



Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung und Richtlinie
Methoden Krankenhausbehandlung:

**der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit
Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei
Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus**

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

A	Tragende Gründe und Beschluss	1
A-1	Rechtsgrundlagen Methoden vertragsärztliche Versorgung.....	1
A-2	Eckpunkte der Entscheidung Methoden vertragsärztliche Versorgung.....	1
A-2.1	Medizinischer Hintergrund	1
A-2.2	Gegenstand der Nutzenbewertung	2
A-2.3	Nutzenbewertung	2
A-2.3.1	Ergebnis des IQWiG-Abschlussberichts.....	4
A-2.3.2	Zusammenfassung / Fazit der Nutzenbewertung	5
A-2.4	Bewertung der Notwendigkeit	6
A-2.5	Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	7
A-3	Stellungnahmeverfahren Methoden vertragsärztliche Versorgung	7
A-4	Bürokratiekostenermittlung Methoden vertragsärztliche Versorgung.....	8
A-5	Verfahrensablauf Methoden vertragsärztliche Versorgung.....	9
A-6	Fazit Methoden vertragsärztliche Versorgung.....	10
A-7	Rechtsgrundlagen Methoden Krankenhausbehandlung.....	10
A-8	Eckpunkte der Entscheidung Methoden Krankenhausbehandlung	10
A-9	Verfahrensablauf Methoden Krankenhausbehandlung.....	11
A-10	Beschluss Methoden vertragsärztliche Versorgung	13
A-11	Beschluss Methoden Krankenhausbehandlung	16
A-12	Anhang.....	17
A-12.1	Antrag zur Beratung der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (rtCGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus nach §§ 135 und 137c SGB V.....	17
A-12.2	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V.....	22
B	Bewertung von sektorenübergreifendem Nutzen und sektorenspezifischer medizinischer Notwendigkeit	24
B-1	Einleitung und Aufgabenstellung.....	24
B-2	Medizinische Grundlagen	24
B-3	Sektorenübergreifend einheitliche Bewertung des Nutzens	24
B-3.1	Kontinuierliche Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) plus Blutglukoseselbstmessung (BGSM) versus BGSM.....	24
B-3.2	Vergleich von Varianten der rtCGM plus BGSM	27
B-3.3	rtCGM plus Low-glucose-suspend (LGS) plus BGSM versus BGSM	28
B-3.4	Fazit der Nutzenbewertung.....	28
B-4	Sektorenspezifische Bewertung der medizinischen Notwendigkeit	29
B-4.1	Relevanz der medizinischen Problematik	29
B-4.2	Spontanverlauf der Erkrankung	30

B-4.3	Diagnostische oder therapeutische Alternativen	30
B-5	Zusammenfassung der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit	31
B-6	Anhang	32
B-6.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....	32
B-6.1.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger	32
B-6.1.2	Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen	33
B-6.1.3	Übersicht der eingegangenen Einschätzungen	36
B-6.2	Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus.....	37
B-6.3	Auftragsgemäße Annahme des Abschlussberichtes des IQWiG	37
C	Stellungnahmeverfahren vor abschließender Entscheidung des G-BA	38
C-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	38
C-2	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	38
C-3	Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	39
C-3.1	Institutionen / Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	39
C-4	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	40
C-4.1	Beschlussentwurf über eine Änderung der MVV-RL	40
C-4.2	Tragende Gründe	44
C-5	Auswertung der Stellungnahmen	58
C-5.1	Schriftliche Stellungnahmen	58
C-5.2	Mündliche Stellungnahmen.....	59
C-5.2.1	Teilnehmer der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten	59
C-5.2.2	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen	61
C-6	Würdigung der Stellungnahmen.....	62
C-7	Anhang: Stellungnahmen.....	63
C-7.1.1	Stellungnahme der Medtronic GmbH	63
C-7.1.2	Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie AGPD (Deutsche Diabetes Gesellschaft; DDG) zusammen mit der Deutschen Gesellschaft Kinderendokrinologie und –diabetologie DGKED (DGKJ)	66
C-7.1.3	Stellungnahme der Nintamed GmbH & Co. KG	74
C-7.1.4	Stellungnahme der Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI)	85
C-7.1.5	Stellungnahme der Bundesärztekammer	86
C-7.1.6	Stellungnahme des Bundesverbands Medizintechnologie e. V. (BVMed).....	88
C-7.1.7	Stellungnahme der Abbott GmbH & Co. KG	90

D	Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung.....	96
E	Ermittlung der Bürokratiekosten.....	97

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BÄK	Bundesärztekammer
BfDI	Die Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit
BGSM	Blutglukoseselbstmessung
BVMed	Bundesverband Medizintechnologie e. V.
CSII	continuous subcutaneous insulin infusion
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV-SV	Spitzenverband der gesetzlichen Krankenversicherungen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LGS	Low-glucose-suspend
NVL	Nationalen Versorgungsleitlinie
rtCGM	Kontinuierliche Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Rechtsgrundlagen Methoden vertragsärztliche Versorgung

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.

A-2 Eckpunkte der Entscheidung Methoden vertragsärztliche Versorgung

A-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 intensivierte(re) Insulin- und Kombinationstherapieformen erhalten. Diese beinhalten verschiedene Formen der Insulintherapie wie die Gabe von präprandial kurzwirkendem Insulin (SIT), die konventionelle Insulintherapie (CT) und die intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT).

Die Insulintherapie verfolgt hauptsächlich die Ziele schwere Stoffwechsel-entgleisungen 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 intensivierete 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.

A-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.

A-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

¹ Dexcom User Manual S.206

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:

- 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.

A-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

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.

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, schwerwiegende 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.

A-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 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.

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.

A-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 Stoffwechsellentgleisungen 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 intensivierte Insulintherapie⁵. Sofern die Zusammensetzung der Mahlzeit selbst frei 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

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

einer regelmäßig durchgeführten BGSM 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 BGSM dar, wenn entsprechend den Angaben des Herstellers bei einigen Geräten allein aufgrund der vom rtCGM gelieferten Informationen keine unmittelbaren therapeutischen Entscheidungen getroffen werden dürfen (ADA 2015)⁶. Hierfür ist immer die Durchführung der Blutglukoseselbstmessung notwendig. Diese ist unerlässlich für das tägliche selbstverantwortliche Management des Diabetes.

A-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.

A-3 Stellungnahmeverfahren Methoden vertragsärztliche Versorgung

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.

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

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).

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).

A-4 Bürokratiekostenermittlung Methoden vertragsärztliche Versorgung

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.

A-5 Verfahrensablauf Methoden vertragsärztliche Versorgung

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	Beschlusstentwürfe 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		Einleitung des gesetzlichen Stellungnahmeverfahrens

14.04.2016	UA MB	Mündliche Anhörung und orientierende Befassung nach dem Stellungnahmeverfahren
08.06.2016	UA MB	Abschließende Beratung der Stellungnahmen, Beschlusssentwürfe, Tragenden Gründe und ZD
16.06.2016	Plenum	Beschlussfassung
22.08.2016	BMG	Prüfung der Beschlusssdokumente
06.09.2016	BAnz	Veröffentlichung des Beschlusses
07.09.2016		In-Kraft-Treten des Beschlusses u. der Richtlinienänderung

A-6 Fazit Methoden vertragsärztliche Versorgung

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.

A-7 Rechtsgrundlagen Methoden Krankenhausbehandlung

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt die Überprüfung, dass die Methode nicht den Kriterien nach Satz 1 entspricht, erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss eine entsprechende Richtlinie. Die Durchführung klinischer Studien bleibt gemäß § 137c Abs. 2 SGB V hiervon unberührt.

Ein Bewertungsverfahren kann gemäß 2. Kapitel (Kap.) § 9a Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) auf Beschluss des Plenums eingestellt werden, wenn aus rechtlichen, methodischen oder medizinischen Gründen kein Bedarf einer Regelung nach §§ 135 Absatz 1 oder 137c SGB V besteht. Der Einstellungsbeschluss ist zu begründen.

Der Einstellungsbeschluss ist mit seiner Begründung im Internet zu veröffentlichen.

A-8 Eckpunkte der Entscheidung Methoden Krankenhausbehandlung

Mit Schreiben vom 14. Juli 2011 stellte der GKV-Spitzenverband sowohl einen Antrag gemäß § 135 Absatz 1 SGB V, als auch einen Antrag gemäß § 137c SGB V auf Bewertung der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus.

Der G-BA richtete daraufhin eine Arbeitsgruppe ein und beauftragte das IQWiG unter Berücksichtigung der Auftragskonkretisierung des G-BA die Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zu o. g. Methode vorzunehmen.

Nach Vorliegen des IQWiG-Abschlussberichts wurden von der Arbeitsgruppe zunächst die sektorenspezifische Bewertung des Nutzens sowie die sektorenspezifische Bewertung der medizinischen Notwendigkeit für den ambulanten Sektor vorgenommen.

Diese Beratungen haben ergeben, dass die verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse eine Anerkennung des Nutzens der Methode erlauben, so dass sich für den ambulanten Bereich eine Regelung in der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVB-RL) ableiten lässt.

Nach Aufnahme der Beratungen zur Änderung der Richtlinie Krankenhausmethoden (KHMe-RL) wurde deutlich, dass aus medizinischen Gründen keine Notwendigkeit einer Änderung der KHMe-RL angezeigt ist. Da sich der Nutzen der Methode insbesondere aus der längerfristigen Verbesserung der Stoffwechsellage ergibt, ist die Methode zur alleinigen Anwendung während einer stationären Behandlung von geringer Relevanz. Eine besondere Eingrenzung der Methode auf bestimmte Patientengruppen im Rahmen der stationären Versorgung ist nicht erforderlich.

Daher wird die Methodenbewertung nach § 137c SGB V für die o. g. Methode der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus gemäß 2. Kap. § 9a Abs. 2 Satz 1 VerfO eingestellt.

A-9 Verfahrensablauf Methoden Krankenhausbehandlung

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
14.07.2011		Antrag von GKV-SV auf Bewertung der Methode Kontinuierliche Interstitielle Glukosemessung (CGM) 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	c) Beratung d) 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

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
28.05.2015	UA MB	Annahme IQWiG-Abschlussbericht
24.04.2015	AG	Aufnahme Beratung in der AG zu: <ul style="list-style-type: none">• einer Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) nach § 135 Absatz 1 SGB V• einer Einstellung der Bewertung der Methode zu einer Änderung der Richtlinie Krankenhausmethoden (KHMe-RL) nach 137c SGB V
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
22.08.2016	BMG	Prüfung der Beschlussdokumente

A-10 Beschluss Methoden vertragsärztliche Versorgung

Veröffentlicht im BAnz am 6. September 2016, BAnz AT 06.09.2016 B3.

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung und Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Vom 16. Juni 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Juni 2016 beschlossen, Anlage I („Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“) der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz S. 1523), zuletzt geändert am 27. November 2015 (BAnz AT 15.02.2016 B3), wie folgt zu ändern:

- In Anlage I (Methoden, die als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen) wird folgende Nummer angefügt:

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

§ 1 Beschreibung der Methode

- (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 Glukosewerte.

§ 2 Indikation

- (2) Die Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) darf zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden
 1. bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus,
 2. die einer intensivierten Insulinbehandlung bedürfen, in dieser geschult sind und diese 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.
- (3) Als intensiviert ist eine Insulintherapie anzusehen, bei der die Patientin oder der Patient entsprechend ihres oder 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.

§ 3 Vorgaben zur Qualitätssicherung

- (4) Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung darf die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) nur bei Erfüllung der in den folgenden Absätzen aufgeführten Qualitätssicherungsvorgaben durchgeführt werden:
- (5) 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 Anerkennung „Diabetologie“ oder „Diabetologe Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)“ bzw. mit vergleichbarer Qualifikation oder
 3. Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit der 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.

- (6) Die Patientin oder der Patient muss zeitnah im Zuge der Verordnung und vor der ersten Anwendung des rtCGM über die 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.
- (7) Die Ärztin oder der Arzt und die Patientin oder der Patient legen gemeinsam ein individuelles Therapieziel unter Nutzung der rtCGM fest. Die Ärztin oder der Arzt dokumentiert das Therapieziel und im Verlauf der weiteren Behandlung die Zielerreichung.
- (8) 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.
- (9) 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 erfolgen und eine Nutzung ohne Zugriff Dritter, insbesondere der Hersteller, möglich ist.

“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 16. Juni 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-11 Beschluss Methoden Krankenhausbehandlung

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Einstellung der Methodenbewertung gemäß § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Vom 16. Juni 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. Juni 2016 folgenden Beschluss gefasst:

Die Beratung zur Methodenbewertung gemäß § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) für die Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus wird eingestellt.

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

Berlin, den 16. Juni 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-12 Anhang

A-12.1 Antrag zur Beratung der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (rtCGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus nach §§ 135 und 137c SGB V



GKV-Spitzenverband · Mittelstraße 51 · 10117 Berlin

Herrn
Dr. Harald Deisler
Vorsitzender des UA Methodenbewertung
Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Dr. Diedrich Bühler
Abteilung Medizin

Tel.: 030 206288-1302
Fax: 030 206288-81302

Diedrich.Buehler@
gkv-spitzenverband.de

GKV-Spitzenverband
Postfach 04 05 65 · 10063 Berlin
Mittelstraße 51 · 10117 Berlin
www.gkv-spitzenverband.de

Berlin, 14. Juli 2011

Antrag auf Bewertung der Methode "Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus" gemäß § 135 und § 137c SGB V

Sehr geehrter Herr Dr. Deisler,

hiermit stellen wir, auch vor dem Hintergrund der Aktualisierung der Anforderungen an die Ausgestaltung der Behandlungsprogramme für Diabetes mellitus nach § 137c SGB V, den Antrag auf Bewertung der Methode „Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus“ gemäß § 135 und § 137c SGB V.

Methode

Bei der kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) wird der Glukosegehalt in der interstitiellen Flüssigkeit des Unterhautfettgewebes und nicht wie sonst üblich im Blut gemessen. Bei der konventionellen Blutzuckermessung ergibt die Messung Momentaufnahmen. Ziel der CGM ist es hingegen, den Glukoseverlauf in Form von Trendinformationen über einen längeren Zeitraum darzustellen. Jedes System verfügt außerdem über eine Alarmfunktion, die den Patienten vor Schwankungen der Glukosekonzentration im Zwischenzellraum (Interstitium) warnt und dadurch rechtzeitig auf drohende Hyper- und Hypoglykämien hinweisen soll. Durch die Warnung soll die Möglichkeit geschaffen werden, frühzeitig und rechtzeitig korrigierend einzugreifen, um den Zucker in seinem angestrebten Wertebereich zu halten.

Der GKV-Spitzenverband ist der Spitzenverband Bund der Krankenkassen gemäß §217a SGB V · Institutionskennzeichen (IK) 109911114
Commerzbank BLZ 120 800 00 Konto 4102 030 405 · SEB Bank BLZ 100 101 11 Konto 1702 863 200

Seite 2 / 5 des Schreibens vom 14. Juli 2011



Zur Messung wird entweder in das Unterhautfettgewebe des Oberarmes oder des Abdomens ein Sensor eingeführt, der die Konzentration des Gewebezuckers misst. Diese Sensoren sind Verbrauchsmaterial und müssen je nach Gerät nach einer bestimmten Tragezeit regelmäßig ersetzt werden. Auf dem Sensor wird ein Sender angebracht, der wiederum die Glukosewerte an einen Monitor überträgt, auf dem die aktuellen Gewebezuckerwerte angezeigt werden.

Der Wert des Gewebeblutzuckers entspricht nicht dem tatsächlich im Blut vorhandenen Blutzuckerspiegel, da im Interstitium des Unterhautfettgewebes zumeist eine leicht erniedrigte Zuckerkonzentration vorliegt. Des Weiteren findet bei Änderung des Blutzuckers eine Veränderung im interstitiellen Gewebe erst mit einer Verzögerung von 5 bis 30 Minuten statt. Somit sollte bei der Methodenbewertung geprüft werden, ob auch eine rasch auftretende Unterzuckerung durch die kontinuierliche Glukosemessung dem Diabetiker zeitnah sichtbar gemacht werden kann. Auf Grund der Abweichungen zwischen den Werten aus dem Gewebe und dem Blut ist der Patient gehalten, vor jeder therapeutischen Intervention, die er vornimmt, zusätzlich zur CGM eine konventionelle Blutzuckermessung durchführen. Die Abweichungen erfordern zudem, dass die Messgeräte regelmäßig mit einem Blutzuckermessgerät kalibriert werden, um zu prüfen, wie gut das Messgerät im Vergleich zum Blutzuckermessgerät arbeitet.

Gegenstand der Bewertung sind Geräte, die unmittelbar die Messwerte und den Glukoseverlauf inklusive Trendangaben anzeigen („*Real-Time-Geräte*“). Im Vergleich zu Geräten die ausschließlich eine nachträgliche (ärztliche) Auswertung zulassen, sollen „*Real-Time-Geräte*“ dem Patienten die Kontrolle und Optimierung seiner Therapie unter Alltagsbedingungen ermöglichen und können für einen längeren Zeitraum oder dauerhaft beim Patienten verbleiben.

Neben Geräten, die der alleinigen Messung des Blutzuckerspiegels im Interstitium dienen, sind auch solche Geräte verfügbar, bei denen das Glukose-Messgerät in ein Insulinpumpen-System integriert ist.

Sowohl der Nutzen als auch die Notwendigkeit der Anwendung der CGM soll mit Blick auf dadurch erreichte patientenrelevante Endpunkte überprüft werden, um zu entscheiden, ob die Leistungserbringung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung gerechtfertigt ist.

Medizinischer Kontext

Der Diabetes mellitus zählt zu den großen Volkskrankheiten mit steigender Prävalenz. Die Datenlage zu epidemiologischen Kennzahlen ist uneinheitlich. Die Angaben zur Prävalenz variieren in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Erhebung sowie der Zusammensetzung der untersuchten Versichertenstichprobe. Daneben hängen die Angaben zur Prävalenz „... generell von der Wahl der dia-

Seite 3 / 5 des Schreibens vom 14. Juli 2011



gnostischen Kriterien sowie von der Schätzung des Anteils der Menschen mit unentdecktem Diabetes in der Bevölkerung ab" (Häussler et al. 2010). Unter Berücksichtigung dieser Aspekte gehen Häussler et al. davon aus, dass es in Deutschland etwa 5,5 Millionen erwachsene Diabetiker gibt. Hauner et al. kamen bei einer Analyse aus Versichertenstichproben auf eine Gesamtzahl von etwa 6,5 Millionen Diabetikern im Jahr 2004 und errechneten daraus, dass etwa zwei Millionen Menschen in Deutschland mit Insulin behandelt werden (Hauner et al. 2007). Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigsten Folgeschäden bei Diabetikern. Patienten mit Diabetes mellitus weisen nach wie vor eine deutlich erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität auf.

Im Rahmen der Insulintherapie bildet die Blutzuckerselbstkontrolle eine Grundlage für die gute Stoffwechseleinstellung. Anhand der Blutzuckermessung entscheidet der Patient über die aktuell erforderliche Insulindosierung oder bei Hypoglykämie über die Notwendigkeit von Kohlenhydrataufnahme.

Alternative Vorgehensweisen

Sobald eine Insulintherapie eingesetzt wird, erfolgt in erster Linie die Eigenmessung der Blutzuckerwerte. Dies geschieht durch ein Messgerät mittels eines Blutzuckerteststreifens und eines kleinen Blutropfens aus der Fingerbeere. Das Blutzuckerergebnis wird kurzzeitig nach der Messung im Display in der Einheit mg/dl oder mmol/l angezeigt.

Indikation und Indikationsbezogene Zielsetzung

Da eine höherfrequente Blutzuckermessung von Menschen mit Diabetes im Lebens- und Arbeitsalltag als umständlich und belastend empfunden werden kann, wurde die Entwicklung von technischen Systemen angestoßen, welche eine dauerhafte Blutzuckermessung ermöglichen sollen. Die CGM soll nach Leitlinienempfehlungen z. B. eingesetzt werden, um die Stoffwechselkontrolle bei Diabetikern allgemein zu verbessern oder Hypoglykämien zu vermeiden. Eine eindeutige Indikation für CGM gibt es bisher allerdings nicht. Im Rahmen der Methodenbewertung ist zu prüfen, ob bestimmte Patientengruppen auf Grundlage bereits vorliegender Studien ggf. in besonderer Weise von einer Therapiesteuerung unter Einsatz der CGM profitieren.

Nutzen. Notwendigkeit

Bezüglich der detaillierten Darstellung der nachfolgend angesprochenen Studien sowie einer weitergehenden Beschreibung der Studienlage sei auf beigefügtes Gutachten des MDS aus April 2011 verwiesen (Anlage).

Der MDS hat im Auftrag des GKV-Spitzenverbandes eine Literaturrecherche zur Darstellung des Nutzens der CGM in der Diabetestherapie durchgeführt. Für den Einsatz der CGM in der Therapie

Seite 4 / 5 des Schreibens vom 14. Juli 2011



von Diabetes liegen Ergebnisse mehrerer randomisierter, kontrollierter Studien vor (siehe Literaturverzeichnis, Anlage). Diese beziehen sich auf den Einsatz einer CGM mit (fünf RCTs) und ohne gleichzeitiger Nutzung einer Insulinpumpe (vier RCTs). Eine Studie zur CGM ohne gleichzeitige Insulinpumpennutzung bezieht sich auf Patienten mit Diabetes vom Typ II, alle anderen acht Studien haben ausschließlich Patienten mit Typ I Diabetes eingeschlossen (verschiedene Altersgruppen; Erwachsene und Kinder). Die Ergebnisse sind heterogen. Ein Nutzen für bestimmte Patientengruppen ist nicht auszuschließen. Die Ergebnisse der CGM ohne Pumpentherapie weisen auf eine Verbesserung des HBA1C-Wertes gegenüber der Vergleichsgruppe hin. Die beigefügte Studienauswertung zeigt hinsichtlich der Rate schwerer Hypoglykämien keinen Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Für die Bewertung der Mortalität liegen keine Angaben vor.

Die Interpretation der Ergebnisse wird allerdings dadurch erschwert, dass bei den Studien zur CGM mit gleichzeitigem Einsatz von Insulinpumpen als Vergleich eine Blutzuckermessung mit manuell zugeführtem Insulin gewählt wurde.

Für eine detaillierte Methodenbewertung müssten die Ergebnisse in Bezug auf die diagnostischen Alternativen, den deutschen Versorgungskontext sowie unter Berücksichtigung verschiedener Patientengruppen (insbesondere des Alters) interpretiert werden, um zu bewerten, ob und ggf. welche Patienten von einer CGM profitieren.

Wirtschaftlichkeit

Bei der Versorgung von Patienten mit Messgeräten zur kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung ist von Mehrkosten insbesondere aufgrund der Anschaffung des Messgeräts sowie für das Verbrauchsmaterial (Sensoren) auszugehen. Von Kosteneinsparungen bei der konventionellen Blutzuckermessung ist nicht im wesentlichen Umfang auszugehen, da zumindest vor jeder therapeutischen Intervention zusätzlich zur kontinuierlichen Glukose-Messung eine konventionelle Blutzuckermessung durchgeführt werden soll. Zudem ist die regelmäßige Kalibrierung des CGM-Messgeräts mit dem Blutzuckermessgerät erforderlich. Es ist daher fraglich, ob es bei der konventionellen Blutzuckermessung (Blutzuckerteststreifen) zu Einsparungen bei Verbrauchsmaterial kommt.

Ob und in welchem Umfang Kosteneinsparungen in der Folge der Nutzung der CGM zur Therapiesteuerung realisiert werden können, ist auf Grundlage der vorliegenden Daten nicht zu beantworten.

Welche Gesamtkosten durch die CGM als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung entstehen, hängt im Wesentlichen davon ab, welche Patientengruppen möglicherweise von dieser Intervention profitieren. Dies ist im Rahmen des Methodenbewertungsverfahrens zu prüfen.

Seite 5 / 5 des Schreibens vom 14. Juli 2011



Priorisierung

Gerade vor dem Hintergrund der Versorgung von Diabetespatienten in strukturierten Behandlungsprogrammen (DMP Diabetes mellitus Typ 1 und 2) erscheint es angezeigt, diese Methodenbewertung im Gemeinsamen Bundesausschuss unter Einbeziehung des IQWiG durchzuführen, um so zu transparenten, öffentlich verfügbaren und belastbaren Erkenntnissen zu gelangen und diese auch im Sinne der Patienten in einer Richtlinie umzusetzen. Die derzeit anstehenden Aktualisierungen der DMP Diabetes mellitus Typ 1 und 2 sollten bei der Priorisierung des Beratungsthemas berücksichtigt werden.

Mit freundlichen Grüßen

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'D. Bühler'.

Dr. Diederich Bühler

Anlage: Gutachten des medizinischen Dienstes des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS) zur „Kontinuierlichen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten bei Diabetes mellitus“

Literatur

Hauner H, Köster I, Schubert I: Trends in der Prävalenz und ambulanten Versorgung von Menschen mit Diabetes –Eine Analyse der Versichertenstichprobe AOK Hessen/KV Hessen im Zeitraum von 1998 bis 2004–.Deutsches Ärzteblatt 2007;41: A 2799–A 2805
Häussler B, Klein S, Hagenmeyer EG: Weißbuch Diabetes in Deutschland –Bestandsaufnahme und Zukunftsperspektiven–. 2. Auflage, Stuttgart, 2010

A-12.2 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V

22/08/2016 11:35 030184413788 EMPFANGEN 22/08/2016 12:20 004930275838105 GEM. BUNDESAUSSCHUSS
BMG REFERAT 213 S. 01/02



**Bundesministerium
für Gesundheit**

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin**

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
*Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungsprogramme
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in
der GKV*

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4514
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

vorab per Fax: 030/ 275838-105

Berlin, 22. August 2016
AZ 213 – 21432-33
213 – 21432-34

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 16. Juni 2016

- hier: **1. Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:
Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM)
zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem
Diabetes mellitus**
- 2. Einstellung der Methodenbewertung gemäß § 137c des Fünften Buches
Sozialgesetzbuch:
Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM)
zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem
Diabetes mellitus**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 16. Juni 2016 über eine
Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung und über die Einstellung der
Methodenbewertung gemäß § 137c SGB V werden nicht beanstandet.

Ergänzend weise ich darauf hin, dass der in § 3 Absatz 6 enthaltene Begriff „Verwendung“ im
Zusammenhang mit der „Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung“ personenbezogener Daten
unüblich ist und missverstanden werden kann. Denn die datenschutzrechtlich definierten
Begriffe („Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung“) umfassen auch die Verwendung der Daten. Ich

U-Bahn U 6: Oranienburger Tor
S-Bahn S1, S2, S3, S7: Friedrichstraße
Straßenbahn M1

22/08/2016 11:35

EMPFANGEN 22/08/2016 12:20
030184413788

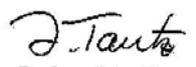
004930275838105
BMG REFERAT 213

GEM. BUNDESAUSSCHUSS
S. 02/02

Seite 2 von 2

wäre Ihnen dankbar, wenn Sie dies bei der Formulierung vergleichbarer Regelungen berücksichtigen.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag


Dr. Josephine Tautz

B Bewertung von sektorenübergreifendem Nutzen und sektorenspezifischer medizinischer Notwendigkeit

B-1 Einleitung und Aufgabenstellung

Der Spitzenverband der Krankenkassen (GKV-SV) hat mit Schreiben vom 14. Juli 2011 einen Antrag auf Bewertung der Methode "Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus" gemäß § 135 SGB V und auch gemäß § 137c SGB V, vor dem Hintergrund der Aktualisierung der Anforderungen an die Ausgestaltung der Behandlungsprogramme für Diabetes mellitus, gestellt.

Ziel der Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) war, die Nutzenbewertung der vorliegenden Untersuchung zur kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) im Vergleich zu anderen Messverfahren (z. B. Blutglukoseselbstmessung (BGSM), retrospektive CGM) sowie zu Varianten der rtCGM bei Patienten mit insulinbehandeltem Diabetes mellitus hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte durchzuführen ([siehe Konkretisierung](#)).

Der IQWiG-Abschlussbericht diene als eine Grundlage für die Methodenbewertung.

Die Beratungen haben ergeben, dass sich der Nutzen der Methode insbesondere aus der längerfristigen Verbesserung der Stoffwechsellage ergibt. Daher ist die Methode zur alleinigen Anwendung während einer stationären Behandlung von geringer Relevanz. Eine besondere Eingrenzung der Methode auf bestimmte Patientengruppen im Rahmen der stationären Versorgung ist nicht erforderlich.

Im Weiteren werden die sektorenübergreifende einheitliche Bewertung des Nutzens sowie die sektorenspezifische Bewertung der medizinischen Notwendigkeit dargestellt.

B-2 Medizinische Grundlagen

Die medizinischen Grundlagen sind in den Tragenden Gründen unter A-2.1 vollständig dargelegt.

B-3 Sektorenübergreifend einheitliche Bewertung des Nutzens

Die Grundlage der Beratungen zur sektorenübergreifenden, einheitlichen Bewertung des Nutzens der kontinuierlichen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten ist der IQWiG-Abschlussbericht⁷, dessen Erstellung durch den G-BA beauftragt wurde.

Entsprechend dessen Gliederung werden im Folgenden zunächst die Ergebnisse des Vergleichs der kontinuierlichen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) plus Blutglukoseselbstmessung (BGSM) versus BGSM (Abschnitt B-3.1), die Ergebnisse des Vergleichs von Varianten der rtCGM plus BGSM (Abschnitt B-3.2) und die Ergebnisse des Vergleichs rtCGM plus Low-glucose-suspend (LGS) plus BGSM versus BGSM (Abschnitt B-3.3) dargestellt.

B-3.1 Kontinuierliche Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) plus Blutglukoseselbstmessung (BGSM) versus BGSM

⁷ IQWiG-Bericht – Nr. 289. Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus. Abschlussbericht D12-01. Version 1.0

Die Bewertung im IQWiG-Abschlussbericht beruht auf 13 randomisierten, kontrollierten Studien in denen die rtCGM plus BGSIM vergleichend zur BSGM untersucht wurde. Dabei wurde im überwiegenden Teil der Studien der HbA1c-Wert als primärer Endpunkt gemessen (8 Studien). In weiteren Studien waren die Zeit, in der mit dem rtCGM-Gerät hypoglykämische Glukosewerte gemessen wurden (2 Studien), die Kombination aus dem HbA1c-Wert und dem Auftreten schwerer Hypoglykämien (Mauras 2012⁸), das Auftreten von Makrosomie bei den Neugeborenen (Secher 2013⁹) sowie die Hypoglykämiewahrnehmung bei Patienten mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörung (Little 2014¹⁰) primäre Endpunkte.

Die meisten eingeschlossenen Studien hatten eine Beobachtungsdauer von 26 Wochen (9 Studien). In jeweils einer Studie war die Beobachtungsdauer 24 bzw. 33 Wochen. Zwei Studien hatten eine maximale Beobachtungsdauer von 1 Jahr (Kordonouri 2010 und Riveline 2012). Insgesamt wurden 1832 Patienten in den Studien eingeschlossen.

Die Patienten waren überwiegend Typ-1-Diabetiker. Nur eine Studie wurde ausschließlich mit Typ 2-Diabetikern durchgeführt (57 Teilnehmer, Tildesley 2015)¹¹ Eine Studie, Secher 2013, schloss schwangeren Diabetikerinnen, sowohl mit Typ1- als auch Typ-2-Diabetikern ein (154 Teilnehmerinnen). Alle anderen Studien schlossen schwangere Diabetikerinnen aus.

7 Studien schlossen sowohl Kinder und Jugendliche als auch Erwachsene ein. 2 Studien schlossen ausschließlich Kinder und Jugendliche (Kordonouri 2010¹² und Mauras 2012) und 4 Studien ausschließlich Erwachsene ein (Little 2014, Secher 2013, Tildesley 2014 und Tumminia 2014¹³).

In 9 Studien wurde eine Run-in-Phase durchgeführt. Die Dauer der Run-in-Phasen lag dabei zwischen 7 Tagen und 6 Wochen.

In allen der untersuchten Studien wendeten die Patienten eine intensivierete Insulintherapie an; in keiner Studie wurde eine konventionelle Insulintherapie durchgeführt. Während in 4 Studien alle Patienten eine Insulinpumpe nutzten, war es in 8 Studien ein Teil der Patienten. In der Studie mit Typ-2-Diabetikern (Tildesley 2013) erhielten die Patienten zum Insulin teilweise orale Antidiabetika.

Die Erst-Diagnose des Typ-1-Diabetes musste in 8 Studien mindestens ein Jahr vor dem Einschluss erfolgt sein. Bei den Kindern und Jugendlichen bei Kordonouri 2010 wurde die Diabetes-Diagnose in den 4 Wochen vor dem Einschluss gestellt. Bei den schwangeren Diabetikerinnen in Secher 2013 musste der Diabetes bereits vor der Schwangerschaft bestanden haben. Tildesley 2013 und Tumminia 2014 machen zum Zeitpunkt der Diabetes-Diagnose keine Angaben.

⁸ Mauras N, Beck R, Xing D, Ruedy K, Buckingham B, Tansey M et al. A randomized clinical trial to assess the efficacy and safety of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes in young children aged 4 to <10 years. *Diabetes Care* 2012; 35(2): 204-210.

⁹ Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, Damm P, Mathiesen ER. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013; 36(7): 1877-1883.

¹⁰ Little SA, Leelarathna L, Walkinshaw E, Tan HK, Chapple O, Lubina-Solomon A et al. Recovery of hypoglycemia awareness in long-standing type 1 diabetes: a multicenter 2 x 2 factorial randomized controlled trial comparing insulin pump with multiple daily injections and continuous with conventional glucose self-monitoring (HypoCOMPaSS). *Diabetes Care* 2014; 37(8): 2114-2122.

¹¹ Tildesley HD, Wright AM, Chan JH, Mazanderani AB, Ross SA, Tildesley HG et al. A comparison of internet monitoring with continuous glucose monitoring in insulin-requiring type 2 diabetes mellitus. *Can J Diabetes* 2013; 37(5): 305-308.

¹² 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.

¹³ Tumminia A, Crimi S, Sciacca L, Buscema M, Frittitta L, Squatrito S et al. Efficacy of real-time continuous glucose monitoring on glycaemic control and glucose variability in type 1 diabetic patients treated with either insulin pumps or multiple insulin injection therapy: a randomised controlled cross-over trial. *Diabetes Metab Res Rev* 10.05.2014 [Epub ahead of print].

In 12 von 13 Studien erhielten die Patienten der Interventionsgruppe spezifisch Schulungen zur rtCGM. Allein Kordonouri 2010 macht dazu keine Angaben.

Hinsichtlich der Studiendauer war keine der Studien auf die Endpunkte Mortalität bzw. mikro- und/oder makrovaskuläre Folgekomplikationen hin ausgerichtet. Relevante Ergebnisse liegen für die folgenden untersuchten Endpunkte vor:

- Gemeinsame Betrachtung schwerer/schwerwiegender Hypoglykämien und langfristige Blutzuckersenkung:

Da die beiden Zielgrößen miteinander in direktem Zusammenhang stehen hat das IQWiG das Auftreten von Hypoglykämien in Abhängigkeit von der langfristigen Blutzuckersenkung (gemessen anhand des HbA1c-Werts) betrachtet. Bei dieser gemeinsamen Betrachtung von schweren Hypoglykämien und HbA1c-Werts kommt das IQWiG im Ergebnis der Nutzenbewertung zu dem Schluss, dass es bei Erwachsenen einen Beleg für einen Vorteil und bei Kindern einen Hinweis für einen Vorteil der rtCGM plus BGSM gegenüber der alleinigen BGSM gibt. Bei der gemeinsamen Betrachtung von schwerwiegenden Hypoglykämien und des HbA1c-Werts gibt es bei den Erwachsenen einen Hinweis und bei den Kindern einen Anhaltspunkt auf einen Nutzen.

- HbA1c-Wert:

Das IQWiG wertete die HbA1c-Werte hinsichtlich der Anzahl der Patienten mit einem HbA1c-Wert unterhalb eines Trennwerts von 7% aus. Diese Art der Auswertung ist geeignet, da sie eine Auswertung auf der Ebene einzelner Patienten ermöglicht, die eine bestimmte Blutzuckereinstellung erreicht haben. Es wurde hier der von der American Diabetes Association (ADA) empfohlene Wert von kleiner 7% verwendet, da die meisten Studien Ergebnisse dazu berichteten. Für die altersgemischte Gruppe bzw. die Gruppe der Erwachsenen gibt es einen Beleg für die Überlegenheit der rtCGM plus BGSM. Der Interaktionstest ergab den Beleg, dass das Alter bezüglich des Endpunktes Anzahl der Patienten mit einem HbA1c-Wert unterhalb von 7% zum Studienende, ein Effektmodifikator ist. Das bedeutet, dass sich für die Subgruppe der Kinder ein Hinweis auf eine Überlegenheit der rtCGM plus BGSM ergibt.

- Schwere und schwerwiegende Hypoglykämien:

In allen identifizierten Studien wurden als sekundärer Endpunkt schwere Hypoglykämien erfasst. Nur für 6 Studien lagen separate Ergebnisse zu solchen Hypoglykämien vor, die das Kriterium eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses aufwiesen und damit als vom IQWiG als schwerwiegende Hypoglykämien bezeichnet werden. In keiner der 13 Studien gab es Angaben zur Häufigkeit nächtlicher Hypoglykämien. Sowohl hinsichtlich schwerer als auch schwerwiegender Hypoglykämien zeigten die Metaanalysen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der rtCGM plus BGSM und der BGSM.

Das IQWiG berichtet, dass bei der separaten Betrachtung der einzigen Studie mit potentiell niedrigverzerrtem Ergebnis, Kordonouri 2010, sich ein statistisch signifikanter p-Wert für einen Unterschied zwischen Interventions- und Vergleichsgruppe ergab. Allerdings zieht das IQWiG selbst diesen Effekt in Zweifel, auch wenn bei dieser Studie ein niedriges Verzerrungspotenzial vorliegt: Aufgrund der Seltenheit der schweren Hypoglykämie-Ereignisse ist das Ergebnis der Studie sehr unpräzise. Zudem hat diese Studie in der Metaanalyse lediglich ein Gewicht von 2%. Außerdem schloss Kordonouri 2010 ausschließlich Kinder ein. Da sich bei den Subgruppenanalysen kein Hinweis auf eine Effektmodifikation durch das Alter ergab, betrachtet das IQWiG das Ergebnis der Studie als gültig für alle Altersgruppen. Zusammengefasst leitet das IQWiG daraus einen Anhaltspunkt für einen Effekt

zugunsten der rtCGM plus BGSM für den Endpunkt „Anzahl der Patienten mit mindestens 1 schwerer Hypoglykämie“ ab.

Hinsichtlich schwerwiegender Hypoglykämien ergab sich kein Anhaltspunkt für eine Über- oder Unterlegenheit einer der beiden Behandlungsoptionen.

- Hyperglykämische Stoffwechselentgleisungen:

Hinsichtlich ketoazidotischer bzw. hyperosmolarer Komata und schwerwiegender Ketoazidosen gibt es keinen Anhaltspunkt für eine Über- oder Unterlegenheit einer der beiden Behandlungsoptionen.

- Hautreaktionen als unerwünschtes Ereignis:

Es fand sich ein Anhaltspunkt für einen Schaden durch die rtCGM plus BGSM gegenüber der alleinigen BGSM bei Erwachsenen und Kindern hinsichtlich des Auftretens von Hautreaktionen.

- Endpunkte, die bei schwangeren Diabetikerinnen zusätzlich relevant sind:

Bei der Studie Secher 2013, die sowohl Typ-1- als auch Typ-2-Diabetikerinnen einschloss, wurden Ergebnisse zur Häufigkeit von Kaiserschnittgeburten, Präeklampsien, Fehlgeburten sowie zur perinatalen Mortalität untersucht. Dabei gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der rtCGM-Gruppe und der BGSM-Gruppe hinsichtlich der vier Endpunkte.

Ziel der Untersuchung war die Nutzenbewertung der rtCGM bei Patientinnen und Patienten mit Insulin-behandeltem Diabetes mellitus.

B-3.2 Vergleich von Varianten der rtCGM plus BGSM

Es wurden zwei Studien^{14,15} zum Vergleich von Varianten der rtCGM identifiziert. In beiden Studien wurde dabei die rtCGM, die während der gesamten Studiendauer verwendet werden sollte, mit einer rtCGM verglichen, welche intermittierend verwendet werden sollte. In der Studie mit schwangeren Diabetikerinnen (Petrovski 2011) wurde kein primärer Endpunkt genannt; in der anderen Studie (Riveline 2012) wurde als primärer Endpunkt der HbA1c-Wert gemessen.

Die Studiendauer betrug 9 Monate (Petrovski 2011) bzw. ein Jahr. In beiden Studien wurden ausschließlich Typ-1-Diabetiker eingeschlossen (25 Patientinnen bzw. 130 Patienten). An der Studie von Riveline 2012 nahmen Kinder, Jugendliche und Erwachsene teil und eine 10-tägige Run-in-Phase wurde durchgeführt. In der Studie von Petrovski wurde eine Run-in-Phase nicht durchgeführt.

Bei diesem Vergleich ergab sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden durch eine der beiden Behandlungsoptionen für die untersuchten Endpunkte. Es gab entweder keine statistisch signifikanten Unterschiede oder es fehlten Daten.

¹⁴ Petrovski G, Dimitrovski C, Bogoev M, Milenkovic T, Ahmeti I, Bitovska I. Is there a difference in pregnancy and glycemic outcome in patients with type 1 diabetes on insulin pump with constant or intermittent glucose monitoring? A pilot study. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13(11): 1109-1113.

¹⁵ Riveline JP, Schaepelynck P, Chaillous L, Renard E, Sola-Gazagnes A, Penfornis A et al. Assessment of patient-led or physician-driven continuous glucose monitoring in patients with poorly controlled type 1 diabetes using basal-bolus insulin regimens: a 1-year multicenter study. *Diabetes Care* 2012; 35(5): 965-971.

B-3.3 rtCGM plus Low-glucose-suspend (LGS) plus BGSM versus BGSM

Zu diesem Vergleich hat das IQWiG eine Studie gefunden¹⁶. Die Studie wurde mit 95 Typ-1-Diabetikern mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörung durchgeführt. Die LGS-Funktion bewirkt, dass die Insulinzufuhr durch die Insulinpumpe temporär unterbrochen wird, wenn der rtCGM-Wert eine individuell einstellbare Grenze unterschreitet. Als primärer Endpunkt wurde das Auftreten von schweren und schwerwiegenden Hypoglykämien untersucht.

Es ergab sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden beim Vergleich der rtCGM plus LGS plus BGSM zur BGSM aufgrund statistisch nicht signifikanter Unterschiede bzw. aufgrund fehlender Daten.

B-3.4 Fazit der Nutzenbewertung

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 insulinpflichtigem Diabetes mellitus bilden.

Bei der gemeinsamen Betrachtung von schweren Hypoglykämien und HbA1c-Werts findet sich für Erwachsene (>18 Jahre) einen Beleg für einen Vorteil und für Kinder (< 18 Jahre) ein Hinweis für einen Vorteil der rtCGM plus BGSM gegenüber der alleinigen BGSM. Bei der gemeinsamen Betrachtung der schwerwiegenden Hypoglykämien und des HbA1c-Werts gibt es für Erwachsene einen Hinweis und für Kinder einen Anhaltspunkt auf einen Nutzen.

Die gemeinsame Betrachtung 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 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.

Die Ergebnisse in den Studien wurden unter bestimmten Einschlusskriterien und mit bestimmten begleitenden Maßnahmen erzielt die im Weiteren erläutert werden.

In den meisten Studien wurden nur Patientinnen und Patienten eingeschlossen, deren Erstdiagnose des Typ-1-Diabetes mindestens 1 Jahr zurücklag, woraus zu schließen ist, dass sie ausreichend Erfahrung mit der Standardtherapie, der intensivierten Insulintherapie, hatten.

Da die letztendliche Anpassung der Insulintherapie nach den Regeln der intensivierten Insulintherapie erfolgt, ist eine bestmögliche Beherrschung dieser Strategie Voraussetzung für die effektive Anwendung der CGM. Begründbare Ausnahmen sind die kurzfristige Aufnahme der CGM bei Kindern nach Erstdiagnose in der Studie von Kordonouri 2010 und bei Schwangeren nach Bekanntwerden der Schwangerschaft.

Außerdem wurde in der Mehrzahl der Studien vor der Randomisierung eine Run-In-Phase vorgeschaltet, während derer die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer das CGM-Gerät im verdeckten Modus – ohne auf die Messwerte reagieren zu können - kennen lernen konnten. In 4 Studien (Beck 2009, Tamborlane 2008, Mauras 2012 und Rivelino 2012) wurde eine ausreichend beständige Sensornutzung als Kriterium für die Bereitschaft der Patientinnen und Patienten für die Benutzung der CGM als Bedingung vor einer weiteren Randomisierung in die Studien herangezogen.

¹⁶ Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. JAMA 2013; 310(12): 1240-1247.

Ebenso ist in allen Studien bis auf eine, eine Schulung der rtCGM-Anwender mit definiertem Inhalt durchgeführt worden. Häufig kam schriftliches Material unter Verwendung von Algorithmen für den Umgang mit den CGM-Daten zur Anwendung (z.B. DirectNet Study Group¹⁷).

Hautreaktionen an der Einstichstelle des CGM-Sensors sollten als ein möglicher Schadensaspekt bei Anwendung der Methode beachtet werden.

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

Zudem wurden, wenn auch in geringer Zahl in einigen Studien auch 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.

B-4 Sektorenspezifische Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

B-4.1 Relevanz der medizinischen Problematik

Diabetes mellitus ist in der deutschen Bevölkerung eine häufige Stoffwechselstörung, für die Hochrechnungen eine Prävalenz von über 6 Mio¹⁸ schätzen. Die Diabetes-Erkrankung lässt sich in den meisten Fällen dem Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 zuordnen.

Bei Typ-1-Diabetikern sind die insulinproduzierenden Betazellen des Pankreas zerstört, sodass ein absoluter Insulinmangel vorliegt. Alle Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 müssen daher lebensnotwendig mit Insulin behandelt werden, um Stoffwechselentgleisungen und Spätschäden zu vermeiden. Fast alle dieser Patienten werden mit der intensivierten Insulintherapie behandelt. Die Blutglukoseselbstmessung (BGSM) 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 BGSM zu raschen Änderungen der Stoffwechsellage im Sinne von Hypo- bzw. Hyperglykämien kommen. Daher können Verfahren, die zu einer Besserung der Blutzuckerkontrolle führen, die Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes verbessern.

Bei Typ-2-Diabetikern handelt es sich dagegen insbesondere hinsichtlich der Pathophysiologie um eine von den Typ-1-Diabetikern zu unterscheidende Patientengruppe. Bei ihnen ist primär die Insulinwirkung beeinträchtigt, Auch ist die Gegenregulation im Vergleich zum Typ 1 besser erhalten.

¹⁷ Diabetes Research in Children Net- 17. work (DirecNet) Study Group. Use of the DirecNet Applied Treatment Algorithm (DATA) for diabetes management with a real-time continuous glucose monitor (the Freestyle Navigator). *Pediatr Diabetes* 2008;9:142-7.

¹⁸ Hauner H, Köster I, Schubert I. Trends in der Prävalenz und ambulanten Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus. Eine Analyse der Versichertenstichprobe AOK Hessen/ KV Hessen im Zeitraum von 1998 bis 2004. *Dtsch Arztebl.* 2007;104:A805–2007.

B-4.2 Spontanverlauf der Erkrankung

Diabetes mellitus Typ 1 ist nicht heilbar. Auch der Typ-2-Diabetes hat einen chronisch progredienten Verlauf. In beiden Fällen benötigen Diabetiker eine Behandlung, deren wesentliche Ziele die Vermeidung schwere Stoffwechsellage, die Minderung des Risikos von Folgekomplikationen (z. B. Erblindung, Nierenschäden, diabetisches Fußsyndrom) und die Verbesserung der durch den Diabetes eingeschränkten Lebensqualität sind.

B-4.3 Diagnostische oder therapeutische Alternativen

Fast alle Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 werden mit der intensivierten Insulintherapie behandelt. Dabei unterscheidet man zwischen der intensivierten Insulintherapie mit Selbstinjektion (ICT) und der Therapie mit einer Insulinpumpe (continuous subcutaneous insulin infusion -> CSII). Bei der ICT spritzen sich die Patienten 1- bis 2-mal täglich ein langwirksames Insulin (Basalinsulin) und zu ihren Mahlzeiten ein kurzwirksames Insulin (Bolusinsulin). Die Patienten passen dabei die Insulindosis ihren Mahlzeiten an. Bei der CSII gibt die Insulinpumpe kontinuierlich kurzwirksames Insulin ab. Die CSII ermöglicht den Patienten, die Basalrate besser an den tageszeitlichen Bedarf anzupassen.

Wesentlicher Bestandteil dieser Therapie ist die Blutglukoseselbstmessung die mehrmals am Tag durchgeführt wird (in der Regel 4- bis 6-mal). Die Stoffwechsellagekontrolle dient insbesondere der präprandialen Ermittlung der erforderlichen Insulindosis, der Insulindosisanpassung, der Vermeidung von Hypo- und Hyperglykämien sowie der Bewältigung von speziellen Situationen.

Durch die rtCGM kann eine langfristige Verbesserung der Stoffwechsellage erreicht werden, ohne dass dabei das Risiko von schweren Hypoglykämien in Kauf genommen werden muss.

Die rtCGM stellt noch keinen Ersatz für die BGSM dar, wenn entsprechend den Angaben des Herstellers bei einigen Geräten allein aufgrund der vom rtCGM gelieferten Informationen keine unmittelbaren therapeutischen Entscheidungen getroffen werden dürfen (ADA 2015)¹⁹ Hierfür ist immer die Durchführung der Blutglukoseselbstmessung notwendig. Diese ist unerlässlich für das tägliche selbstverantwortliche Management des Diabetes.

Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes werden zunächst nichtmedikamentös, das heißt mit einer Ernährungs- und Bewegungstherapie behandelt. Patienten, bei denen die Therapieziele nichtmedikamentös nicht erreicht werden können, werden zusätzlich medikamentös, zum Beispiel mit oralen Antidiabetika, behandelt. Bei einem Teil der Typ-2-Diabetiker ist nicht nur die Insulinwirkung, sondern auch die Insulinsekretion beeinträchtigt, sodass auch diese Patientinnen und Patienten eventuell Insulin benötigen²⁰.

Auch die Typ 2-Diabetiker können nach Versagen anderer Therapiestufen (Stufe 4 nach der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL)) intensivierte(re) Insulin- und Kombinationstherapieformen erhalten.

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.

Zudem wurden, wenn auch in geringer Zahl in einigen Studien auch 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 plausibel wie oben ausgeführt (siehe B-3.4).

¹⁹ American Diabetes Association, 2015. Standards of Medical Care in Diabetes—2015. Glycemic Targets. *Dia Care* 38, S33–S40. doi:10.2337/dc15-S009

²⁰ IQWiG-Bericht – Nr. 289. Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus. Abschlussbericht D12-01. Version 1.0

B-5 Zusammenfassung der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Diabetes mellitus ist eine häufige Stoffwechselstörung. Weil bei den Typ-1-Diabetikern ein absoluter Insulinmangel vorliegt, müssen sie schon zu Beginn der Erkrankung lebensnotwendig mit Insulin behandelt werden. Typ-2 Diabetiker benötigen erst dann Insulin, wenn nicht nur die Insulinwirkung, sondern auch die Insulinsekretion beeinträchtigt ist.

Ein wichtiger Bestandteil der Insulintherapie ist die mehrmals am Tag durchgeführte Blutglukoseselbstmessung. Die Stoffwechselsebstkontrolle dient insbesondere der präprandialen Ermittlung der erforderlichen Insulindosis, der Insulindosisanpassung, der Vermeidung von Hypo- und Hyperglykämien sowie der Bewältigung von speziellen Situationen.

Bei der kontinuierlichen Glukosemessung wird regelmäßig die Glukosekonzentration im Interstitium des Unterhautfettgewebes gemessen. Die aktuellen Glukosewerte und Trends der Glukosekonzentration werden den Patienten angezeigt.

In vielen Fällen ist es trotz häufiger Blutglukose-Messungen nicht möglich, rasche und unbemerkte Änderungen der Stoffwechsellaage frühzeitig zu erkennen. Durch ein kontinuierliches Monitoring des Glukosestoffwechsels im Interstitium können Hypoglykämien und Hyperglykämien vermieden werden.

Allerdings werden die Blutzucker-schwankungen zeitlich verzögert abgebildet, sodass vor jeder Therapieentscheidung die rtCGM-Werte durch eine BGSM überprüft werden sollen.

Die Bewertung des Nutzens und des Schadens der CGM im Sinn des Bewertungsantrages wurde basierend auf dem IQWiG-Abschlussbericht vorgenommen. Dieser kommt zu folgendem Schluss:

Bei der gemeinsamen Betrachtung von schweren Hypoglykämien und HbA1c-Werts findet sich für Erwachsene (>18 Jahre) einen Beleg für einen Vorteil und für Kinder (< 18 Jahre) ein Hinweis für einen Vorteil der rtCGM plus BGSM gegenüber der alleinigen BGSM. Bei der gemeinsamen Betrachtung der schwerwiegenden Hypoglykämien und des HbA1c-Werts gibt es für Erwachsene einen Hinweis und für Kinder einen Anhaltspunkt auf einen Nutzen.

Die gemeinsame Betrachtung 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.

Im Fazit bedeutet dies, dass eine langfristige Verbesserung der Stoffwechsellaage gemessen anhand des HbA1c erreicht werden kann, ohne dass dabei das Risiko für ein vermehrtes Auftreten von schweren Hypoglykämien in Kauf genommen werden muss.

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 insulinpflichtigem Diabetes mellitus bilden.

Als mögliche Schadenaspekte sollten Hautreaktionen an der Einstichstelle des CGM-Sensors beachtet werden.

B-6 Anhang

B-6.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens

B-6.1.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Donnerstag, 8. November 2012
BAnz AT 08.11.2012 B4
Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung
gemäß § 135 Absatz 1 und § 137c Absatz 1
des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):
Bewertung der kontinuierlichen Glukosemessung
mit Real-Time Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patienten
mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus**

Vom 25. Oktober 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich sind; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Das entsprechende Bewertungsverfahren dient der Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse zu Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der zu bewertenden Methode. Auf der Grundlage der entsprechenden Bewertungsergebnisse entscheidet der G-BA darüber, ob die betreffende Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung weiterhin erbracht werden darf.

Der G-BA veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Entsprechend der Festsetzung des G-BA vom 25. Oktober 2012 wird das folgende Thema beraten:

„Bewertung der kontinuierlichen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus gemäß § 135 Absatz 1 SGB V und gemäß § 137c Absatz 1 SGB V“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten und den gegebenenfalls betroffenen Herstellern von Medizinprodukten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Die Stellungnahmen zu dem oben genannten Beratungsthema sind anhand eines Fragenkatalogs innerhalb einer Frist von 6 Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form an folgende E-Mail-Adresse zu senden:

kontinuierliche.glukosemessung@g-ba.de

Den Fragenkatalog sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie auf Anfrage an die vorgenannte E-Mail-Adresse oder per Post an die Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung M-VL
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

Berlin, den 25. Oktober 2012

Unterausschuss Methodenbewertung

Der Vorsitzende
Deisler

B-6.1.2 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen

Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung der

Bewertung der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-Time Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus gemäß §§ 135 Abs. 1 und 137c SGB V

Vom 25. Oktober 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich sind; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Das entsprechende Bewertungsverfahren dient der Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse zu Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der zu bewertenden Methode. Auf der Grundlage der entsprechenden Bewertungsergebnisse entscheidet der G-BA darüber, ob die betreffende Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung künftig in der vertragsärztlichen Versorgung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V bzw. weiterhin in der Krankenhausbehandlung gemäß § 137c SGB V bzw. erbracht werden darf.

Mit Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus sind alle Patientinnen und Patienten gemeint, deren Diabetes mellitus mit Insulin behandelt wird. Bei der zu bewertenden Methode der kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) werden Geräte eingesetzt, die unmittelbar die Messwerte und den Glukoseverlauf inklusive Trendangaben anzeigen („Real-Time Messgeräte“). Diese Geräte werden zur Therapiesteuerung bei der vorgenannten Patientengruppe angewandt.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme. Bitte legen Sie Ihrer Stellungnahme den nachfolgenden Fragenkatalog zu Grunde. Für die Bewertung einer Methode durch den G-BA sind wissenschaftliche Belege maßgeblich. Bitte belegen Sie daher Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (s. Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an **kontinuierliche.glukosemessung@g-ba.de** zu übersenden.

Mit der Abgabe Ihrer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese auch auszugsweise in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Stellungnehmers

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

--

Fragenkatalog

Fragen	Antworten
1. Bitte benennen Sie geeignete Messverfahren und deren Stellenwert zur Steuerung der Stoffwechsellage bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Insulin behandelt werden.	
2. Bitte benennen Sie die unterschiedlichen Formen der Insulinbehandlung und geben Sie an, für welche Patientengruppen diese jeweils in Frage kommen und welche Messverfahren zur Steuerung der Stoffwechsellage dabei angewendet werden.	
3. Bitte benennen Sie den jeweils erreichbaren Nutzen und möglichen Schaden bzw. Nebenwirkungen der unter Frage 1 und 2 bezeichneten Verfahren.	
4. Welches sind nach Ihrer Ansicht die patientenrelevanten Behandlungsziele der CGM bei Patientinnen und Patienten, die mit Insulin behandelt werden?	
5. Worin bestehen die Änderungen in der Therapiesteuerung durch den Einsatz der CGM?	
6. Anhand welcher Kriterien erfolgt die Indikationsstellung zur Durchführung der einzelnen Messverfahren auch in Abgrenzung zueinander?	
7. Bitte benennen Sie geeignete Studien, die den erreichbaren Nutzen oder auch den möglichen Schaden der CGM mit „Real-Time Messgeräten“ zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten, die mit Insulin behandelt werden, belegen.	
8. Bitte benennen Sie erkrankungs- oder patientenspezifische Aspekte (z. B. Relevanz der medizinischen Problematik, besondere Verlaufsformen, therapeutische Alternativen, Versorgung spezifischer Patientengruppe relevanten Aspekte der Lebensqualität), welche die medizinische Notwendigkeit der CGM bei Patientinnen und Patienten, die mit Insulin behandelt werden, insbesondere im Vergleich zu anderen Messverfahren begründen können.	
9. Bitte benennen Sie die technischen Modifizierungen und Entwicklungstendenzen der CGM. Bitte	

B BEWERTUNG VON SEKTORENÜBERGREIFENDEM NUTZEN UND SEKTORENSPEZIFISCHER MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

Fragen	Antworten
benennen Sie deren Vor- und Nachteile.	
10. Wie hoch sind die Kosten einer Anwendung der CGM? Welche Kosten können hierdurch vermieden werden?	
11. Bitte benennen Sie Studien zur Wirtschaftlichkeit der CGM im Vergleich zu anderen Messverfahren.	
12. Wie hoch ist die Prävalenz/Inzidenz der von Ihnen empfohlenen Anwendungsgebiete der CGM in Deutschland?	
13. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt werden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.	

B-6.1.3 Übersicht der eingegangenen Einschätzungen

	Stellungnehmer	Ansprechpartner	Eingangsdatum
1	Medtronic GmbH	Dr. W. Frisch	03.12.2012
2	G. Walther	Privatperson	05.12.2012
3	Ambulantes Diabeteszentrum Essen-Nord	Dr. T. Ohde	12.12.2012
4	Dr. C. Michel	Privatperson	18.12.2012
5	K. Giller	Privatperson	18.12.2012
6	Animas Deutschland / Ortho-Clinical Diagnostics GmbH	Dr. C. Krey	18.12.2012
7	Berufsverband der niedergelassenen Diabetologen in Nordrhein (BdSN) / Diabetologen im Rheinland	Dr. R. Kolassa / Dr. M. Kaltheuner	19.12.2012
8	Bundesverband niedergelassener Diabetologen e. V. (BVND) Geschäftsstelle c/o med info GmbH	Dr. med. D. Reichert (stellv. Vorsitzende)	19.12.2012
9	M. Wagner	Privatperson	19.12.2012
10	Abbott GmbH & Co. KG	A. Wilke	20.12.2012
11	diabetesDE – Deutsche Diabetes Hilfe	Dr. S. Gerlach	20.12.2012
12	Dt. Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)	Dr. G. Olbrisch	20.12.2012
13	Verband der Diagnostica-Industrie e. V. (VDGH)	Dr. M. Walger	20.12.2012
14	Becton Dickinson Management GmbH & Co KG	M. Borst	20.12.2012
15	Herr Mark Brunner	Privatperson	20.12.2012
16	Deutscher Diabetiker Bund e. V. (DDB) Geschäftsstelle	S. Westermann	20.12.2012
17	Nintamed GmbH & Co.KG	R. Messer	20.12.2012

Eine Übersicht über die eingegangenen Einschätzungen ist abrufbar unter:

https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4120/2016-06-16_MVV-RL_CGM_ZD-Anlage.pdf

B-6.2 Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Nutzenbewertung der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus (Auftrag D12-01, Version 1.0, Stand: 25. März 2015) ist auf der Homepage des IQWiG verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/D12-01_Abschlussbericht_Kontinuierliche-Glukosemessung-mit-Real-Time-Messgeraeten.pdf

B-6.3 Auftragsgemäße Annahme des Abschlussberichtes des IQWiG

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Nutzenbewertung der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus wurde am 28.05.2015 vom Unterausschuss Methodenbewertung angenommen und als eine Grundlage für die Bewertung herangezogen.

C Stellungnahmeverfahren vor abschließender Entscheidung des G-BA

C-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Das Stellungnahmeverfahren sowie die Terminierung und Durchführung der mündlichen Anhörung sind in den Tragenden Gründen unter A-3 vollständig abgebildet.

C-2 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können,
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist und
- dass u. a. dann von einer Anhörung abgesehen werden kann, wenn ein Stellungnahmeberechtigter auf sein Recht zur mündlichen Anhörung verzichtet und der zuständige Unterausschuss keine Fragen zur schriftlichen Stellungnahme hat.

C-3 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen**C-3.1 Institutionen / Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde**

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

C-4 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

C-4.1 Beschlusssentwurf über eine Änderung der MVV-RL

Anlage XY zu TOP XY

Beschlusssentwurf



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ beschlossen, Anlage I („Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“) der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz Nr. 48 S. 1523), zuletzt geändert am 19. Februar 2015 (BAnz AT 15.05.2015 B7), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage I (Methoden, die als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen) wird folgende Nummer angefügt:

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

§ 1 Beschreibung der Methode

(1) Bei der Intervention der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messung (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.

§ 2 Indikation

GKV-SV	KBV PatV
Die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) darf zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung zur	(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

<p>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 Stoffwechselein- stellung unter Beachtung der jeweiligen Lebenssituation des Patienten auch nach bestmöglicher Anpassung der Therapie ohne rtCGM nicht erreicht werden können. 	<p>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>
---	--

§ 3 Eckpunkte 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 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 Diabetologie oder Diabetologe Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) oder
 3. Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit der Zusatz-Weiterbildung Kinderendokrinologie 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 zu 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 die Zielerreichung.

GKV-SV	KBV PatV
(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.	<i>(Es wird keine Überprüfung der Zielerreichung nach 6 Monaten geregelt.)</i>

GKV-SV	KBV PatV
(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 personenbeziehbarer 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.	(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 personenbeziehbarer 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.
(7) Anhand einer Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten muss das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerte warnen können.	(6) Anhand einer Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten muss das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerte warnen können.

“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

C-4.2 Tragende Gründe

Stand: 14.01.2016

Anlage XY zu TOP XY

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

Vom Beschlussdatum

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	9
2.5	Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	11
3	Würdigung der Stellungnahmen	12
4	Bürokratiekostenermittlung.....	12
5	Verfahrensablauf.....	12
6	Fazit.....	13

1 Rechtsgrundlagen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten 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 ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Der Antrag zur Beratung der kontinuierlichen interstitiellen 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 kontinuierlichen interstitiellen 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 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-1auf1-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.

GKV-SV	KBV PatV
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.	Bei der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung wird der Glukoseanteil subkutan in interstitieller Flüssigkeit gemessen. Laut IQWiG-Bericht ¹ 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.

Laut IQWiG-Bericht und Angaben einzelner Hersteller² 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 bei Patientinnen und Patienten mit insulinbehandeltem Diabetes mellitus hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte wurde bewertet.

2.3 Nutzenbewertung

Die Bewertung des Nutzens der Kontinuierliche interstitielle 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

¹ 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.“

² Dexcom User Manual S.206

verschiedene Varianten der rtCGM miteinander verglichen wurden (z. B. kontinuierliche versus intermittierende rtCGM, rtCGM mit zusätzlichen automatisierten Funktionen versus rtCGM ohne zusätzliche automatisierte Funktionen). 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:

- 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 aufseiten 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 LGS¹ plus BGSM versus BGSM, n = 1 (¹Low-glucose-suspend)

Fast alle Studien schlossen ausschließlich Patientinnen und Patienten und nicht schwangere Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 1 ein. Nur 1 Studie schloss ausschließlich Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ein. Die Ergebnisse dieser 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 die Ergebnisse der rtCGM-Gruppe in keinem der 4 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 schwerwiegender³ 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**),

GKV-SV (zusätzlich)

Der Anhaltspunkt hinsichtlich der Überlegenheit bei den schweren Hypoglykämien beruht auf den Ergebnissen einer einzigen Studie⁴, 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.

- 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**

³ 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.

⁴ 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.

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 schwerwiegenden⁵ 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, schwerwiegende 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

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 davon ausgegangen werden, dass diese eine ausreichende Grundlage für die Bewertung der rtCGM plus BGSM versus BGSM bei Patientinnen und Patienten mit <u>insulinpflichtigem Diabetes mellitus</u> bilden.

Die gemeinsame Betrachtung 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.

Im Fazit bedeutet dies, dass eine	Im Fazit bedeutet dies, dass eine langfristige
-----------------------------------	--

⁵ 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.

<p>langfristige Verbesserung der Stoffwechsellage <u>gemessen anhand des HbA1c-Wertes</u> erreicht werden kann, ohne dass dabei das Risiko für ein vermehrtes Auftreten von schweren Hypoglykämien in Kauf genommen werden muss.</p>	<p>Verbesserung der Stoffwechsellage erreicht werden kann, ohne dass dabei das Risiko für ein vermehrtes Auftreten von schweren Hypoglykämien in Kauf genommen werden muss.</p>
<p>Die Indikation für die rtCGM besteht demnach, wenn es das Ziel ist, die langfristige Stoffwechsellage der Patientinnen oder Patienten mit Typ-1-Diabetes gemessen am HbA1c-Wert zu verbessern.</p> <p>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.</p>	
<p>Es besteht kein Nachweis eines Nutzens für Typ-2-Diabetiker. Die Ergebnisse zum Nutzen der rtCGM basieren ausschließlich auf Studien 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 diese⁶ 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>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</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 ICT/Insulinpumpe der Behandlung von Typ 1 Diabetikern mit einer ICT/Insulinpumpe im Wesentlichen entspricht, ist eine Übertragbarkeit auf insulinbehandelte Typ 2 Diabetiker plausibel. Entsprechendes gilt für Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes auf der Basis sonstiger Diabetesformen.</p>
<p>Die von der rtCGM gelieferten Messwerte</p>	<p>Die von der rtCGM gelieferten Messwerte</p>

⁶ 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.

<p>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).</p> <p>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>bedürfen zur Kalibrierung und zur Verifizierung von Alarmen der Kontrolle durch eine Messung der Blutglukose.</p> <p>Deshalb ist eine Voraussetzung für den Einsatz der rtCGM, dass die Patientin oder der Patient die ICT nach Einschätzung des behandelnden Arztes sicher beherrscht. Sie oder er muss in ihr geschult worden sein.</p>
<p>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).</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 CGM Nutzung) stattfinden.</p> <p>Notwendiger Bestandteil der Indikation zur rtCGM ist das Ziel, die langfristige Stoffwechsellage der Patientinnen und Patienten zu optimieren.</p> <p>Dazu legen Arzt und Patientin oder Patient gemeinsam ein konkretes individuelles Therapieziel unter Berücksichtigung der jeweiligen Lebensumstände der Patientinnen oder des Patienten (z.B. Beruf, Familie etc.) fest.</p> <p>Aus der Verabredung eines Therapieziels folgt konsequent, dass zu einem bestimmten Zeitpunkt Arzt und Patientin oder Patient gemeinsam prüfen, ob das Ziel erreicht wurde.</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 diabetologischen 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>

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 Stoffwechsellage und Spätschäden zu vermeiden. Fast alle dieser Patientinnen und Patienten werden mit der intensivierten Insulintherapie behandelt.

GKV-SV	KBV PatV
	<p>Bei Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetiker handelt es sich hinsichtlich der Pathophysiologie um eine von den Typ-1-Diabetikerinnen und -Diabetiker zu unterscheidende Patientengruppe.</p> <p>Als Stufe-4-Therapie erhalten Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetiker eine intensivierte Insulintherapie (http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/dm-therapie-1auf-vers4-kurz.pdf, S.43).</p> <p>Die Therapie entspricht dann in den Grundzügen der Therapie eines Typ-1 Diabetikers.</p>
<p>Die Blutglukoseselbstmessung (BGSM) 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.</p>	
<p>Allerdings kann es auch mit einer regelmäßig durchgeführten BGSM zu raschen und unbemerkten Änderungen der Stoffwechsellage im Sinne von Hypo- bzw. Hyperglykämien kommen. Daher können Verfahren, die zu einer Besserung der Blutzuckerkontrolle führen (in diesem Fall die rtCGM), die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Typ-1-Diabetes verbessern.</p>	<p>Allerdings gewährleistet die BGSM auch bei einer Vielzahl an Messungen pro Tag nur einen groben Überblick über den tatsächlichen Stoffwechselverlauf. In vielen Fällen ist es dabei trotz der häufigen Messungen 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 Patientinnen und Patienten notwendig.</p> <p>Darüber hinaus kann durch die kontinuierliche Datenerhebung über den Sensor der rtCGM die Anzahl der belastenden BGS-Messungen reduziert werden.</p>
<p>Bei Typ-2-Diabetikern handelt es sich dagegen insbesondere hinsichtlich der Pathophysiologie um eine von den Typ-1-Diabetikern zu unterscheidende</p>	

<p>Patientengruppe.</p> <p>Evidenzbasiert⁷ ist bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 der HbA1c-Wert ein validiertes Surrogat für den patientenrelevanten Endpunkt mikrovaskuläre Folgekomplikationen. Der Zusammenhang zwischen Studienergebnissen und patientenrelevantem Outcome, wie er für einen Nutznachweis notwendig ist, ist demnach im Falle des Typ-1-Diabetes gegeben. Ein vergleichbarer Zusammenhang zwischen HbA1c und patientenrelevantem Outcome besteht für Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nicht. Damit ist eine Übertragung der Ergebnisse aus den Studien bei Typ-1-Diabetikern auf Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes nicht möglich.</p>	
<p>Fast alle Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 werden mit der intensivierten Insulintherapie behandelt. Wesentlicher Bestandteil dieser Therapie ist die Blutglukoseselbstmessung die mehrmals am Tag durchgeführt wird.</p> <p>Die Alternative zum zusätzlichen Einsatz der rtCGM bei der Behandlung des Diabetes ist die alleinige Blutglukoseselbstmessung. Die rtCGM stellt allerdings keinen Ersatz für die BGSM dar, da allein aufgrund der vom rtCGM gelieferten Informationen keine unmittelbaren therapeutischen Entscheidungen getroffen werden dürfen (ADA 2015)⁸. Hierfür ist immer die Durchführung der Blutglukoseselbstmessung notwendig und sie ist unerlässlich für das tägliche selbstverantwortliche Management des Diabetes.</p>	
<p>Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes werden zunächst nichtmedikamentös, das heißt mit einer Ernährungs- und Bewegungstherapie, behandelt. Patientinnen und Patienten, bei denen die Therapieziele mit der</p>	

⁷ 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.

⁸ American Diabetes Association, 2015. Standards of Medical Care in Diabetes—2015. Glycemic Targets. Dia Care 38, S33–S40. doi:10.2337/dc15-S009

<p>nichtmedikamentösen Therapie nicht erreicht werden können, werden zusätzlich medikamentös, zum Beispiel mit oralen Antidiabetika, behandelt. Bei einem Teil der Typ-2-Diabetiker ist nicht nur die Insulinwirkung, sondern auch die Insulinsekretion beeinträchtigt, sodass auch diese Patientinnen und Patienten eventuell Insulin benötigen.</p>	
<p>Für Typ-2-Diabetiker, die kein Insulin spritzen, kommt ein IQWiG-Bericht zu dem Ergebnis, dass sich kein Beleg für einen Unterschied hinsichtlich der Anpassung der blutzuckersenkenden Behandlung zwischen einer Therapiestrategie mit regelmäßig mehrmals pro Woche durchgeführter BGSM und ohne zeigt. Die einzige Studie im IQWiG-Bericht, die nur Typ-2-Diabetiker einschloss, erwies sich als nicht verwertbar. Bei einer weiteren Studie, mit einem Anteil schwangerer Typ-2-Diabetikerinnen, fand sich kein Unterschied bezüglich der Ergebnisse zwischen rtCGM-plus-BGSM- und BGSM-Gruppe.</p>	
<p>Die Mehrzahl der Typ-2-Diabetiker, die Insulin spritzen, wendet ein Schema mit fest vorgegebenen Insulindosen an. Hier kann eine häufigere BGSM in Sondersituationen sinnvoll und notwendig sein. Im Falle, dass eine flexible Anpassung der Insulindosis nach dem Basis-Bolus-Prinzip (intensivierte konventionelle Insulintherapie) notwendig wird, stellt die BGSM eine anerkannte, bewährte Methode zur Therapiesteuerung dar. Für beide Patientengruppen ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse zur rtCGM bei den Patientenpopulationen mit Typ-1-Diabetes nicht möglich. Es fehlen Studienergebnisse, die eine Nutzen-Schadensabwägung zur rtCGM als diagnostische Alternative erlauben würden.</p>	

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 Würdigung der Stellungnahmen

Dieses Kapitel wird nach dem Stellungnahmeverfahren ergänzt.

4 Bürokratiekostenermittlung

Hinsichtlich der Dokumentationsvorgabe in § 3 Nr. 5, 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 Nr. 1 zur fachlichen Befähigung der adressierten Ärzte keine Bürokratiekosten einher.

Mit der Qualitätssicherungsvorgabe in § 3 Nr. 3, wonach Arzt und Patient gemeinsam nach sechs Monaten nach Verordnung die Zielerreichung, eventuellen Optimierungsbedarf sowie das Vorliegen der Voraussetzungen für eine sinnvolle Weiterführung der rtCGM-Methode überprüfen, ist kein zusätzlicher Verordnungsvorgang verbunden.

Nachgelagerte Bürokratiekosten können Ärzten und Patientinnen oder Patienten insofern entstehen, als die Krankenkassen im Zuge der Verordnung von rtCGM-Geräten Einzelfallprüfungen vornehmen können und in diesem Zusammenhang 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 (CGM) 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	<i>Feststellung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller</i>
12.02.2016		<i>Einleitung des gesetzlichen Stellungnahmeverfahrens</i>
11.03.2016		<i>Fristende des SN-Verfahrens</i>
	AG CGM	<i>Würdigung der Stellungnahmen sowie Fertigstellung der Beschlussentwürfe u. der tragenden Gründe</i>
	UA MB	<i>Abschließende Beratung der Stellungnahmen, Beschlussentwürfe, tragenden Gründe und ZD</i>
	Plenum	<i>Beschlussfassung</i>
	BMG	<i>Nicht-Beanstandung der Beschlüsse</i>
	BAnz	<i>Veröffentlichung der Beschlüsse</i>
		<i>In-Kraft-Treten der Beschlüsse u. der Richtlinienänderung</i>

Anm. GF: Felder sind grau unterlegt, wenn nur ein Datum ohne Zuordnung zu einem Gremium des G-BA genannt wird (z. B. Beratungsantrag, BAnz-Veröffentlichung, Inkrafttreten)

6 Fazit

GKV-SV	KBV PatV (?)
	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.
--	---

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

C-5 Auswertung der Stellungnahmen

C-5.1 Schriftliche Stellungnahmen

In der Dokumentation der Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen sind die Änderungsvorschläge der eingegangenen Stellungnahmen sowie die Würdigungen abgebildet. Änderungen, die aufgrund der Stellungnahmen am Beschlussentwurf bzw. in den Tragenden Gründen vorgenommen wurden, sind entsprechend dargestellt.

In dem verlinkten Dokument sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben. Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in diesem Würdigungsdokument, welches Anhang 1 zu den Tragenden Gründen ist, abgebildet.

https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4121/2016-06-16_MVV-RL_CGM_TrG-Anlage1.pdf

C-5.2 Mündliche Stellungnahmen

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen und Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden fristgerecht zur Anhörung am 14. April 2016 eingeladen. Die BÄK und die BfDI haben auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme verzichtet.

Der UA MB hat sich in seiner Sitzung am 14 April 2016 mit den schriftlichen Stellungnahmen auseinandergesetzt (vgl. Übersicht zur Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen; Anlage 1 zu den Tragenden Gründen) und die mündliche Anhörung durchgeführt.

https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4164/2016-06-16_MVV-RL_CGM_Wortprotokoll.pdf

C-5.2.1 Teilnehmer der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerfO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerfO (abrufbar unter www.g-ba.de).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung vom 14. April 2016 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede / Titel / Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Abbott GmbH & Co. KG	Herr Dr. A. Resch	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Herr Dr. C. Goeke	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Bundesverband Medizintechnologie (BVMed)	Frau J. Pohl	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)	Herr Dr. Ralph Ziegler	nein	ja	ja	ja	nein	nein
	Herr Dr. Hermanns	nein	ja	ja	ja	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Kinder- Und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)	Frau Dr. S. von Sengbusch	ja	ja	ja	ja	ja	nein
Medtronic Deutschland GmbH	Herr W. Frisch	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Herr Dr. A. Thomas	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Nintamed GmbH & Co. KG	Herr Dr. R. Messer	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Frau B. Kligenbijn	ja	nein	nein	nein	nein	ja

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

C-5.2.2 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Der Unterausschuss Methodenbewertung hat festgestellt, dass keine über die schriftlich abgegebenen Stellungnahmen hinausgehenden Aspekte in der Anhörung vorgetragen wurden. Daher bedurfte es keiner gesonderten Auswertung der mündlichen Stellungnahmen (s. 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Satz 4 VerfO).

Das Wortprotokoll der mündlichen Anhörung ist in der Anlage 2 zu den Tragenden Gründen abgebildet.

C-6 Würdigung der Stellungnahmen

Der Beschlussentwurf wird aufgrund der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen überwiegend in § 2 Indikation geändert. Der GKV-SV hat aufgrund der Stellungnahme Änderungen vorgenommen, die zu einem konsentierten Beschlussentwurf führen. Die Änderungen sind im Detail in dem Dokument „Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen“ (Anlage 1 zu den Tragenden Gründen) einsehbar.

https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4121/2016-06-16_MVV-RL_CGM_TrG-Anlage1.pdf

C-7 Anhang: Stellungnahmen

C-7.1.1 Stellungnahme der Medtronic GmbH

Medtronic

Medtronic GmbH | Postfach 1444 | 40670 Meerbusch
Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung
& Veranlasste Leistungen
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

per E-Mail am 07. März 2016 an
Kontinuierliche.Glukosemessung@g-ba.de

Wolfgang Frisch

Geschäftsführer
Direktor | Corporate-Account-Management
Gesundheitsökonomie, -Politik

Medtronic

Earl – Bakken – Platz 1 | 40670 Meerbusch
Office +49(0) 2159 8149108
Mobile +49(0) 160 3616510
Fax +49(0) 211 52703-108
wolfgang.frisch@medtronic.com
medtronic.de

Meerbusch, den 07.03.2016

Stellungnahme gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 HS 2 SGB V

hier: Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVB-RL):

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

Sehr geehrte Damen und Herren,

Bitte finden Sie anbei die Stellungnahme der Medtronic GmbH zu obigem Betreff.

Unserer Stellungnahme haben wir nachfolgende Anlagen beigelegt.

- Formular zur Abgabe Stellungnahme Medtronic
- Anlage 1: Evidenzbasierte Leitlinie der DDG: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter, Aktualisierung 2015,
- Anlage 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:
- Anlage 3: Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration, Diabetologia (2007) 50:1140–1147, October 2006
- Anlage 4: Hypoglycaemia in Type 2 diabetes, DIABETICMedicine, September 2007
- Anlage 5: S3-Leitlinie 057/023: Diabetes und Schwangerschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft, 12/2014
- Anlage 6: Evidenz und Konsens für den klinischen Einsatz von CGM der AGDT, Diabetes, Stoffwechsel und Herz, Band 21, 1/2012

Für Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen


Wolfgang Frisch
Medtronic GmbH



Stellungnahme zur Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Medtronic GmbH	
07. März 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
§ 2 Indikation	
<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>(3) Bei erstmanifestierten Kindern und Jugendlichen kann die Versorgung mit rtCGM auch im direkten Zusammenhang mit einer CSII Versorgung erfolgen.</p> <p>(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</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 Regelung für die Versorgung mit rtCGM bei erstmanifestierten Kindern und Jugendlichen (s. linke Spalte unter Satz 3) basiert analog auf den Leitlinien (Anlagen 1¹, Seite 31 und Anlage 2², Seite 2487-2495)</p> <p>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 3³, Seite 1144 und Anlage 4⁴, Seite 249). Bei diesen Patienten wird der Glukoseverlauf zunehmend instabil und ist damit klinisch mit Typ-1-Diabetikern vergleichbar. Insoweit muss diese Patientengruppe nach Indikationsstellung des Facharztes und dem Nachweis der häufigen Hypoglykämien, insbesondere auch</p>

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

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



Medtronic GmbH	
07. März 2016	
Rate an Hypoglykämien nach Verordnung des behandelnden Facharztes erbracht werden.	von Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen mit rtCGM versorgt werden können.
(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.	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 5 ⁵ ., Seite 10; Anlage 6 ⁶ , Seite 42). Dazu muss auch die Versorgung mit rtCGM möglich sein.

§ 3 Eckpunkte zur Qualitätssicherung	
Eine Überprüfung der Therapie mit rtCGM findet regelmäßig durch den behandelnden Facharzt statt.	<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.</p> <p>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>

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

C-7.1.2 Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie AGPD (Deutsche Diabetes Gesellschaft; DDG) zusammen mit der Deutschen Gesellschaft Kinderendokrinologie und –diabetologie DGKED (DGKJ)



Stellungnahme zur Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie AGPD (Deutsche Diabetes Gesellschaft; DDG) zusammen mit der Deutschen Gesellschaft Kinderendokrinologie und -diabetologie DGKED (DGKJ)

Stellungnehmende:

Dr. Ralph Ziegler für die AGPD (DDG) und Dr. Simone von Sengbusch für die DGKED

Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie (AGDT) der DDG

Stellungnehmende:

Dr. Thorsten Siegmund, Prof. Dr. Norbert Hermanns und Prof. Dr. Lutz Heinemann für die AGDT

8.03.16 (Version 0.9)

Stellungnahme / Änderungsvorschlag Zum Beschlussentwurf	Begründung
§2 Indikation	<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, die von einem rtCGM profitieren, wie Patienten mit einem Typ 3-Diabetes die wie ein Typ 1-Diabetes behandelt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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



Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie AGPD (Deutsche Diabetes Gesellschaft; DDG) zusammen mit der Deutschen Gesellschaft Kinderendokrinologie und -diabetologie DGKED (DGKJ)

Stellungnehmende:

Dr. Ralph Ziegler für die AGPD (DDG) und Dr. Simone von Sengbusch für die DGKED

Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie (AGDT) der DDG

Stellungnehmende:

Dr. Thorsten Siegmund, Prof. Dr. Norbert Hermanns und Prof. Dr. Lutz Heinemann für die AGDT

8.03.16 (Version 0.9)

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 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



Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie AGPD (Deutsche Diabetes Gesellschaft; DDG) zusammen mit der Deutschen Gesellschaft Kinderendokrinologie und -diabetologie DGKED (DGKJ)

Stellungnehmende:

Dr. Ralph Ziegler für die AGPD (DDG) und Dr. Simone von Sengbusch für die DGKED

Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie (AGDT) der DDG

Stellungnehmende:

Dr. Thorsten Siegmund, Prof. Dr. Norbert Hermanns und Prof. Dr. Lutz Heinemann für die AGDT

8.03.16 (Version 0.9)

- 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 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,



Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie AGPD (Deutsche Diabetes Gesellschaft; DDG) zusammen mit der Deutschen Gesellschaft Kinderendokrinologie und -diabetologie DGKED (DGKJ)

Stellungnehmende:

Dr. Ralph Ziegler für die AGPD (DDG) und Dr. Simone von Sengbusch für die DGKED

Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie (AGDT) der DDG

Stellungnehmende:

Dr. Thorsten Siegmund, Prof. Dr. Norbert Hermanns und Prof. Dr. Lutz Heinemann für die AGDT

8.03.16 (Version 0.9)

	<p>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.</p> <p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 sinnvoll sein (z.B. Kinder, Senioren mit Typ 1 Diabetes). <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</p>
--	--



<p>Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie AGPD (Deutsche Diabetes Gesellschaft; DDG) zusammen mit der Deutschen Gesellschaft Kinderendokrinologie und -diabetologie DGKED (DGKJ) Stellungnehmende: Dr. Ralph Ziegler für die AGPD (DDG) und Dr. Simone von Sengbusch für die DGKED</p> <p>Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie (AGDT) der DDG Stellungnehmende: Dr. Thorsten Siegmund, Prof. Dr. Norbert Hermanns und Prof. Dr. Lutz Heinemann für die AGDT</p>	
<p>8.03.16 (Version 0.9)</p>	
	<p>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>§ 3 (5)</p>	<p>Den Vorschlag der KBV / Pat V kommentieren wir wie folgt: Eine Überprüfung der sinnvollen Nutzung des rtCGM-Systems erfolgt durch den behandelnden Arzt und Patient bei jedem Ambulanzkontakt 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>§ 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>Stellungnahme / Änderungsvorschlag Tragende Gründe</p>	<p>Begründung</p>
<p>Seite 3 zu 2.1</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</p>



<p>Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie AGPD (Deutsche Diabetes Gesellschaft; DDG) zusammen mit der Deutschen Gesellschaft Kinderendokrinologie und -diabetologie DGKED (DGKJ) Stellungnehmende: Dr. Ralph Ziegler für die AGPD (DDG) und Dr. Simone von Sengbusch für die DGKED</p> <p>Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie (AGDT) der DDG Stellungnehmende: Dr. Thorsten Siegmund, Prof. Dr. Norbert Hermanns und Prof. Dr. Lutz Heinemann für die AGDT</p>	
<p>8.03.16 (Version 0.9)</p>	
	<p>Umständen auch öfter.</p>
<p>Seite 5</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>Seite 6 Punkt 2.3.2</p>	<p>Siehe unsere Kommentierung zu Beschlussentwurf §2., Seite 1</p>
<p>Seite 6/7</p>	<p>(erster Block) 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. 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. 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>Seite 7</p>	<p>(zweiter Block, nur Text von der GKV-SV) 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>



Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie AGPD (Deutsche Diabetes Gesellschaft; DDG) zusammen mit der Deutschen Gesellschaft Kinderendokrinologie und -diabetologie DGKED (DGKJ)
Stellungnehmende:
Dr. Ralph Ziegler für die AGPD (DDG) und Dr. Simone von Sengbusch für die DGKED

Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie (AGDT) der DDG
Stellungnehmende:
Dr. Thorsten Siegmund, Prof. Dr. Norbert Hermanns und Prof. Dr. Lutz Heinemann für die AGDT

8.03.16 (Version 0.9)

	<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.</p> <p>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 intensiviertere 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 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>
Seite 8	<p>(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>(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>(vierter Block auf Seite 8)</p> <p>Unserer Ansicht nach sollte der behandelnde Diabetologe</p>



Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie AGPD (Deutsche Diabetes Gesellschaft; DDG) zusammen mit der Deutschen Gesellschaft Kinderendokrinologie und -diabetologie DGKED (DGKJ)

Stellungnehmende:

Dr. Ralph Ziegler für die AGPD (DDG) und Dr. Simone von Sengbusch für die DGKED

Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie (AGDT) der DDG

Stellungnehmende:

Dr. Thorsten Siegmund, Prof. Dr. Norbert Hermanns und Prof. Dr. Lutz Heinemann für die AGDT

8.03.16 (Version 0.9)

	zusammen mit dem Patienten über das Therapieziel und dessen Erreichung entscheiden.
--	---

Seite 9 / 10 / 11

Siehe unsere Kommentierung zum Beschlussentwurf §2.

C-7.1.3 Stellungnahme der Nintamed GmbH & Co. KG



Stellungnahme zur Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Eingereicht durch Nintamed GmbH & Co. KG. Nintamed ist exklusiver Vertriebspartner von den Dexcom-CGM-Produkten in Deutschland.	
Mainz, 8. März 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<i>Jeder Typ-1-Diabetiker (T1D) sollte die Möglichkeit erhalten, mithilfe von rtCGM seine Stoffwechseleinstellung (gemessen am HbA1c) zu verbessern und Hypoglykämien zu reduzieren.</i>	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.
<i>Jüngere Studien liefern weitere Belege für die Verwendung von rtCGM bei Typ-1-Diabetes (Siehe Abschnitt 1).</i>	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.
<i>rtCGM sollte allen Patienten mit Typ-1 Diabetes als langfristige Intervention zur Verfügung gestellt werden (Siehe Abschnitt 2).</i>	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. Eine Zusammenfassung der Studien, die den langfristigen rtCGM-Einsatz untermauern, ist in Abschnitt 2 dargestellt.
<i>rtCGM sollte allen Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes, einer intensivierten Insulintherapie und einer konservativen Insulintherapie als Möglichkeit der Stoffwechselverbesserung angeboten werden (Siehe Abschnitt 3).</i>	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. Abschnitt 3 gibt einen Überblick der Studien, die den Einsatz von rtCGM in den verschiedenen Subgruppen befürworten.

1/11



<p>Abschnitt 1: Aktuelle Studien zu rtCGM</p>	<p><i>Aktuelle Studien geben weitere Hinweise zur Effizienz und dem klinischen Nutzen von rtCGM.</i></p> <p><i>Abschnitt 1 enthält die Kurzzusammenfassungen der einzelnen Studien. Eine Übersicht der Studien ist im Anhang beigefügt.</i></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 • 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) • $> 50\%$-ige Reduktion der täglichen BGSM-Frequenz (p $< 0,0001$). • Verringerung der Angst vor Hypoglykämien. Die



	Änderung war jedoch statistisch nicht signifikant (p = 0,7359).
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><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 Fehltag in der Schule im Vergleich zur Sensor-Aus-Phase (p = 0,0046)
rtCGM reduziert die Dauer von Hypoglykämien und den Anteil der niedrigen Blutzuckerwerte, gemessen durch BGSM. Hypoglykämien können früher erkannt werden.	<p><u>Hermanns et al., 2014 (5)</u> 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)
Der Einsatz von rtCGM kann die Belastung durch Diabetes verringern, da es die verbesserte glykämische Kontrolle erleichtert.	<p><u>Kulzer B. 2015 (6)</u> 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 Gruppen assoziiert.



	<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. <p>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>
<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.
<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: <i>The Rationale for Continuous Glucose Monitoring-based Diabetes Treatment Decisions and Non-adjunctive Continuous Glucose Monitoring Use</i>). (12)</p>
<p>Abschnitt 2: Erweiterte Nutzung von rtCGM bei Typ-1-Diabetes</p>	<p><i>Im folgenden Abschnitt sind Studienberichte zur Langzeit-Anwendung von rtCGM zusammengefasst. Die vollständigen Studienberichte sind im Anhang zum Dokument beigelegt.</i></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 ≥ 25 Jahren mit T1D, die rtCGM im Rahmen einer 6-monatigen, randomisierten, klinischen Studie verwendeten, wurden in einer nachfolgenden 6-Monats-Verlängerungsstudie beurteilt • 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; $p = 0,009$).
<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 werden (7,2 [0,8]%, $p = 0,0145$). 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>Abschnitt 3. Medizinischer Nutzen von rtCGM bei Insulinbehandelten Typ-2-Diabetikern</p>	<p>Der folgende Abschnitt gibt einen Überblick wichtiger Gründe für den Einsatz von rtCGM bei Typ-2-Diabetikern. (Siehe Anhang: <i>Clinical and Economic Benefits of Real-Time Continuous Glucose Monitoring (rtCGM) In Type 2 Diabetes</i>)</p>
<p>Die meisten Menschen mit Typ-2-Diabetes werden im Laufe der Zeit eine Insulintherapie benötigen.</p>	<p>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.</p>
<p>Hypoglykämie bleibt ein zentrales Anliegen von Insulinbehandelten Typ-2-Diabetikern und den behandelnden Ärzten.</p>	<p>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)</p>
<p>Die Hypoglykämien von Typ-2-Diabetikern stellen eine erhebliche Belastung für das deutsche Gesundheitssystem dar.</p>	<p><u>Holstein et al. 2002 (24)</u> Die Studie zeigt folgende Ergebnisse:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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.
<p>Mithilfe der BGSM lassen sich Hypoglykämien oft nicht erkennen.</p>	<p>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 Patienten Korrekturmaßnahmen zu ergreifen einschränkt ist. (25-26)</p> <p><u>Aktuelle prospektive Befragung (17)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Prospektiven Befragung von 1.195 T1D-Patienten und



	<p>2.509 Insulin-behandelten T2D-Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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.
<p>Der Einsatz von rtCGM verbessert den HbA1c von Typ-2-Diabetikern.</p>	<p><u>Meta-Analyse Poolsup et al. (27)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 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) <p><u>Analyse Pettus und Edelman (28)</u></p> <p>Wie in Abschnitt 1 berichtet, befragten Pettus und Edelman T1D-Patienten in Bezug auf die Nutzung von rtCGM. (2)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 T2D-Patienten intensiv die Trendpfeile ihres rtCGM-Systems zur Anpassung Ihrer Insulindosis. <p><u>Ehrhardt und Vigersky (29-30)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 T2D-Patienten an, die ausschließlich BGSM verwendeten (-0,8% vs. -0,2%). (30)



Gemeinsamer
Bundesausschuss

<p>Das Verwenden von rtCGM erleichtert die Umstellung auf gesundes Ernährungs- und Lebensverhalten.</p>	<p><u>Yoo et al. (31)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 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)
<p>Das Verwenden von rtCGM ist für Typ-2-Diabetiker, die nicht mit prandialem-Insulin behandelt werden, kostengünstig.</p>	<p><u>Fonda et al. (32)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 QALY-Anstieg (0,165 oder zwei Monate) mit zusätzlichen Kosten von 1.217 \$ bei einem Kosten-Nutzen-Verhältnis von 10.071 \$ pro zugenommenem QALY. • Diese Kosten liegen wesentlich unterhalb der Schwelle, welche kosteneffektive Interventionen von die Kosten belastenden Eingriffen trennt.
<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> 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) 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 doppeltes bis dreifaches Sicherheitsnetz, um eine Über- oder Unterzuckerung frühzeitig zu verhüten.</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.
Patienteninformationen sind geschützt.	<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). <p>(33-34)</p>

Referenzen

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.
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, Weinzimmer 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 insulin-treated 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
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

C-7.1.4 Stellungnahme der Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI)



Die Bundesbeauftragte
für den Datenschutz und
die Informationsfreiheit

POSTANSCHRIFT Die Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit,
Postfach 1468, 53104 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

HAUSANSCHRIFT Husarenstraße 30, 53117 Bonn
VERBINDUNGSBÜRO Friedrichstraße 50, 10117 Berlin

TELEFON (0228) 997799-312

TELEFAX (0228) 997799-550

E-MAIL ref1@bdi.bund.de

BEARBEITET VON Alexander Wierichs

INTERNET www.datenschutz.bund.de

DATUM Bonn, 10.03.2016

GESCHÄFTSZ. III-315/072#0829

Bitte geben Sie das vorstehende Geschäftszeichen bei
allen Antwortschreiben unbedingt an.

BETREFF **Beschlussentwurf über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Anlage 1 Nummer 20 Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus**

BEZUG Ihr Schreiben vom 12. Februar 2016 (Sth/Jug)

Sehr geehrte Damen und Herren,

für die Gelegenheit zur Stellungnahme nach § 91 Absatz 5a SGB V danke ich.

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.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Wierichs

Dieses Dokument wurde elektronisch versandt und ist nur im Entwurf gezeichnet.

8398/2016

ZUSTELL- UND LIEFERANSCHRIFT Husarenstraße 30, 53117 Bonn
VERKEHRSANBINDUNG Straßenbahn 61, Husarenstraße

C-7.1.5 Stellungnahme der Bundesärztekammer



**Stellungnahme
der Bundesärztekammer**

gem. § 91 Abs. 5 SGB V
über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung
(MVV-RL):
Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-
Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit
insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Berlin, 10.03.2016

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahme der Bundesärztekammer

Hintergrund

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.

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.

Die Bundesärztekammer nimmt zur Richtlinienänderung wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer unterstützt die Position von KBV und Patientenvertretern bzgl. der Anwendungsmöglichkeit der Methode bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus.

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.

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.

Berlin, 10.03.2016



Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Leiter Dezernat 3 - Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und Patientensicherheit

C-7.1.6 Stellungnahme des Bundesverbands Medizintechnologie e. V. (BVMed)



Stellungnahme zur Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	
10.03.2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>§ 2 Indikation Position KBV / PatV</p> <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>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 optimale Stoffwechseleinstellung mit HbA1c-Werten von idealerweise < 6,5% essentiell – dies ungeachtet der Form der Diabetes-Erkrankung (Anlage 1¹: S. 10; Anlage 2²: S. 42). Um dies zu gewährleisten, muss die Versorgung mit rtCGM möglich sein.</p>
<p>§ 3 Eckpunkte zur Qualitätssicherung</p> <p>Position KBV / PatV (Es wird keine Überprüfung</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</p>

¹ S3-Leitlinie 057/023: Diabetes und Schwangerschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft, 12/2014

² Evidenz und Konsens für den klinischen Einsatz von CGM der AGDT, Diabetes, Stoffwechsel und Herz, Band 21, 1/2012



Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)	
10.03.2016	
<i>der Zielerreichung nach 6 Monaten geregelt.)</i>	<p>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>

C-7.1.7 Stellungnahme der Abbott GmbH & Co. KG



Stellungnahme zur Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Abbott GmbH & Co. KG	
10.03.2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Beschlussentwurf</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>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).</p> <p>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).</p> <p>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 rCGM-Systemen bzw. auch von Therapieabbrüchen (4,5). Dieser Erkenntnis wird auch im Versorgungsalltag dadurch Rechnung getragen, dass die Alarmfunktion bei einigen CGM-Geräten eine abschaltbare Option darstellt, z.B. dem FreeStyle® Navigator oder dem Guardian Real-Time® CGM System (6).</p> <p>Auf der Grundlage der vorhandenen Evidenz lässt sich der Beitrag der aktiven Alarmierung zu den positiven Effekten der rCGM (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.</p>
<p>Literatur:</p> <p>(1) New JP, Aijan 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>(2) 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>(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</p> <p>(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.</p> <p>(5) Shivers JP, Mackowiak L, Anhalt H, Zisser H. "Tum It Off!": Diabetes Device Alarm Fatigue Considerations for the Present and the Future. J Diabetes Sci Technol. 2013 May; 7(3): 789-794.</p> <p>(6) Ulrike Thurm und Bernhard Gehr CGM- und Insulinpumpenfibel 1. Auflage 2011, 472 Seiten, ISBN 978-3-87409-509-9. Teil 5: Online-Anhang Kapitel 19.1 Aktualisierte Vergleichstabellen</p> <p>(7) IQWiG Abschlussbericht vom 25.03.2015: Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus.</p>	



Abbott GmbH & Co. KG	
10.03.2016	
<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 hoher oder zu niedriger Glukosewerte warnen können.“</p>	<p>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.</p> <p>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).</p>
<p>Literatur:</p> <p>(1) 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>(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.</p> <p>(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.</p>	
<p>Tragende Gründe</p> <p>2.1. Medizinischer Hintergrund</p> <p>Stellungnahme:</p> <p>Wir schließen uns der Sicht der KBV/PatV an - mit einem</p> <p>Änderungsvorschlag</p> <p>Im Beschlusstext:</p> <p>„(...) Eine regelmäßige Kalibrierung ist unerlässlich und eine anlassbezogene Überprüfung der ermittelten Werte durch eine Selbstmessung aus dem Blut wichtig.“</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„(...)Eine regelmäßige</p>	<p>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).</p> <p>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 Glukosesensoren eliminiert die Notwendigkeit von Kalibrierungen durch den Anwender und damit ein mögliches Risiko von fehlerhaften Kalibrierungen (3).</p>



Abbott GmbH & Co. KG	
10.03.2016	
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.“	
Literatur: (1) IQWiG Abschlussbericht vom 25.03.2015: Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus. (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. <i>Diabetes Educ.</i> 2000;26(6):981-9. (3) Hoss U, Budiman ES, Liu H, Christiansen MP. Feasibility of Factory Calibration for Subcutaneous Glucose Sensors in Subjects With Diabetes. <i>J Diabetes Sci Technol.</i> 2014 Jan 1;8(1):89-94.	

Zusammenfassung

Hintergrund

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 (MVB-RL) diskutiert. In der Anlage 1 (Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) der Richtlinie soll zukünftig die Methode *Kontinuierliche interstitielle Glukose-messung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus* ergänzt werden.

Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung: Abgrenzung der Methode

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.

Die konstituierenden Merkmale der neuen Methode wurden im Antrag des GKV Spitzenverbandes¹, im Auftrag an das IQWiG², in Fachkreisen³ sowie im Urteil des BSG vom

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“

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



8.7.2015⁴ umfassend diskutiert. Demzufolge basiert die **Abgrenzung der neuen Methode** auf einer **1) kontinuierlichen und 2) interstitiellen** Glukosemessung.

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

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.

Zur originären Leitlinien-Zielsetzung für die Therapie des Diabetes mellitus zählt die Vermeidung von Stoffwechsellentgleisungen – akustische bzw. visuelle Alarmer stellen dabei mögliche Maßnahmen zur Zielerreichung 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

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.

Gegenstand der Überprüfung

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 Erkenntnisse. Die Überprüfung dieser Anforderungen erstreckt sich auch auf die mit der neuen Methode untrennbar verbundenen Hilfsmittel.¹⁰

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

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“

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



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

Rolle und Bedeutung der Glukosemessgeräte im Rahmen der neuen Methode

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.

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 einer 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.**

Einen zusätzlichen Vorteil der modernen Messgeräte begründet die nun verfügbare Trendinformation. 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

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 Stoffwechselentgleisungen, ohne dass die langfristigen Therapieziele bzw. HbA1c-Werte verschlechtert werden.¹⁴

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

¹³ Haak T, Hanair H, Ajjan RA, Hermanns N, Rivelino 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/>

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



Ausblick

Abbott GmbH & Co. KG gehört einer Branche an, welche sich durch ein sehr dynamisches Tempo der technologischen Entwicklung und sehr kurze Produktentwicklungszyklen auszeichnet.¹⁵

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 Bluttests, Reduktion der Kalibrierungsrisiken sowie die Verlängerung der Tragedauer der Sensoren.

Neue klinische Untersuchungen zeigen, dass eine Werkskalibrierung von Glukosesensoren machbar und sicher ist. Die Zuverlässigkeit und Genauigkeit dieser Sensoren ist mit der von Glukosesensoren vergleichbar, 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

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.

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.

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.

D Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung

Der Beschlussfassung des G-BA ging gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO ein umfassender Abwägungsprozess voraus, der unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen erfolgte.

Dieser Prozess ist umfassend in den Tragenden Gründen in den Abschnitten 2.3.2 und 2.4 zum Beschluss abgebildet.

E Ermittlung der Bürokratiekosten

Im Abschnitt 4 der Tragenden Gründen zum Beschluss wird begründet dargestellt, dass aufgrund der Aufnahme der Methode der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus in die vertragsärztliche Versorgung keine zusätzlichen Bürokratiekosten entstehen.