie nur punktuelle Blutzuckerwerte liefert; sie bietet weder Trendinformationen, noch liefert sie Daten in Bezug auf glykämische Schwankungen, die Richtung und die Geschwindigkeit der Glukoseveränderung. Ohne diese Informationen kann eine drohende Hypoglykämie und Hyperglykämie unentdeckt bleiben, so dass die Fähigkeit des Patien-

ten Korrekturmaßnahmen zu ergreifen einschränkt ist. (25-26)

Aktuelle prospektive Befragung (17):

- Prospektiven Befragung von 1.195 T1D-Patienten und 7/11 2.509 Insulin-behandelten T2D-Patienten
- 85,3% der befragten Typ-1-Diabetiker und 43,6% der befragten Typ-2-Diabetiker berichteten von mindestens einem bestätigten hypoglykämischen Ereignis innerhalb von 30 Tagen.
- 13,4% der befragten T1D und 6,4% der T2D berichteten von mindestens einem schweren Hypoglykämie-Ereignis.

Der Einsatz von rtCGM verbessert den HbA1c von Typ-2-Diabetikern.

Meta-Analyse Poolsup et al. (27):

- In einer im Jahr 2013 durchgeführten Meta-Analyse berichteten Poolsup und Kollegen, dass der Einsatz von rtCGM zur Senkung des HbA1c-Spiegel bei Erwachsenen mit T2D der BZSM überlegen war. (24)

Analyse Pettus und Edelmann (28):

Wie in Abschnitt 1 berichtet, befragten Pettus und Edelman T1D-Patienten in Bezug auf die Nutzung von rtCGM. (2)

- In einer anschließenden Analyse verglichen Pettus und Edelman die Daten der rtCGM-Anwendung bei T1D mit der rtCGM-Anwendung bei den befragten mit intensivierter Insulintherapie eingestellten T2D (n = 78), die auch in die Erhebung einbezogen wurden. (25).
- Es zeigte sich, dass 46% der Befragten T2D eine Reduktion des HbA1c um 0,5%-1,0% gemeldet haben; 33% berichteten eine HbA1c Senkung von > 1,0%.
- Darüber hinaus erklärten 52% der befragten T2D, dass sie mindestens einmal in der Nacht pro Woche als Reaktion auf ihren niedrigen Glukosealarm aufwachten.
- Wie bei den T1D-Befragten nutzten auch die T2DPatienten intensiv die Trendpfeile ihres rtCGM-Systems zur Anpassung Ihrer Insulindosis.

Ehrhardt und Vigersky (29-30):

- Ehrhardt und Vigersky fanden, dass mit prandialem Insulin behandelte T2D-Patienten bei 12-wöchiger, intermittierender Anwendung von rtCGM ihre Stoffwechseleinstellung signifikant gegenüber BGSM verbessern konnten (-1,1% vs. -0,5%) (29).
- Während der 40-Wochen-Follow-up-Periode ohne rtCGM hielt die HbA1c-Verbesserung im Vergleich mit T2DPatienten an, die ausschließlich BGSM verwendeten (- 0,8% vs. -0,2%). (30)

Das Verwenden von rtCGM erleichtert die Umstellung auf gesundes Ernährungs- und Lebensverhalten.

Yoo et al. (31)

- 3-monatige, prospektive, offene, randomisierte, kontrollierte klinische Studie von T2D-Patienten mit basalem Insulin
- Prüfer berichteten, dass rtCGM im Vergleich zu BGSM bei der Modifizierung der Patientenernährung und Bewegungsgewohnheiten von Nutzen war. Auch konnte eine bessere und frühzeitigere Stoffwechseleinstellung herbeigeführt werden. (28)

Das Verwenden von rtCGM ist für Typ-2-Diabetiker, die nicht mit prandialem-Insulin behandelt werden, kostengünstig.

Fonda et al. (32):

- Fonda und Kollegen (29) untersuchten wie auch Vigersky et al. (27) den zeitweisen Einsatz von rtCGM, welches vom Gesundheitswesen zur Verfügung gestellt wird.
- Sie fanden einen zunehmenden Anstieg von 0,09 Lebensjahren und 0,07 qualitätsbereinigten Lebensjahren (QALYs) mit zusätzlichen Kosten von 250 \$. (29)
- Das zusätzliche Kosten-Nutzen-Verhältnis liegt bei 2.903 \$ pro zugenommenes Lebensjahr und 3.735 \$ pro QALY.
- Würde das Gesundheitswesen rtCGM ein Jahr später erneut anbieten, gäbe es einen noch besseren QALYAnstieg (0,165 oder zwei Monate) mit zusätzlichen Kosten von 1.217 \$ bei einem Kosten-Nutzen-Verhältnis von 10.071 \$ pro zugenommenem

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

<p>QALY.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diese Kosten liegen wesentlich unterhalb der Schwelle, welche kosteneffektive Interventionen von die Kosten belastenden Eingriffen trennt. 	
<p>BVMed</p> <p>Position KBV / PatV</p> <p>Der BVMed unterstützt inhaltlich die Position der KBV und der Patientenvertretung.</p> <p>Eine Eingrenzung der Anwendung der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) auf Typ 1-Diabetiker entsprechend dem Vorschlag des GKV-Spitzenverbands schließt insbesondere insulinpflichtige Typ 2-Diabetiker von der Versorgung aus.</p> <p>Eine fundierte und fortlaufende Information über den Stoffwechselverlauf sowie die Fähigkeit des Patienten, auf diese Information adäquat und rechtzeitig zu reagieren, ist hingegen Voraussetzung für ein funktionierendes Selbstmanagement.</p> <p>Das kontinuierliche Monitoring des Glukosestoffwechsels kann daher ebenfalls bei jenen Typ 2-Diabetikern einen Beitrag leisten, wiederkehrende Unterzuckerung frühzeitig zu erkennen, zu verhindern und entsprechend gesundheitliche Komplikationen sowie ökonomische Folgekosten zu vermeiden.</p> <p>Grundlage für die Anwendung der rtCGM ist eine leitliniengestützte Indikationsstellung sowie die zwischen Arzt und Patient definierte Versorgung zur Umsetzung der festgelegten individuellen Therapieziele.</p> <p>Aktuellen Leitlinien entsprechend, ist zum Schutze des ungeborenen Lebens vor und während der Schwangerschaft eine optima-</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt.</p> <p>GKV-SV: Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen vorgenommen, die zu einem konsentierten Beschlussentwurf führen.</p>

le Stoffwechseleinstellung mit HbA1c-Werten von idealerweise < 6,5% essentiell – dies ungeachtet der Form der Diabetes-Erkrankung (Anlage 1²⁵: S. 10; Anlage 2²⁶: S. 42). Um dies zu gewährleisten, muss die Versorgung mit rtCGM möglich sein.

§ 3 Eckpunkte **Vorgaben** zur Qualitätssicherung

(1) Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung darf die Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) nur unter Erfüllung der in den folgenden Absätzen aufgeführten Qualitätssicherungsvorgaben durchgeführt werden:

(2) Zur Durchführung **der Methode rtCGM** im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung berechtigt sind:

1. Fachärzte für Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie oder
2. Fachärzte für Innere Medizin, für Allgemeinmedizin oder für Kinder- und Jugendmedizin jeweils mit der Zusatzweiterbildung **Anerkennung „Diabetologie“** oder Diabetologe Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) **bzw. mit vergleichbarer Qualifikation** oder
3. Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit der Zusatzweiterbildung **Anerkennung „Kinder-Endokrinologie und –Diabetologie“**.

Die in der Richtlinie verwendeten Facharzt-, Schwerpunkt- und Zusatzbezeichnungen richten sich nach der (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch diejenigen Ärzte ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen.

(3) Der Patient muss zeitnah im Zuge der Verordnung und vor der ersten Anwendung des rtCGM über die ~~nach § 2 bei diesem als bekannt festgestellten~~ Schulungsinhalte **zur intensivierten Insulintherapie (ICT** und gegebenenfalls zur Insulinpumpe) hinausgehend, hinsichtlich der sicheren Anwendung des Gerätes, insbesondere der Bedeutung der Blutglukose-Selbstmessung und der durch das Gerät zur Verfügung gestellten Trends unter Berücksichtigung des individuellen Bedarfs und eventuell vorhandener Vorkenntnisse geschult werden.

(4) Die Ärztin oder der Arzt und die Patientin oder der Patient legen gemeinsam ein individuelles Therapieziel fest. Die Ärztin oder der Arzt dokumentiert das Therapieziel und **im Verlauf der weiteren Behandlung** die Zielerreichung.

GKV-SV

KBV | PatV

²⁵ S3-Leitlinie 057/023: Diabetes und Schwangerschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft, 12/2014

²⁶ Evidenz und Konsens für den klinischen Einsatz von CGM der AGDT, Diabetes, Stoffwechsel und Herz, Band 21, 1/2012

§ 3 Eckpunkte **Vorgaben zur Qualitätssicherung**

<p>(5) Die Zielerreichung, eventueller Optimierungsbedarf sowie das Vorliegen der Voraussetzungen für eine sinnvolle Weiterführung der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messung (rtCGM) werden durch die Ärztin oder den Arzt und die Patientin oder den Patienten gemeinsam sechs Monate nach Verordnung überprüft.</p>	<p><i>(Es wird keine Überprüfung der Zielerreichung nach 6 Monaten geregelt.)</i></p>
--	---

Hinweis GF: Die Absätze 6 und 7 (GKV-SV) bzw. 5 und 6 (KBV/PatV) bleiben inhaltlich gleich, wurden jedoch zur besseren Übersicht im konsenterte Beschlussentwurf umgestellt.

GKV-SV	KBV PatV
<p>(6) Zur Anwendung kommen nur zugelassene Medizinprodukte zur kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messung (rtCGM). Soweit deren Einsatz eine Verwendung, Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung personenbezogener oder personen-beziehbarer Daten vorsieht, muss sichergestellt sein, dass diese allein zum Zwecke der Behandlung der Patientin oder des Patienten erfolgt und insoweit eine Nutzung ohne Zugriff Dritter, insbesondere der Hersteller, möglich ist. Das Empfangsgerät kann dabei auch in eine Insulinpumpe integriert sein.</p>	<p>(5) Zur Anwendung kommen nur zugelassene Medizinprodukte zur kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messung (rtCGM). Soweit deren Einsatz eine Verwendung, Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung personenbezogener oder personen-beziehbarer Daten vorsieht, muss sichergestellt sein, dass diese allein zum Zwecke der Behandlung der Patientin oder des Patienten erfolgt und insoweit eine Nutzung ohne Zugriff Dritter, insbesondere der Hersteller, möglich ist. Das Empfangsgerät kann dabei auch in eine Insulinpumpe integriert sein.</p>
<p>(7) Anhand einer Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten muss das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerte warnen können.</p>	<p>(6) Anhand einer Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten muss das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerte warnen können.</p>
<p>(5) Das eingesetzte Gerät muss ein zugelassenes Medizinprodukt zur Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messung (rtCGM) sein. Anhand einer Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten muss das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerte warnen können. Das Empfangsgerät kann in eine Insulinpumpe integriert sein.</p> <p>(6) Soweit der Einsatz des Gerätes eine Verwendung, Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung personenbezogener oder personen-beziehbarer Daten vorsieht, muss sichergestellt sein, dass diese allein zum Zwecke der Behandlung der Patientin oder des Patienten erfolgt und eine Nutzung ohne Zugriff Dritter, insbesondere der Hersteller, möglich ist.</p>	

§ 3 Eckpunkte Vorgaben zur Qualitätssicherung	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>Medtronic GmbH</p> <p>Stellungnahme/Änderungsvorschlag:</p> <p>Eine Überprüfung der Therapie mit rtCGM findet regelmäßig durch den behandelnden Facharzt statt.</p> <p>Begründung:</p> <p>Patienten mit Diabetes mellitus Typ1, schwangere Diabetikerinnen und Diabetikerinnen, die eine Schwangerschaft planen, sind regelmäßig in der fachärztlichen diabetologischen Behandlung. Durch die Teilnahme an den Disease Management Programmen für Typ 1 Diabetes ist die regelmäßige leitliniengerechte Behandlung und Therapieüberprüfung durch den behandelnden Diabetologen spätestens alle 6 Monate gewährleistet. Das DMP Programm für Typ 1 Diabetes ist bundesweit etabliert und erlebt eine hohe Einschreibequote. Eine zusätzliche Überprüfung der Therapieziele und Vorliegen der Voraussetzungen für die Verwendung von rtCGM nach 6 Monaten ist deshalb nicht erforderlich. Sollten zwischen Diabetologe und Patient definierte Therapieziele unterjährig nicht erreicht werden, so wird der behandelnde Arzt mit dem Patienten eine erfolgversprechende Therapieanpassung durchführen. Eine gesonderte Regelung aufgrund Versorgung mit kontinuierlicher interstitieller Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) ist deshalb nicht erforderlich.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt.</p> <p>GKV-SV: Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen vorgenommen, die zu einem konsentierten Beschlussentwurf führen.</p>
<p>AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT</p> <p>zu § 3 (5)</p> <p>Den Vorschlag der KBV / Pat V kommentieren wir wie folgt:</p> <p>Eine Überprüfung der sinnvollen Nutzung des rtCGM-Systems erfolgt durch den behandelnden Arzt und Patient bei jedem Ambulanzkontakt</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt.</p> <p>GKV-SV: Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen vorgenommen, die zu einem konsentierten Beschlussentwurf führen.</p>

§ 3 EckpunkteVorgaben zur Qualitätssicherung	
<p>oder mit Hilfe telemedizinischer Möglichkeiten wie Telefonkontakte oder Ähnlichem im Rahmen der Langzeitbetreuung. Dies ermöglicht im direkten Patientenkontakt die Beurteilung davon, ob der Patient das rtCGM-System für seine Bedürfnisse sinnvoll einsetzt. Dabei soll die Zielerreichung weiterhin regelmäßig evaluiert werden.</p> <p>zu § 3 (6) und (7)</p> <p>6) und (5) / (6) und (7) Wir können keinen Unterschied zwischen den beiden Standpunkten feststellen.</p> <p>Anmerkung: Aus unserer Sicht sind die Hersteller dafür verantwortlich, dass die Anbieter von rtCGM-Systemen konform mit den Datenschutzrichtlinien korrekt mit den Daten der Patienten umgehen und die Datenspeicherung, Datensicherung und Datennutzung für den Patienten verständlich offenlegen.</p>	
<p>Bundesärztekammer</p> <p>In § 3 „Eckpunkte zur Qualitätssicherung“ des Entwurfs der Anlage empfiehlt die Bundesärztekammer außerdem, den in Absatz 2 Nr. 2 verwendeten Begriff „Zusatzweiterbildung“ durch eine andere Formulierung zu ersetzen, beispielsweise durch den Begriff „Anerkennung“. Ansonsten besteht die Gefahr, das Qualifizierungsangebot einer Fachgesellschaft mit der berufsrechtlich geregelten ärztlichen Weiterbildung durch die Ärztekammern zu verwechseln.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Der Hinweis wird aufgenommen und entsprechend umgesetzt.</p>
<p>BfDI</p> <p>Zu Anlage I Nummer 20 § 3 Absatz 6 bzw. Absatz 5 jeweils Satz 2 wird vorgeschlagen, zunächst positiv zu bestimmen, wer Zugriff auf diese Daten erhalten soll (offensichtlich Arzt und Patient), um dann ergänzend zu bestimmen, dass Dritte einschließlich der Hersteller keinen Zugriff erhalten dürfen. Eine dahingehende Änderung sollte Sinn und Zweck der Regelung zweifelsfreier und schneller erschließen.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Die gewählte Regelung soll den Patienten in die Lage versetzen eine informierte und selbstbestimmte Entscheidung zu treffen, wem er Einblick in seine Daten geben möchte. Dies umfasst sowohl die Kommunikation mit dem behandelnden Arzt, als auch mit dem Hersteller und anderen vom Patienten ausgewählten Dritten. Die Funktionalität des Gerätes muss auch ohne eine Datenkommunikation mit einem Dritten gewährleistet sein. Der G-BA hält</p>

§ 3 Eckpunkte Vorgaben zur Qualitätssicherung	
	deshalb an der gewählten Formulierung fest.
<p>BVMed</p> <p>Position KBV / PatV</p> <p><i>(Es wird keine Überprüfung der Zielerreichung nach 6 Monaten geregelt.)</i></p> <p>Wir schließen uns der Position von KBV und Patientenvertretung an.</p> <p>Patienten mit Diabetes mellitus sind regelmäßig in diabetologischer Behandlung; eine Überprüfung der verordneten Therapie mit rtCGM erfolgt durch den behandelnden Facharzt. Im Besonderen gilt dies für Patienten, die in Disease Management-Programme eingeschrieben sind. Sollte sich hierbei herausstellen, dass die zwischen Diabetologe und Patient definierten Therapieziele nicht erreicht werden, so wird der behandelnde Arzt mit dem Patienten die Therapie entsprechend anpassen.</p> <p>Eine gesonderte Kodifizierung zur Überprüfung der Zielerreichung bei Versorgung mit rtCGM ist daher nicht erforderlich.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt.</p> <p>GKV-SV: Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen vorgenommen, die zu einem konsentierten Beschlussentwurf führen.</p>
<p>Abbott</p> <p>§ 3 Eckpunkte der Qualitätssicherung</p> <p>Im Beschlusstext:</p> <p>„(7) Anhand einer Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten muss das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerte warnen können.“</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„(7) Falls medizinisch indiziert, muss das Gerät anhand einer Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten vor dem Erreichen zu</p>	<p>Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen. Es werden keine Änderungen vorgenommen.</p> <p>Wie in der Methodenbeschreibung im § 1 „Beschreibung der Methode“ dargelegt, werden kontinuierlich durch das Gerät zur Verfügung gestellte Messwerte sowie eine Alarmfunktion als originäre Bestandteile der Methode der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten definiert. Geräte, die diese Funktionen nicht aufweisen, sind daher nicht von der Methodenbewertung umfasst.</p> <p>Die durch den G-BA vorgenommene Bewertung des Nutzens der Methode beruht auf wissenschaftlichen Erkenntnissen aus Studien, in denen ausschließlich rtCGM-Geräte mit Alarmfunktion eingesetzt wurden.</p>

§ 3 Eckpunkte **Vorgaben** zur Qualitätssicherung

hoher oder zu niedriger Glukosewerte warnen können.“

Begründung:

Auf der Grundlage der vorhandenen Evidenz lässt sich der Beitrag der aktiven Alarmierung an den positiven Effekten der rtCGM nicht zuverlässig beschreiben. Mit Blick auf die Bedürfnisse unterschiedlicher Patientengruppen sowie im Sinne des Wirtschaftlichkeitsgebotes erachten wir die aktive **Alarmfunktion als nicht-relevant für die Methodenabgrenzung.**

Eine aktive Alarmierung ist nur für bestimmte Patientengruppen, wie zum Beispiel Patienten mit einer Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung, relevant (1,2). Patienten mit Diabetes und Insulintherapie können allerdings auch ohne aktive Alarmierung von den Informationen der kontinuierlichen Glukosemessung und den Trendinformationen profitieren (3).

Literatur:

- (1) Wolpert HA. Use of continuous glucose monitoring in the detection and prevention of hypoglycemia. J Diabetes Sci Technol. 2007; 1(1):146–150.
- (2) Halford J, Harris C. Determining clinical and psychological benefits and barriers with continuous glucose monitoring therapy. Diabetes Technol Ther. 2010 Mar; 12(3):201-5.
- (3) New JP, Ajjan R, Pfeiffer AF, Freckmann G. Continuous glucose monitoring in people with diabetes: the randomized controlled Glucose Level Awareness in Diabetes Study (GLADIS). Diabet Med. 2015 May; 32(5):609-17.

Stellungnahmen zu den Tragenden Gründen

2.1 Medizinischer Hintergrund

Der Begriff Diabetes mellitus fasst verschiedene Stoffwechselstörungen zusammen, die durch eine chronische Hyperglykämie gekennzeichnet sind. Ursächlich ist eine gestörte Insulinsekretion, eine gestörte Insulinwirkung oder eine Kombination aus beidem.

Die meisten Diabetiker haben Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2. Andere Diabetesformen, wie zum Beispiel der Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsdiabetes), treten eher selten auf. Bei Typ-1-Diabetikern sind die insulinproduzierenden Betazellen des Pankreas (Bauchspeicheldrüse) zerstört, sodass ein *absoluter* Insulinmangel vorliegt. Daher müssen alle Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 lebensnotwendig mit Insulin behandelt werden. Bei Typ-2-Diabetikern dagegen ist primär die Insulinwirkung beeinträchtigt. In Verbindung mit dieser Insulinresistenz kommt es zu einem *relativen* Insulinmangel. Grundlage der Behandlung ist eine gesunde Ernährung und hinreichend Bewegung. Reicht dies nicht aus, kommen Medikamente, sogenannte orale Antidiabetika, hinzu, die die Insulinausschüttung fördern oder die Insulinempfindlichkeit erhöhen. Reicht dies nicht mehr aus, kann Insulin die oralen Antidiabetika ersetzen oder ergänzen (Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Therapie des Typ 2-Diabetes: Stufe 3). (http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/dm-therapie-1aufl-vers4-kurz.pdf, S.43).

Als Stufe 4 nach NVL können Typ-2-Diabetiker intensiviertere Insulin- und Kombinationstherapieformen erhalten. Diese beinhalten verschiedene Formen der Insulintherapie wie die Gabe von präprandial kurzwirkendem Insulin (SIT), die konventionelle Insulintherapie (CT) und die intensiviertere konventionelle Insulintherapie (ICT).

Die Insulintherapie verfolgt hauptsächlich folgende Ziele: schwere Stoffwechselentgleisungen zu vermeiden (z. B. ketoazidotisches Koma), das Risiko von Folgekomplikationen zu verringern (z. B. Erblindung, Nierenschäden, diabetisches Fußsyndrom) und die durch den Diabetes eingeschränkte Lebensqualität zu verbessern. Man unterscheidet prinzipiell 2 Therapiestrategien: die konventionelle (CT) und die intensiviertere Insulintherapie. Fast alle Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und viele Patientinnen und Patienten mit insulinbehandeltem Diabetes mellitus Typ 2 werden mit einer intensivierten Insulintherapie behandelt, wobei die Therapie mit einer Insulinpumpe (continuous subcutaneous insulin infusion –CSII) bislang auf Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 beschränkt ist. Wesentlicher Bestandteil der intensivierten Insulintherapie (ICT und CSII) ist die Blutglukoseselbstmessung (BGSM). Bei einigen Patientinnen und Patienten reicht selbst eine häufige BGSM nicht aus, um Hypo- und Hyperglykämien vermeiden zu können. Eine verbesserte Blutzuckerkontrolle erhofft man sich von der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM).

Die CGM-Geräte mit unverblindeter Echtzeit-Messwertanzeige (sog. Real-Time-Funktion, i. F. rtCGM) zeigen während der Aufzeichnungsphase Werte an und ermöglichen den Patientinnen und Patienten, ihre Therapie selbst anzupassen; sie zeigen dabei nicht nur die aktuelle Glukosekonzentration, sondern auch Trends der Glukosekonzentration an. So können Patientinnen und Patienten erkennen, wann eine Hypo- oder Hyperglykämie droht, und können durch eine Nahrungsaufnahme oder Insulingabe entsprechend gegensteuern.

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

GKV-SV	KBV PatV
<p>Jedoch können sie Blutzuckerschwankungen nur zeitlich verzögert abbilden. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) empfiehlt deshalb in ihrer S3-Leitlinie zur Therapie des Typ-1-Diabetes, die rtCGM-Werte vor jeder Insulingabe beziehungsweise Änderung der Insulindosis durch eine BGSM zu überprüfen [5]. Somit ist die BGSM auch bei Verwendung der rtCGM notwendig.</p>	<p>Bei der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung wird der Glukoseanteil subkutan in interstitieller Flüssigkeit gemessen. Laut IQWiG-Bericht²⁷ ist die Korrelation zur Blutglukose gut, bei rasch wechselnden Glukosewerten „hinkt“ die Glukosekonzentration im interstitiellen Kompartiment jedoch hinterher. Eine regelmäßige Kalibrierung ist unerlässlich und eine anlassbezogene Überprüfung der ermittelten Werte durch eine Selbstmessung aus dem Blut wichtig.</p>
<p>Laut IQWiG-Bericht und Angaben einzelner Hersteller²⁸ kann die rtCGM sowohl von Patientinnen und Patienten verwendet werden, die sich das Insulin selbst spritzen, als auch von Patientinnen und Patienten mit Insulinpumpe.</p>	
<p>Bei der rtCGM wird der Glukoseanteil subkutan in interstitieller Flüssigkeit gemessen. Dazu wird ein entsprechender Sensor subkutan in das Unterhautfettgewebe selbständig von der Patientin oder vom Patienten eingeführt und entsprechend der Herstellerangaben nach einem festgelegten Zeitintervall gewechselt. Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahren), die noch nicht in der Lage sind, den Sensor selbständig in das Unterhautfettgewebe subkutan einzuführen, muss die Betreuungsperson dies entsprechende übernehmen.</p> <p>Laut IQWiG-Bericht ist die Korrelation zur Blutglukose gut, bei rasch wechselnden Glukosewerten „hinkt“ die Glukosekonzentration im interstitiellen Kompartiment jedoch hinterher. Eine regelmäßige Kalibrierung des Geräts ist unerlässlich, falls diese entsprechend der Vorgaben des Herstellers erforderlich ist. Bei gegebenem Anlass wird eine Überprüfung der ermittelten Werte durch eine Selbstmessung aus dem Blut erforderlich.</p>	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>Abbott</p> <p>Wir schließen uns der Sicht der KBV/PatV an - mit einem Änderungsvorschlag</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Der Hinweis wird aufgenommen und entsprechend umgesetzt.</p>

²⁷ IQWiG-Bericht S.2 „Die rtCGM-Geräte zeigen nicht nur aktuelle Glukosewerte, sondern auch Trends der Glukosekonzentration an. So können Patienten erkennen, wann eine Hypo- oder Hyperglykämie droht, und durch eine Nahrungsaufnahme oder Insulingabe entsprechend gegensteuern. Jedoch können sie Blutzuckerschwankungen nur zeitlich verzögert abbilden.“

²⁸ Dexcom User Manual S.206

Im Beschlusstext:

„(...) Eine regelmäßige Kalibrierung ist unerlässlich und eine anlassbezogene Überprüfung der ermittelten Werte durch eine Selbstmessung aus dem Blut wichtig.“

Änderungsvorschlag:

„(...) Eine regelmäßige Kalibrierung ist unerlässlich falls diese entsprechend der Vorgaben des Herstellers erforderlich ist. Eine anlassbezogene Überprüfung der ermittelten Werte durch eine Selbstmessung aus dem Blut ist erforderlich.“

Begründung:

Bei der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung wird der Glukoseanteil subkutan in interstitieller Flüssigkeit gemessen. Laut IQWiG-Bericht ist die Korrelation zur Blutglukose gut, bei rasch wechselnden Glukosewerten „hinkt“ die Glukosekonzentration im interstitiellen Kompartiment jedoch hinterher. Eine anlassbezogene Überprüfung der ermittelten Werte durch eine Selbstmessung aus dem Blut ist daher erforderlich (1).

Im Grundsatz soll eine regelmäßige und korrekt durchgeführte Kalibrierung zur Sicherstellung der Zuverlässigkeit und Messgenauigkeit eines rtCGM-Systems beitragen. Allerdings birgt sie auch einige Risiken, sofern mit ungenauen Referenzwerten kalibriert wird. Solche fehlerhafte Blutzuckerwerte können aus einer nicht ordnungsgemäßen Handhabung von Teststreifen oder Durchführung der Messung resultieren (2). Technologische Weiterentwicklungen der Messsysteme zielen auf eine Vermeidung dieser Risiken ab. Eine Werkskalibrierung von Glukose-sensoren eliminiert die Notwendigkeit von Kalibrierungen durch den Anwender und damit ein mögliches Risiko von fehlerhaften Kalibrierungen (3).

Literatur:

(1) IQWiG Abschlussbericht vom 25.03.2015: Kontinuierliche in-

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

<p>terstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus.</p> <p>(2) Bergenstal R, Pearson J, Cembrowski GS, Bina D, Davidson J, List S. Identifying variables associated with inaccurate self-monitoring of blood glucose: proposed guidelines to improve accuracy. Diabetes Educ. 2000; 26(6):981-9.</p> <p>(3) Hoss U, Budiman ES, Liu H, Christiansen MP. Feasibility of Factory Calibration for Subcutaneous Glucose Sensors in Subjects With Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2014 Jan 1; 8(1):89-94.</p>	
<p>AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT</p> <p>Im Prinzip sind beide Aussagen korrekt, bedingt durch die aktuelle Situation bei den rtCGM-Systemen und den absehbaren Entwicklungen stimmen wir inhaltlich der KBV / PatV- Aussage zu.</p> <p>Es sind die ersten rtCGM-Systeme auf dem Markt, bei denen nicht mehr die Vorgabe ist, dass die rtCGM-Werte durch BGSM-Messungen überprüft werden müssen (dies war anders zu dem Zeitpunkt als die S3-Leitlinie der DDG entstand). Dies wird in absehbarer Zeit für weitere CGM-Systeme gelten. Allerdings soll auch bei diesen Systemen unter klar definierten Umständen eine BGSM-Messung erfolgen. Dabei bleibt die Notwendigkeit die CGM-Systeme durch BGSM-Messungen zu kalibrieren. Dies erfolgt bei aktuellen Systeme nach Vorgaben der Hersteller und klinischer Erfahrung 1-3mal täglich, unter bestimmten Umständen auch öfter.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Es ergibt sich kein Änderungsbedarf.</p>

GKV-SV (zusätzlich)	
<p>Der Anhaltspunkt hinsichtlich der Überlegenheit bei den schweren Hypoglykämien beruht auf den Ergebnissen einer einzigen Studie²⁹, in die zudem ausschließlich Kinder eingeschlossen wurden. In seinem Bericht äußert das IQWiG insgesamt Zweifel am Vorliegen eines solchen Effekts. Das Ergebnis der Studie sei aufgrund der Seltenheit der Ereignisse sehr unpräzise. Es ist zudem die einzige Studie, die einen Effekt zeigt, gegenüber 10 weiteren zum selben Vergleich, die keinen solchen nachweisen können. Allerdings bescheinigt das IQWiG dieser Studie von Kordonouri im Unterschied zu den übrigen 10 ein niedriges Verzerrungspotential auf Endpunktebene, da bei ihr die Definition des Ereignisses „schwere Hypoglykämie“ die Fremdhilfe erfordernde Hypoglykämie nicht umfasst und damit weniger verzerrungsanfällig ist.</p>	
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT</p> <p>GKV-SV (zusätzlich) Wir möchten darauf hinweisen, dass unter der Schirmherrschaft der AGDT aktuell eine Investigator Initiated Study zum Nutzen von rtCGM bei Patienten mit einer intensivierten Insulintherapie mit subkutaner Injektion mit Pen / Spritze und einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Hypoglykämien gestartet hat (HypoDE-Studie).</p>	<p>Die Durchführung der Studie wird begrüßt.</p>

²⁹ Kordonouri O, Pankowska E, Rami B, Kapellen T, Coutant R, Hartmann R et al. Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment. Diabetologia 2010; 53(12): 2487-2495.

2.3.2 Zusammenfassung / Fazit der Nutzenbewertung	
GKV-SV	KBV PatV
In der Zusammenschau der eingeschlossenen Studien kann davon ausgegangen werden, dass diese eine ausreichende Grundlage für die Bewertung der rtCGM plus BGSM versus BGSM bei Patientinnen und Patienten mit <u>Typ-1-Diabetes</u> bilden.	In der Zusammenschau der eingeschlossenen Studien kann wird davon ausgegangen werden, dass diese für die Beratung des G-BA eine ausreichende Grundlage für die Bewertung der rtCGM plus BGSM versus BGSM bei Patientinnen und Patienten mit <u>insulinpflichtigem Diabetes mellitus</u> bilden.
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT	
Siehe unsere Kommentierung zu Beschlussentwurf § 2., Seite 1	Diese Stellungnahme zu den Tragenden Gründen wurde bereits inhaltsgleich im Bereich des Beschlussentwurfs § 2 gewürdigt.
Tragende Gründe S. 6/7 GKV-SV Im Fazit bedeutet dies, dass eine langfristige Verbesserung der Stoffwechsellage gemessen anhand des HbA1c-Wertes erreicht werden kann, ohne dass dabei das Risiko für ein vermehrtes Auftreten von schweren Hypoglykämien in Kauf genommen werden muss.	KBV PatV Im Fazit bedeutet dies, dass eine langfristige Verbesserung der Stoffwechsellage erreicht werden kann, ohne dass dabei das Risiko für ein vermehrtes Auftreten von schweren Hypoglykämien in Kauf genommen werden muss.
Für die Bestimmung des Therapieziels bedeutet dies, dass eine langfristige Verbesserung der Stoffwechsellage erreicht werden kann, ohne dass dabei das Risiko für ein vermehrtes Auftreten von schweren Hypoglykämien in Kauf genommen werden muss.	

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT</p>	
<p>(erster Block)</p> <p>Unser Kommentar ist wie folgt: eine Verbesserung der Stoffwechsellage lässt sich nicht nur am HbA1c-Wert ablesen, sondern bei bereits gut eingestellten Patienten nur über eine Verminderung der Blutzuckerschwankungen (z.B. mehr Zeit im Zielbereich oder Verminderung der Standardabweichung des Mittelwerts) oder über eine Reduktion der Hypoglykämiefrequenz.</p> <p>Bei Patienten mit suboptimal eingestelltem Diabetes wird zwar der HbA1c-Wert als erstes den Therapieerfolg mit rtCGM zeigen können, aber bei Kindern, die durch den extrem hohen Einsatz der Eltern oft einen vergleichsweise guten HbA1c-Wert durch Inkaufnahme vieler leichter Unterzuckerungen haben, wäre der Erfolg nicht sicher am HbA1c-Wert zu messen, sondern wesentlich eindeutiger an der Zeit im Zielbereich oder dem Mittelwert der Glukosewerte mit Standardabweichung.</p> <p>Ein wichtiger Aspekt, der bei Beurteilung der Zielbewertung im realen Leben von großer Bedeutung ist, ist die Teilhabe an Bildung (Kita, Schule, Studium) und Berufsausübung sowie die Sicherstellung eines physiologischen Schlafverhaltens ohne Sicherheitsglukosemessungen für die Patienten als auch für die betreuenden Personen (in der Regel die Eltern).</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen an den Tragenden Gründen vorgenommen.</p>

Tragende Gründe

Seite 7, 2. Block, Position GKV-SV

Die Indikation für die rtCGM besteht demnach, wenn es das Ziel ist, die langfristige Stoffwechsellage der Patientinnen oder Patienten mit Typ-1-

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Diabetes gemessen am HbA1c-Wert zu verbessern.
 Die Senkung der Häufigkeit schwerer Hypoglykämien als Ziel der rtCGM plus BGSM, ist mit den in 2.3.1 beschriebenen Unsicherheiten verbunden und nur dann angebracht, wenn zuvor eine bereits ansonsten optimierte Stoffwechsellage erreicht wurde und die Senkung des Hypoglykämierisikos durch eine weniger straffe Blutzuckereinstellung mit nachfolgendem Ansteigen des HbA1c als Strategie nicht in Frage kommt.

Notwendiger Bestandteil der Indikation zur rtCGM ist das Ziel, die langfristige Stoffwechsellage der Patientinnen und Patienten zu optimieren.
 Dazu legen Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient gemeinsam ein konkretes individuelles Therapieziel unter Berücksichtigung der jeweiligen Lebensumstände der Patientin oder des Patienten (z.B. Beruf, Familie etc.) fest.
 Aus der Verabredung eines Therapieziels folgt konsequent, dass zu einem bestimmten Zeitpunkt, z. B. nach einer anfänglichen Testphase, - wie sie im IQWiG Bericht und dialektologischen Fachgesellschaften (DDG, AGDT, DGKED, AGPD) empfohlen formuliert wird -, Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient gemeinsam prüfen, ob das Ziel erreicht wurde. Bei Bedarf ist das Therapieziel zu modifizieren.

Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT (zweiter Block, nur Text von der GKV-SV)</p> <p>Wie oben ausgeführt besteht unserer Ansicht nach eine Indikation für rtCGM nicht nur wenn eine Verbesserung des HbA1c oder Senkung der Hypoglykämiefrequenz angestrebt wird, sondern auch wenn andere für den individuellen Patienten relevante Parameter optimiert werden sollen.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen an den Tragenden Gründen vorgenommen.</p>

Tragende Gründe, Seite 7, 3. Block,

GKV-SV	KBV PatV
<p>Es besteht kein Nachweis eines Nutzens für Typ-2-Diabetiker. Die Ergebnisse zum Nutzen der rtCGM basieren ausschließlich auf Stu-</p>	<p>Definitionsgemäß schloss die zu untersuchende Population sowohl im IQWiG Bericht (siehe S.8) als auch im Antrag des GKV-SV vom 14.</p>

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

<p>dien mit Patientinnen und Patienten mit Typ-1-Diabetes.</p> <p>Eine einfache Übertragung der Ergebnisse der Nutzenbewertung auf Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes ist aus mehreren Gründen nicht möglich: Typ-1- und Typ-2-Diabetes unterscheiden sich grundsätzlich in ihrer Pathogenese und Pathophysiologie. Außerdem ist der Ergebnisparameter HbA1c, für den sich ein Nutzen der rtCGM bei Patientinnen und Patienten mit Typ-1-Diabetes fand, anders als bei diese³⁰ kein validierter Endpunkt für Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes. Schließlich fand sich der Anhaltspunkt hinsichtlich einer Verringerung der schweren Hypoglykämien in einer Studie mit Kindern und Jugendlichen, einer Patientengruppe, welche sich von Typ-2-Diabetikern in Alter und Lebensstil aufs deutlichste unterscheiden.</p>	<p>Juli 2011 „Patienten mit insulinbehandeltem Diabetes mellitus“ ein</p> <p>Zudem wurden, wenn auch in geringer Zahl in einigen Studien auch Patientinnen und Patienten mit Diabetes Typ 2 eingeschlossen.</p> <p>Da die Behandlung von Typ 2 Diabetikern mit einer intensivierten Insulintherapie der Behandlung von Typ 1 Diabetikern mit einer intensivierten Insulintherapie im Wesentlichen entspricht, ist eine Übertragbarkeit auf insulinbehandelte Typ 2 Diabetiker dann plausibel, wenn sich das Therapieziel in gleicher Weise am HbA1c orientiert und eine Anpassung der Dosierung des Mahlzeiteninsulins anhand der Menge der aufzunehmenden Kohlenhydrate und der Höhe des präprandialen Blutzuckerspiegels erfolgt. Entsprechendes gilt für Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes auf der Basis sonstiger Diabetesformen.</p>
<p>Stellungnehmer</p>	<p>Würdigung der Stellungnahme</p>
<p>AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT</p> <p>(dritter Block)</p> <p>Im IQWiG-Bericht wurden Studien mit Patienten mit Typ 1 Diabetes berücksichtigt, allerdings hat es nach der Erstellung der Nutzenbewertung weitere Studien mit Patienten mit Typ 2 Diabetes gegeben (weitere laufen noch), die einen Nutzen bei dieser Patientengruppe zeigen. Den Aussagen zu den Unterschieden zwischen den beiden Diabetestypen des GKV-SV stimmen wir zu, allerdings sind die Unterschiede in der praktischen Insulintherapie zu mindestens bei einem Teil der Patienten mit Typ 2 weniger ausgeprägt als diese vermuten lassen könnten. Manche dieser Patienten müssen auf eine intensivierete Insulintherapie eingestellt werden, weil ihre endogene Insulinproduktion nach Jahren im Rahmen der Progression der Erkrankung nahezu erloschen sein kann. So besteht die Gefahr von Hypoglykämien auch bei Patienten mit Typ 2 Diabetes die eine Insulinpumpe nutzen oder das Insulin</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Die dargestellten Zusammenhänge bestätigen, dass über den Typ I Diabetes hinaus auch andere Diabetesformen von der rtCGM profitieren können.</p>

³⁰ ~~The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (1993). "The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus". N Engl J Med. 329 (14): 977–86.~~

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

<p>mit einem Pen spritzen. Zusammenfassend gilt es zu beachten, dass bei Patienten mit Typ 2 Diabetes eine erhebliche Heterogenität des Krankheitsbildes existiert. Bestimmte Subgruppen von Patienten mit Typ 2 können von CGM profitieren.</p> <p>(s. auch unser Kommentar zu Beschlussentwurf § 2)</p>	
---	--

Tragende Gründe, in dem Passus im letzten Block auf Seite 7 und dann Seite 8

GKV-SV	KBV PatV
<p>Die von der rtCGM gelieferten Messwerte bedürfen, bevor die Patientin oder der Patient weitere Maßnahmen ergreift, der Kontrolle durch eine Messung der Blutglukose. Die weiteren Maßnahmen ergeben sich aus den Werten der Blutglukose nach den Regeln der ICT (intensivierte konventionelle Insulintherapie). Deshalb ist eine Voraussetzung für den Einsatz der rtCGM, dass der Patient die ICT sicher beherrscht. Er muss in ihr geschult worden sein. Die sichere Beherrschung lässt sich anhand der Diabetesdokumentation, in der eine sinnvolle Anwendung der Regeln der ICT nachvollziehbar ist, feststellen.</p>	<p>Die von der rtCGM gelieferten Messwerte bedürfen zur Kalibrierung und zur Verifizierung von Alarmen der Kontrolle durch eine Messung der Blutglukose. Deshalb ist eine Voraussetzung für den Einsatz der rtCGM, dass die Patientin oder der Patient in der intensivierten Insulintherapie (wie oben definierten) geschult ist und diese im üblichen Lebensalltag anwendet. Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahren), die noch nicht in der Lage sind, die intensivierte Insulintherapie sicher durchzuführen, muss die Betreuungsperson entsprechende Erfahrung haben.</p> <p>Um eine sinnvolle Anwendung des rtCGM-Gerätes einschließlich der zutreffenden Bewertung der von ihm ausgegebenen Informationen an Patientinnen und Patienten zu gewährleisten, ist eine Schulung notwendig. Diese soll unter Berücksichtigung des individuellen Bedarfs sowie von eventuell vorhandenen Vorkenntnissen (z. B. aufgrund bereits erfolgter rtCGM Nutzung) stattfinden.</p> <p>die intensivierte Insulintherapie nach Einschätzung des behandelnden Arztes sicher beherrscht. Sie oder er muss in ihr geschult worden sein.</p>

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT (zweiter Paragraph in dem Passus im letzten Block auf Seite 7 und dann Seite 8)</p> <p>Die Beurteilung der sicheren Beherrschung der ICT sollte der behandelnden diabetologischen Einrichtung obliegen.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Die Stellungnahme bestätigt, dass die Indikationsstellung beim Facharzt liegen sollte, da eine Überprüfung der sicheren Beherrschung der intensivierten Insulintherapie nicht anders operationalisiert werden kann.</p> <p>Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen an den Tragenden Gründen vorgenommen.</p>

Tragende Gründe, Seite 8, 2. Block, ~~nur GKV-SV Position~~

~~Wenn bei einer Patientin oder einem Patienten die Verbesserung einer unbefriedigenden Stoffwechseleinstellung notwendig ist, muss vorrangig die bestmögliche Anpassung der Therapie ohne rtCGM vorgenommen worden sein, wie etwa die Anpassung der Dosierung des langwirksamen Insulins, der Dosierungsregeln für das kurzwirksame Insulin und der Korrekturfaktoren zu den Broteinheiten (BE).~~

Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT (zweiter Block auf Seite 8, nur Text der GKV-SV)</p> <p>Die Erfahrung mit Insulinpumpen-Gutachten lässt befürchten, dass ein Zusatz „...Diabetesdokumentation, in der eine sinnvolle Anwendung der Regeln der ICT nachvollziehbar ist...“ dazu führt, dass viele umfassende Dokumentationen benötigt werden. Da nur Diabetologen ein rtCGM verordnen dürfen, wäre dieser Begutachtungsaufwand unverhältnismäßig und unnötig.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen an den Tragenden Gründen vorgenommen.</p>

Tragende Gründe, Seite 8, 4. Block

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

GKV-SV	KBV PatV
<p>Aus der Verabredung eines Therapieziels folgt konsequent, dass zu einem bestimmten Zeitpunkt, z. B. nach einer anfänglichen Testphase, - wie sie im IQWiG Bericht und dialektologischen Fachgesellschaften (DDG, AGDT, DGKED, AGPD) empfohlen formuliert wird -, Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient gemeinsam prüfen, ob das Ziel erreicht wurde. Bei Bedarf ist das Therapieziel zu modifizieren.</p> <p>Falls das Ziel nicht erreicht wurde, eröffnet dieses Vorgehen die Möglichkeit, Verbesserungen oder Anpassungen für die rtCGM-Anwendung vorzunehmen, um das Ziel dennoch zu erreichen. Unter Umständen kann auch die Entscheidung getroffen werden, dass eine Fortsetzung der rtCGM nicht möglich oder nötig ist. Die Überprüfung der Zielerreichung greift die Empfehlung von IQWiG-Bericht und dialektologischen Fachgesellschaften (DDG, AGDT, DGKED, AGPD) zu einer anfänglichen Testphase bei der rtCGM-Nutzung auf.</p>	<p>Nur so kann gemeinsam durch Arzt und Patient über die erforderlichen Maßnahmen zur Erreichung des Therapieziels entschieden werden. Bei Bedarf ist das Therapieziel zu modifizieren.</p>
Stellungnehmer	Würdigung der Stellungnahme
<p>AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT</p> <p>Unserer Ansicht nach sollte der behandelnde Diabetologe zusammen mit dem Patienten über das Therapieziel und dessen Erreichung entscheiden.</p>	<p>Die Stellungnahme wird begrüßt. Aufgrund der Stellungnahme werden Änderungen an den Tragenden Gründen vorgenommen.</p>
<p>AGPD DDG DGKED DGKJ AGDT</p> <p>zu Seite 9 / 10 / 11</p> <p>Siehe unsere Kommentierung zum Beschlussentwurf § 2.</p>	<p>Diese Stellungnahme zu den Tragenden Gründen wurde bereits inhaltsgleich im Bereich des Beschlussentwurfs § 2 gewürdigt.</p>

Literatur

Literatur zur Stellungnahme der Medtronic GmbH

1. Evidenzbasierte Leitlinie der DDG: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter, Aktualisierung 2015

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

2. Kordonouri O et al. Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment, *Diabetologia* 2010; 53
3. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration, *Diabetologia* (2007) 50:1140--1147, October 2006
4. Hypoglycaemia in Type 2 diabetes, *DIABETICMedicine*, September 2007
5. S3-Leitlinie 057/023: Diabetes und Schwangerschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft, 12/2014
6. Evidenz und Konsens für den klinischen Einsatz von CGM der AGDT, *Diabetes, Stoffwechsel und Herz*, Band 21, 1/2012

Literatur zur Stellungnahme der Nintamed GmbH

1. New JP, Ajjan R, Pfeiffer AF, Freckmann G: Continuous glucose monitoring in people with diabetes: the randomized controlled Glucose Level Awareness in Diabetes Study (GLADIS). *Diabet Med* 2015;32:609-617
2. Pettus J, Price DA, Edelman SV: How Patients with Type 1 Diabetes Translate Continuous Glucose Monitoring Data into Diabetes Management Decisions. *Endocr Pract* 2015;21:613- 620
3. Chamberlain JJ, Dopita D, Gilgen E, Neuman A: Impact of Frequent and Persistent Use of Continuous Glucose Monitoring (CGM) on Hypoglycemia Fear, Frequency of Emergency Medical Treatment, and SMBG Frequency After One Year. *J Diabetes Sci Technol* 2015;
4. Hommel E, Olsen B, Battelino T, Conget I, Schutz-Fuhrmann I, Hoogma R, Schierloh U, Sulli N, Gough H, Castaneda J, de Portu S, Bolinder J, Group SS: Impact of continuous glucose monitoring on quality of life, treatment satisfaction, and use of medical care resources: analyses from the SWITCH study. *Acta Diabetol* 2014;51:845-851
5. Hermanns N, Schumann B, Kulzer B, Haak T: The impact of continuous glucose monitoring on low interstitial glucose values and low blood glucose values assessed by point-of-care blood glucose meters: results of a crossover trial. *J Diabetes Sci Technol* 2014;8:516-522
6. Kulzer B. Depression bei Diabetes - Screening, Diagnostik, Behandlung. Ergebnisse der DAWN2™ Studie. 2015.
7. Peyser TA, Nakamura K, Price D, Bohnett LC, Hirsch IB, Balo A: Hypoglycemic Accuracy and Improved Low Glucose Alerts of the Latest Dexcom G4 Platinum Continuous Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther* 2015;17:548-554
8. DAWN2™: Erkennen – Verstehen – Handeln, NEUE PERSPEKTIVEN FÜR MENSCHEN MIT DIABETES UND IHRE ANGEHÖRIGEN, Novo Nordisk Pharma GmbH. 2014. <http://www.novonordisk.de/ueber-novo-nordisk/changing-diabetes/dawn2.html> (letzter Zugriff 09.03.2016)
9. Heinemann et al. HypoDE: Studiendesign und Methodik eines RCT zum Nutzen von Real-Time-CGM, *Diabetes, Stoffwechsel und Herz*, Band 25, 1/2016
10. Bailey TS, Chang A, Christiansen M: Clinical accuracy of a continuous glucose monitoring system with an advanced algorithm. *J Diabetes Sci Technol* 2015;9:209-214
11. Dexcom G5 Mobile User Guide. Dexcom Inc. 2015.
12. Price D, Walker T. The Rationale for Continuous Glucose Monitoring-based Diabetes Treatment Decisions and Non-adjunctive Continuous Glucose Monitoring Use. *European Endocrinology* 2016.

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

13. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study G, Bode B, Beck RW, Xing D, Gilliam L, Hirsch I, Kollman C, Laffel L, Ruedy KJ, Tamborlane WV, Weinzimer S, Wolpert H: Sustained benefit of continuous glucose monitoring on A1C, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:2047-2049
14. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schutz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, Schierloh U, Sulli N, Bolinder J, Group SS: The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2012;55:3155-3162
15. Argento NB, Nakamura K: Personal real-time continuous glucose monitoring in patients 65 years and older. *Endocr Pract* 2014;20:1297-1302
16. Fonseca VA: Defining and characterizing the progression of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32 Suppl 2:S151-156
17. Cariou B, Fontaine P, Eschwege E, Lievre M, Gouet D, Huet D, Madani S, Lavigne S, Charbonnel B: Frequency and predictors of confirmed hypoglycaemia in type 1 and insulintreated type 2 diabetes mellitus patients in a real-life setting: results from the DIALOG study. *Diabetes Metab* 2015;41:116-125
18. Huang ES, Laiteerapong N, Liu JY, John PM, Moffet HH, Karter AJ: Rates of complications and mortality in older patients with diabetes mellitus: the diabetes and aging study. *JAMA internal medicine* 2014;174:251-258
19. Kulzer B, Seitz L, Kern W: Real-world patient-reported rates of non-severe hypoglycaemic events in Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014;122:167-172
20. Amiel SA, Dixon T, Mann R, Jameson K: Hypoglycaemia in Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2008;25:245-254
21. Barendse S, Singh H, Frier BM, Speight J: The impact of hypoglycaemia on quality of life and related patient-reported outcomes in Type 2 diabetes: a narrative review. *Diabet Med* 2012;29:293-302
22. Cryer PE: Hypoglycemia: still the limiting factor in the glycemic management of diabetes. *EndocrPract* 2008;14:750-756
23. Riddle MC: The underuse of insulin therapy in North America. *Diabetes Metab ResRev* 2002;18 Suppl 3:S42-S49
24. Holstein A, Plaschke A, Egberts EH: Incidence and costs of severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 2002;25:2109-2110
25. Weber KK, Lohmann T, Busch K, Donati-Hirsch I, Riel R: High frequency of unrecognized hypoglycaemias in patients with Type 2 diabetes is discovered by continuous glucose monitoring. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007;115:491-494
26. Boland E, Monsod T, Delucia M, Brandt CA, Fernando S, Tamborlane WV: Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1858-1862
27. Poolsup N, Suksomboon N, Kyaw AM: Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of continuous glucose monitoring (CGM) on glucose control in diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 2013;5:39
28. Pettus J, Edelman SV. Differences in Use of Glucose Rate of Change (ROC) Arrows to Adjust Insulin Therapy Among Individuals with Type 1 and Type 2 Diabetes Who Use Continuous Glucose Monitoring (CGM). *J Diabetes Sci Tech* 2016 (In Press).
29. Ehrhardt NM, Chellappa M, Walker MS, Fonda SJ, Vigersky RA: The effect of real-time continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 2011;5:668-675
30. Vigersky RA, Fonda SJ, Chellappa M, Walker MS, Ehrhardt NM: Short- and long-term effects of real-time continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:32-38

Richtlinienänderung Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

31. Yoo HJ, An HG, Park SY, Ryu OH, Kim HY, Seo JA, Hong EG, Shin DH, Kim YH, Kim SG, Choi KM, Park IB, Yu JM, Baik SH: Use of a real time continuous glucose monitoring system as a motivational device for poorly controlled type 2 diabetes. Diabetes ResClinPract 2008;82:73-79
32. Fonda SJ, Graham C, Munakata J, Powers JM, Price D, Vigersky RA: The Cost- Effectiveness of Real-Time Continuous Glucose Monitoring (RT-CGM) in Type 2 Diabetes. J Diabetes Sci Technol 2016;
33. Dexcom G4 Platinum CGM System, Personally Identifiable Information and Private Health Information: Protections and Encryption
34. Dexcom G5 Mobile CGM System; Personally Identifiable Information and Private Health Information: Protections and Encryption

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: „Kontinuierliche Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (CGM) zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus“

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 14. April 2016
von 12.30 Uhr bis 13:00 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der **Abbot GmbH & Co. KG**:

Herr Dr. Resch

Herr Dr. Goeke

Angemeldete Teilnehmer der **BVMed**:

Frau Pohl

Angemeldeter Teilnehmer der **Deutschen Diabetes Gesellschaft**:

Herr Dr. Ziegler

Herr Prof. Dr. Hermanns

Angemeldete Teilnehmer der **Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.**:

Frau Dr. von Sengbusch

Angemeldete Teilnehmer der **Medtronic GmbH**:

Herr Frisch

Herr Dr. Thomas

Angemeldete Teilnehmer der **Nintamed GmbH**:

Herr Dr. Messer

Frau Klungenbijn

(11:30 Uhr: Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Ich darf die Anhörung mit dem Titel „**Kontinuierliche Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (CGM) zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus**“ eröffnen.

Bevor ich die Anhörenden im Einzelnen aufrufe, eines vorweg: Wir haben uns im Unterausschuss Methodenbewertung angewöhnt, die Titel wegzulassen. Sind Sie damit einverstanden? – Es gibt keinen Widerspruch. Dann kann so verfahren werden.

Ich darf Sie begrüßen und möchte Sie namentlich aufrufen, damit man weiß, wem man gegenüber sitzt:

Ich begrüße die Abbot GmbH, vertreten durch Herrn Resch und Herrn Goeke. Die BVMed wird durch Frau Pohl vertreten, herzlich willkommen. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft wird durch Herrn Ziegler und Herrn Hermanns vertreten. Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin wird durch Frau von Sengbusch vertreten. Die Medtronic GmbH wird von Herrn Frisch und Herrn Thomas vertreten. Die Nintamed GmbH wird von Herrn Messer und Frau Klingensbühl vertreten.

Jetzt darf ich einige Dinge zum Ablauf einer solchen Anhörung im Unterausschuss Methodenbewertung sagen. Bei Ihnen sitzen die Stenografen. Sie werden Wortprotokoll führen, das später veröffentlicht wird. Das heißt, Sie werden dann Ihre Wortmeldungen nachlesen können.

Zudem möchte ich Ihnen erklären, wer Ihnen dort gegenüber sitzt. Links von Ihnen sitzt die Patientenvertretung, daneben der GKV-Spitzenverband. Rechts von Ihnen sitzen die KBV, die KZBV, die Deutsche Krankenhausgesellschaft und das IQWiG.

Ihnen gegenüber sitzt der G-BA im Rahmen seiner Geschäftsstelle, und rechts von mir sitzt diejenige, die auch den Unterausschuss Methodenbewertung leitet. Ich habe die Ehre, diesen Unterausschuss Methodenbewertung seit acht Jahren leiten zu dürfen, mein Name ist Harald Deisler.

Ich gehe davon aus, dass Sie nicht mit der Verfahrensordnung des G-BA vertraut sind; deswegen möchte ich unsere Verfahrensordnung noch einmal darlegen. Diese mündliche Stellungnahme dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsverfahren ergeben, einzubringen.

Nun ist das nicht die erste Anhörung, die wir beim Unterausschuss Methodenbewertung durchführen. Ich weiß, dass es die Damen und Herren immer drängt, die Highlights ihrer schriftlichen Stellungnahme noch einmal vorzubringen. Davon will ich Sie ausdrücklich nicht abhalten. Aber bitte: Wenn Sie Ihre schriftliche Stellungnahme noch einmal als Verstärkerfunktion einbringen wollen, dann wirklich die Highlights. Gehen Sie davon aus, dass wir Ihre schriftlichen Stellungnahmen alle gelesen und auch einer vorläufigen Auswertung unterzogen haben. Wir haben uns mit Ihren Stellungnahmen bereits intensiv beschäftigt. Nichtsdestotrotz: Die Highlights dürfen Sie noch einmal vortragen.

Nun frage ich: Wer möchte als Erster? – Herr Frisch.

Herr Frisch: Sehr geehrte Damen und Herren! Ich will unsere Stellungnahme nicht in allen Punkten wiederholen. Zu den drei Punkten, auf die wir eingegangen sind, nur ganz kurz: Der erste Punkt war die vorgelagerte Testphase zum CGM-System. Wir sind der Überzeugung, dass dies in der Praxis aus im Wesentlichen zwei Gründen nicht erforderlich ist.

Der eine Grund ist: Es ist mit der Richtlinie bereits sichergestellt, dass eine leitliniengerechte Indikationsstellung und dann auch Versorgung durchgeführt wird. Insofern braucht man eine Testphase nicht mehr.

Das Zweite ist: Da Diabetiker nicht nur im Rahmen von DMPs, sondern aufgrund der Chronik der Erkrankung die Ärzte regelmäßig aufsuchen müssen, ist sichergestellt, dass hier auch eine qualitativ hochwertige Versorgung durchgeführt wird und das nicht durch eine übergelagerte Testphase noch einmal verkompliziert werden muss.

Drittens: Ich möchte hier eine Lanze für Frauen während der Schwangerschaft brechen. Wir wissen - auch aus dem IQWiG-Report -, dass es keine evidenten Studien zu diesem Thema gibt. Aber im Besonderen sind wir überzeugt, dass Frauen, die Diabetes haben, während der Schwangerschaft schützenswert sind. Es geht am Ende des Tages um zwei Leben. Insofern lautet unser Plädoyer an den G-BA, diese für die Versorgung mit CGM nach ärztlicher Indikationsstellung und Qualitätssicherung in die Richtlinie aufzunehmen, viertens Typ 2-Diabetiker, aber auch hier nur solche, die Diabetes und insulinpflichtigen Diabetes über einen Zeitraum von länger als fünf Jahren erlebt haben, mit den Rahmenbedingungen Hypoglykämie usw., wie wir es in der Stellungnahme dargelegt haben. Warum? - Weil die Systematik und die Verlaufsform dieser Diabetiker sehr ähnlich ist im Vergleich mit denen des Typ 1-Diabetes, die hier in der Richtlinie mit eingeschlossen sind. - Vielen Dank.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Frisch.

Herr Dr. Thomas: Ich möchte auf eine Geschichte hinweisen, die wir damals noch nicht so im Auge gehabt haben, die aber dann im Zusammenhang mit den Diskussionen aufkam. Wir haben bei CGM natürlich keine Therapie, wir haben eine Therapieunterstützung. Und anders als dort, wo eine Therapieüberprüfung - es geht um Punkt 1 an dieser Stelle - essentiell ist - beispielsweise in der Pumpentherapie oder Ähnliches -, ist bei CGM eine Art Selbstreinigungsprozess enthalten, also wenn CGM von Patienten sinnlos angewandt wird, dass sie es von alleine ablegen. Denn letzten Endes zeigt Real-Time-CGM Ihnen aktuell die Daten, bietet Ihnen eine gewisse Unterstützung. Wenn der Betreffende sie nicht erfährt, wird er diese Zusatzmethode für sich nicht anwenden. Das geht in die Richtung: Müssen wir es alle sechs Monate überprüfen oder nicht?

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. – Als Nächste hatte sich Frau Klingenbijn gemeldet. Sie haben das Wort.

Frau Klingenbijn: Ich unterstütze meine Kollegen von Medtronic. Ich bin derselben Meinung bezüglich der Indikationen und auch der Leistungen zwecks Unterstützung der Diabetiker. Das ist keine Therapie, das ist eine Unterstützung. Wie wir gesehen haben, gibt es mit dem Real-Time-CGM auch die Lebensqualität erhöhende und kostenvermindernde Leistungen. Für die Typ I-insulinpflichtigen Diabetiker ist es eine lebensrettende Leistung, und für die Typ II-Diabetiker ist es bei Hypoglykämie durch insulinpflichtige Behandlung vielleicht auch eine gute Indikation. Ich stimme bezüglich der Kriterien mit meinen Kollegen von Medtronic überein. - Vielen Dank.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank dafür. - Herr Messer.

Herr Dr. Messer: Wir haben Erkenntnisse bzw. Erfahrungen auch bei Patienten gesammelt, die blind bzw. sehbehindert sind. Hier haben wir mit der jüngsten Generation ein Real-Time-CGM-System mit einer Verbindung zu einem Mobiltelefon, einem Smartphone, auf dem man sich mithilfe einer VoiceOver-Funktion die kontinuierlichen Werte, die Glukosewerte ansagen lassen kann. Auch die Alarmer kann man über diese VoiceOver-Funktion anstellen. Hier sehen wir einen großen Gewinn für Patienten.

ten, die blind bzw. sehbehindert sind, vor allen Dingen auch für ihre Partner, die ein Plus an Lebensqualität und an Freiheit gewinnen.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. Wer möchte als Nächstes? – Herr Goeke.

Herr Dr. Goeke: Vielen Dank für die Einladung und die Möglichkeit, hier im Rahmen der mündlichen Anhörung etwaige offene Fragen zu unserer schriftlichen Stellungnahme zu erörtern. Wir schätzen die Übernahme der positiven Bewertung des IQWiGs in Ihrer Beschlussempfehlung sehr. Einen der Punkte, die wir im Rahmen unserer Stellungnahme adressieren, der etwas in die Richtung dessen geht, was auch Herr Messer gerade sagte, ist der technische Fortschritt im Bereich der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung. Die damit verbundenen Herausforderungen gerade auch für das Bewertungsverfahren sind auch im Rahmen der Anhörung am IQWiG andiskutiert worden, und auch Sie hatten schon in dem Stellungnahmeverfahren im Jahre 2012 von uns als Hersteller etwaige Entwicklungslinien, was sich an Innovationen tut, abgefragt.

Wir möchten das allgemeine Bewertungsverfahren nicht mit Produktdiskussionen überladen, jedoch anregen, bei der Beschreibung der Geräte und ihren charakterisierenden Merkmalen im Rahmen der Methode - seien sie jetzt untrennbar oder nicht untrennbar mit dieser Methode verbunden -, nicht unbedingt den Stand der Technik, wie er bei der Antragstellung im Jahr 2011 zugrunde lag, zu adressieren, sondern von vornherein auch Spielräume für patientenorientierte Weiterentwicklungen bei den Gerätebeschreibungen zu berücksichtigen, natürlich alles um den Kern des Bewertungsverfahrens herum: die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. Gibt es weitere Anmerkungen - vonseiten der Abbott GmbH?

Herr Dr. Resch: Ich habe dem nichts hinzuzufügen.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Danke schön, Herr Resch. – Jetzt kommt der medizinische Sachverständige Frau von Sengbusch.

Frau von Sengbusch: Wir möchten noch einmal besonders hervorheben, dass es eine Gruppe von Patienten gibt, nämlich Kinder, die in ganz besonderer Art und Weise vom CGM profitieren werden. Unterzuckerung, tags und nachts, sind eine große Belastung in der Therapie, und diese eindämmen zu können ist der größte Benefit, den solche Systeme mit sich bringen.

Es gibt aber neben Erwachsenen und Kindern mit Typ I-Diabetes eine weitere Gruppe, auf die wir in unserer Stellungnahme aufmerksam gemacht haben, nämlich Kinder zum Beispiel, die an einem Typ III-Diabetes leiden. Das ist eine ganz kleine Patientengruppe. Diese Patientengruppe wird zum Beispiel ohne Bauchspeicheldrüse geboren bzw. hat bei der Geburt keine funktionierende Bauchspeicheldrüse. Oder aber es sind erwachsene Menschen, die zum Beispiel eine Krebserkrankung hatten und bei denen die gesamte Bauchspeicheldrüse entfernt worden ist. Funktionell, also unter dem Strich, sind diese Patienten wie Patienten mit einem Typ I-Diabetes zu behandeln, mit den gleichen Risiken für Über- und Unterzuckerung. Es war uns sehr wichtig, das noch einmal hervorzuheben.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. - Gibt es weitere Wortmeldungen? - Herr Hermanns.

Herr Prof. Dr. Hermanns: Dass wir die jetzige Situation der CGM-Erstattung als sehr unbefriedigend empfinden, kann wohl jeder nachvollziehen. Das ist unbefriedigend für die Ärzte, die die Gutachten erstellen müssen. Das ist unbefriedigend für die Patienten, die nicht wissen, ob sie das bekommen, und sicher auch für die Entscheider unbefriedigend - weil die Kriterien auch nicht so ganz klar sind -, die dann darüber befinden. Wir sind deswegen sehr froh, dass das IQWiG einen Beleg gefunden hat, dass die große Gruppe der Typ I-Diabetiker davon profitiert, und zwar dass sie Unterzuckerung vermeiden und die glykämische Kontrolle verbessern kann.

Wir sind etwas skeptisch bezüglich der Probephase, die da in der Stellungnahme bzw. im Beschlussentwurf angedacht war, weil wir denken, dass es für die große Gruppe der Typ I-Diabetiker schwierig ist, dann auch nach einem halben Jahr zu überprüfen, weil da auch keine klaren Kriterien vorliegen. Die klinische Erfahrung sagt uns übrigens auch, dass Patienten, die dieses System nicht länger nutzen möchten, es sich nicht weiter aufschreiben lassen müssen. In der Regel ist es so: Wenn Patienten merken, dass sie damit nicht klarkommen, funktioniert das nicht.

Bei der Indikationsstellung - das war der dritte große Punkt, den wir ansprechen möchten - haben wir eine klare Evidenz beim Typ I-Diabetes.

Unklar war auch die Frage der großen Gruppe der Typ II-Diabetiker. Hier ignorieren wir natürlich nicht, dass da auch keine Evidenz in der Weise vorliegt, wie wir das beim Typ I-Diabetes haben. Auf der anderen Seite muss man sehen: Das Krankheitsbild Typ II-Diabetes ist sehr heterogen. Wir haben auch sich spät entwickelnde Typ I-Diabetiker in der Gruppe der Typ II-Diabetiker, die sehr schnell insulinpflichtig werden. Da sollte man bei bestimmten Problemkonstellationen sicher im Einzelfall überlegen, ob nicht auch diese Patienten davon profitieren können.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Herr Ziegler.

Herr Dr. Ziegler: Ich möchte noch einmal deutlich machen, wie schwerwiegend die Frage der Hypoglykämien bei Patienten mit Typ I-Diabetes ist, und dass jede schwere Hypoglykämie, die ein Mensch mit Diabetes oder die Eltern von Kindern mit Diabetes erfahren, ein dramatisches Ereignis ist. Es geht hier nicht nur um Zahlen oder um Werte, die dort erreicht werden, sondern das Erleben einer schweren Hypoglykämie - sei es mit Krampfanfall, sei es auch nur mit einem Kind, das vollkommen verstört ist - ist ein dramatisches Ereignis. Insofern ist jede Hypoglykämie, die bei Kindern vermieden werden kann, aus Gründen der Familienhygiene wertvoll.

Dass solche Zustände, die zu einer schweren Hypoglykämie führen können, häufig auftreten, haben wir erst durch die Anwendung von CGM gelernt. So gibt es die JDRF-Studie, wo in immerhin 37 000 Nächten dokumentiert wurde, dass in 8,5 % der Fälle Hypoglykämien, also Werte unter 60 Milligramm pro Deziliter, auftraten und davon ungefähr ein Viertel dieser Zustände länger als zwei Stunden anhielt.

Hypoglykämien sind ein ganz großes Problem und auch ein Problem in der weiteren Therapiesteuerung und in der Führung der Patienten, denn Patienten, die eine schwere Hypoglykämie erfahren haben bzw. Eltern bei ihren Kindern, werden im weiteren Verlauf immer versuchen, ihre Blutzuckerwerte eher etwas „höher laufen zu lassen“, damit sie bloß nicht wieder in eine Hypoglykämie kommen. Das kann zu ganz schweren Komplikationen führen, vor allen Dingen im langen Lauf. Das kann man auch nicht immer nur durch eine Verschlechterung des HbA1C sehen. Natürlich wird das häufig die Folge sein, aber nicht nur. Insofern ist die Vermeidung von Hypoglykämien ein ganz wichtiger Punkt, den wir gar nicht deutlich genug machen können, auch wenn er vielleicht manchmal in einzelnen Zahlen nicht wiederzufinden ist - das war ja auch ein Kritikpunkt des IQWiGs -, was aber auch daher rührt, dass in den Studien die Häufigkeit von solchen schweren Hypoglykämien - Krampfanfall also - zum Glück nicht so hoch ist, dass es dann zu einer statistisch relevanten Aussage kommen kann.

Aber es ist eindeutig: Jede Hypoglykämie ist eine zu viel. Die Sorge der Eltern und der Patienten führt auch dazu, dass sehr häufig sehr viele nächtliche Messungen gemacht werden, und zwar jede Nacht, was zu Schlafunterbrechungen bei den Kindern und den Eltern oder auch bei den erwachsenen Patienten und ihrem Partner führt. Das darf man nicht unterschätzen. Es gibt hier also klare medizinische Gründe, aber auch viele Gründe, die im Bereich der Lebensqualität liegen.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Danke schön, Herr Ziegler. – Möchten Sie das Wort ergreifen, Frau Pohl?

Frau Pohl: Ich habe nichts zu ergänzen.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. – Dann darf ich mich für Ihre mündlichen Stellungnahmen ausdrücklich bedanken. Nun gebe ich die Fragerunde frei. Wer möchte? – Die Patientenvertretung.

Patientenvertretung: Ich bin auch kein Mediziner, fühle mich aber angesprochen. Ich habe eine Frage an die Wissenschaft; vielleicht kann sie Herr Ziegler beantworten. Sie rekurrerten auf Hypoglykämien. Muss man da noch unterscheiden, beispielsweise zwischen den Bildern? Als Patientenvertreter habe ich da auch einige Erfahrungen.

Ich möchte gern, dass Sie einige Ausführungen treffen hinsichtlich der kognitiven Elemente, um eine Hypoglykämie festzustellen und einen Schadenseintritt abzuwehren. Wie ist das derzeit mit der Blutglukosemessung? Wie ist es hingegen aus Ihrer wissenschaftlichen Sicht, vielleicht auch evidenzbasiert belegt, hinsichtlich der Verwendung von Real-Time-CGM zu dem kognitiven Element, beispielsweise tagsüber Hypoglykämien im Aufkommen zu erkennen und dadurch Entwicklungen hinsichtlich ihrer Intensität zu vermeiden, auch bezogen auf die nächtliche Phase? Bestehen da Unterschiede? Muss man das immer gleich betrachten, oder gibt es dazu besondere Anmerkungen?

Genauso ist es, wenn ich nicht nur auf Hypoglykämien rekurriere. Hat aus Ihrer wissenschaftlichen Sicht Real-Time-CGM auch Auswirkungen auf das Entstehen von Ketoazidosen oder vorgelagerten Phasen wie Ketosen, auch vielleicht unterteilt nach Patientengruppen, insulinpumpenbehandelte usw.? Gibt es Erfahrungen aus der Praxis, dass damit offenkundig Fortschritte erzielt werden können?

Herr Dr. Ziegler: Die Frage ist sehr vielschichtig und umfasst das ganze Problem der Hypoglykämien. Vielleicht fange ich damit an, was der Unterschied zwischen Hypoglykämien während des Tages und nächtlichen Hypoglykämien ist. Ein ganz wichtiger Hinweis ist, dass es in der Nacht viel schlechter bzw. zu spät bemerkt wird. Das ist eindeutig. Wenn die Patienten schlafen, ist die Wahrnehmung einer Hypoglykämie deutlich eingeschränkt, und es kommt dann häufiger zu schweren Hypoglykämien, möglicherweise mit Krampfanfällen usw. Sehr viele Patienten mit Diabetes merken das in den Wachphasen rechtzeitig und können gegensteuern, das ist schon ein grundsätzlicher Unterschied. Dann weiß man, dass, wenn häufige Hypoglykämien auch tagsüber auftreten, die Wahrscheinlichkeit, dass wiederum neue Hypoglykämien auftreten, deutlich erhöht ist, sich das also potenziert, je häufiger man Hypoglykämien hat, und das dann natürlich auch in die Nacht hineinspielt. Das ist sowohl durch Erfahrungen als auch Zahlen belegt. Vielleicht könnte Prof. Hermanns die genauen Zahlen nachliefern.

Zu der Frage, ob es Erkenntnisse zum Kognitiven gibt: Da ist einerseits die Erfahrung der Patienten und auch unsere, dass man in einer Hypoglykämie kognitiv natürlich nicht entsprechend handeln kann. Das geht bis zu Bewusstlosigkeit. Aber auch schon im Vorfeld gibt es viele Fälle von Unfällen und solchen Dingen, da die Patienten einfach nicht richtig reagiert haben. Wir als Pädiater sehen das im schulischen Bereich, dass, wenn Tests geschrieben werden und das mit einer Hypoglykämie verbunden war, die Leistungen deutlich schlechter sind. Das ist übrigens auch bei hohen Werten so, denn hohe Blutzuckerwerte bedeuten eben nicht, dass die Glukose im Gehirn ist, wo sie bei einem Test oder einer Arbeit hingehört.

Insofern: Ja, aus dem rein praktischen Erleben gibt es diese Erfahrungen. Es gibt auch einzelne Studien, die nachweisen, dass es bei Patienten mit häufigen - da muss man sich dann immer auf die schweren Hypoglykämien beziehen, weil die am besten darzustellen sind - schweren Hypoglykämien mit Krampfanfällen Hinweise gibt, dass ein differenzierter IQ, ein niedriger IQ da ist - vor allen Dingen wohl im verbalen Teil - im Vergleich zu denen, die keine häufigen Hypoglykämien haben. Das kann man allerdings nur in Langzeitstudien sehen. Es ist natürlich nicht so, dass die Betreffenden zwei Hypoglykämien haben und ihr IQ abfällt. Aber ansonsten gibt es Daten und Studien, die das belegen.

Herr Prof. Dr. Hermanns: Auf einen Nenner gebracht ist das CGM-System ein System, das sehr gut geeignet ist, Patienten zu unterstützen, Unterzuckerungen oder Hypoglykämien zu vermeiden. Das ist, glaube ich, der Hauptvorteil. Auch in Metaanalysen wird diese Vermeidung sichtbar. Das ist dort besonders wichtig, wo Patienten Schwierigkeiten haben, Unterzuckerungen anhand von Symptomen zu erkennen. Diese Wahrnehmungsstörungen können sich auch dadurch relativ schnell bilden, dass häufig unerkannte Hypoglykämien auftreten.

Das CGM-System ist in der Lage, diese Phasen gerade in der Nacht zu identifizieren und dann auch zu vermeiden, sodass der Körper sich nicht an diese niedrigeren Werte anpasst. Das ist eine ganz wichtige Funktion. Bei einer klassischen Wahrnehmungsstörung ist das System natürlich auch in der Lage, einen Patienten zu wecken oder darauf aufmerksam zu machen, dass ein gefährlich niedriger Blutzucker vorliegt. Da kann das System seine Vorteile optimal ausspielen.

Wir haben auch aus Langzeitstudien gesehen, dass möglicherweise kognitive Entwicklungsstörungen durch häufige Unterzuckerung bei Kindern auftreten können. Ich denke, dass auch ein alterndes Gehirn im höheren Alter nicht sehr gut auf ständige Unterzuckerung, schwere Unterzuckerung reagiert - darüber haben wir allerdings noch wenig Daten - und es deswegen auch Sinn macht, die Hypoglykämien ernster zu nehmen. Das CGM kann eine technische Lösung dafür anbieten.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Herr Messer.

Herr Dr. Messer: In diesem Zusammenhang gibt es auch zwei Erhebungen, eine, auf die ich aufmerksam machen möchte, die wir auch in unserer Stellungnahme genannt haben, nämlich zum einen die Erhebung von Pettus und Edelman, die an 22 Personen mit Typ I-Diabetes gezeigt hat, dass 35 % der Befragten das Real-Time-CGM über die ganze Zeit eingesetzt haben. 70 % der Befragten gaben an, mindestens einmal pro Woche in der Nacht als Reaktion auf ihren „Achtung! Tiefer Zucker!“-Alarm aufzuwachen. 42 % der Befragten gaben an, dass ihr CGM-System bzw. Real-Time-CGM-System mindestens einmal innerhalb der letzten sechs Monate einen Dritten im Umfeld alarmierte, entweder den Partner oder tagsüber auch Berufskollegen, die auf den Hypoglykämiealarm bzw. Tief-Alarm reagierten, als die Patienten hierzu selbst nicht mehr in der Lage waren. 20 % der Patienten, die vor allen Dingen in der Nacht auf die Alarme reagieren konnten, wurden gerettet.

Frau Klingenbijn: Elliott hat eine Analyse von 30 Studien von Real-World Data und RTCs vorgenommen. Da wurde auch sichtbar, dass die reportierten Hypoglykämien ungefähr die doppelte Inzidenz in Real-World Data aufwiesen, als das in RTCs der Fall war. Wir wissen, dass im richtigen Leben die Hypoglykämie ein sehr großes Problem ist, was bei den Medizinern nicht reportiert wird, die aber bei der Benutzung von Real-Time-CGM wesentlich erkannt werden kann.

Ich habe hier auch eine Analyse von Broad aus dem Jahre 2011, einen Vergleich über Hypoglykämie und die Auswirkungen auf die Arbeit und die Produktivität von Menschen, die häufig durch Absenzen und weniger Produktivität gekennzeichnet ist. Die Folgen von nicht identifizierten Hypoglykämien über Nacht verursachen einen ganz großen Kostenposten und stellen auch einen sehr großen Nachteil für die Lebensqualität der Patienten und einen sehr hohen indirekten Kostenposten für die Menschen dar.

Ich stimme zu, dass Hypoglykämie ein Problem ist, das wir erkennen können, wo Real-Time-CGM wirklich einen Unterschied darstellen kann.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Frau von Sengbusch.

Frau von Sengbusch: Ich möchte gern noch auf die Frage von Herrn Müller in Ergänzung zu Herrn Ziegler und Herrn Hermanns antworten. Sowohl zu hohe Blutzuckerwerte als auch zu niedrige können zu Verhaltensänderungen führen, vor allen Dingen bei Kindern. Bei Kindern erkennt man die Symptome einer Unter- und Überzuckerung nicht mehr so ganz deutlich, vor allen Dingen durch Verhaltensänderungen, die natürlich im Gehirn entstehen. Viele Erwachsene berichten, dass sie in ihrer

Leistungsfähigkeit deutlich eingeschränkt sind, wenn die Werte über Stunden zu hoch oder gar zu niedrig sind.

Was ich ergänzen möchte, ist Folgendes: Es gibt immer mehr große Studien mit sehr modernen Verfahren, MRT-Verfahren, wo Gehirnverbindungen dargestellt werden, die zeigen, dass sowohl Phasen mit sehr schwankenden Werten als auch mit sehr niedrigen Werten sich bei einem noch wachsenden Gehirn negativ auf Gehirnstrukturen auswirken. Das sind kleine Studien, und man muss es sicherlich gut betrachten, aber es werden immer mehr.

Einen Zusammenhang, den ich zumindest noch erwähnen möchte, ist folgender: Es gibt einen Zusammenhang zwischen Depressionen und Diabetes, und zwar in beide Richtungen. Das wird wissenschaftlich intensiv erforscht, und man ist sich darin einig, dass Phasen langfristig sehr hoher Blutzuckerwerte offensichtlich eine Achse zwischen Gehirn und Nebenniere - eine Hormonachse - anregen, die dann über weitere komplizierte Schritte zur Ausbildung eines Diabetes beitragen kann. Insofern ist das besonders wichtig, denn da gibt es eben einen Zusammenhang zwischen Blutzuckerwerten, Wahrnehmung, kognitiven Fähigkeiten, der über die Bauchspeicheldrüse hinausgeht.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Gibt es weitere Fragestellungen? – Die Patientenvertretung.

Patientenvertretung: Frau von Sengbusch, noch einmal: Beklagen die Patienten im Zustand von Ketosen körperliche Auswirkungen, die man als Gesunder als nicht normal betrachten würde - außerhalb dieser kognitiven Dinge?

Frau von Sengbusch: Für diejenigen, die vielleicht mit dem Begriff „Ketose“ nicht vertraut sind: Wenn die Blutzuckerwerte bei einem Patienten mit Diabetes sehr hoch ansteigen, entstehen saure Abbauprodukte des Fettstoffwechsels. Wenn die sich im Blut anhäufen, geht es einem körperlich richtig schlecht. Das ist das, was Sie meinen. Diese Symptome, die auftreten, sind starke Übelkeit, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen. Eine extreme Anhäufung führt zu einer Ansäuerung des Blutes, die in letzter Konsequenz zum Tod führen kann. Dieses nennt man Ketoazidose, und die Patienten versterben an Organversagen oder Herzrhythmusstörungen.

Hohe Blutzuckerwerte bei Erwachsenen und Kindern mit Typ I-Diabetes machen zunächst einmal Kopfschmerzen und Durst und verursachen Leistungseinschränkungen. Wenn man dann nicht reagiert, gibt es eine Kaskade, die immer weiter läuft.

Herr Prof. Deisler (Vorsitzender): Gibt es weitere Fragestellungen? - Das ist nicht der Fall. Dann darf ich mich herzlich bei Ihnen bedanken, dass Sie zu uns gekommen sind, um uns hier, beim G-BA die Ehre zu geben. Noch einmal herzlichen Dank! Kommen Sie gut nach Hause! Die Anhörung ist geschlossen.

Schluss der Anhörung: 13.00 Uhr

Würdigung der Stellungnahmen:

Die mündlichen Stellungnahmen enthalten keine neuen Hinweise oder Vorschläge, die nicht bereits Gegenstand der schriftlichen Stellungnahmen waren und im Rahmen der Würdigung zu entsprechenden Änderungen am Beschlussentwurf geführt haben. Somit ergibt sich aus den mündlichen Stellungnahmen für den Beschlussentwurf kein Änderungsbedarf.