

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM RL):
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V
Dapagliflozin (Neues Anwendungsgebiet: Diabetes mellitus
Typ 2, ≥ 10 Jahre)

Vom 16. Juni 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie 3	
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Dapagliflozin (Forxiga) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	8
2.2	Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	10
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	10
2.4	Therapiekosten	10
3.	Bürokratiekostenermittlung	17
4.	Verfahrensablauf	17

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Dapagliflozin (Forxiga) wurde am 15. Dezember 2012 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 15. November 2021 hat Dapagliflozin die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 10. Dezember 2021, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Dapagliflozin mit dem neuen Anwendungsgebiet (Diabetes mellitus Typ 2, ≥ 10 Jahre) eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. März 2022 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Dapagliflozin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Verfo festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Dapagliflozin nicht abgestellt.

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

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Dapagliflozin (Forxiga) gemäß Fachinformation

Forxiga ist bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 10 Jahren und älter indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16.06.2022):

Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Insulin-naive Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens

¹ Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Dapagliflozin:

- Humaninsulin + Metformin

b) Insulin-erfahrene Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Dapagliflozin:

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

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

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

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

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

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. Zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren sind bisher nur Metformin, der GLP-1-RA Liraglutid, der SGLT-2-Hemmer Dapagliflozin und Insulin (Humaninsulin, Insulinanaloga) zugelassen.
- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt in diesem Anwendungsgebiet als Vergleichstherapie nicht in Betracht.
- zu 3. Zum jetzigen Zeitpunkt liegen für Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus Typ 2 bis auf den Beschluss zu Insulin degludec vom 20. August 2015 keine Beschlüsse über die frühe Nutzenbewertung vor.

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

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

Die derzeit vorhandene Evidenz zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Kindern und Jugendlichen ist insgesamt limitiert. Berücksichtigt wurden drei Leitlinien, darunter sind eine Leitlinie des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE), eine Leitlinie der American Diabetes Association (ADA) und eine Leitlinie der Australasian Paediatric Endocrine Group (APEG) zu nennen. Den Empfehlungen zufolge stellt Metformin das Mittel der ersten Wahl zur medikamentösen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 2 dar. Neben Metformin wird in den Leitlinien Insulin in Kombination mit Metformin als initiale Therapie bei Zeichen einer Ketoazidose bzw. Ketonurie, bei unzureichender Blutzuckerkontrolle unter einer Metformin-Therapie oder bei schwerer Hyperglykämie in einem sehr fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung empfohlen.

Unter Berücksichtigung der Empfehlungen wird demzufolge bei Insulin-naiven Patientinnen und Patienten im Alter von 10 bis 17 Jahren bei unzureichender Blutzuckerkontrolle gemäß Patientenpopulation a) die Kombination aus Humaninsulin mit Metformin als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es wird davon ausgegangen, dass Metformin-Kontraindikationen, die gemäß Fachinformation von Metformin beispielsweise bei schwerer Niereninsuffizienz, metabolischen Azidosen, diabetischem Präkoma oder Leberinsuffizienz bestehen, bei Kindern und Jugendlichen seltener vorkommen.

Metformin-Unverträglichkeiten, beispielsweise gastrointestinale Unverträglichkeiten, können vor allem zu Beginn einer Behandlung auch bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 2 auftreten. Aus der klinischen Erfahrung ist bekannt, dass Metformin-Unverträglichkeiten mit einer vergleichbaren Häufigkeit bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 2 wie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten auftreten. Laut Fachinformation von Metformin zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen wirkt sich eine allmähliche Erhöhung der Dosierung positiv auf die gastrointestinale Verträglichkeit von Metformin aus. Demzufolge wird davon ausgegangen, dass nur ein geringer Anteil von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 2 eine persistierende Metformin-Unverträglichkeit selbst in geringeren Dosierungen aufweist.

Insgesamt wird davon ausgegangen, dass nur ein geringerer Anteil von Kindern und Jugendlichen im Vergleich zur Gesamtpopulation eine Metformin-Kontraindikation oder eine dauerhafte Unverträglichkeit aufweist. Daher wird von einer separaten Benennung der Patientenpopulation mit Metformin-Unverträglichkeit abgesehen.

In der antidiabetischen Therapiesituation bei Insulin-erfahrenen Patientinnen und Patienten in der Patientenpopulation b), die trotz Insulin-Therapie keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreichen, wird die Eskalation der Insulintherapie als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Die Eskalation der Insulintherapie sollte hierbei in Form einer konventionellen Insulintherapie (CT, Mischinsulin ggf. + Metformin) oder einer

intensivierten konventionellen Insulintherapie (ICT) unter Berücksichtigung der individuellen Lebenssituation der Patientinnen und Patienten erfolgen. Im Rahmen einer ICT gilt die Gabe eines zusätzlichen blutzuckersenkenden Arzneimittels nicht regelhaft als indiziert. Zusätzlich zur CT kann ggf. die Gabe von Metformin erfolgen.

Zu dem GLP-1-RA Liraglutid, der seit August 2019 zur Behandlung von Kindern ab 10 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen ist, findet sich in den aktuellen Leitlinien keine ausdrückliche Empfehlung für eine Anwendung mit Liraglutid, so dass derzeit Liraglutid zur Behandlung von Kindern ab 10 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2 nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht kommt.

Das Fortführen einer unzureichenden Therapie(-schemas) zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2, sofern noch Möglichkeiten einer Therapieeskalation bestehen, entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Es wird vorausgesetzt, dass mögliche Komorbiditäten bzw. Risikofaktoren des Diabetes mellitus Typ 2 (z. B. Hypertonie, Dyslipidämie, mikrovaskuläre Komplikationen – Nephropathie, Neuropathie, Retinopathie) patientenindividuell nach dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse insbesondere durch Antihypertensiva und/oder Lipidsenker entsprechend behandelt werden.

Für Insulin-Analoga bestehen nach derzeitigem allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse weder Vor- noch Nachteile gegenüber Humaninsulin, es liegen jedoch keine Langzeitdaten mit Vorteilen hinsichtlich harter Endpunkte zu Insulin-Analoga vor. Bei der Nutzenbewertung wird ebenfalls Evidenz aus Studien berücksichtigt, in denen Insulin-Analoga eingesetzt wurden, sofern die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus Studien mit Insulin-Analoga auf Humaninsulin gegeben ist. Der Zulassungsstatus der Insulinanaloga ist zu berücksichtigen. Studienergebnisse sind auf mögliche Effektmodifikationen durch die Art der eingesetzten Insuline zu untersuchen, sofern die Studien sowohl mit Humaninsulin als auch mit Insulinanaloga durchgeführt wurden.

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

Bei Insulin glargin handelt es sich um ein Insulinanalogon, das zwar nicht explizit als Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie benannt wurde, aber es wird dennoch unter Berücksichtigung der aktuellen Datenlage als geeigneter Komparator akzeptiert.

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

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Dapagliflozin wie folgt bewertet:

- a) Insulin-naive Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Insulin-erfahrene Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Dapagliflozin zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 wurde seitens des pharmazeutischen Unternehmers die Studie D1690C00017 sowie eine Übertragung der Ergebnisse von Erwachsenen auf Kinder und Jugendliche vorgelegt.

Studie D1690C00017

In der doppelblinden, multizentrischen, randomisierten Phase-III Studie D1690C00017 wurde Dapagliflozin im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 im Alter von 10 bis 24 Jahren, jeweils zusätzlich zur Hintergrundtherapie, untersucht. Die Hintergrundtherapie bestand aus Diät und Bewegung sowie einer stabilen Dosis Metformin, Insulin oder Metformin + Insulin. Während der 24-wöchigen Behandlungsphase waren Anpassungen der bestehenden, stabilen antidiabetischen Therapie nur in Ausnahmefällen, beispielsweise bei multiplen oder schweren hypoglykämischen Ereignissen, erlaubt. Bei anhaltender Hyperglykämie konnte Insulin im Rahmen einer Rescue-Therapie gegeben werden. Für die Ableitung des Zusatznutzens zieht der pharmazeutische Unternehmer die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten im Alter von 10 bis 17 Jahren heran (Interventionsarm: n = 29, Vergleichsarm: n = 24).

Entsprechend des Anwendungsgebietes von Dapagliflozin sollte bei Kindern und Jugendlichen, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, eine Intensivierung der Therapie erfolgen. Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde daher bei Insulin-naiven Patientinnen und Patienten eine Therapie mit Metformin und Humaninsulin bestimmt. Bei Insulin-erfahrenen Patientinnen und Patienten, die trotz Insulintherapie keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreichen, wurde die Eskalation der Insulintherapie als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Die Eskalation der Insulintherapie sollte hierbei in Form einer konventionellen Insulintherapie (Mischinsulin ggf. + Metformin) oder einer intensivierten konventionellen Insulintherapie (ICT) unter Berücksichtigung der individuellen Lebenssituation der Patientinnen und Patienten erfolgen. Diese Therapieeskalation wäre bei einem Großteil der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der Studie D1690C00017 angezeigt und prinzipiell möglich gewesen, da hier ein mittlerer HbA1c-Wert von ca. 8,1 % zu Studienbeginn vorlag. Im Vergleichsarm der Studie D1690C00017 erhielten jedoch 58 % der Patientinnen und Patienten eine Metformin-Monotherapie und es wurde keine Therapieeskalation durchgeführt. Folglich wurde in der Studie D1690C00017 die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt.

Darüber hinaus betrachtet der pharmazeutische Unternehmer die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten als Gesamtpopulation und unterteilt nicht in die beiden vom G-BA festgelegten Patientengruppen. Eine Zuordnung der Kinder und Jugendlichen in die vorgegebenen Patientengruppen kann nicht vorgenommen werden.

Vor diesem Hintergrund ist für beide Patientengruppen eine Bewertung des Zusatznutzens von Dapagliflozin gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Basis der Studie D1690C00017 nicht möglich.

Übertragung der Ergebnisse von Erwachsenen auf Kinder und Jugendliche nicht sachgerecht

Zusätzlich zur Studie D1690C00017 schlägt der pharmazeutische Unternehmer für die Bewertung des Zusatznutzens von Dapagliflozin eine Übertragung der Ergebnisse von Erwachsenen auf Kinder und Jugendliche vor. Der pharmazeutische Unternehmer bezieht sich dabei auf Ergebnisse der Phase-III-Studie DECLARE-TIMI 58, Daten zum pharmakokinetischen-pharmakodynamischen Profil von Dapagliflozin aus der Phase-I-Studie D1690C00016 sowie der Phase-III Studie D1690C00017.

Es besteht keine hinreichende Ähnlichkeit zwischen der Patientenpopulation der Kinder und Jugendlichen und den Erwachsenen, sodass die Ergebnisse der DECLARE-TIMI 58 Studie nicht auf Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus Typ 2 übertragen werden können. In der Studie DECLARE-TIMI 58 wurde der Effekt von Dapagliflozin gegenüber der Standardtherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und hohem kardiovaskulären Risiko untersucht. Bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 2 besteht ein hohes kardiovaskuläres Risiko nur in Ausnahmefällen, weshalb eine Übertragbarkeit der Ergebnisse als nicht sachgerecht angesehen wird. Des Weiteren sind die Daten zum pharmakokinetischen-pharmakodynamischen Profil von Dapagliflozin aus den Studien D1690C00016 und D1690C00017 für die Bewertung des Zusatznutzens nicht relevant.

Zusammengenommen kann im vorliegenden Nutzenbewertungsverfahren keine Übertragung eines Zusatznutzens von Erwachsene auf Kinder und Jugendliche erfolgen, da die Voraussetzungen nicht erfüllt sind, die eine Anerkennung eines Zusatznutzens für Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren auf der Grundlage der Ergebnisse der Erwachsenen rechtfertigen würde.

Fazit

In der Gesamtschau lassen sich auf Basis der vorgelegten Studie keine Aussagen zum Zusatznutzen von Dapagliflozin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie treffen. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Dapagliflozin. Forxiga (Wirkstoff Dapagliflozin) wird angewendet zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 10 Jahren und älter. Vorliegend werden ausschließlich Patientinnen und Patienten im Alter von 10 bis 17 Jahren berücksichtigt.

Es wurden zwei Patientengruppen unterschieden:

- a) Insulin-naive Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und
- b) Insulin-erfahrene Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

zu Patientengruppe a)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Humaninsulin und Metformin bestimmt.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer die Studie D1690C00017 und eine Übertragung der Ergebnisse von Dapagliflozin von Erwachsenen auf Kinder und Jugendliche vor.

Die Studie D1690C00017 ist für die Bewertung des Zusatznutzens von Dapagliflozin nicht geeignet, da die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt wurde. Außerdem betrachtet der pharmazeutische Unternehmer alle eingeschlossenen Patientinnen und Patienten als Gesamtpopulation und unterteilt nicht in die beiden vom G-BA festgelegten Patientengruppen.

Eine Übertragung der Ergebnisse von Erwachsenen auf Kinder und Jugendlicher kann aufgrund der fehlenden Ähnlichkeit zwischen der Patientenpopulation der Erwachsenen einerseits und der Patientenpopulation der Kinder und Jugendlichen andererseits für die Bewertung des Zusatznutzens nicht herangezogen werden.

Insgesamt wurden für diese Patientenpopulation seitens des pharmazeutischen Unternehmers keine geeigneten Studien vorgelegt, aus denen ein Zusatznutzen von Dapagliflozin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet werden kann. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

zu Patientengruppe b)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Eskalation der Insulintherapie (konventionelle Therapie (CT) ggf. + Metformin bzw. intensivierte Insulintherapie (ICT)) bestimmt.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer die Studie D1690C00017 und eine Übertragung der Ergebnisse von Dapagliflozin von Erwachsenen auf Kinder und Jugendliche vor.

Die Studie D1690C00017 ist für die Bewertung des Zusatznutzens von Dapagliflozin nicht geeignet, da die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt wurde. Außerdem betrachtet der pharmazeutische Unternehmer alle eingeschlossenen Patientinnen und Patienten als Gesamtpopulation und unterteilt nicht in die beiden vom G-BA festgelegten Patientengruppen.

Eine Übertragung der Ergebnisse von Erwachsenen auf Kinder und Jugendlicher kann aufgrund der fehlenden Ähnlichkeit zwischen der Patientenpopulation der Erwachsenen einerseits und der Patientenpopulation der Kinder und Jugendlichen andererseits für die Bewertung des Zusatznutzens nicht herangezogen werden.

Insgesamt wurden für diese Patientenpopulation seitens des pharmazeutischen Unternehmers keine geeigneten Studien vorgelegt, aus denen ein Zusatznutzen von Dapagliflozin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet werden kann. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

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

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

Der G-BA berücksichtigt die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen, die jedoch aufgrund verschiedener methodischer Aspekte mit Unsicherheit behaftet sind. Die Angabe stellen eine Überschätzung dar, da der pharmazeutische Unternehmer die Zielpopulation nicht gemäß der Zulassung auf Kinder und Jugendliche mit einem unzureichend kontrollierten Typ-2-Diabetes mellitus einschränkt. Darüber hinaus wird nicht in die Patientenpopulationen a) und b), Insulin-naive und Insulin-erfahrene Patientinnen und Patienten, unterteilt.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Forxiga (Wirkstoff: Dapagliflozin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. März 2022):

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

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Mai 2022).

Behandlungsdauer und Verbrauch

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

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

Bei Dapagliflozin beträgt die empfohlene Dosis 10 mg einmal täglich für alle Patienten ab 10 Jahren.

Für Metformin werden bei Kindern ab 10 Jahren Anfangsdosierungen von 500 mg einmal täglich empfohlen. Dosissteigerungen auf bis zu 2000 mg Metformin täglich sind laut Fachinformation möglich; die Gesamttagesdosis wird in der Regel auf 2 - 3 Dosen verteilt. Für die Kostendarstellung wird deshalb eine Wirkstärke von 1000 mg Metformin / Tablette zugrunde gelegt.

Die tägliche Anfangsdosis von Liraglutid bei allen Patienten ab 10 Jahren beträgt 0,6 mg; nach einer Woche wird diese auf 1,2 mg erhöht. Laut Fachinformation können Patienten ggf. von

einer weiteren Erhöhung der Dosis von 1,2 mg auf 1,8 mg profitieren. Die entsprechende Dosis von Liraglutid wird täglich subkutan injiziert (Fertipen).

Für die Insulintherapie ist eine Vielzahl an verschiedenen Insulindosierschemata möglich. Zudem ist gemäß dem verwendeten Insulindosierschema die Menge an Insulin und die Applikationshäufigkeit individuell entsprechend der körperlichen Aktivität und der Lebensweise des Patienten abzustimmen. Um eine Vergleichbarkeit der Kosten zu gewährleisten, sind für die Darstellung der Behandlungsdauer und Dosierung vereinfachte Annahmen getroffen worden. In der Tabelle „Behandlungsdauer“ ist der Behandlungsmodus für Humaninsulin (NPH-Insulin bzw. Mischinsulin) als „1 - 2 x täglich“ dargestellt, auch wenn die Applikationshäufigkeit bei den einzelnen Patienten abweichen kann.

Bei der Berechnung der Insulindosierungen (I.E.) pro Patient wird der Dosierungsbedarf in der Altersgruppe (Kinder und Jugendliche ab dem Alter von 10 Jahren) zugrunde gelegt. Für die Berechnung des Verbrauchs wird ein Dosierungsbedarf von 0,7 bis 2 I.E. / kg KG / Tag für Kinder bzw. Jugendliche in der Pubertät^{2,3} zu Grunde gelegt.

Der basale Insulin-Tagesbedarf liegt in der Regel bei 40 - 60 % des Insulin-Tagesbedarfs, der restliche Bedarf wird entsprechend über mahlzeitabhängiges Bolusinsulin gedeckt. Bei der Berechnung des Bolusinsulin-Verbrauchs wird von drei Hauptmahlzeiten ausgegangen. Diese Angaben wurden der Berechnung der Dosis Insulin pro Patient zugrunde gelegt.

Für die Berechnung des Verbrauchs von gewichtsabhängig zu dosierenden Arzneimitteln legt der G-BA grundsätzlich nicht indikationsspezifische Durchschnittsgewichte zugrunde. Für das Körpergewicht wird deshalb eine Spanne zwischen 37,6 kg für 10-Jährige und 67,0 kg für 17-Jährige entsprechend der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017“ angenommen⁴.

Folglich bleiben Gewichtsunterschiede zwischen Jungen und Mädchen sowie der Sachverhalt, dass das Körpergewicht bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 über den alterstypischen Durchschnittswerten liegen kann, für die Kostenberechnung unberücksichtigt.

Behandlungsdauer:

- a) Insulin-naive Kinder im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

² Laut WHO Definition sind Jugendliche von 10 bis 19 Jahren in der Pubertät. World Health Organization. Maternal, Newborn, Child and Adolescent Health and Ageing Data portal [online] URL: <https://platform.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/adolescent-data>

³ Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, Battelino T, Hanas R, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct;19 Suppl 27:115-135. doi: 10.1111/pedi.12718.

⁴ Informationssystem der Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht [online]. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=42472020&p_sprache=D&p_help=3&p_indnr=223&p_indsp=&p_ityp=H&p_fid=

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Dapagliflozin	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels ⁵				
Metformin	kontinuierlich, 1-3 x täglich	365	1	365
Liraglutid	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Metformin	kontinuierlich, 1-3 x täglich	365	1	365
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1-2 x täglich	365	1	365

- b) Insulin-erfahrene Kinder im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Dapagliflozin	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels ⁶				
<u>Konventionelle Insulintherapie (CT)</u> Mischinsulin	kontinuierlich, 1-2 x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Metformin	kontinuierlich, 1-3 x täglich	365	1	365
<u>Konventionelle Insulintherapie (CT)</u> Mischinsulin		365	1	365

⁵ Für die Kombination von Dapagliflozin mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel werden als mögliche Kombinationspartner Metformin und Liraglutid dargestellt.

⁶ Exemplarisch für die Kombination von Dapagliflozin mit einem Insulin im Rahmen der Eskalation der Insulintherapie, hier bei einer konventionellen Insulintherapie, wird die Kombination mit Mischinsulin dargestellt.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	kontinuierlich, 1-2 x täglich			
<u>Intensivierte Insulintherapie (ICT)</u>				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1-2 x täglich	365	1	365
Humaninsulin (Bolusinsulin)	kontinuierlich, 3 x täglich	365	1	365

Verbrauch:

- a) Insulin-naive Kinder im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens einem blutzuckersenkenden Arzneimittel zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Dapagliflozin	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365	365 x 10 mg
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels⁷					
Metformin	500 mg -	500 mg -	0,5 x 1000 mg -	365	182,5 x 1000 mg -
	1000 mg	2000 mg	2 x 1000 mg	365	730 x 1000 mg
Liraglutid ⁸	1,2 mg -	1,2 mg -	1 x 1,2 mg -	365	365 x 1,2 mg -
	1,8 mg	1,8 mg	1 x 1,8 mg	365	365 x 1,8 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Metformin	500 mg -	500 mg -	0,5 x 1000 mg -	365	182,5 x 1000 mg -
	1000 mg	2000 mg	2 x 1000 mg	365	730 x 1000 mg
Humaninsulin	0,7 -	26,32 -	1 x 26,32 I.E. -	365	9 606,8 I.E. -

⁷ Für die Kombination von Dapagliflozin mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel werden als mögliche Kombinationspartner Metformin und Liraglutid dargestellt.

⁸ Jeder Fertigpen enthält gemäß Fachinformation 18 mg Liraglutid in 3 ml Lösung, entsprechend 10 – 15 Einzeldosen. Es sind Packungen mit 2, 5 und 10 Fertigpens erhältlich.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
(NPH-Insulin)	2 I.E. / kg KG	134 I.E.	1 x 134 I.E.	365	48 910 I.E.

- b) Insulin-erfahrene Kinder im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 2, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Dapagliflozin	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365	365 x 10 mg
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels ⁹					
<u>Konventionelle Insulintherapie (CT)</u>					
Mischinsulin	0,7 - 2 I.E. / kg KG	26,32 - 134 I.E.	1 x 26,32 I.E. - 1 x 134 I.E.	365 365	9 606,8 I.E. - 48 910 I.E.
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Metformin	500 mg - 1000 mg	500 mg - 2000 mg	0,5 x 1000 mg - 2 x 1000 mg	365 365	182,5 x 1000 mg - 730 x 1000 mg
<u>Konventionelle Insulintherapie (CT)</u>					
Mischinsulin	0,7 - 2 I.E. / kg KG	26,32 - 134 I.E.	1 x 26,32 I.E. - 1 x 134 I.E.	365 365	9 606,8 I.E. - 48 910 I.E.
<u>Intensivierte Insulintherapie (ICT)</u>					
Humaninsulin	0,28 -	10,53 -	1 x 10,53 I.E. -	365	3 842,72 I.E. -

⁹ Exemplarisch für die Kombination von Dapagliflozin mit einem Insulin im Rahmen der Eskalation der Insulintherapie, hier bei einer konventionellen Insulintherapie, wird die Kombination mit Mischinsulin dargestellt.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
(NPH-Insulin)	1,2 I.E./kg KG	80,4 I.E.	1 x 80,4 I.E.	365	29 346 I.E.
Humaninsulin	0,28 -	10,53 -	1 x 10,53 I.E. -	365	3 842,72 I.E. -
(Bolusinsulin)	1,2 I.E./kg KG	80,4 I.E.	1 x 80,4 I.E.	365	29 346 I.E.

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

Bei der Berechnung der Therapiekosten wurde für die Wirkstoffe Metformin, Humaninsulin und Mischinsulin jeweils der Festbetrag zugrunde gelegt.

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

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Dapagliflozin 10 mg	98 FTA	269,73 €	1,77 €	14,31 €	253,65 €
ggf. + Metformin ¹⁰ 1 000 mg	180 FTA	19,08 €	1,77 €	0,62 €	16,69 €
ggf. + Liraglutid 18 mg	100 - 150 ED	570,94 €	1,77 €	30,99 €	538,18 €
ggf. + <u>Konventionelle Insulintherapie (CT)</u>	3000 I.E.	89,94 €	1,77 €	6,22 €	81,95 €

¹⁰ Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Mischinsulin ¹⁰					
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Metformin ¹⁰ 1 000 mg	180 FTA	19,08 €	1,77 €	0,62 €	16,69 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) ¹⁰	3000 I.E.	89,94 €	1,77 €	6,22 €	81,95 €
Mischinsulin ¹⁰	3000 I.E.	89,94 €	1,77 €	6,22 €	81,95 €
Humaninsulin (Bolusinsulin) ¹⁰	3000 I.E.	89,94 €	1,77 €	6,22 €	81,95 €
Abkürzungen: ED = Einzeldosen; FTA = Filmtabletten; I.E. = Internationale Einheiten					

Stand Lauer-Taxe: 15. Mai 2022

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

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

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

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Packung ¹¹	Anzahl	Verbrauch/Jahr
Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels				
Liraglutid	Einmalnadeln	19,95 €	1 x täglich	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	Blutzucker-teststreifen	15,95 €	1 – 3 x täglich	365 – 1 095
	Lanzetten	4,20 €	1 – 3 x täglich	365 – 1 095
	Einmalnadeln	19,95 €	1 – 2 x täglich	365 – 730

¹¹ Anzahl Teststreifen/Packung = 50 St.; Anzahl Lanzetten/Packung = 200 St.; Anzahl Einmalnadeln/Packung = 100 St.; Darstellung der jeweils preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe, Stand: 15. Mai 2022.

Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT)	Blutzucker-teststreifen	15,95 €	4 – 6 x täglich	1 460 – 2 190
	Lanzetten	4,20 €	4 – 6 x täglich	1 460 – 2 190
	Einmalnadeln	19,95 €	4 – 5 x täglich	1 460 – 1 825

3. Bürokratiekostenermittlung

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

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. April 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Es fand eine Überprüfung der durch den G-BA-festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Januar 2022 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu festgelegt.

Am 10. Dezember 2021 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Dapagliflozin beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 13. Dezember 2021 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Dapagliflozin beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. März 2022 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. März 2022 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. April 2022.

Die mündliche Anhörung fand am 25. April 2022 statt.

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

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 24. Mai 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. Juni 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. April 2021	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	11. Januar 2022	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	20. April 2022	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	25. April 2022	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	03. Mai 2022; 17. Mai 2022	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	24. Mai 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	16. Juni 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 16. Juni 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken