

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Tirzepatid (Mounjaro®)*

Lilly Deutschland GmbH

## **Modul 3 A**

*Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit  
Diabetes mellitus Typ 2*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,  
Anzahl der Patienten mit therapeutisch  
bedeutsamem Zusatznutzen,  
Kosten der Therapie für die GKV,  
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte  
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im  
Geltungsbereich des SGB V

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>1</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
<b>3 Modul 3 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>8</b>
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	9
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	10
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	11
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1.....	12
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1.....	12
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	13
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	13
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung.....	23
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland.....	27
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	32
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	34
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.....	35
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	36
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	44
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	44
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	47
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	51
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	53
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten.....	56
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	59
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.....	60
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	61
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	62
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation.....	62
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	72
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	73
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan.....	73
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	76
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.....	77
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	77
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V.....	78
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	79

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben .....	79
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6 .....	81

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 3-1: Prädisponierende Faktoren für einen T2DM bei Kindern und Jugendlichen .....	16
Tabelle 3-2: Prävalenz des T2DM bei Kindern und Jugendlichen .....	28
Tabelle 3-3: Inzidenz des T2DM bei Kindern und Jugendlichen .....	30
Tabelle 3-4: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation .....	32
Tabelle 3-5: Prognostizierte Änderung GKV-Zielpopulation in den nächsten fünf Jahren.....	34
Tabelle 3-6: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	35
Tabelle 3-7: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....	45
Tabelle 3-8: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....	47
Tabelle 3-9: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	51
Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....	54
Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit .....	55
Tabelle 3-12: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)....	56
Tabelle 3-13: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	57
Tabelle 3-14: Nebenwirkungen.....	68
Tabelle 3-15: EU-RMP Tirzepatid: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung.....	74
Tabelle 3-16: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind .....	78
Tabelle 3-17: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet.....	81

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Die natürliche Progression des Typ 2 Diabetes mellitus .....	15
Abbildung 2: Stoffwechseleränderungen bei Typ 2 Diabetes mellitus.....	16
Abbildung 3: Behandlungsalgorithmus für T2DM bei Kindern und Jugendlichen.....	22

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ADA	Anti-Arzneimittel-Antikörper (Anti-Drug Antibody)
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AUC	Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve)
BMI	Body Mass Index
BZ	Blutzucker
C <sub>max</sub>	Maximale Plasma-Konzentration
COVID-19	Coronavirus-Krankheit 2019
CT	Konventionelle Therapie (Conventional Therapy)
CTIS	Clinical Trials Information System
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DIARY	Diabetes-Inzidenzregister
DKA	Diabetische Ketoazidose
dL	Deziliter
DPV	Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EPAR	European Public Assessment Report
ESPED	Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland
ESRD	Terminale Niereninsuffizienz (End Stage Renal Disease)
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
FI	Fachinformation
G	Gauge
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GIP	Glukoseabhängiges insulinotropes Polypeptid (Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide)
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GLP-1	Glukagon-like-Peptid-1 (Glucagon-Like-Peptide-1)
HbA <sub>1c</sub>	Glykosyliertes Hämoglobin
HDL	High-Density Lipoprotein
HHS	Hyperosmolarer hyperglykämischer Zustand
I.E.	Internationale Einheiten
ICT	Intensivierte Insulintherapie (Intensified Conventional Insulin Therapy)
IGT	Gestörte Glukosetoleranz (Impaired Glucose Tolerance)
IU	International Unit
i.v.	Intravenös
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
L	Liter
LPFV	Last Patient First Visit
LPI	Last Patient In
mg	Milligramm
mm	Millimeter
mmol	Millimol
ms	Millisekunde
MTC	Medulläres Schilddrüsenkarzinom (Medullary Thyroid Cancer)
NCT	National Clinical Trial
NPH-Insulin	Neutrales Protamin Hagedorn-Insulin
NRW	Nordrhein-Westfalen
OGTT	Oraler Glukosetoleranztest

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
RKI	Robert Koch-Institut
RMP	Risk Management Plan
s.c.	Subkutan
SGB	Sozialgesetzbuch
SGLT-2	Natrium-Glukose-Cotransporter-2 (Sodium-Glucose Co-Transporter-2)
SGLT2i	Natrium-Glukose-Cotransporter 2-Hemmer (Sodium-Glucose Co-Transporter 2-Inhibitor)
T1DM	Typ 1 Diabetes mellitus
T2DM	Typ 2 Diabetes mellitus
$t_{\max}$	Zeit bis zur maximalen Plasmakonzentration (Time to Maximal Plasma Concentration)
USA	Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America)
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

### 3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die GKV (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellenbeziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

### **3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind 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 nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

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

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

### **3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

*Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.*

Tirzepatid ist seit September 2022 in der Europäischen Union (EU) zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend eingestelltem Typ 2 Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung. Seit Dezember 2023 ist Tirzepatid bei Erwachsenen auch zum Gewichtsmanagement als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Diät und erhöhter körperlicher Aktivität zugelassen (1).

Am 22. Januar 2026 erfolgte die Zulassungserweiterung von Tirzepatid für die Behandlung von Jugendlichen und Kindern ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem Typ 2 Diabetes

mellitus (T2DM) als Ergänzung zu Diät und Bewegung als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, oder zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus (1).

Das vorliegende Dossier bezieht sich auf die Indikationserweiterung von Tirzepatid für Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit T2DM. Nach Auffassung der Lilly Deutschland GmbH (im Folgenden Lilly genannt) ist auf Grundlage der letzten Beschlüsse im Anwendungsgebiet (2) folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) für die Nutzenbewertung heranzuziehen:

Eine individualisierte Therapie unter Berücksichtigung des glykosylierten Hämoglobin (HbA<sub>1c</sub>)-Werts, der Vortherapien und Komplikationen unter Auswahl von

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

### 3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

*Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).*

Ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) hat nicht stattgefunden.

*Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

In seinem Beschluss zur Nutzenbewertung von Empagliflozin bei Jugendlichen und Kindern ab 10 Jahren in der Indikation T2DM (2) legt der G-BA folgende zVT fest:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung des HbA<sub>1c</sub>-Werts, der Vortherapien und Komplikationen unter Auswahl von

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

Zur Begründung nennt der G-BA die Empfehlungen der aktuellen S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des T2DM im Kindes- und Jugendalter (3), gemäß denen bei der Behandlung von T2DM bei Kindern und Jugendlichen sowohl den Glukagon-like-Peptid-1 (GLP-1)-Rezeptoragonisten als auch den Natrium-Glukose-Cotransporter-2 (SGLT-2)-Inhibitoren ein relevanter Stellenwert zukommt. Liraglutid und Dulaglutid werden als Teil der zVT festgelegt, da diese unter den GLP-1-Rezeptoragonisten den größten Stellenwert im deutschen Versorgungskontext haben. Dapagliflozin war vor der Zulassung von Empagliflozin der einzige für Kinder und Jugendliche zugelassene SGLT-2-Inhibitor. Gemäß den aktuellen Leitlinienempfehlungen soll bei einer Eskalation der Insulintherapie die Kombinationstherapie aus Metformin und einem GLP-1-Rezeptoragonisten bzw. einem SGLT-2-Inhibitor fortgeführt werden.

Da mit Empagliflozin mittlerweile ein weiterer SGLT-2-Inhibitor für die Behandlung von T2DM bei Kindern und Jugendlichen zugelassen ist (4), erachtet Lilly Empagliflozin als Alternative zu Dapagliflozin und somit ebenfalls als einen Teil der zVT.

### **3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1**

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Für die Bestimmung der zVT wurden die Fachinformation von Tirzepatid (1), die aktuelle S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des T2DM im Kindes- und Jugendalter (3), die Tragenden Gründe zum G-BA-Beschluss zur Nutzenbewertung von Empagliflozin bei Kindern und Jugendlichen mit T2DM (2) und die Fachinformation von Empagliflozin (4) herangezogen.

### **3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1**

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

1. Eli Lilly Nederland B. V. Fachinformation Mounjaro<sup>®</sup>. Stand: Januar 2026. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 04.02.2026]
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Empagliflozin (neues Anwendungsgebiet: Diabetes mellitus Typ 2,  $\geq 10$  bis  $\leq 17$  Jahre). 2024. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10572/2024-06-20\\_AM-RL-XII-XIIa\\_Empagliflozin\\_D-1006\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10572/2024-06-20_AM-RL-XII-XIIa_Empagliflozin_D-1006_TrG.pdf). [Zugriff am: 18.12.2025]
3. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter, Version 4. AWMF-Registernummer: 057-016. 2023. Verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016l\\_S3\\_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche\\_2023-11.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016l_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf). [Zugriff am: 18.12.2025]
4. Boehringer Ingelheim International GmbH. Fachinformation Jardiance<sup>®</sup> Filmtabletten. Stand: Juli 2025. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 19.12.2025]

### 3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

#### 3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

*Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.*

*Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.*

#### Einleitung

T2DM bei Kindern und Jugendlichen ist eine schwere Erkrankung, die mit akuten Komplikationen und Folgeerkrankungen sowie einer erhöhten Mortalität einhergeht. Obwohl der Anteil der Kinder und Jugendlichen mit T2DM an der Gesamtzahl der Diabeteserkrankungen eher gering ist, hat die Häufigkeit des T2DM bei Kindern und Jugendlichen in den letzten Jahren zugenommen, parallel zum Anstieg der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas (1-4).

Bei Kindern und Erwachsenen ist die Pathophysiologie des T2DM weitgehend vergleichbar, allerdings ist der Verlauf der Erkrankung, wenn sie im Kindes- oder Jugendalter erstmalig diagnostiziert wird, progressiver und aggressiver als bei Erwachsenen (5-8).

Pathophysiologisch handelt es sich beim T2DM um eine chronisch progrediente Stoffwechselerkrankung, die auf einer Insulinresistenz und einem relativen Insulinmangel beruht. Sie ist durch den Leitbefund einer Hyperglykämie, also einem chronisch erhöhten Blutzuckerspiegel, gekennzeichnet. Folgen der chronischen Hyperglykämie sind Mikroangiopathien, d. h. Schädigungen der Kapillaren in der Retina und der Niere sowie Makroangiopathien, d. h. Schädigungen der größeren kardialen, zerebralen und peripheren Gefäße.

### **Pathogenese und Krankheitsverlauf**

Nach heutigem Wissensstand liegt der Pathologie des T2DM ein multifaktorielles Geschehen zugrunde, das auf eine genetisch bedingt erhöhte Erkrankungsbereitschaft trifft (9, 10). Grundsätzlich können neben genetischen Faktoren und höherem Lebensalter Faktoren, die dem individuellen Lebensstil zuzuordnen sind, die Manifestation des T2DM begünstigen (11) (siehe Tabelle 3-1).

T2DM ist die Folge eines chronischen Prozesses, der schon vor der manifesten Hyperglykämie beginnt (Abbildung 1). Dem manifesten T2DM geht der sogenannte Prädiabetes voraus. Dabei handelt es sich um eine Vorstufe des Diabetes mellitus, bei der bereits ein gestörter Blutglukosestoffwechsel vorliegt. Prädiabetes ist gekennzeichnet durch eine erhöhte Nüchtern glukose, durch eine gestörte Glukosetoleranz (IGT) oder durch einen erhöhten HbA<sub>1c</sub>-Wert, wobei die Werte noch unterhalb der diagnostischen Kriterien einer T2DM-Erkrankung liegen. Es besteht ein hohes Risiko einer Progression zum manifesten T2DM (12, 13). Bei Erwachsenen geschieht dies in einem allmählichen Prozess über fünf bis zehn Jahre. Es wird angenommen, dass die Übergangszeit zwischen IGT und dem manifesten T2DM bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu Erwachsenen verkürzt ist. Eine mögliche Erklärung könnte eine schnellere Verschlechterung der  $\beta$ -Zellfunktion darstellen (14).

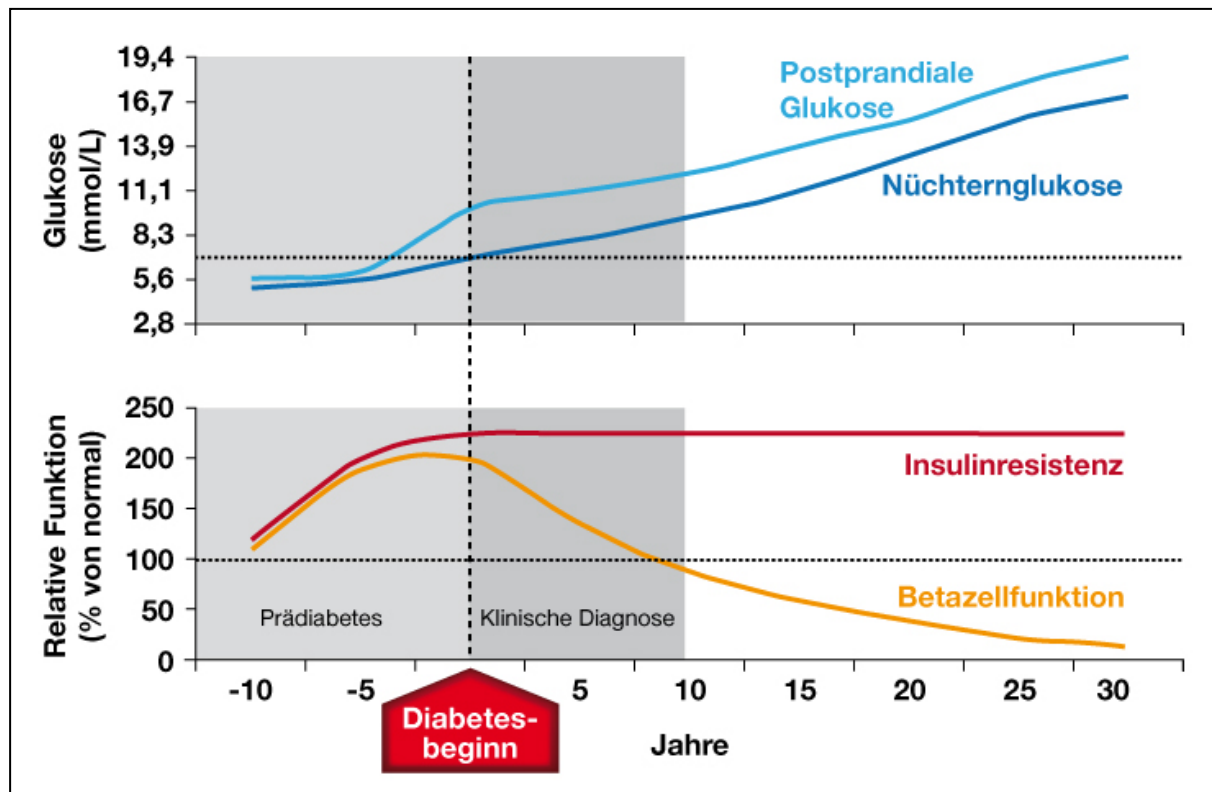


Abbildung 1: Die natürliche Progression des Typ 2 Diabetes mellitus

mmol/L: Millimol/Liter

Quelle: modifiziert nach (15)

Während die Ursachen der verminderten  $\beta$ -Zellfunktion am ehesten genetisch bedingt sind und durch eine lokale Entzündung aggraviert werden, tragen weitere pathophysiologische Veränderungen (Abbildung 2) zur vermehrten Insulinresistenz und Hyperglykämie bei. Dies sind z. B. eine gesteigerte Glukagonsekretion der  $\alpha$ -Zellen des Pankreas, eine gesteigerte hepatische Glukoneogenese, eine gestörte Appetitregulation, eine verringerte Glukoseaufnahme der Skelettmuskulatur und eine gesteigerte Glukoseresorption der Nieren. Das Fettgewebe mit gesteigerter Lipolyse trägt zur erhöhten Insulinresistenz bei. Darüber hinaus wird auch dem Gastrointestinaltrakt eine Beteiligung zugesprochen, da über einen verminderten Inkretineffekt die physiologische Blutzuckerregulation über Insulin gestört ist (15, 16).

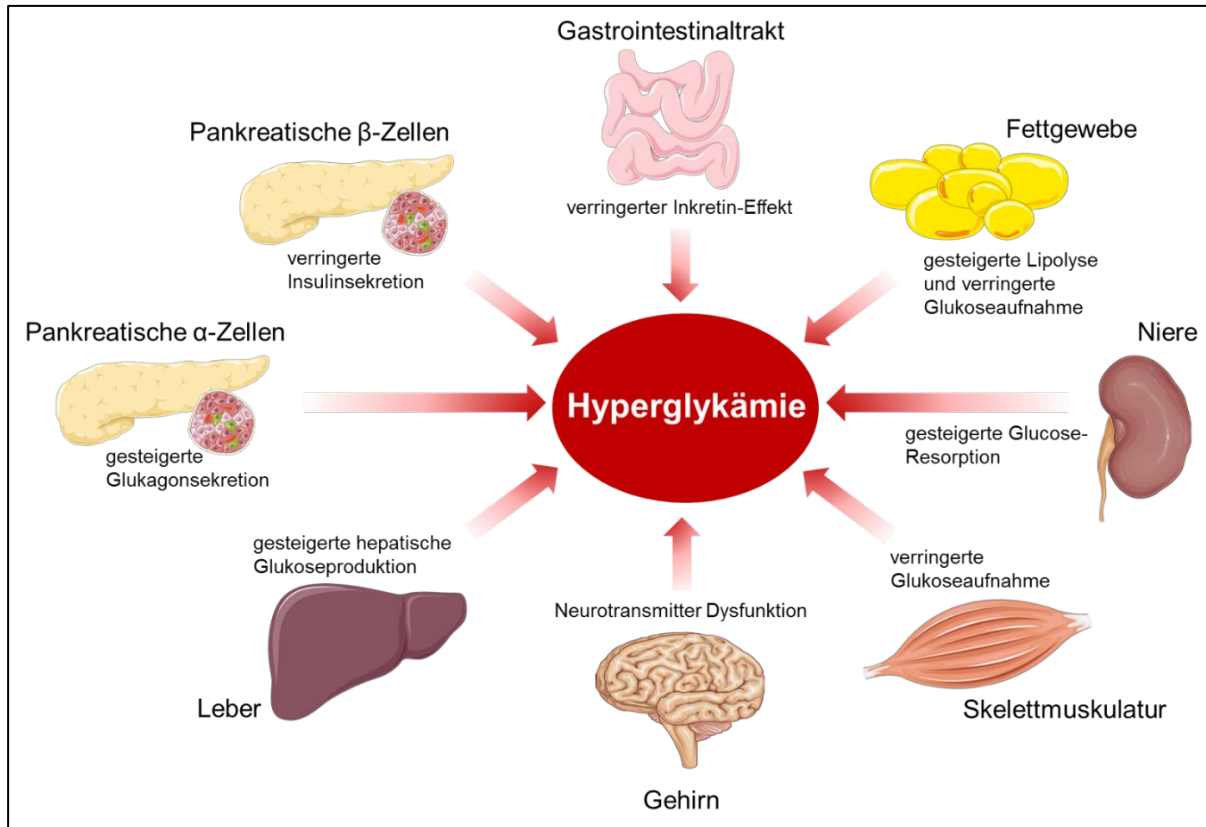


Abbildung 2: Stoffwechselveränderungen bei Typ 2 Diabetes mellitus

Quelle: Eigene Darstellung adaptiert von (17)

### Risikofaktoren

Nach heutigem Wissensstand liegt der Pathologie des T2DM ein multifaktorielles Geschehen zugrunde, das auf eine genetisch bedingte erhöhte Erkrankungsbereitschaft trifft (9, 10): Genetische Faktoren und Faktoren des individuellen Lebensstils können die Manifestation des T2DM begünstigen (11) (Tabelle 3-1).

Tabelle 3-1: Prädisponierende Faktoren für einen T2DM bei Kindern und Jugendlichen

Nicht beeinflussbare Faktoren	Beeinflussbare Faktoren
<ul style="list-style-type: none"> <li>positive Familienanamnese</li> <li>Ethnizität</li> <li>Geschlecht</li> <li>intrauterine Entwicklung (fetale Programmierung)</li> <li>Gestationsdiabetes (in der Familienanamnese)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(viszerale) Adipositas</li> <li>Dyslipidämie</li> <li>Glukoseintoleranz</li> <li>Insulinresistenz von Leber-, Fett-, und Muskelgewebe</li> <li>starker Zuckerkonsum, energiereiche, ballaststoffarme Nahrung</li> <li>körperliche Inaktivität</li> </ul>

Nicht beeinflussbare Faktoren	Beeinflussbare Faktoren
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• diabetogene Umwelt (u. a. Deprivation = Benachteiligung durch Mangel an Ressourcen)</li> <li>• diabetogene Medikamente</li> <li>• schlechter Schlaf (obstruktive Schlafapnoe)</li> <li>• Depression</li> </ul>
<p>T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus Quelle: modifiziert nach (1, 11)</p>	

Für die Entwicklung des T2DM spielen genetische Komponenten eine bedeutsame Rolle: Mehr als 50% der Jugendlichen mit T2DM besitzen mindestens einen Verwandten ersten Grades, der ebenfalls an T2DM erkrankt ist (18). Wenn beide Elternteile von einer T2DM-Erkrankung betroffen sind, besitzen die Kinder ein um 70% erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens an T2DM zu erkranken (19). Auch die Entwicklung von hohem Körpergewicht bzw. Adipositas ist genetisch bedingt (20). Hohes Körpergewicht bzw. Adipositas und ein Bewegungsmangel stellen die Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer T2DM-Erkrankung im Kindes- und Jugendalter dar (21). Kinder mit Adipositas leiden an Hyperinsulinämie und haben im Vergleich zu Kindern ohne Adipositas einen um etwa 40% niedrigeren insulinstimulierten Glukosestoffwechsel (22). Diese Faktoren beschleunigen die Entwicklung des T2DM: Durch den niedrigen insulinstimulierten Glukosestoffwechsel kommt es zu einer kompensatorischen Hyperinsulinämie, in der die  $\beta$ -Zellen vermehrt Insulin produzieren. Dies setzt die  $\beta$ -Zellen unter chronisch erhöhten Stress, wodurch es nach einer Weile zu einer Ermüdung und damit zu einer reduzierten Insulinproduktion kommt. Der niedrige Insulinspiegel in Kombination mit der Insulinresistenz der Zellen führt zu einem chronisch erhöhten Blutzuckerspiegel und zur Manifestation des T2DM (21).

Auch die Zugehörigkeit zu bestimmten ethnischen Gruppen (z. B. Menschen mit lateinamerikanischer, afrikanischer oder asiatischer Abstammung) begünstigt die Entwicklung des T2DM (1). Weitere Risikofaktoren des T2DM sind Zeichen der Insulinresistenz oder mit ihr assoziierte Veränderungen, wie arterieller Hypertonus, Dyslipidämie, erhöhte Transaminasen, polyzystisches Ovarialsyndrom sowie Acanthosis nigricans (1). Auch pränatale Bedingungen wie Gestationsdiabetes mellitus der Mutter sowie pränatale Unterernährung als intrauteriner Faktor können dauerhafte Veränderungen des Glukosestoffwechsels im Embryo verursachen, was das Risiko einer Insulinresistenz bzw. T2DM erhöht (23). Sowohl ein niedriges als auch ein zu hohes Geburtsgewicht gelten als Indikatoren für eine mangelhafte Fetalernährung und stehen in Verbindung mit dem Auftreten von metabolischen Erkrankungen, wie zum Beispiel T2DM sowie kardiovaskulären Erkrankungen im späteren Leben (24).

Das Alter spielt ebenfalls eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung von T2DM bei Kindern und Jugendlichen. Das durchschnittliche Alter bei der Diagnose von T2DM bei Kindern und

Jugendlichen beträgt 12-14 Jahre, der Beginn einer T2DM-Erkrankung im präpubertären Alter kommt seltener vor. Während der Pubertät nimmt die Insulinsensitivität um etwa 30% ab (2). Verbunden mit Adipositas oder einer Dysfunktion der  $\beta$ -Zellen des Pankreas kann dies zu einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Glukoseintoleranz oder des T2DM führen (25). Die abnehmende Insulinsensitivität steht im Zusammenhang mit einer kompensatorischen Zunahme der Insulinsekretion (26). Die Plasmainsulinspiegel steigen stetig und erreichen während der Pubertät den Höhepunkt, um danach bis zum dritten Lebensjahrzehnt auf präpubertäre Werte zurückzukehren (2). Es wird vermutet, dass die zunehmende Sekretion von Wachstumshormonen in dieser Phase ein ursächlicher Faktor für die Insulinresistenz ist (22).

Zusammenfassend erhöht eine Adipositas und der Beginn der Pubertät das Risiko, dass sich aus der entsprechenden Veranlagung, basierend auf dem ethnischen Hintergrund und der genetischen Prädisposition, eine manifeste T2DM-Erkrankung entwickelt (1).

### **Symptomatik**

Zu den diabetestypischen Symptomen zählen Polydipsie (pathologisch gesteigertes Durstgefühl mit übermäßiger Flüssigkeitsaufnahme) und – daraus resultierend – Polyurie (vermehrte Harnausscheidung), bedingt durch einen erhöhten Blutglukosespiegel und Glukosurie (erhöhte Glukose-Ausscheidung im Harn). Diese treten jedoch nur bei einem Teil der Patienten mit T2DM auf (16). Die klinische Symptomatik des T2DM tritt meist erst nach längeren Phasen einer Hyperglykämie in Erscheinung, wodurch T2DM oft erst in einem bereits fortgeschrittenen Stadium erkannt wird.

### **Diagnostik des T2DM**

Diabetesverdacht besteht bei der entsprechenden typischen Symptomatik und/oder bei erhöhtem Diabetesrisiko. Zur Früherkennung des T2DM soll ab dem 10. Lebensjahr bei Übergewicht (Body Mass Index [BMI] >90. Perzentile) und Vorliegen mindestens zweier weiterer Risikofaktoren ein oraler Glukosetoleranztest (OGTT) erfolgen (1). Die weiteren Risikofaktoren umfassen:

- T2DM bei Verwandten 1.-2. Grades
- Zugehörigkeit zu einer ethnischen Gruppe mit erhöhtem Risiko (z. B. Ostasiaten, Afroamerikaner, Hispanier)
- extreme Adipositas (BMI >99,5. Perzentile)
- Zeichen der Insulinresistenz oder mit ihr assoziierte Veränderungen (arterieller Hypertonus, Dyslipidämie, erhöhte Transaminasen, polyzystisches Ovarialsyndrom, Acanthosis nigricans).

Die Kriterien einer T2DM-Diagnose bei Kindern und Jugendlichen entsprechen im Wesentlichen denen für Erwachsene (1). Es werden die folgenden Kriterien herangezogen:

- Gelegenheits-Plasmaglukosewert von  $\geq 200$  Milligramm (mg)/Deziliter (dL) ( $\geq 11,1$  Millimol [mmol]/Liter [L])
- Nüchtern-Plasmaglukose von  $\geq 126$  mg/dL ( $\geq 7,0$  mmol/L)
- OGTT-2-Stunden-Wert im venösen Plasma  $\geq 200$  mg/dL ( $\geq 11,1$  mmol/L)
- HbA<sub>1c</sub>-Wert  $\geq 6,5\%$  ( $\geq 48$  mmol/mol Hämoglobin).

Zur Abgrenzung des T2DM vom Typ 1 Diabetes mellitus (T1DM) werden zusätzliche Laboruntersuchungen zur Bestimmung des C-Peptidspiegels bzw. der diabetesspezifischen Autoantikörper (GAD, IA2, ICA, IAA) empfohlen. Negative diabetesspezifische Autoantikörper, ein erhöhter C-Peptidspiegel sowie eine fehlende oder geringe Ketoseneigung sind charakteristisch für den T2DM. Klinische Zeichen sind ein schleichender Beginn der Erkrankung, Übergewicht und Zeichen der Insulinresistenz. Die Unterscheidung zwischen den Typen von Diabetes mellitus ist unmittelbar entscheidend für die Planung der Therapie (1).

Nach der initialen Diagnose einer T2DM-Erkrankung sind diagnostische Verfahren zur Erkennung von diabetischen Folgeerkrankungen und Komorbiditäten anzuschließen (1).

### **Begleit- und Folgeerkrankungen des T2DM**

Krankheitszustände wie Adipositas, Dyslipidämie (Fettstoffwechselstörung) und arterielle Hypertonie (Bluthochdruck) treten häufig gemeinsam mit T2DM auf (metabolisches Syndrom) und haben eine prädisponierende Wirkung auf die Pathogenese des T2DM (z. B. Adipositas mit Insulinresistenz). Darüber hinaus erhöhen sie das Risiko von Folgeerkrankungen, die häufig mit T2DM assoziiert sind (16) und die bereits bei der Diagnose vorhanden sein können.

So ist T2DM mit einem erhöhten Risiko vaskulärer Folgeerkrankungen verbunden, die im Wesentlichen auf die chronische Hyperglykämie, Hypertonie, Adipositas und Fettstoffwechselstörung zurückzuführen sind. Diese pathologischen Zustände bestehen teilweise schon Jahre bevor der eigentliche Diabetes diagnostiziert wird. Man unterscheidet die vor allem durch chronische Hyperglykämie-bedingten Mikroangiopathien, d. h. Schädigungen der Kapillaren in der Retina und der Niere und die als Makroangiopathien bezeichneten Schädigungen der größeren kardialen, zerebralen und peripheren Gefäße.

Auch Neuropathien sind bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung häufig vorhanden. Die diabetische Neuropathie ist eine klinisch manifeste oder subklinische Erkrankung der peripheren Nerven und kann sowohl das somatische als auch das autonome Nervensystem betreffen. Das Risiko vaskulärer Folgeerkrankungen steigt u. a. mit verschiedenen Komorbiditäten einschließlich Adipositas sowie mit der Diabetesdauer (16, 27, 28).

Neben den hier beschriebenen chronischen Begleit- und Folgeerkrankungen können beim T2DM auch akute Komplikationen auftreten wie (meist therapieassoziierte) Hypoglykämien oder hyperglykämische Entgleisungen bis hin zum hyperosmolaren Koma.

### **Kardiovaskuläres Risiko**

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die führende Todesursache bei Erwachsenen mit T2DM (18). Die zuvor beschriebene Makroangiopathie manifestiert sich als Herz-Kreislauf-Erkrankung und bestimmt sowohl die Prognose als auch die Lebenserwartung der betroffenen Patienten (29). Die klinischen Langzeitkomplikationen, wie Myokardinfarkt und Schlaganfall treten normalerweise zwar erst in späteren Lebensjahrzehnten auf, doch der Prozess der Krankheitsentstehung beginnt bereits in der Kindheit. Die Vorerkrankungen des T2DM, wie Adipositas im Kindesalter und das metabolische Syndrom, tragen zu einem schnellen Fortschreiten der Arteriosklerose, der Verkalkung der Koronararterie sowie Karotis-Erkrankungen im Erwachsenenalter bei (18). Entsprechend dazu zeigen Autopsie-Studien an Jugendlichen, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Übergewicht, Bluthochdruck, hohe Triglyzerid-Werte und niedriges High-Density Lipoprotein (HDL)-Cholesterin die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten früher Phasen von Arteriosklerose erhöhen (30-32). Ein erhöhter BMI gilt somit als Prädiktor sowohl für die Entwicklung von T2DM als auch für kardiovaskuläre Erkrankungen (18). Risikofaktoren für makrovaskuläre Erkrankungen sind mit dem T2DM häufig vergesellschaftet, so tragen z. B. Faktoren des metabolischen Syndroms wie Adipositas, Hypertriglyzeridämie, niedriges HDL, Hypertonie, erhöhter Nüchternblutzucker, aber auch eine lange bestehende Diabeteserkrankung mit Nierenerkrankung (niedrige glomeruläre Filtrationsrate-Werte, Proteinurie, Mikroalbuminurie) dazu bei (33, 34).

### **Adipositas im Rahmen einer T2DM-Erkrankung**

Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen ist in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen und stagniert derzeit auf hohem Niveau (35). Übergewicht und Adipositas sind die Hauptrisikofaktoren für T2DM (1). Adipositas führt durch oxidativen Stress, Entzündungsreaktionen und Stress des endoplasmatischen Retikulums zu Insulinresistenz (36), der wichtigsten Vorstufe des T2DM. Zusätzlich stellen Insulinresistenz und Hyperinsulinämie wiederum einen wichtigen pathophysiologischen Faktor der Adipositas dar (37).

Das Vorliegen von Übergewicht bzw. einer Adipositas erschwert eine ausreichende glykämische Kontrolle bei Patienten mit T2DM. Dies konnte in mehreren Studien gezeigt werden, aus denen hervorgeht, dass das Risiko für das Verfehlen der HbA<sub>1c</sub>-Zielwerte mit einer höheren BMI-Klasse steigt (38-41). Eine relevante Gewichtsreduktion kann hingegen zu einer Prävention oder Remission des T2DM beitragen (42-44).

Bei Kindern und Jugendlichen mit T2DM und Adipositas ist die Gewichtsabnahme bzw. die Vermeidung einer weiteren Gewichtszunahme daher ein wichtiges Therapieziel. Allerdings sind Lebensstil-Interventionen nur begrenzt erfolgreich (1). Innovative Therapieansätze zur Behandlung des T2DM sollten daher idealerweise gleichermaßen auf eine Blutzuckersenkung und Gewichtsreduktion abzielen und zudem die Wirksamkeit bisher zur Verfügung stehender Substanzen übertreffen. Der Ansatz einer Gewichtsreduktion wird damit als gleichbedeutend zur Reduktion von HbA<sub>1c</sub> betrachtet.

## Therapie

Für Deutschland liegt die S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter aus dem Jahr 2023 vor (1). Aktuelle Evidenz lässt sich auch der 2022 erschienenen deutschen Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und der im Jahr 2021 erschienenen Behandlungsempfehlung der American Diabetes Association entnehmen (4, 45).

Als Haupttherapieziel wird in den Leitlinien eine Senkung der Blutzuckerwerte genannt. Die nationalen Empfehlungen geben einen Zielwert von Nüchtern glukose  $<126$  mg/dL und einen HbA<sub>1c</sub>-Wert  $<7\%$  an (1). Die Blutzucker-Zielwerte sollen zunächst durch Lebensstilveränderungen erzielt werden. Können die Patienten damit keine ausreichende Senkung der Blutzuckerwerte erreichen, ist zusätzlich eine Behandlung mit blutzuckersenkenden Arzneimitteln angezeigt. Hierbei empfehlen alle Leitlinien übereinstimmend Metformin als Mittel der ersten Wahl für die medikamentöse Therapie von pädiatrischen Patienten mit T2DM (1, 4, 45). Metformin ist zugelassen für die Therapie des T2DM, insbesondere bei übergewichtigen Patienten, bei denen allein durch Diät und körperliche Betätigung keine ausreichende Einstellung des Blutzuckerspiegels erreicht wurde. Metformin bewirkt eine Senkung des Blutzuckerspiegels durch die Hemmung der hepatischen Gluconeogenese. Die Einnahme von Metformin erfolgt oral und in Abhängigkeit des Blutzuckerspiegels und des Nebenwirkungsprofils (46).

Des Weiteren sind in Deutschland für Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren neben Metformin die SGLT-2-Inhibitoren Dapagliflozin und Empagliflozin sowie die GLP-1-Rezeptoragonisten (Inkretinmimetika) Dulaglutid, Liraglutid und Exenatid zugelassen (1, 4, 47-51). In der 2022 erschienenen Praxisempfehlung der DDG werden langwirksame Inkretinmimetika als Alternative oder Ergänzung zu Metformin genannt (4).

Dulaglutid und Exenatid werden 1x wöchentlich subkutan injiziert, Liraglutid wird 1x täglich subkutan injiziert. Die GLP-1-Rezeptoragonisten fördern glukoseabhängig über die Bindung an den GLP-1-Rezeptor die Insulinsekretion und senken gleichzeitig die Sekretion von Glucagon (48, 50, 52). Dapagliflozin und Empagliflozin sind selektive und reversible Inhibitoren des SGLT-2 in der Niere und werden 1x täglich als Tablette eingenommen. Die Inhibition von SGLT-2 senkt die renale Glukose-Reabsorption und führt zur Glukoseausscheidung mit dem Harn (47, 49).

Bei Patienten mit einem initialen HbA<sub>1c</sub>-Wert  $\geq 8,5\%$  und bei Azidose, diabetischer Ketoazidose oder bei einem hyperosmolaren hyperglykämischen Zustand wird eine initiale Insulintherapie empfohlen (1). Insulin soll gemäß der nationalen Leitlinien außerdem gegeben werden, wenn eine Therapie mit Metformin und einem GLP-1-Rezeptoragonisten oder SGLT-2-Inhibitor nicht erfolgreich war. Für Patienten, bei denen trotz Behandlung mit einem Basalinsulin, Metformin und einem GLP-1-Rezeptoragonisten oder SGLT-2-Inhibitor keine adäquate Blutzuckerkontrolle erreicht wird, wird eine Intensivierung ihrer Insulintherapie als weitere Behandlungsmöglichkeit empfohlen (siehe Abbildung 3). Bei Patienten, die initial mit

Insulin und Metformin therapiert wurden und bei denen die Zielwerte erreicht werden, kann eine schrittweise Reduktion der Insulindosis über zwei bis sechs Wochen erfolgen (1).

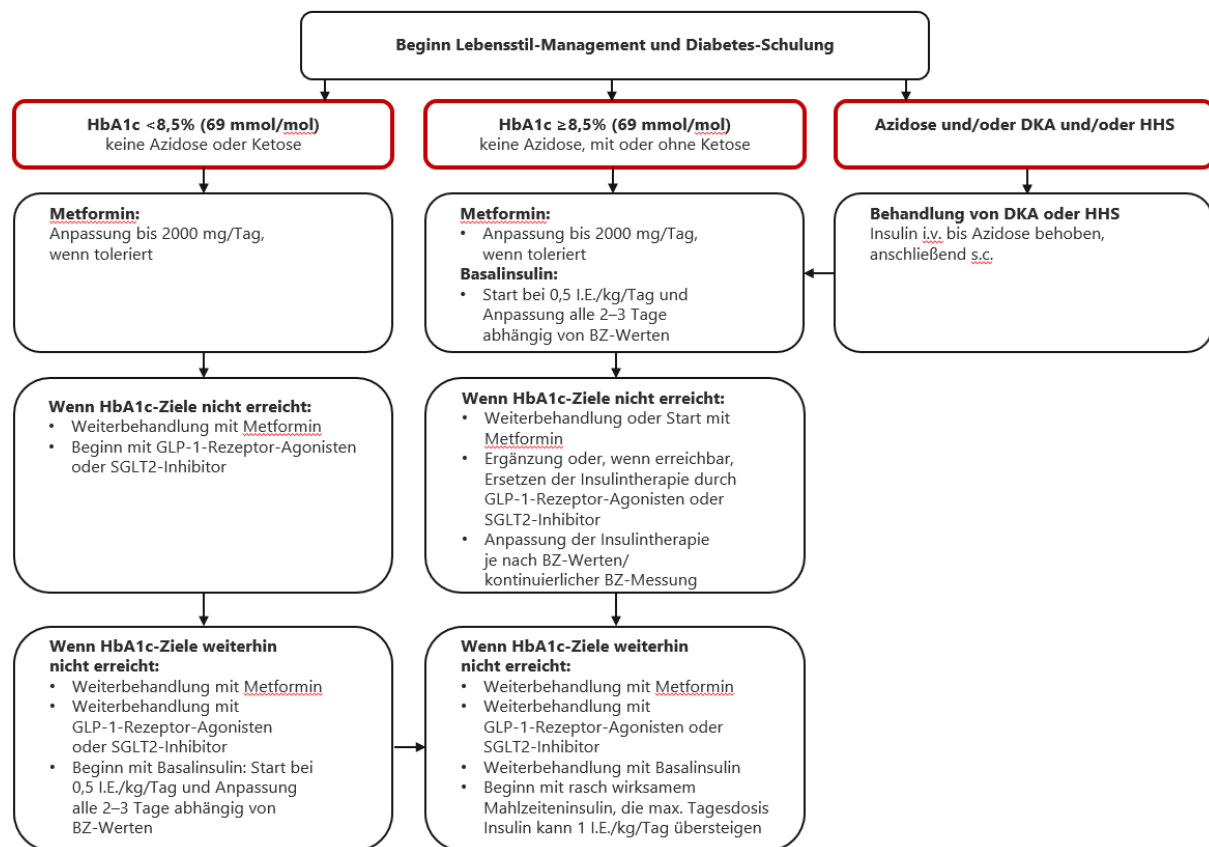


Abbildung 3: Behandlungsalgorithmus für T2DM bei Kindern und Jugendlichen

BZ: Blutzucker; DKA: diabetische Ketoazidose; GLP-1: Glukagon-like-Peptid-1; HbA<sub>1c</sub>: Glykosyliertes Hämoglobin; HHS: hyperosmolarer hyperglykämischer Zustand; i.v.: intravenös; I.E.: Internationale Einheiten; kg: Kilogramm; mg: Milligramm; mmol/mol: Millimol/Mol; s.c.: subkutan; SGLT-2: Natrium-Glukose-Cotransporter-2; T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus

Quelle: modifiziert nach (1)

Von den kurz- und langwirksamen Insulinen ist gemäß Leitlinien ein individuelles Insulinregime für jeden Patienten zu wählen, wobei grundsätzlich die Insulintherapie in der niedrigsten, wirksamen Dosierung begonnen werden soll. Die Dosis ist stufenweise bis zum Erreichen des individuellen Therapieziels zu steigern. Im pädiatrischen Bereich ist insbesondere die Kombination eines Basalinsulins mit Metformin, eine CT und die ICT relevant (1, 4). Die CT ist charakterisiert durch eine vorgegebene Insulindosis und der Abfolge und Größe der Mahlzeiten. Es werden in der Regel fixe Insulinmischungen verwendet, die 2x täglich zum Frühstück und Abendessen verabreicht werden. Diese Form der Insulintherapie benötigt einen festen Kostplan und ist wenig flexibel. Die ICT erfordert mindestens drei Insulininjektionen pro Tag, wobei neben dem Basalinsulin zu den Mahlzeiten kurzwirksames Bolusinsulin verabreicht wird (Basal-Bolus-Prinzip). Zwar sind Patienten unter einer ICT verglichen mit der CT deutlich flexibler hinsichtlich ihrer Essgewohnheiten, jedoch ist hier ein häufiges Glukosemonitoring vorzunehmen (53).

Neben den genannten Maßnahmen besteht eine Notwendigkeit der patientenindividuellen Behandlung diabetesbedingter Langzeitkomplikationen, Komorbiditäten sowie begleitender Risikofaktoren (1, 54). Eine umfassende Beratung und Aufklärung sowie die Optimierung der Stoffwechselkontrolle soll Risikofaktoren reduzieren und die Entstehung bzw. das Fortschreiten mikro- und makrovaskulärer Erkrankungen verhindern. Diese Maßnahmen werden besonders für Jugendliche mit beginnender Retinopathie, einer persistierenden Mikroalbuminurie oder einem Bluthochdruck empfohlen. Zudem sollten jährlich ärztliche Untersuchungen zur Überwachung und Vorbeugung der potenziellen mikrovaskulären Folgekomplikationen erfolgen (54). Zur Kontrolle der glykämischen Stoffwechseleinstellung soll mindestens alle drei Monate eine Bestimmung des HbA<sub>1c</sub>-Werts erfolgen (1).

### **Zielpopulation**

Die Zielpopulation für das vorliegende Modul 3 umfasst Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM. Tirzepatid ist indiziert als Ergänzung zu Diät und Bewegung als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, oder zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

### **3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung**

*Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.*

*Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.*

### **Therapeutischer Bedarf**

Pädiatrische Patienten mit T2DM haben neben akut auftretenden Komplikationen ein gesteigertes Risiko für mikro- und makrovaskuläre Langzeitfolgeschäden und weisen eine erhöhte Mortalitätsrate gegenüber der Normalbevölkerung auf (55). Zu den Folgeschäden gehören Neuropathien, Retinopathien und Niereninsuffizienz, aber auch kardiovaskuläre Erkrankungen wie Myokardinfarkt und Schlaganfall (55-58). Die Komplikationen treten sehr früh im Verlauf der Erkrankung auf oder sind schon zum Zeitpunkt der Diagnosestellung vorhanden (59). Insbesondere unter dem Aspekt der komplexen Pathophysiologie und der natürlichen Progredienz der Erkrankung ist es wichtig, die verschiedenen zugrundeliegenden Pathomechanismen therapeutisch zu adressieren und wirksame Therapieoptionen zur Verfügung zu stellen (16, 53).

## **Limitierte Behandlungsoptionen**

Bis vor wenigen Jahren waren Metformin und Insuline die einzigen Wirkstoffe, die für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit T2DM zugelassen waren (60). Auch wenn sich in jüngster Zeit das Behandlungsspektrum für pädiatrische Patienten mit T2DM mit der Einführung von GLP-1-Rezeptoragonisten und SGLT-2-Inhibitoren erweitert hat, bringt die Anwendung der jeweiligen Wirkstoffe gewisse Einschränkungen mit sich, auch hinsichtlich der Compliance oder Adhärenz.

### ***Metformin***

Obwohl die Therapie mit Metformin bei pädiatrischen Patienten wirksam und sicher ist (61), ist der Anteil der Patienten mit unzureichendem Ansprechen mit ca. 50% recht hoch, wie in der TODAY-Studie gezeigt wurde (62). Sobald die Metformin-Monotherapie für das Erreichen der Blutzuckerziele nicht mehr ausreicht, verschlechtert sich die Blutzuckerkontrolle tendenziell rasch (63). Die Einnahme von Metformin löst bei über der Hälfte der Kinder und Jugendlichen gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Abdominalschmerzen, Appetitverlust oder einen metallischen Mundgeschmack aus (62). Diese Nebenwirkungen treten insbesondere zu Beginn der Metforminbehandlung auf (46).

### ***GLP-1-Rezeptoragonisten***

In Deutschland sind für Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren die GLP-1-Rezeptoragonisten (Inkretinmimetika) Dulaglutid, Liraglutid und Exenatid zugelassen (48, 50, 52). GLP-1-Rezeptoragonisten zeichnen sich durch eine effektive Blutzuckersenkung aus, die häufigsten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Symptome (64-66).

### ***SGLT-2-Inhibitoren***

In Deutschland sind für Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren die SGLT-2-Inhibitoren Dapagliflozin und Empagliflozin zugelassen (47, 49). Auch für die SGLT-2-Inhibitoren ist eine effektive Blutzuckersenkung nachgewiesen. Häufigste Nebenwirkungen sind aufgrund Ausscheidung von Glukose im Urin Genital- und Harnwegsinfektionen (67, 68).

### ***Insuline***

Insulin ist das älteste Medikament zur Senkung des Blutzuckerspiegels und spielt bei der Therapie des T2DM bei Kindern und Jugendlichen eine wichtige Rolle, wenn andere Behandlungsoptionen ausgeschöpft sind (1). Allerdings erfordert die Anwendung einer Insulintherapie einen hohen Schulungsaufwand, da die Selbstkontrolle der Blutglukose zuverlässig praktiziert werden sollte. Anpassungen der Dosis sind bei verstärkter körperlicher Aktivität, Änderung der Ernährungsgewohnheiten oder während Begleiterkrankungen vorzunehmen (53). Dies stellt eine besondere Schwierigkeit für Kinder und deren Betreuer dar, da der Bewegungsdrang von Kindern sehr unterschiedlich sein kann. Auch kann die Gabe von Insulin zu Hypoglykämien oder einer unerwünschten Gewichtszunahme führen und stellt aufgrund der in sehr engen Zeitabständen benötigten Injektionsgaben und der nötigen umfangreichen Anpassungen der Ess- und Bewegungsgewohnheiten bei der CT bzw. des engmaschigen Monitorings bei der ICT eine starke Belastung im Alltag des Patienten dar.

### **Herausforderung bei der Compliance in der Zielpopulation**

Probleme mit der Compliance und der Therapietreue erschweren die Behandlung des pädiatrischen T2DM. In der Allgemeinpraxis gehen viele Kinder und Jugendliche mit T2DM der Nachbeobachtung verloren (69). In einer Studie mit nicht-hispanischen schwarzen Jugendlichen brachen 39% der Patienten innerhalb von zwei Jahren und 78% der Patienten innerhalb von fünf Jahren die Therapie ab (55). Allgemeine Faktoren, die eine schlechte Therapietreue und Compliance bei Erwachsenen mit T2DM und anderen chronischen Krankheiten anzeigen, fallen bei Kindern und Jugendlichen mit T2DM noch mehr ins Gewicht; hierzu zählen jüngeres Alter, niedrigeres Einkommen, geringere Bildung und eine fehlende familiäre Unterstützung (70).

Je komplexer eine antidiabetische Therapie im Hinblick auf die Medikamentenapplikation, wie die Art der Anwendung, Häufigkeit bzw. die Notwendigkeit von Blutglukosekontrollen ist, umso schlechter lässt sich die Behandlung in den Alltag integrieren und umso negativer wird die Lebensqualität der Patienten beeinflusst (53, 71, 72). Die Abhängigkeit der Medikamenteneinnahme von bestimmten Mahlzeiten und die Notwendigkeit, regelmäßig Mahlzeiten zu sich zu nehmen, um z. B. Hypoglykämien zu vermeiden, reduziert die Flexibilität der Betroffenen, aber auch des betreuenden Umfeldes. Auch die Notwendigkeit einer Abstimmung von körperlicher Aktivität mit einer antidiabetischen Therapie bzw. die Berücksichtigung von Situationen, welche die Insulinsensitivität verbessern, oder von bestimmten Begleitmedikationen erhöht die Komplexität der Behandlung (53).

In einer Patientenpräferenzstudie mit 291 erwachsenen T2DM-Patienten konnte gezeigt werden, dass eine hohe Flexibilität im Alltagsleben und ein geringer Therapieaufwand für eine injektale Diabetestherapie für die Patienten von Bedeutung sind. Zudem wünschen sich Patienten eine möglichst geringe Anzahl an durchzuführenden Injektionen (71). Die Bedeutung der Injektionshäufigkeit für T2DM-Patienten konnte ebenso in einer Vielzahl weiterer Patientenpräferenzstudien gezeigt werden (72). Eine antidiabetische Therapie, welche diese Präferenzen erfüllt, sollte die Therapieadhärenz steigern und somit zu einer besseren Erreichung der individuellen antidiabetischen Therapieziele beitragen. Es ist zu erwarten, dass insbesondere die Flexibilität im Alltagsleben für Kinder und Jugendliche eine besonders wichtige Rolle spielt.

Zusammenfassend lassen wirksame und gleichzeitig in der Anwendung bedienerfreundliche und weniger häufig zu verabreichende Therapien ohne Notwendigkeit der Blutzuckerselbstkontrolle für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit T2DM einen deutlichen Fortschritt erwarten.

### **Bedeutung der Gewichtsreduktion**

Übergewicht und Adipositas stellen weltweit die wichtigsten Risikofaktoren für T2DM bei Kindern und Jugendlichen dar (73). Auch das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist bei Übergewicht deutlich erhöht (35), und die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist bei Kindern und Jugendlichen mit Übergewicht oder Adipositas vermindert (74). Eine Querschnittsstudie zeigt, dass in Deutschland 15,4% der Kinder und Jugendlichen zwischen drei und 17 Jahren an

Übergewicht (einschließlich Adipositas) und 5,9% an Adipositas leiden (35). Übergewicht führt zunächst zu einer Insulinresistenz und später aufgrund einer Abnahme der  $\beta$ -Zellfunktion zu T2DM (75). Bei Kindern und Jugendlichen kann der Verlust der  $\beta$ -Zellfunktion und damit das Entstehen eines T2DM sehr schnell voranschreiten (76). Weder Metformin noch Insulin konnten jedoch in einer Studie der Abnahme der  $\beta$ -Zellfunktion entgegenwirken (77).

Dementsprechend ist eine langfristige Gewichtskontrolle die Grundlage der Therapie des T2DM bei Kindern und Jugendlichen (1). Jedoch sind zVT-Alternativen wie die Insulintherapie mit einer Gewichtszunahme assoziiert (75). Es besteht daher ein hoher therapeutischer Bedarf für Therapien, die neben einer effektiven Blutzuckersenkung auch eine deutliche Gewichtsreduktion bewirken.

### **Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Tirzepatid**

Tirzepatid weist einen zweifach positiven Effekt auf, indem es bei T2DM-Patienten eine Senkung des Blutzuckers bis in den normoglykämischen Bereich und eine deutliche Gewichtsreduktion bewirkt (78-82). Als erste T2DM-Therapie hat Tirzepatid generell das Potenzial, einen gewichtsreduzierenden Effekt zu erzielen, der nahe an der Effektivität der metabolischen Chirurgie liegt. Zudem zeigt sich unter Tirzepatid eine starke HbA<sub>1c</sub>-Reduktion bei geringem Hypoglykämie-Risiko.

Bei Kindern und Jugendlichen wurden Wirksamkeit und Sicherheit in der randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie SURPASS-PEDS untersucht (83). Darin zeigte sich eine überlegene, anhaltende und klinisch bedeutsame Senkung des HbA<sub>1c</sub>-Werts im Vergleich zu Placebo bzw. zur Hintergrundtherapie (Metformin und/oder Basalinsulin). In der Studie SURPASS-PEDS wurde unter der Prüfmedikation die bislang größte Senkung des HbA<sub>1c</sub>-Werts im Vergleich zu anderen Studien mit Jugendlichen und Kindern ab 10 Jahren mit T2DM und im Anwendungsgebiet zugelassenen SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Rezeptoragonisten beobachtet (64, 66-68, 84). Unter Tirzepatid erreichte zudem ein statistisch signifikant höherer Anteil der Patienten einen HbA<sub>1c</sub>-Zielwert von  $<7,0\%$ ,  $\leq 6,5\%$  sowie  $<5,7\%$  als unter Placebo. Nach 52 Wochen Therapie mit Tirzepatid (10 mg/Woche) erreichten 55,5% der Patienten einen HbA<sub>1c</sub>-Wert im normoglykämischen Bereich ( $<5,7\%$ ). Die Senkung des HbA<sub>1c</sub>-Werts unter Tirzepatid ging nicht mit einer klinisch bedeutsam erhöhten Rate von Hypoglykämien einher. In der Studie SURPASS-PEDS zeigte sich eine deutliche, statistisch signifikante Verringerung des BMI Standard Deviation Score unter der Behandlung mit Tirzepatid. Diese Gewichtsreduktion kann zu einer besseren Erreichung der Therapieziele bei Kindern und Jugendlichen mit T2DM beitragen.

Tirzepatid bietet auch hinsichtlich seiner einfachen Anwendbarkeit Vorteile: Tirzepatid wird als gebrauchsfertige wöchentliche Injektion verabreicht, während die zVT-Komponenten Liraglutid und Humaninsulin täglich bzw. sogar mehrmals täglich injiziert werden müssen. Des Weiteren sind in der Monotherapie oder in der Kombinationstherapie mit Metformin keine Blutzuckerselbstkontrollen erforderlich. Somit lässt sich die Anwendung flexibel in den Alltag integrieren. In dieser schwer zu behandelnden pädiatrischen Patientengruppe kommen die beschriebenen Vorteile noch stärker zum Tragen.

Somit stellt die Einführung von Tirzepatid für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit T2DM einen deutlichen therapeutischen Fortschritt sowie eine Bereicherung der Therapielandschaft dar.

### 3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

*Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.*

Für die pädiatrische Population stellt der T1DM die häufigste Stoffwechselerkrankung dar (85). Demgegenüber tritt der T2DM im Kindes- und Jugendalter vergleichsweise selten auf (27). Ein zentrales Register, welches die epidemiologischen Daten für Kinder und Jugendliche mit T2DM erfasst, existiert nicht. Es sind jedoch mehrere dezentrale Register verfügbar, wie die Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation (DPV) und regionale Register der einzelnen Bundesländer. Zudem arbeitet die Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring des Robert Koch-Instituts (RKI) am Aufbau einer „Diabetes-Surveillance“ für Deutschland, deren Ziel es ist, alle vorhandenen Datenquellen auf Bundes- und Landesebene zusammenzuführen. Im Folgenden wird die Prävalenz und Inzidenz von Kindern und Jugendlichen mit T2DM anhand von öffentlich zugänglichen Quellen berichtet, welche bei einer orientierenden Recherche identifiziert wurden. Die berichteten Daten weisen teils Diskrepanzen auf. Die Unterschiede in den epidemiologischen Maßzahlen der hier berücksichtigten Datenquellen lassen sich u. a. auf regionale Unterschiede, aber auch auf unterschiedliche Methoden der Erhebung, Zeiträume sowie Altersgruppen zurückführen. Dies erschwert eine belastbare epidemiologische Einschätzung.

#### Prävalenz

Tabelle 3-2 gibt einen umfassenden Überblick über die in der Literatur verfügbaren Angaben zur Prävalenz des T2DM bei Kindern und Jugendlichen. Dargestellt sind die erfassten und erfassungskorrigierten Prävalenzen, die dafür zugrunde liegenden Datenquellen sowie Angaben zu den jeweiligen Altersgruppen und Erfassungszeiträumen.

Tabelle 3-2: Prävalenz des T2DM bei Kindern und Jugendlichen

Datenquelle	Altersgruppe	Zeitraum	Erfasste Prävalenz / 100.000 Personen [95%-KI]	Korrigierte Prävalenz / 100.000 Personen [95%-KI] <sup>a</sup>
<b>Diabetes Surveillance (RKI) (86)</b>				
DPV-Register, ESPED-Inzidenzregister, Diabetesregister NRW, Sächsisches Diabetesregister	11-18 Jahre	2022	18,0 [16,8; 19,1]	18,9 [17,7; 20,1]
		2021	17,0 [15,9; 18,1]	17,2 [16,1; 18,3]
		2020	13,4 [12,4; 14,3]	13,4 [12,4; 14,3]
		2019	12,2 [11,2; 13,1]	12,2 [11,3; 13,2]
		2018	11,9 [11,0; 12,8]	12,5 [11,6; 13,5]
		2017	11,4 [10,5; 12,3]	11,3 [10,4; 12,2]
		2016	11,0 [10,1; 11,9]	10,7 [9,9; 11,6]
		2015	10,3 [9,4; 11,1]	9,9 [9,1; 10,8]
2014	12,0 [11,0; 12,9]	11,7 [10,8; 12,6]		
<b>Stahl-Pehe et al., 2022 (87)</b>				
DPV-Register	10-19 Jahre	2020	10,8 [10,1; 11,6]	10,8 [10,1; 11,6]
		2014 <sup>b</sup>	9,2 [8,6; 9,9]	9,1 [8,4; 9,7]
<b>Rosenbauer et al., 2019 (85)</b>				
Diabetesregister NRW	11-18 Jahre	2016	10,4 [8,8; 12,2]	13,5 [11,7; 15,5]
		2015	11,6 [9,9; 13,5]	15,2 [13,2; 17,3]
		2014	11,5 [9,8; 13,4]	14,7 [12,8; 16,9]
DPV-Register	11-18 Jahre	2016	7,1 [6,5; 7,8]	12,2 [11,3; 13,0]
		2015	8,8 [8,1; 9,5]	15,4 [14,4; 16,3]
		2014	10,5 [9,7; 11,3]	18,2 [17,2; 19,3]
DIARY-Register Baden-Württemberg	0-20 Jahre	2016	3,8 [3,0; 4,6]	4,2 [3,4; 5,2]
		2015	2,4 [1,8; 3,1]	2,7 [2,0; 3,5]
<b>Neu et al., 2018 (88)</b>				
DIARY-Register Baden-Württemberg	0-20 Jahre	2016	2,4 [1,8; 3,1]	-
a: Korrigiert entsprechend der geschätzten Untererfassung				
b: In der Publikation wurden zusätzlich die Prävalenzraten für die Jahre 2002 und 2008 berichtet, die Ergebnisse dieser Jahre werden jedoch aufgrund fehlender Aktualität nicht in der Tabelle dargestellt.				
DIARY: Diabetes-Inzidenzregister; DPV: Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation; ESPED: Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland; KI: Konfidenzintervall; NRW: Nordrhein-Westfalen; RKI: Robert-Koch Institut; T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus				

Für das Jahr 2016 liegt die bislang letzte umfassendste Datengrundlage vor. In der Altersgruppe 11- bis 18 Jahre ergibt sich für das Beobachtungsjahr 2016 eine korrigierte Prävalenz des T2DM von 10,7 (86) bis 13,5 (85) pro 100.000 Personen. Für die nachfolgenden Jahre 2017 bis 2020 zeigen sich ähnliche Werte im Bereich von 10,8 (87) bis 13,4 (86) Kindern und

Jugendlichen mit T2DM pro 100.000 Personen. In den Jahren 2021 und 2022 verzeichnete die Diabetes Surveillance des RKI einen starken Anstieg der Prävalenz von 17,2 bis 18,9 Erkrankten je 100.000 Personen (86). Dieser Anstieg der Patientenzahlen spiegelt jedoch voraussichtlich keinen stabilen epidemiologischen Trend wider, sondern ist auf die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19)-Pandemie zurückzuführen (89), Es zeigt sich, dass die kurzfristig stark angestiegenen Neuerkrankungszahlen nach Ende des Lockdowns bzw. ab dem Ende der einschneidendsten COVID-19-Maßnahmen im Jahr 2022 wieder rückläufig waren (90-93), siehe auch Abschnitt Inzidenz. Für die Abschätzung der Prävalenz werden die Daten während der COVID-19-Pandemie daher nicht berücksichtigt. Somit ergibt sich für Kinder und Jugendliche mit T2DM in Alter von 11 bis 18 Jahren eine korrigierte Prävalenz von 10,7 bis 13,5 pro 100.000 Personen.

### ***Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede***

Die Prävalenz des T2DM steigt mit dem Alter der Kinder und Jugendlichen an. So ermitteln Rosenbauer et al. (2019) 2,6- bis 3,2-fach höhere korrigierte Prävalenzraten für Jugendliche im Alter von 15 bis 18 Jahren (korrigierte Prävalenz von 20,0 und 17,2 pro 100.000 Personen) verglichen mit der Altersgruppe der 11- bis 14-Jährigen (Prävalenz von 6,2 und 6,6 pro 100.000 Personen) (85). Auch Stahl-Pehe et al. (2022) beobachten eine um das 3,5-fach erhöhte korrigierte Prävalenz in der Gruppe der 15- bis 19-Jährigen (korrigierte Prävalenz von 16,6 pro 100.000 Personen) verglichen mit den 10- bis 14-Jährigen (Prävalenz von 4,8 pro 100.000 Personen) (87). Das RKI berichtet für das Jahr 2022 sogar eine 4,2-fach erhöhte Prävalenz der 14- bis 17-Jährigen (Prävalenz von 26,7 pro 100.000 Personen) im Vergleich zu den 11- bis 13-Jährigen (Prävalenz von 6,3 pro 100.000 Personen) (86).

Mädchen sind häufiger von T2DM betroffen als Jungen. Rosenbauer et al. (2019) berichten dabei von etwa 1,6- bis 1,7-fach (korrigierte Prävalenz Mädchen: 17,2 und 15,1; Jungen: 10,1 und 9,6 von 100.000 Personen) (85), Stahl-Pehe et al. (2022) von 1,4-fach (korrigierte Prävalenz Mädchen: 12,8; Jungen: 9,0 von 100.000 Personen) (87) und das RKI von 1,3-fach (Prävalenz Mädchen: 21,5; Jungen: 16,4 von 100.000 Personen) (86) höheren Prävalenzraten bei Mädchen im Vergleich zu Jungen.

### **Inzidenz**

Tabelle 3-3 fasst die publizierten Datenerhebungen der geschätzten Inzidenzen des T2DM bei Kindern und Jugendlichen basierend auf den in der Literatur verfügbaren Angaben zusammen. Dargestellt sind die erfassten und erfassungskorrigierten Inzidenzen, die dafür zugrunde liegenden Datenquellen sowie Angaben zu den jeweiligen Altersgruppen und Erfassungszeiträumen.

Tabelle 3-3: Inzidenz des T2DM bei Kindern und Jugendlichen

Datenquelle	Altersgruppe	Zeitraum	Erfasste Inzidenz / 100.000 Personenjahre [95%-KI]	Korrigierte Inzidenz / 100.000 Personenjahre [95%-KI] <sup>a</sup>
<b>Stahl-Pehe et al., 2024 (92)</b>				
ESPED-Inzidenzregister, Diabetesregister NRW, DPV- Register	10-19 Jahre	2022	2,8 [2,0; 3,6]	3,7 [2,8; 4,7]
		2021	5,5 [4,4; 6,6]	8,1 [6,8; 9,5]
		2020	3,9 [2,9; 4,8]	4,9 [3,8; 5,9]
		2019	3,0 [2,2; 3,9]	3,0 [2,2; 3,9]
		2018	2,0 [1,3; 2,6]	2,1 [1,4; 2,8]
		2017	1,9 [1,3; 2,6]	1,9 [1,3; 2,6]
		2016	2,0 [1,3; 2,7]	2,1 [1,4; 2,8]
		2015	2,6 [1,9; 3,4]	2,8 [2,0; 3,5]
		2014 <sup>b</sup>	2,5 [1,7; 3,2]	2,6 [1,8; 3,3]
<b>Diabetes Surveillance (RKI), 2024 (93)</b>				
DPV-Register, ESPED- Inzidenzregister, Diabetesregister NRW, Sächsisches Diabetesregister	11-17 Jahre	2022	4,5 [4,0; 5,1]	4,6 [4,0; 5,1]
		2021	6,4 [5,7; 7,1]	6,4 [5,7; 7,1]
		2020	4,8 [4,3; 5,5]	4,8 [4,2; 5,4]
		2019	5,0 [4,4; 5,7]	5,1 [4,4; 5,7]
		2018	4,5 [4,0; 5,1]	4,6 [4,0; 5,2]
		2017	4,1 [3,5; 4,6]	4,1 [3,6; 4,7]
		2016	3,6 [3,1; 4,1]	3,6 [3,1; 4,1]
		2015	3,4 [2,9; 3,9]	3,5 [3,0; 4,0]
		2014	3,2 [2,8; 3,7]	3,2 [2,7; 3,7]
<b>Denzer et al., 2023 (91)</b>				
DPV-Register	6-17 Jahre	2021	1,95 [1,65; 2,31]	-
		2020	1,49 [1,23; 1,81]	-
		2019	1,25 [1,02; 1,48]	-
<b>Rosenbauer et al., 2019 (85)</b>				
Diabetesregister NRW	11-18 Jahre	2014-2016	2,4 [2,0; 3,0] pro Jahr 0,8	3,4 [2,9; 4,0] pro Jahr 1,1
DPV-Register	11-18 Jahre	2014-2016	1,5 [1,3; 1,6] pro Jahr 0,5	2,8 [2,6; 3,1] pro Jahr 0,9
Umfrage in Sachsen	11-18 Jahre	2016	4,0 [1,5; 6,4]	4,3 [1,8; 6,9]
		2014/2015	4,2 [2,4; 6,1] pro Jahr 2,1	5,1 [3,1; 7,1] pro Jahr 2,6

Datenquelle	Altersgruppe	Zeitraum	Erfasste Inzidenz / 100.000 Personenjahre [95%-KI]	Korrigierte Inzidenz / 100.000 Personenjahre [95%-KI] <sup>a</sup>
<p>a: Korrigiert entsprechend der geschätzten Untererfassung Angaben sind kaufmännisch gerundet.</p> <p>b: In der Publikation wurden zusätzlich Inzidenzraten der Jahre 2002-2013 berichtet, die Ergebnisse dieser Jahre werden jedoch aufgrund fehlender Aktualität nicht in der Tabelle dargestellt.</p> <p>DPV: Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation; ESPED: Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland; KI: Konfidenzintervall; NRW: Nordrhein-Westfalen; RKI: Robert-Koch Institut; T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus</p>				

Die Angaben zur Inzidenz des T2DM bei Kindern und Jugendlichen in der Altersgruppe der 11- bis 18-Jährigen auf Basis der Publikation von Rosenbauer et al. (2019) ergeben im Zeitraum von 2014 bis 2016 eine jährliche korrigierte Inzidenz von 0,9 (DPV-Register, Zeitraum 2014 bis 2016) bis 4,3 (Umfrage in Sachsen, Zeitraum 2016) pro 100.000 Personenjahre. Die Angaben decken sich weitestgehend mit den für den Zeitraum 2014 bis 2018 berichteten Inzidenzen von Stahl-Pehe et al. (2024) für 10- bis 19-Jährige (korrigierte Inzidenz von 1,9 bis 2,8 pro 100.000 Personenjahre) (92) und den Angaben des RKI (2024) für Kinder und Jugendliche von 11 bis 17 Jahren (korrigierte Inzidenz von 3,2 bis 4,6 pro 100.000 Personenjahre) (93). Mit dem Beginn der COVID-19-Pandemie im Jahr 2019 zeigt sich ein starker Anstieg der Inzidenzzahlen, welches im Jahr 2021 sein Maximum findet. So berichten Stahl-Pehe et al. (2024) von einem sprunghaften Anstieg der korrigierten Inzidenz von 3,0 pro 100.000 Personenjahre im Jahr 2019 auf einen Wert von 8,1 im Jahr 2021 (92). Das RKI berichtet für das Jahr 2019 eine korrigierte Inzidenz von 5,1 mit einem Anstieg auf 6,4 pro 100.000 Personenjahre (93). Auch Denzer et al. (2023) (91) zeigen für Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 17 Jahren einen Anstieg der Inzidenz von 1,25 im Jahr 2019 auf 1,95 in 2021, jeweils pro 100.000 Personenjahre. Für das Jahr 2022 sind die Neuerkrankungen hingegen wieder rückläufig und sinken laut Stahl-Pehe (2024) auf korrigierte Inzidenzwerte von 3,7 bzw. laut RKI (2024) auf 4,6 pro 100.000 Personenjahre ab (92, 93). Auch das Ärzteblatt berichtet von rückläufigen Inzidenzen nach Ende des Lockdowns (90). Es ist somit davon auszugehen, dass die kurzfristig stark gestiegenen Inzidenzen auf die COVID-19-Pandemie zurückzuführen sind und keinen langfristigen Trend abbilden.

### ***Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede***

Die in der Publikation von Rosenbauer et al. (2019) gezeigten Datenerhebungen des bundesweiten DPV-Registers schätzen, dass die korrigierte Inzidenz der 15- bis 18-Jährigen 2,5-fach höher ist als bei den 11- bis 14-Jährigen (korrigierte Inzidenz von 4,0 und 1,6 pro 100.000 Personenjahre) im Beobachtungszeitraum 2014 bis 2016 (85). Das RKI zeigt ebenfalls für die Altersgruppe der 14- bis 17-Jährigen verglichen mit den 11- bis 13-Jährigen für das Jahr 2022 eine um das 1,3-fach erhöhte Inzidenz (Inzidenz von 5,0 und 4,0) (93). Auch Denzer et al. (2023) berichten für die Jahre 2021 und 2022 von einer um das 6,5- und 6,4-fach erhöhten Inzidenz in der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre verglichen mit der Altersgruppe 6 bis 11 Jahre (91). Das bei Rosenbauer et al. (2019) berichtete populationsbezogene Diabetesregister Nordrhein-Westfalen (NRW) gibt für Kinder und Jugendliche von 15 bis 18 Jahren und

11 bis 14 Jahren im Zeitraum von 2014 bis 2016 hingegen eine etwas höhere korrigierte Inzidenz der jüngeren Altersgruppe an (korrigierte Inzidenz von 3,3 und 3,5 pro 100.000 Personenjahre) (85).

Die von Rosenbauer et al. (2019) berichteten geschlechtsspezifischen Unterschiede bei der Inzidenz des T2DM bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 11 bis 18 Jahren zeigen sowohl im populationsbezogenen Diabetesregister NRW und dem bundesweiten DPV-Register, dass im Beobachtungszeitraum (2014 bis 2016) 1,5- bis 1,6-fach mehr Mädchen als Jungen neu an T2DM erkrankten (korrigierte Inzidenz Mädchen: 4,2 und 3,4; Jungen: 2,6 und 2,3 pro 100.000 Personenjahre) (85). Für die Jahre 2014 bis 2019 zeigt das RKI ebenfalls eine höhere Inzidenz bei Mädchen als bei Jungen, wobei sich das Geschlechterverhältnis in den Jahren 2020 und 2021 umkehrt. Im Jahr 2022 wurde wieder bei den Mädchen eine 1,2-fach höhere Inzidenz beobachtet als bei Jungen (Inzidenz Mädchen: 4,9; Jungen: 4,2 pro 100.000 Personenjahre) (93). Auch Denzer et al. (2023) berichten für die Jahre 2021 und 2022 von einem bei Jungen deutlich erhöhten Anstieg der Inzidenz, sodass in diesem Zeitraum mehr Jungen als Mädchen im Alter von 6 bis 17 Jahren neu an Diabetes erkranken (Inzidenz Mädchen: 1,37 und 1,73; Jungen: 1,61 und 2,16 pro 100.000 Personenjahre) (91).

### 3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-4 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.*

*Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden ([www.bundesgesundheitsministerium.de](http://www.bundesgesundheitsministerium.de)).*

Tabelle 3-4: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

<b>Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)</b>	<b>Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)</b>	<b>Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)</b>
Tirzepatid	341-437	304-391
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung		

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-4 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz*

*Erkrankung in Deutschland (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.*

Aufgrund der im hier relevanten Anwendungsgebiet vorliegenden Zulassungen von Dulaglutid und Empagliflozin liegen aktuelle G-BA-Beschlüsse aus den Jahren 2023 und 2024 mit entsprechenden Angaben zur Patientenpopulation vor (94, 95). Für beide Wirkstoffe basiert die Herleitung der Patientenzahlen auf öffentlich zugänglichen Quellen. Bei der in Abschnitt 3.2.3 beschriebenen durchgeführten orientierenden Recherche zur Beschreibung der Prävalenz und Inzidenz wurde eine zusätzliche Quelle identifiziert, welche aktuellere epidemiologische Maßzahlen für die Jahre 2020 bis 2022 liefert (92). Diese Zahlen sind jedoch aufgrund der COVID-19-Pandemie starken, kurzfristigen Schwankungen unterlegen, sodass anhand dieser Zahlen kein langfristiger Trend abgeleitet werden kann (siehe Abschnitt 3.2.3) (90-93). So wird innerhalb der letzten zwei Jahre von keiner relevanten Änderung der Prävalenz oder Inzidenz ausgegangen. Daher werden die vom G-BA für den neuesten Beschluss im Anwendungsgebiet (Empagliflozin) festgelegten Patientenzahlen herangezogenen Angaben unmittelbar zur Ableitung der Patientenzahlen von Tirzepatid verwendet.

Im Verfahren zu Empagliflozin wurde eine Patientenzahl von ca. 300 bis 385 Patienten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in der Zielpopulation festgelegt, wobei ein Anteil von 88,1% GKV-Patienten an der Gesamtbevölkerung angelegt wurde (95, S. 4, 96, S. 37). Für Tirzepatid werden daher analog zum Empagliflozin-Beschluss 341 bis 437 Patienten in der Zielpopulation herangezogen und der aktuelle Anteil an der GKV-Patienten (89,36%) bestimmt. Dieser wurde mittels der vom Bundesministerium für Gesundheit zur Verfügung gestellten Daten zur Anzahl der GKV-Versicherten (November 2025: 74.610.805 Versicherte) sowie der vom Statistischen Bundesamt veröffentlichten Bevölkerungszahl (Juni 2025: 83.491.249 Einwohner) berechnet (97, S. 76, 98). Somit ergeben sich 341 bis 437 Patienten in der Zielpopulation und 304 bis 391 Patienten in der GKV-Zielpopulation.

*Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.*

In Deutschland gibt es kaum Literatur, anhand derer der Trend der Prävalenz und Inzidenz des T2DM bei Kindern und Jugendlichen bewertet werden kann. Laut Rosenbauer et al. (2010) stieg der mittels bundesweitem DPV-Register erfasste und auf inzidente Fälle bezogene Anteil an T2DM-Erkrankungen in Bezug zu allen Diabetesdiagnosen der unter den

11- bis 18-Jährigen von 1% auf 4% im Beobachtungszeitraum von 1995 bis 2003 an. In den Folgejahren von 2004 bis 2008 war ein durchschnittlicher Anstieg von 4,8% zu beobachten (99). Über aktuellere Zeiträume zur jährlichen Veränderung der Prävalenz des T2DM berichten Stahl-Pehe et al. (2022). Dort wird eine jährliche Veränderung in den drei Zeitperioden 2002 bis 2008, 2008 bis 2014 und 2014 bis 2020 von 12,3%, 4,7% und 3,0% berechnet (87). Das RKI berichtet für die Jahre 2014 bis 2022 insgesamt eine durchschnittliche jährliche Zunahme um 7,2%, wobei diese Zunahme vor allem auf die höheren Prävalenzen in den Pandemie Jahren zurückzuführen ist. In den Jahren vor der COVID-19-Pandemie wurde eine nahezu gleichbleibende Prävalenz beobachtet. Für das Jahr 2022 berichtet das RKI einen Anstieg von 0,1% im Vergleich zum Vorjahr (86). Unter Berücksichtigung der Aktualität und Aussagekraft der Daten und in Anlehnung an die im letzten Verfahren herangezogenen Steigerungsraten wird zur Vorausberechnung der GKV-Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine jährliche Steigerungsrate der Prävalenz von 0,1% bis 3,0% angenommen (86, 87, 96).

Unter der Annahme der jährlichen Wachstumsrate von 0,1% bis 3,0% wurde die GKV-Zielpopulation für die nächsten fünf Jahre mit der nachfolgenden Formel fortgeschrieben und in Tabelle 3-5 dargestellt (100):

$$\text{Fallzahl vorheriges Jahr} \times (1 + \text{jährliche Steigerungsrate})$$

$$= \text{Fallzahl des jeweils betrachteten Jahres}$$

Tabelle 3-5: Prognostizierte Änderung GKV-Zielpopulation in den nächsten fünf Jahren

Jahr	GKV-Zielpopulation <sup>a</sup>
2026 <sup>b</sup>	304-437
2027	304-450
2028	305-464
2029	305-478
2030	305-492
2031	306-507

a: Angenommene jährliche Wachstumsrate von 0,1%-3,0%  
b: Ausgangsjahr, Grundlage sind die vom G-BA bestimmten GKV-Zahlen in der Zielpopulation (95)  
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung

### 3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-6 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen

*Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-6: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

<b>Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)</b>	<b>Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen</b>	<b>Ausmaß des Zusatznutzens</b>	<b>Anzahl der Patienten in der GKV</b>
Tirzepatid	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM als Ergänzung zu Diät und Bewegung als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, oder zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus	Es wird kein Zusatznutzen beansprucht.	304-391
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus			

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.*

In den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4 sind die Prävalenz und Inzidenz sowie die Herleitung der Patientenzahlen in der Zielpopulation beschrieben.

Es konnten keine für die Nutzenbewertung relevanten Studien vorgelegt werden, ein Zusatznutzen wird somit nicht beansprucht.

### **3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2**

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.*

*Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum*

*der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

*Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.*

*Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.*

*Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.*

*In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.*

Die Informationsbeschaffung zu den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 (Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation und Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung) erfolgte auf Grundlage der gültigen Leitlinien sowie existierenden Nutzendossiers im Bereich T2DM und resultierenden G-BA-Beschlüssen. Zur Erstellung der Abschnitte 3.2.3 bis 3.2.5 (Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, Anzahl der Patienten in der Zielpopulation und Angabe der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) wurde eine orientierende Literaturrecherche durchgeführt sowie existierende Nutzendossiers im Bereich T2DM und resultierende G-BA-Beschlüsse herangezogen.

### **3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2**

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

*Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in*

*Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.*

1. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter, Version 4. AWMF-Registernummer: 057-016. 2023. Verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016l\\_S3\\_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche\\_2023-11.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016l_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf). [Zugriff am: 18.12.2025]
2. Kao KT, Sabin MA. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Australian family physician*. 2016;45(6):401-6.
3. Witte J, Zeitler A, Batram M, Diekmannshemke J, Hasemann L. Kinder- und Jugendreport 2022. *Kinder- und Jugendgesundheits in Zeiten der Pandemie*. 2022.
4. Holder M, Kapellen T, Ziegler R, Bürger-Büsing J, Danne T, Dost A, et al. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 2022;17(S 02):S145-S58. DOI: 10.1055/a-1849-0342
5. Caprio S, Cline G, Boulware S, Permanente C, Shulman GI, Sherwin RS, et al. Effects of puberty and diabetes on metabolism of insulin-sensitive fuels. *Am J Physiol*. 1994;266(6 Pt 1):E885-91. DOI: 10.1152/ajpendo.1994.266.6.E885
6. RISE Consortium. Metabolic Contrasts Between Youth and Adults With Impaired Glucose Tolerance or Recently Diagnosed Type 2 Diabetes: II. Observations Using the Oral Glucose Tolerance Test. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1707-16. DOI: 10.2337/dc18-0243
7. RISE Consortium. Metabolic Contrasts Between Youth and Adults With Impaired Glucose Tolerance or Recently Diagnosed Type 2 Diabetes: I. Observations Using the Hyperglycemic Clamp. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1696-706. DOI: 10.2337/dc18-0244
8. Copeland KC, Zeitler P, Geffner M, Guandalini C, Higgins J, Hirst K, et al. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: the TODAY cohort at baseline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):159-67. DOI: 10.1210/jc.2010-1642
9. Jin W, Patti M-E. Genetic determinants and molecular pathways in the pathogenesis of Type 2 diabetes. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2009;116(2):99-111. DOI: 10.1042/CS20080090
10. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*. 2014;383(9922):1068-83. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62154-6 M4 - Citavi
11. Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC medicine*. 2017;15(1):131. DOI: 10.1186/s12916-017-0901-x
12. Shah AS, Barrientos-Pérez M, Chang N, Fu JF, Hannon TS, Kelsey M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Horm Res Paediatr*. 2024;97(6):555-83. DOI: 10.1159/000543033
13. Schlesinger S, Neuenschwander M, Barbaresko J, Lang A, Maalmi H, Rathmann W, et al. Prediabetes and risk of mortality, diabetes-related complications and comorbidities: umbrella review of meta-analyses of prospective studies. *Diabetologia*. 2022;65(2):275-85. DOI: 10.1007/s00125-021-05592-3
14. D'Adamo E, Caprio S. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and pathophysiology. *Diabetes Care*. 2011;34 Suppl 2(Suppl 2):S161-5. DOI: 10.2337/dc11-s212

15. Simonson GD, Kendall DM. Diagnosis of insulin resistance and associated syndromes: the spectrum from the metabolic syndrome to type 2 diabetes mellitus. *Coronary artery disease*. 2005;16(8):465-72. DOI: 10.1097/00019501-200512000-00002
16. Kellerer M, Häring HU. 4 Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Typ-2-Diabetes. 2011.
17. Abdul-Ghani M, Defronzo RA. Is It Time to Change the Type 2 Diabetes Treatment Paradigm? Yes! GLP-1 RAs Should Replace Metformin in the Type 2 Diabetes Algorithm. *Diabetes care*. 2017;40(8):1121-7. DOI: 10.2337/dc16-2368
18. Prendergast C, Gidding SS. Cardiovascular risk in children and adolescents with type 2 diabetes mellitus. *Current diabetes reports*. 2014;14(2):454. DOI: 10.1007/s11892-013-0454-0
19. Salsberry P, Tanda R, Anderson S, Kamboj M. Pediatric Type 2 Diabetes: Prevention and Treatment Through a Life Course Health Development Framework. In: Halfon N, Forrest C, Lerner R (Hrsg.). *Handbook of Life Course Health Development* [Internet]: Springer; 2017
20. Deutsche Adipositas Gesellschaft (DAG). S3-Leitlinie Adipositas - Prävention und Therapie, Version 5.0 Oktober 2024. 2024. Verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/050-0011\\_S3\\_Praevention-Therapie-Adipositas\\_2024-10.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/050-0011_S3_Praevention-Therapie-Adipositas_2024-10.pdf). [Zugriff am: 18.12.2025]
21. Marcovecchio M, Mohn A, Chiarelli F. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2005;28(11):853-63. DOI: 10.1007/BF03347581
22. Reinehr T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *World J Diabetes*. 2013;4(6):270-81. DOI: 10.4239/wjd.v4.i6.270
23. Phillips J, Phillips PJ. Children get type 2 diabetes too. *Australian family physician*. 2009;38(9):699-703.
24. Fernandez-Twinn DS, Hjort L, Novakovic B, Ozanne SE, Saffery R. Intrauterine programming of obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2019;62(10):1789-801. DOI: 10.1007/s00125-019-4951-9
25. Hannon TS, Janosky J, Arslanian SA. Longitudinal Study of Physiologic Insulin Resistance and Metabolic Changes of Puberty. *Pediatric Research*. 2006;60(6):759-63. DOI: 10.1203/01.pdr.0000246097.73031.27
26. Goran MI, Gower BA. Longitudinal Study on Pubertal Insulin Resistance. *Diabetes*. 2001;50(11):2444-50. DOI: 10.2337/diabetes.50.11.2444
27. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe. *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2022 - Die Bestandsaufnahme*. 2021.
28. Ziegler D, Keller J, Maier C, Pannek J. Diabetische Neuropathie. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 2022;17(S 02):S339-S53. DOI: 10.1055/a-1916-2156
29. Tschoepe D. Diabetes mellitus und Herzerkrankungen. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe (Hrsg.). *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2018*. 2018.
30. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Current diabetes reports*. 2004;4(1):53-62. DOI: 10.1007/s11892-004-0012-x
31. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *The Bogalusa Heart Study*. *N Engl J Med*. 1998;338(23):1650-6. DOI: 10.1056/nejm199806043382302

32. McGill HC, Jr., McMahan CA, Herderick EE, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, et al. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation*. 2002;105(23):2712-8. DOI: 10.1161/01.cir.0000018121.67607.ce
33. Garber AJ. Attenuating cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Am Fam Physician*. 2000;62(12):2633-42, 45-6.
34. Bertoluci MC, Rocha VZ. Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9:25. DOI: 10.1186/s13098-017-0225-1
35. Schienkiewitz A, Brettschneider AK, Damerow S, Rosario AS. Overweight and obesity among children and adolescents in Germany. Results of the cross-sectional KiGGS Wave 2 study and trends. *J Health Monit*. 2018;3(1):15-22. DOI: 10.17886/RKI-GBE-2018-022.2
36. Barazzoni R, Gortan Cappellari G, Ragni M, Nisoli E. Insulin resistance in obesity: an overview of fundamental alterations. *Eating and weight disorders : EWD*. 2018;23(2):149-57. DOI: 10.1007/s40519-018-0481-6
37. Kolb H, Stumvoll M, Kramer W, Kempf K, Martin S. Insulin translates unfavourable lifestyle into obesity. *BMC medicine*. 2018;16(1):232. DOI: 10.1186/s12916-018-1225-1
38. Boye KS, Lage MJ, Thieu V, Shinde S, Dhamija S, Bae JP. Obesity and glycemic control among people with type 2 diabetes in the United States: A retrospective cohort study using insurance claims data. *Journal of diabetes and its complications*. 2021;35(9):107975. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2021.107975
39. Lu J, Liu X, Jiang S, Kan S, An Y, Zheng C, et al. Body Mass Index and Risk of Diabetic Nephropathy: A Mendelian Randomization Study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2022;107(6):1599-608. DOI: 10.1210/clinem/dgac057
40. Polemiti E, Baudry J, Kuxhaus O, Jäger S, Bergmann MM, Weikert C, et al. BMI and BMI change following incident type 2 diabetes and risk of microvascular and macrovascular complications: the EPIC-Potsdam study. *Diabetologia*. 2021;64(4):814-25. DOI: 10.1007/s00125-020-05362-7
41. Wentworth JM, Furlanos S, Colman PG. Body mass index correlates with ischemic heart disease and albuminuria in long-standing type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2012;97(1):57-62. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.02.012
42. Garvey WT, Umpierrez GE, Dunn JP, Kwan AYM, Varnado OJ, Konig M, et al. Examining the evidence for weight management in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2022;24(8):1411-22. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.14764>
43. Kanbour S, Ageeb RA, Malik RA, Abu-Raddad LJ. Impact of bodyweight loss on type 2 diabetes remission: a systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(4):294-306. DOI: 10.1016/s2213-8587(24)00346-2
44. Morieri ML, Rigato M, Frison V, D'Ambrosio M, Sartore G, Avogaro A, et al. Early weight loss, diabetes remission and long-term trajectory after diagnosis of type 2 diabetes: a retrospective study. *Diabetologia*. 2025;68(6):1115-25. DOI: 10.1007/s00125-025-06402-w
45. American Diabetes Association (ADA). 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S180-s99. DOI: 10.2337/dc21-S013

46. Merck Serono GmbH. Fachinformation Glucophage® 500 mg/- 850 mg/- 1000 mg Filmtabletten. Stand: März 2025. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de>. [Zugriff am: 19.12.2025]
47. Boehringer Ingelheim International GmbH. Fachinformation Jardiance® Filmtabletten. Stand: Juli 2025. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 19.12.2025]
48. Novo Nordisk A/S. Fachinformation Victoza® 6 mg/ml Injektionslösung in einem Fertigpen. Stand: November 2024. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de>. [Zugriff am: 19.12.2025]
49. AstraZeneca AB. Fachinformation Forxiga® 5 mg Filmtabletten Forxiga® 10 mg Filmtabletten. Stand: August 2024. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 19.12.2025]
50. Eli Lilly Nederland B. V. Fachinformation Trulicity®. Stand: Juli 2025. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 19.12.2025]
51. AstraZeneca AB. Fachinformation Byetta® 5 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen/Byetta® 10 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen. Stand: November 2024. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/byetta-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/byetta-epar-product-information_de.pdf). [Zugriff am: 15.01.2026]
52. AstraZeneca AB. Fachinformation Bydureon® 2 mg Depot-Injektionssuspension in einem Fertigpen. Stand: November 2024. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/bydureon-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/bydureon-epar-product-information_de.pdf). [Zugriff am: 13.01.2026]
53. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes. Langfassung, Version 3.0, AWMF-Register-Nr. nvl-001. 2023. Verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-0011\\_S3\\_Typ-2-Diabetes\\_2024-12.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-0011_S3_Typ-2-Diabetes_2024-12.pdf). [Zugriff am: 04.09.2025]
54. Hannon TS, Rao G, Arslanian SA. Childhood Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *Pediatrics*. 2005;116(2):473-80. DOI: 10.1542/peds.2004-2536
55. Rao G, Jensen ET. Type 2 Diabetes in Youth. *Glob Pediatr Health*. 2020;7:1-9. DOI: 10.1177/2333794x20981343
56. Zeitler P, Arslanian S, Fu J, Pinhas-Hamiel O, Reinehr T, Tandon N, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:28-46. DOI: 10.1111/pedi.12719
57. Gu J, Pan JA, Fan YQ, Zhang HL, Zhang JF, Wang CQ. Prognostic impact of HbA1c variability on long-term outcomes in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):96. DOI: 10.1186/s12933-018-0739-3
58. International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas 8th Edition*. 2017.
59. Singhal S, Kumar S. Current Perspectives on Management of Type 2 Diabetes in Youth. *Children (Basel, Switzerland)*. 2021;8(1). DOI: 10.3390/children8010037
60. Tamborlane WV, Klingensmith G. Crisis in care: limited treatment options for type 2 diabetes in adolescents and youth. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1777-8. DOI: 10.2337/dc13-0743
61. Jones KL, Arslanian S, Peterokova VA, Park JS, Tomlinson MJ. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2002;25(1):89-94. DOI: 10.2337/diacare.25.1.89

62. Zeitler P, Hirst K, Pyle L, Linder B, Copeland K, Arslanian S, et al. A clinical trial to maintain glycemic control in youth with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366(24):2247-56. DOI: 10.1056/NEJMoa1109333
63. Badaru A, Klingensmith GJ, Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Dolan L, Lawrence JM, et al. Correlates of treatment patterns among youth with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37(1):64-72. DOI: 10.2337/dc13-1124
64. Tamborlane WV, Barrientos-Pérez M, Fainberg U, Frimer-Larsen H, Hafez M, Hale PM, et al. Liraglutide in Children and Adolescents with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(7):637-46. DOI: 10.1056/NEJMoa1903822
65. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *New England Journal of Medicine.* 2020;382(22):2117-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1916038
66. Arslanian SA, Hannon T, Zeitler P, Chao LC, Boucher-Berry C, Barrientos-Pérez M, et al. Once-Weekly Dulaglutide for the Treatment of Youths with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2022;387(5):433-43. DOI: 10.1056/NEJMoa2204601
67. Tamborlane WV, Laffel LM, Shehadeh N, Isganaitis E, Van Name M, Ratnayake J, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in children and young adults with type 2 diabetes: a prospective, multicentre, randomised, parallel group, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(5):341-50. DOI: 10.1016/s2213-8587(22)00052-3
68. Laffel LM, Danne T, Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Willi S, Zeitler P, et al. Efficacy and safety of the SGLT2 inhibitor empagliflozin versus placebo and the DPP-4 inhibitor linagliptin versus placebo in young people with type 2 diabetes (DINAMO): a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(3):169-81. DOI: 10.1016/s2213-8587(22)00387-4
69. Reinehr T, Schober E, Roth CL, Wiegand S, Holl R. Type 2 diabetes in children and adolescents in a 2-year follow-up: insufficient adherence to diabetes centers. *Hormone research.* 2008;69(2):107-13. DOI: 10.1159/000111814
70. Zeitler P, Hirst K, Copeland KC, El Ghormli L, Levitt Katz L, Levitsky LL, et al. HbA1c After a Short Period of Monotherapy With Metformin Identifies Durable Glycemic Control Among Adolescents With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38(12):2285-92. DOI: 10.2337/dc15-0848
71. Otto T, Stralka R, Schimmelpfennig H, Jung H, Bruns K. Umstellung von oralen auf injektible Antidiabetika bei fortschreitendem Typ-2-Diabetes: Welche Präferenzen haben die Patienten? *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement.* 2016;21(04):181-98. DOI: 10.1055/s-0035-1566758
72. Thieu VT, Robinson S, Kennedy-Martin T, Boye KS, Garcia-Perez LE. Patient preferences for glucagon-like peptide 1 receptor-agonist treatment attributes. *Patient Prefer Adherence.* 2019;13:561-76. DOI: 10.2147/PPA.S187907
73. Xie J, Wang M, Long Z, Ning H, Li J, Cao Y, et al. Global burden of type 2 diabetes in adolescents and young adults, 1990-2019: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *Bmj.* 2022;379:e072385. DOI: 10.1136/bmj-2022-072385
74. Tsiros MD, Olds T, Buckley JD, Grimshaw P, Brennan L, Walkley J, et al. Health-related quality of life in obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(4):387-400. DOI: 10.1038/ijo.2009.42
75. Valaiyapathi B, Gower B, Ashraf AP. Pathophysiology of Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(3):220-9. DOI: 10.2174/1573399814666180608074510

76. Elder DA, Hornung LN, Herbers PM, Prigeon R, Woo JG, D'Alessio DA. Rapid Deterioration of Insulin Secretion in Obese Adolescents Preceding the Onset of Type 2 Diabetes. *The Journal of Pediatrics*. 2015;166(3):672-8. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.11.029
77. RISE Consortium. Impact of Insulin and Metformin Versus Metformin Alone on  $\beta$ -Cell Function in Youth With Impaired Glucose Tolerance or Recently Diagnosed Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1717-25. DOI: 10.2337/dc18-0787
78. Dahl D, Onishi Y, Norwood P, Huh R, Bray R, Patel H, et al. Effect of Subcutaneous Tirzepatide vs Placebo Added to Titrated Insulin Glargine on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: The SURPASS-5 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(6):534-45. DOI: 10.1001/jama.2022.0078
79. Del Prato S, Kahn SE, Pavo I, Weerakkody GJ, Yang Z, Doupis J, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2021;398(10313):1811-24. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02188-7
80. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK, et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine*. 2021;385(6):503-15. DOI: 10.1056/NEJMoa2107519
81. Ludvik B, Giorgino F, Jódar E, Frías JP, Fernández Landó L, Brown K, et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2021;398(10300):583-98. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01443-4
82. Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ, Fernández Landó L, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2021;398(10295):143-55. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01324-6
83. Hannon TS, Chao LC, Barrientos-Pérez M, Pamidipati KC, Landó LF, Lee CJ, et al. Efficacy and safety of tirzepatide in children and adolescents with type 2 diabetes (SURPASS-PEDS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2025;406(10511):1484-96. DOI: 10.1016/s0140-6736(25)01774-x
84. Tamborlane WV, Bishai R, Geller D, Shehadeh N, Al-Abdulrazzaq D, Vazquez EM, et al. Once-Weekly Exenatide in Youth With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2022;dc212275. DOI: 10.2337/dc21-2275
85. Rosenbauer J, Neu A, Rothe U, Seufert J, Holl RW. Diabetestypen sind nicht auf Altersgruppen beschränkt: Typ-1-Diabetes bei Erwachsenen und Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. *Journal of Health Monitoring*. 2019;4(2):31--53. DOI: <http://dx.doi.org/10.25646/5981>
86. Robert-Koch-Institut (RKI). Diabetes Surveillance - Diabetes in Deutschland - Kinder und Jugendliche - Prävalenz Typ-2-Diabetes (Datentabelle). 2024. Verfügbar unter: [https://diabsurv.rki.de/SharedDocs/downloads/DE/DiabSurv/datendownload/Diabetes\\_Surveillance\\_Indikator\\_Praevalenz-Typ-2\\_KinderJugendliche.xlsx?\\_\\_blob=publicationFile&v=4](https://diabsurv.rki.de/SharedDocs/downloads/DE/DiabSurv/datendownload/Diabetes_Surveillance_Indikator_Praevalenz-Typ-2_KinderJugendliche.xlsx?__blob=publicationFile&v=4). [Zugriff am: 19.12.2025]
87. Stahl-Pehe A, Kamrath C, Prinz N, Kapellen T, Menzel U, Kordonouri O, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in Germany from 2002 to 2020: A study based on electronic health record data from the DPV registry.

- Journal of Diabetes. 2022;14(12):840-50. DOI: <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13339>
88. Neu A, Feldhahn L, Eehalt S, Ziegler J, Rothe U, Rosenbauer J, et al. No change in type 2 diabetes prevalence in children and adolescents over 10 years: update of a population based survey in South Germany. *Pediatric Diabetes*. 2018.
  89. Robert-Koch-Institut (RKI). Diabetes Surveillance - Diabetes in Deutschland - Kinder und Jugendliche - Prävalenz Typ-2-Diabetes (Webseite). 2024. Verfügbar unter: [https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/kinderjugendliche/2-11\\_Praevalenz\\_Typ\\_2\\_Diabetes.html](https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/kinderjugendliche/2-11_Praevalenz_Typ_2_Diabetes.html). [Zugriff am: 19.12.2025]
  90. Deutsches Ärzteblatt. Erkrankungen am Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen nach Ende des Lockdowns wieder rückläufig. 2025. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/news/erkrankungen-am-typ-2-diabetes-bei-kindern-und-jugendlichen-nach-ende-des-lockdowns-wieder-rucklaufig-d3dd1519-a935-4336-89fb-d11a7395504e>. [Zugriff am: 14.08.2025]
  91. Denzer C, Rosenbauer J, Klose D, Körner A, Reinehr T, Baechle C, et al. Is COVID-19 to Blame? Trends of Incidence and Sex Ratio in Youth-Onset Type 2 Diabetes in Germany. *Diabetes Care*. 2023;46(7):1379-87. DOI: 10.2337/dc22-2257
  92. Stahl-Pehe A, Baechle C, Lanzinger S, Urschitz MS, Reinauer C, Kamrath C, et al. Trends in the incidence of type 1 diabetes and type 2 diabetes in children and adolescents in North Rhine-Westphalia, Germany, from 2002 to 2022. *Diabetes & Metabolism*. 2024;50(5):101567. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2024.101567>
  93. Robert-Koch-Institut (RKI). Diabetes Surveillance - Diabetes in Deutschland - Kinder und Jugendliche - Inzidenz Typ-2-Diabetes. 2024. Verfügbar unter: [https://diabsurv.rki.de/SharedDocs/downloads/DE/DiabSurv/datendownload/Diabetes\\_Surveillance\\_Indikator\\_Inzidenz-Typ-2\\_KinderJugendliche.xlsx?\\_\\_blob=publicationFile&v=8](https://diabsurv.rki.de/SharedDocs/downloads/DE/DiabSurv/datendownload/Diabetes_Surveillance_Indikator_Inzidenz-Typ-2_KinderJugendliche.xlsx?__blob=publicationFile&v=8). [Zugriff am: 19.12.2025]
  94. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dulaglutid (Neues Anwendungsgebiet: Diabetes mellitus Typ 2,  $\geq 10$  Jahre). 2023. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6172/2023-09-21\\_AM-RL-XII-XIIa\\_Dulaglutid\\_D-918\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6172/2023-09-21_AM-RL-XII-XIIa_Dulaglutid_D-918_BAnz.pdf). [Zugriff am: 21.08.2025]
  95. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Empagliflozin (neues Anwendungsgebiet: Diabetes mellitus Typ 2,  $\geq 10$  bis  $\leq 17$  Jahre). 2024. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6663/2024-06-20\\_AM-RL-XII-XIIa\\_Empagliflozin\\_D-1006\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6663/2024-06-20_AM-RL-XII-XIIa_Empagliflozin_D-1006_BAnz.pdf). [Zugriff am: 21.08.2025]
  96. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. Modul 3A Empagliflozin (Jardiance®). 2023. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7346/2023\\_12\\_19\\_Modul3A\\_Empagliflozin.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7346/2023_12_19_Modul3A_Empagliflozin.pdf). [Zugriff am: 21.08.2025]
  97. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Monatswerte Januar -

- November 2025 (Ergebnisse der GKV-Statistik KM1) Stand: 1. Dezember 2025.  
Verfügbar unter:  
[https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder\\_Versicherte/KM1\\_Januar\\_bis\\_November\\_2025.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_November_2025.pdf). [Zugriff am: 17.12.2025]
98. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand vom 30.06.2025. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (Quartalszahlen). 2025. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-basis-2022.html#>. [Zugriff am: 17.12.2025]
99. Rosenbauer J, Stahl A. Häufigkeit des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter in Deutschland. Der Diabetologe. 2010.
100. Lilly Deutschland GmbH. Berechnung zur Herleitung der Zielpopulation von Tirzepatid für Patienten von 10 bis 17 Jahren mit T2DM. 2025.

### 3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-10 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

#### 3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-7 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

*Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt*

werden, zum Beispiel 12 Wochen versus 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-7: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Tirzepatid	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	kontinuierlich 1x wöchentlich	52,1	1	52,1
<b>Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels<sup>a</sup></b>					
Metformin	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	kontinuierlich 1-3x täglich	365	1	365
Dapagliflozin		kontinuierlich 1x täglich	365	1	365
Empagliflozin		kontinuierlich 1x täglich	365	1	365
Konventionelle Insulintherapie (CT) (Mischinsulin)		kontinuierlich 1-2x täglich	365	1	365
Intensivierte Insulintherapie (ICT)					
Humaninsulin (NPH-Insulin)		kontinuierlich 1-2x täglich	365	1	365

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Humaninsulin (Bolusinsulin)		kontinuierlich 3x täglich	365	1	365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
<i>Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:</i>	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM				
Metformin		kontinuierlich 1-3x täglich	365	1	365
Dapagliflozin		kontinuierlich 1x täglich	365	1	365
Liraglutid		kontinuierlich 1x täglich	365	1	365
Dulaglutid		kontinuierlich 1x wöchentlich	52,1	1	52,1
Empagliflozin		kontinuierlich 1x täglich	365	1	365
Konventionelle Insulintherapie (CT) (Mischinsulin)		kontinuierlich 1-2x täglich	365	1	365
Intensivierte Insulintherapie (ICT)					
Humaninsulin (NPH-Insulin)		kontinuierlich 1-2x täglich	365	1	365
Humaninsulin (Bolusinsulin)		kontinuierlich 3x täglich	365	1	365
<p><i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i></p> <p>a: Über die aufgeführten Wirkstoffe hinaus sind theoretisch weitere Kombinationspartner patientenindividuell möglich.</p> <p>CT: Konventionelle Insulintherapie; ICT: Intensivierte Insulintherapie; NPH-Insulin: Neutrales Protamin Hagedorn-Insulin; T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus</p>					

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Bei T2DM handelt es sich um eine chronische Erkrankung, weshalb eine jährliche Behandlungsdauer von 365 Tagen zugrunde zu legen ist.

Die in der Fachinformation von Mounjaro® empfohlene Dosis von Tirzepatid für Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM beträgt für die Anfangsdosis

von Tirzepatid 2,5 mg einmal wöchentlich. Nach vier Wochen sollte die Dosis auf 5 mg einmal wöchentlich erhöht werden. Bei Bedarf kann die Dosis in 2,5 mg-Schritten weiter erhöht werden, nachdem eine Behandlung mindestens vier Wochen mit der jeweils aktuellen Dosis erfolgt ist. Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 5 mg oder 10 mg einmal wöchentlich. Die Höchstdosis beträgt 10 mg einmal wöchentlich (1). Demzufolge ist die Behandlungsdauer für die Erhaltungsdosierungen 5 oder 10 mg im ersten Therapiejahr kürzer einzustufen und ein niedrigerer Verbrauch für die entsprechenden Erhaltungsdosierungen anzunehmen.

### 3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-8 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-8: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-gruppe	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Tirzepatid	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	52,1	5 mg-10 mg	260,5 mg-521 mg
Infolge der schrittweisen Dosiserhöhungen von Tirzepatid ist die Behandlungsdauer für die Erhaltungsdosierungen 5 mg oder 10 mg (1) im ersten Therapiejahr kürzer einzustufen und ein niedrigerer Verbrauch für die entsprechenden Erhaltungsdosierungen anzunehmen.				

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
<b>Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels<sup>a</sup></b>				
Metformin	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	365	500 mg-2.000 mg	182.500 mg-730.000 mg
Dapagliflozin		365	10 mg	3.650 mg
Empagliflozin		365	10 mg-25 mg	3.650 mg-9.125 mg
Konventionelle Insulintherapie (CT) (Mischinsulin)		365	0,7 I.E.-2,0 I.E. pro kg/KG/Tag	9.606,8 I.E.-49.056 I.E.
Intensivierte Insulintherapie (ICT)				
Humaninsulin (NPH-Insulin)		365	0,28 I.E.-1,2 I.E. pro kg/KG/Tag	3.842,72 I.E.-29.433,6 I.E.
Humaninsulin (Bolusinsulin)		365	0,28 I.E.-1,2 I.E. pro kg/KG/Tag	3.842,72 I.E.-29.433,6 I.E.
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
<i>Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:</i>	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM			
Metformin		365	500 mg-2.000 mg	182.500 mg-730.000 mg
Dapagliflozin		365	10 mg	3.650 mg
Liraglutid		365	1,2 mg-1,8 mg	438 mg-657 mg
Dulaglutid		52,1	0,75 mg-1,5 mg	39,08 mg-78,15 mg
Empagliflozin		365	10 mg-25 mg	3.650 mg-9.125 mg
Konventionelle Insulintherapie (CT) (Mischinsulin)		365	0,7 I.E.-2,0 I.E. pro kg/KG/Tag	9.606,8 I.E.-49.056 I.E.
Intensivierte Insulintherapie (ICT)				

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Humaninsulin (NPH-Insulin)		365	0,28 I.E.- 1,2 I.E. pro kg/KG/Tag	3.842,72 I.E.-29.433,6 I.E.
Humaninsulin (Bolusinsulin)		365	0,28 I.E.- 1,2 I.E. pro kg/KG/Tag	3.842,72 I.E.-29.433,6 I.E.
<p>a: Über die aufgeführten Wirkstoffe hinaus sind theoretisch weitere Kombinationspartner patientenindividuell möglich.  CT: Konventionelle Insulintherapie; kg: Kilogramm; KG: Körpergewicht; mg: Milligramm; ICT: Intensivierte Insulintherapie; I.E.: Internationale Einheiten; NPH-Insulin: Neutrales Protamin Hagedorn-Insulin; T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus</p>				

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).*

Die Angaben in der Tabelle 3-8 orientieren sich an den Beschlüssen in den bisherigen Nutzenbewertungsverfahren innerhalb der Indikation, insbesondere am Verfahren zu Empagliflozin 2024 (2).

Der Verbrauch pro Gabe errechnet sich nach der in der Fachinformation vorgesehenen Dosierung und den zugelassenen Wirkstärken. Analog zu der G-BA-Vorgehensweise wird bei der Berechnung in der Regel die Erhaltungsdosis herangezogen.

Die in der Fachinformation von Mounjaro® empfohlene Erhaltungsdosis und der zur Berechnung der Jahrestherapiekosten herangezogene Verbrauch von Tirzepatid für Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM beträgt 5 mg oder 10 mg einmal wöchentlich. Die Höchstdosis beträgt 10 mg einmal wöchentlich (1). Infolge der schrittweisen Dosiserhöhungen von Tirzepatid ist die Behandlungsdauer für die Erhaltungsdosierungen 5 oder 10 mg im ersten Therapiejahr kürzer einzustufen und ein niedrigerer Verbrauch anzunehmen. Die empfohlene Anfangsdosis von Tirzepatid beträgt 2,5 mg einmal wöchentlich. Nach vier Wochen sollte die Dosis auf 5 mg einmal wöchentlich erhöht werden. Bei Bedarf kann die Dosis in 2,5 mg-Schritten weiter erhöht werden, nachdem eine Behandlung mindestens vier Wochen mit der jeweils aktuellen Dosis erfolgt ist.

Für die Berechnung des Verbrauchs von Metformin werden gemäß Fachinformation (3) 500-2.000 mg verwendet, wobei die Anfangsdosierungen zwischen 500-850 mg liegen. Die maximal empfohlene Tagesdosis beträgt 2.000 mg, auf 2-3 Dosen verteilt. Als Verbrauch pro

Gabe wird für die Untergrenze eine Tablette mit 500 mg und für die Obergrenze zwei Tabletten mit 1.000 mg zugrunde gelegt.

Dapagliflozin wird einmal täglich eingenommen, entsprechend einer Tagesdosis von 10 mg Dapagliflozin. Es erfolgt keine Titrierung der Dosis. Die 5 mg-Wirkstärke von Dapagliflozin wird nur als Anfangsdosis bei Patienten mit T2DM und schwerer Leberfunktionsstörung empfohlen (4).

Liraglutid wird 1x täglich verabreicht. Zur Verbesserung der gastrointestinalen Verträglichkeit wird eine Anfangsdosis von 0,6 mg empfohlen, nach mindestens einer Woche sollte die Dosis auf 1,2 mg erhöht werden. Nach mindestens einer weiteren Woche kann die Dosis weiter auf 1,8 mg erhöht werden (5).

Die in der Fachinformation von Dulaglutid (6) empfohlene initiale Dosis beträgt 0,75 mg einmal wöchentlich. Bei Bedarf kann die Dosis nach mindestens vier Wochen auf 1,5 mg einmal wöchentlich gesteigert werden. Die Höchstdosis beträgt 1,5 mg einmal wöchentlich.

Für den Wirkstoff Empagliflozin wird eine Anfangsdosierung von 10 mg einmal täglich empfohlen. Bei guter Verträglichkeit und der Notwendigkeit zur zusätzlichen Blutzuckerkontrolle kann die Dosis auf 25 mg einmal täglich erhöht werden (7).

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. Gemäß Fachinformation liegt der durchschnittliche Insulinbedarf oft bei 0,5 bis 1,0 Internationale Einheiten (I.E.) pro kg Körpergewicht pro Tag. Für die Berechnung des Verbrauchs wird ein Dosierungsbedarf von 0,7 bis 2,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag für Kinder bzw. Jugendliche in der Pubertät zugrunde gelegt. Der basale Insulin-Tagesbedarf liegt in der Regel bei 40 bis 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 Insulindosis pro Patient zugrunde gelegt (2).

Für die Berechnung des Verbrauchs von gewichtsabhängig zu dosierenden Arzneimitteln legt der G-BA grundsätzlich nicht indikationsspezifische Durchschnittsgewichte zugrunde. Für das Körpergewicht wird deshalb ein durchschnittliches Körpergewicht von 37,6 bis 67,2 kg entsprechend der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017“ und „Mikrozensus 2021“ angenommen (8, 9). Gewichtsunterschiede zwischen Jungen und Mädchen sowie der Sachverhalt, dass das Körpergewicht bei Patienten mit T2DM über dem Durchschnittswert von 37,6 bis 67,2 kg liegt, bleiben unter Verwendung des Mikrozensus für die Kostenberechnung unberücksichtigt. Der jährliche Insulinverbrauch liegt somit für Humaninsulin und bei einer CT bei 9.606,8 bis 49.056 I.E., der jährliche Insulinverbrauch bei einer ICT liegt bei 3.842,72 bis 29.433,6 I.E.. Mit dieser theoretischen Größe kommt es

allerdings bei der Berechnung der Kosten für Insulin zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Jahrestherapiekosten. Pädiatrische Patienten mit T2DM zeigen in der Versorgungsrealität einen wesentlichen höheren BMI und damit höheres Gewicht. Mit einem höheren Gewicht steigt automatisch auch der Verbrauch an Insulin, was in der Folge höhere Kosten für das System der GKV bedeutet.

### 3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-9 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-9: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		
Tirzepatid <sup>a</sup>	807,84 € 5 mg, 3 KwikPens	761,97 € [1,77 €, 44,10 €] <sup>b</sup>
	1.126,44 € 10 mg, 3 KwikPens	1.062,93 € [1,77 €, 61,74 €] <sup>b</sup>
<b>Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels<sup>c</sup></b>		
Metformin	16,52 € <sup>d</sup> 500,0 mg, 180 x Filmtabletten	14,34 € [1,77 €, 0,41 €] <sup>b</sup>
	19,11 € <sup>d</sup> 1.000,0 mg, 180 x Filmtabletten	16,72 € [1,77 €, 0,62 €] <sup>b</sup>

<b>Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)</b>	<b>Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)</b>	<b>Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro</b>
Dapagliflozin	236,88 € 10,0 mg, 98 x Filmtabletten	235,11 € [1,77 €] <sup>b</sup>
Empagliflozin	190,26 € 25,0 mg, 100 x Filmtabletten	178,58 € [1,77 €, 9,91 €] <sup>b</sup>
	237,00 € 10,0 mg, 100 x Filmtabletten	222,73 € [1,77 €, 12,50 €] <sup>b</sup>
Konventionelle Insulintherapie (CT) (Mischinsulin)	89,98 € <sup>d</sup> 300,0 I.E., 10 x 3 ml Injektionssuspension	81,99 € [1,77 €, 6,22 €] <sup>b</sup>
<b>Intensivierte Insulintherapie (ICT)</b>		
Humaninsulin (NPH-Insulin)	89,98 € <sup>d</sup> 300,0 I.E., 10 x 3 ml Injektionssuspension	81,99 € [1,77 €, 6,22 €] <sup>b</sup>
Humaninsulin (Bolusinsulin)	89,98 € <sup>d</sup> 300,0 I.E., 10 x 3 ml Injektionssuspension	81,99 € [1,77 €, 6,22 €] <sup>b</sup>
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>		
<i>Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:</i>		
Metformin	16,52 € <sup>d</sup> 500,0 mg, 180 x Filmtabletten	14,34 € [1,77 €, 0,41 €] <sup>b</sup>
	19,11 € <sup>d</sup> 1.000,0 mg, 180 x Filmtabletten	16,72 € [1,77 €, 0,62 €] <sup>b</sup>
Dapagliflozin	236,88 € 10,0 mg, 98 x Filmtabletten	235,11 € [1,77 €] <sup>b</sup>
Liraglutid	688,42 € 6,0 mg/ml, 10 x Injektionslösung	654,52 € [1,77 €, 32,13 €] <sup>b</sup>
Dulaglutid	287,75 € 0,75 mg, 12 x Injektionslösung	270,68 € [1,77 €, 15,30 €] <sup>b</sup>
	287,75 € 1,5 mg, 12 x Injektionslösung	270,68 € [1,77 €, 15,30 €] <sup>b</sup>
Empagliflozin	190,26 € 25,0 mg, 100 x Filmtabletten	178,58 € [1,77 €, 9,91 €] <sup>b</sup>
	237,00 € 10,0 mg, 100 x Filmtabletten	222,73 € [1,77 €, 12,50 €] <sup>b</sup>
Konventionelle Insulintherapie (CT) (Mischinsulin)	89,98 € <sup>d</sup> 300,0 I.E., 10 x 3 ml Injektionssuspension	81,99 € [1,77 €, 6,22 €] <sup>b</sup>

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Intensivierte Insulintherapie (ICT)		
Humaninsulin (NPH-Insulin)	89,98 € <sup>d</sup> 300,0 I.E., 10 x 3 ml Injektionssuspension	81,99 € [1,77 €, 6,22 €] <sup>b</sup>
Humaninsulin (Bolusinsulin)	89,98 € <sup>d</sup> 300,0 I.E., 10 x 3 ml Injektionssuspension	81,99 € [1,77 €, 6,22 €] <sup>b</sup>
<p>a: Für Tirzepatid wurde ein vertraulicher Erstattungsbetrag gemäß § 130b Absatz 1c SGB V vereinbart. Die dargestellten Kosten basieren auf den Angaben gemäß Lauer-Taxe (Stand: 15.12.2025). Die tatsächlichen Kosten können hiervon abweichen.</p> <p>b: 1,77 € Rabatt nach § 130 SGB V (Apothekenrabatt) und Herstellerrabatt gemäß § 130a Absatz 1, Absatz 1a und Absatz 3b SGB V</p> <p>c: Über die aufgeführten Wirkstoffe hinaus sind theoretisch weitere Kombinationspartner patientenindividuell möglich.</p> <p>d: Festbetrag</p> <p>CT: Konventionelle Insulintherapie; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; ICT: Intensivierte Insulintherapie; I.E.: Internationale Einheiten; mg: Milligramm; ml: Milliliter; NPH-Insulin: Neutrales Protamin Hagedorn-Insulin; SGB: Sozialgesetzbuch</p>		

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Bei der Berechnung der Kosten nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte wurden die Angaben in der Lauer-Taxe (Stand: 15.12.2025) verwendet. Der Rabatt nach § 130 Sozialgesetzbuch (SGB) V (Apothekenrabatt) beträgt 1,77 Euro.

Es wurden die Kosten der wirtschaftlichsten Packung verwendet. Existiert ein Festbetrag, wurde dieser verwendet, existieren zusätzlich noch Rabatte und sind diese in der Lauer-Taxe aufgeführt, wurden diese zusätzlich berücksichtigt.

### 3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-10 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie*

dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Tirzepatid	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	Einmalnadeln	1x wöchentlich	52,1
Liraglutid	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	Einmalnadeln	1x täglich	365
Konventionelle Insulintherapie (CT)	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	Blutzucker-teststreifen	1-3x täglich	365-1.095
		Lanzetten	1-3x täglich	365-1.095
		Einmalnadeln	1-2x täglich	365-730
Intensivierte Insulintherapie (ICT)	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	Blutzucker-teststreifen	4-6x täglich	1.460-2.190
		Lanzetten	4-6x täglich	1.460-2.190
		Einmalnadeln	4-5x täglich	1.460-1.825
CT: Konventionelle Insulintherapie; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; ICT: Intensivierte Insulintherapie; T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Die Tabelle 3-10 beschreibt die Anwendungsgebiete und die Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen und ist den Fachinformationen und den bisherigen G-BA-Beschlüssen innerhalb der Indikation Diabetes zu entnehmen.

Gemäß den Vorgaben des G-BA sind zusätzlich notwendige GKV-Leistungen nur bei Vorliegen folgender Voraussetzungen auszuweisen:

- Bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT bestehen entsprechend der Fachinformation oder Gebrauchsinformationen regelhafte Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlungen oder der Verordnung sonstiger Leistungen.
- Die berücksichtigten Kosten müssen mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar im Zusammenhang stehen.

Für die einmal wöchentliche Verwendung der Tirzepatid-Injektionslösung in einem KwikPen sind geeignete Einmalnadeln zur subkutanen Injektion notwendig.

Für die einmal tägliche Verwendung von Liraglutid sind geeignete Einmalnadeln zur subkutanen Injektion notwendig.

Für die Bestimmung des Blutzuckers vor einer Insulingabe werden Hilfsmittel, wie sterile Lanzetten, Einmalnadeln und Blutzuckerteststreifen benötigt und gehören zur Leistungspflicht der GKV. Dabei kommt es bei der Anzahl der Hilfsmittel innerhalb der Insulinregime (CT bzw. ICT) zu Unterschieden, die der Tabelle 3-10 zu entnehmen sind und die der G-BA in den vorangegangenen Diabetes-Verfahren entsprechend akzeptiert hat.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-10 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

<b>Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung</b>	<b>Kosten pro Leistung in Euro</b>
Blutzuckerteststreifen	0,36 €
Lanzetten	0,02 €
Einmalnadeln	0,18 €
Einmalnadeln NovoFine (Liraglutid)	0,29 €
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung	

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Die Tabelle 3-11 weist die Kosten pro Einheit für jede der berücksichtigten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen aus. Die Kosten wurden einer Abfrage der Lauer-Taxe, Stand 15.12.2025, entnommen. Dabei wurde in Anlehnung an frühere G-BA-Beschlüsse zu Antidiabetika jeweils die preisgünstigste Packung herangezogen, für die ein Apothekenverkaufspreis ausgewiesen war.

Für das Arzneimittel Liraglutid können nicht die für Insulinpens berücksichtigten Einmalnadeln herangezogen werden. Stattdessen müssen Nadeln mit bis zu einer Länge von 8 Millimetern (mm) und einem minimalen Außendurchmesser von 32 Gauge (G) injiziert werden und sich auch im Preis von den Insulinnadeln abheben.

*Geben Sie in Tabelle 3-12 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-10 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-11 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-12: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Tirzepatid	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	Einmalnadeln	9,38 €
Liraglutid	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	Einmalnadeln	105,85 €
Konventionelle Insulintherapie (CT) (Mischinsulin)	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	Blutzuckerteststreifen	131,40 €-394,20 €
		Lanzetten	7,30 €-21,90 €
		Einmalnadeln	65,70 €-131,40 €
		<b>Summe CT</b>	<b>204,40 €-547,50 €</b>
Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT) (NPH-Insulin+Bolusinsulin)	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	Blutzuckerteststreifen	525,60 €-788,40 €
		Lanzetten	29,20 €-43,80 €
		Einmalnadeln	262,80 €-328,50 €
		<b>Summe ICT</b>	<b>817,60 €-1.160,70 €</b>
CT: Konventionelle Insulintherapie; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; ICT: Intensivierte Insulintherapie; NPH-Insulin: Neutrales Protamin Hagedorn-Insulin; T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus			

### 3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

*Geben Sie in Tabelle 3-13 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu*

*bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.*

Tabelle 3-13: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Tirzepatid <sup>a</sup>	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	3.308,22 €- 4.614,89 €	9,38 €	-	3.317,60 €- 4.624,27 €
<b>Kombinationspartner des zu bewertenden Arzneimittels<sup>b</sup></b>					
Metformin	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM	29,08 €- 67,81 €	-	-	29,08 €- 67,81 €
Dapagliflozin		875,66 €	-	-	875,66 €
Empagliflozin		651,82 €- 812,96 €	-	-	651,82 €- 812,96 €
Konventionelle Insulintherapie (CT) (Mischinsulin)		262,55 €- 1.340,70 €	204,40 €- 547,50 €	-	466,95 €- 1.888,20 €
Intensivierte Insulintherapie (ICT)					
Humaninsulin (NPH-Insulin)		105,02 €- 804,42 €	817,60 €- 1.160,70 €	-	922,62 €- 1.696,98 €
Humaninsulin (Bolusinsulin)		105,02 €- 804,42 €	817,60 €- 1.160,70 €	-	922,62 €- 1.696,98 €
<b>Summe ICT</b>		<b>262,55 €- 1.340,70 €</b>	<b>817,60 €- 1.160,70 €</b>	-	<b>1.080,15 €- 2.501,40 €</b>

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Spanne Kombinationspartner		Untergrenze: Tirzepatid+Metformin Obergrenze: Tirzepatid+Metformin+Intensivierte Insulintherapie (ICT)			3.346,68 €- 7.193,48 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
<i>Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:</i>	Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren mit unzureichend eingestelltem T2DM				
Metformin		29,08 €- 67,81 €	-	-	29,08 €- 67,81 €
Dapagliflozin		875,66 €	-	-	875,66 €
Liraglutid		1.592,67 €- 2.389,00 €	105,85 €	-	1.698,52 €- 2.494,85 €
Dulaglutid		1.175,20 €	-	-	1.175,20 €
Empagliflozin		651,82 €- 812,96 €	-	-	651,82 €- 812,96 €
Konventionelle Insulintherapie (CT) (Mischinsulin)		262,55 €- 1.340,70 €	204,40 €- 547,50 €	-	466,95 €- 1.888,20 €
Intensivierte Insulintherapie (ICT)					
Humaninsulin (NPH-Insulin)		105,02 €- 804,42 €	817,60 €- 1.160,70 €	-	922,62 €- 1.696,98 €
Humaninsulin (Bolusinsulin)		105,02 €- 804,42 €	817,60 €- 1.160,70 €	-	922,62 €- 1.696,98 €
<b>Summe ICT</b>		<b>262,55 €- 1.340,70 €</b>	<b>817,60 €- 1.160,70 €</b>	-	<b>1.080,15 €- 2.501,40 €</b>
Spanne zVT		Untergrenze: Metformin+Mischinsulin Obergrenze: Metformin+Intensivierte Insulintherapie (ICT)+Liraglutid			496,03 €- 5.064,06 €
Berechnung siehe (10) a: Für Tirzepatid wurde ein vertraulicher Erstattungsbetrag gemäß § 130b Absatz 1c SGB V vereinbart. Die dargestellten Kosten basieren auf den Angaben gemäß Lauer-Taxe (Stand: 15.12.2025). Die tatsächlichen Kosten können hiervon abweichen.					

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
b: Über die aufgeführten Wirkstoffe hinaus sind theoretisch weitere Kombinationspartner patientenindividuell möglich. CT: Konventionelle Insulintherapie; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; ICT: Intensivierte Insulintherapie; mg: Milligramm; NPH-Insulin: Neutrales Protamin Hagedorn-Insulin, SGB: Sozialgesetzbuch; T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie					

Für Tirzepatid werden zur Ermittlung des Jahresverbrauchs und der Jahrestherapiekosten die wirtschaftlichsten Packungsgrößen der Erhaltungsdosierungen aufgeführt. Gemäß Fachinformation handelt es sich bei den Dosierungen 2,5 mg und 7,5 mg um keine Erhaltungsdosierungen, weshalb diese in der Kostendarstellung nicht weiter berücksichtigt werden. Da nach einer schrittweisen Dosiserhöhung alle Patienten auf die entsprechenden Erhaltungsdosierungen 5 mg oder 10 mg eingestellt werden, ist es angebracht, die abschließenden Jahrestherapiekosten mittels einer Spanne der niedrigsten (5 mg) sowie der höchsten Erhaltungsdosierung (10 mg) zu bestimmen. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass die Behandlungsdauer für die Erhaltungsdosierungen im ersten Jahr kürzer einzustufen und damit prinzipiell ein niedrigerer Verbrauch und Kosten anzunehmen sind.

### 3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

*Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Aus der in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Prävalenz und Inzidenz wurde eine Zielpopulation von 304 bis 391 Patienten abgeleitet, die grundsätzlich für eine Therapie mit Tirzepatid im vorliegenden Anwendungsgebiet in Frage kommen. Zur Behandlung des T2DM bei Jugendlichen und Kindern ab 10 Jahren sind neben Tirzepatid Metformin, Insuline, Liraglutid, Dapagliflozin, Dulaglutid und Empagliflozin zugelassen. Aufgrund des einfachen Behandlungsschemas und des guten Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil von Tirzepatid wird erwartet, dass der Wirkstoff in der Therapielandschaft eine gute Alternative darstellen kann.

Außer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile bestehen gemäß Fachinformation ansonsten keine Kontraindikationen für Tirzepatid (1).

Auf eine Differenzierung in einen ambulanten und stationären Versorgungsbereich wird verzichtet, da es sich bei der Therapie mit Tirzepatid um eine maßgeblich im ambulanten Bereich durchgeführte Therapie handelt.

*Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Das gute Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil von Tirzepatid wird voraussichtlich dazu führen, dass sich der Wirkstoff nun auch in diesem neu zugelassenen Anwendungsgebiet etablieren wird. Insgesamt ist die Anzahl der Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet verglichen mit den weiteren zugelassenen Indikationen von Tirzepatid jedoch sehr klein.

### **3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3**

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.*

*Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

*Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.*

Für die Bestimmung der Behandlungsdauer, Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und der zVT wurden die Angaben aus den entsprechenden Fachinformationen bzw. dem Beschluss und den Tragenden Gründen von Empagliflozin entnommen.

Angaben zu den Kosten und der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte für das zu bewertende Arzneimittel und die zVT wurden der Lauer-Taxe bzw. den gültigen Fassungen von SGB V § 130 und SGB V § 130a entnommen (Zugriff 15.12.2025).

Bei den Daten zur Größe der Zielpopulation wurde auf den Beschluss des G-BA zur Nutzenbewertung von Empagliflozin Bezug genommen.

### 3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Eli Lilly Nederland B. V. Fachinformation Mounjaro<sup>®</sup>. Stand: Januar 2026. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 04.02.2026]
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Empagliflozin (neues Anwendungsgebiet: Diabetes mellitus Typ 2,  $\geq 10$  bis  $\leq 17$  Jahre). 2024. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6663/2024-06-20\\_AM-RL-XII-XIIa\\_Empagliflozin\\_D-1006\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6663/2024-06-20_AM-RL-XII-XIIa_Empagliflozin_D-1006_BAnz.pdf). [Zugriff am: 21.08.2025]
3. Heumann Pharma. Fachinformation Metformin Heumann 500/850/1000 mg Filmtabletten. Stand: März 2025. Verfügbar unter: [https://www.heumann.de/fileadmin/user\\_upload/produkte/infos/metformin-heumann-500-850-1000mg-filmtabletten\\_2023-02.pdf](https://www.heumann.de/fileadmin/user_upload/produkte/infos/metformin-heumann-500-850-1000mg-filmtabletten_2023-02.pdf). [Zugriff am: 04.09.2025]
4. AstraZeneca AB. Fachinformation Forxiga<sup>®</sup> 5 mg Filmtabletten Forxiga<sup>®</sup> 10 mg Filmtabletten. Stand: August 2024. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 19.12.2025]
5. Basics GmbH. Fachinformation DIAVIC 6 mg/ml Injektionslösung in einem Fertigpen. Stand: April 2025.
6. Eli Lilly Nederland B. V. Fachinformation Trulicity<sup>®</sup>. Stand: Juli 2025. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 19.12.2025]
7. Boehringer Ingelheim International GmbH. Fachinformation Jardiance<sup>®</sup> Filmtabletten. Stand: Juli 2025. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 19.12.2025]
8. Informationssystem der Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (G-BE). Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht. Mikrozensus 2017. 2025.
9. Informationssystem der Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (G-BE). Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht. Mikrozensus 2021. 2026.
10. Lilly Deutschland GmbH. Berechnung der Jahrestherapiekosten von Tirzepatid und den zVT für Patienten von 10 bis 17 Jahren mit T2DM. 2026.

### 3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

#### 3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

*Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des Weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Die nachfolgenden Anforderungen wurden aus der Fachinformation von Mounjaro<sup>®</sup> entnommen (1).

In der Fachinformation von Mounjaro<sup>®</sup> werden keine Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals sowie an die Infrastruktur- und die Behandlungsdauer genannt.

#### Dosierung und Art der Anwendung

##### *Dosierung*

Die Anfangsdosis von Tirzepatid beträgt 2,5 mg einmal wöchentlich. Nach 4 Wochen sollte die Dosis auf 5 mg einmal wöchentlich erhöht werden. Bei Bedarf kann die Dosis in 2,5-mg-Schritten weiter erhöht werden, nachdem eine Behandlung mindestens 4 Wochen mit der jeweils aktuellen Dosis erfolgt ist.

##### *Erwachsene*

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 5 mg, 10 mg oder 15 mg.

Die Höchstdosis beträgt 15 mg einmal wöchentlich.

##### *Kinder und Jugendliche (Behandlung von Typ-2-Diabetes mellitus)*

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 5 mg oder 10 mg.

Die Höchstdosis beträgt 10 mg einmal wöchentlich.

##### *Kombinationstherapie*

Wenn Tirzepatid zu einer bestehenden Therapie mit Metformin und/oder einem Natrium-Glukose-Co-Transporter-2-Hemmer (SGLT2i) hinzugefügt wird, kann die aktuelle Dosis von Metformin und/oder SGLT2i beibehalten werden.

Wenn Tirzepatid zu einer bestehenden Therapie mit einem Sulfonylharnstoff und/oder Insulin hinzugefügt wird, kann eine Reduktion der Sulfonylharnstoff- oder Insulindosis in Betracht gezogen werden, um das Risiko einer Hypoglykämie zu verringern. Zur Anpassung der

Sulfonylharnstoff- und Insulindosis ist eine Blutzuckerselbstkontrolle erforderlich. Es wird empfohlen, die Insulindosis schrittweise zu reduzieren. (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8 der Fachinformation).

#### *Versäumte Dosis*

Falls eine Dosis versäumt wurde, sollte die Gabe so schnell wie möglich innerhalb von vier Tagen nach der versäumten Dosis nachgeholt werden. Wenn mehr als vier Tage vergangen sind, ist die vergessene Dosis zu überspringen und die nächste Dosis am regulär geplanten Tag zu verabreichen. In jedem Fall können die Patienten anschließend mit der regelmäßigen, einmal wöchentlichen Gabe fortfahren.

#### *Änderung des Dosierungsplans*

Der Tag der wöchentlichen Gabe kann bei Bedarf geändert werden, solange der Zeitraum zwischen zwei Dosen mindestens drei Tage beträgt.

#### *Besondere Patientengruppen*

##### Ältere Menschen, Geschlecht, Herkunft, ethnische Zugehörigkeit oder Körpergewicht

Es ist keine Dosisanpassung aufgrund von Alter, Geschlecht, Herkunft, ethnischer Zugehörigkeit oder Körpergewicht notwendig (siehe Abschnitt 5.1 und 5.2 der Fachinformation). Für Patienten im Alter von  $\geq 85$  Jahren liegen nur sehr begrenzte Daten vor.

##### Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion einschließlich terminaler Niereninsuffizienz (ESRD) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die Erfahrungen mit der Anwendung von Tirzepatid bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung und ESRD sind begrenzt. Bei der Behandlung dieser Patienten mit Tirzepatid ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

##### Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die Erfahrung mit der Anwendung von Tirzepatid bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist begrenzt. Bei der Behandlung dieser Patienten mit Tirzepatid ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

##### Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis unter 18 Jahren, die wegen Typ-2-Diabetes mellitus behandelt werden, ist keine Dosisanpassung aufgrund von Alter, Geschlecht, Herkunft, ethnischer Zugehörigkeit oder Körpergewicht erforderlich. Für Kinder und Jugendliche mit Typ-2-Diabetes mellitus mit einem BMI unterhalb der 85. Perzentile zu Behandlungsbeginn liegen keine Daten vor. Bei Kindern mit einem Gewicht  $< 60$  kg ist Vorsicht geboten, wenn auf die 10 mg Dosis erhöht wird, da die Sicherheitsdaten begrenzt sind.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tirzepatid wurde bei Kindern im Alter von unter 10 Jahren für die Behandlung von Typ-2-Diabetes mellitus und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 18 Jahren für Gewichtsmanagement bisher noch nicht erwiesen.

### ***Art der Anwendung***

Mounjaro® wird subkutan in Bauch, Oberschenkel oder von einer anderen Person in die Rückseite des Oberarms injiziert.

Die Dosis kann zu jeder Tageszeit unabhängig von den Mahlzeiten verabreicht werden.

Die Injektionsstellen sollten bei jeder Dosis gewechselt werden. Wenn ein Patient auch Insulin injiziert, sollte er Mounjaro® an einer anderen Injektionsstelle injizieren.

Die Patienten und ihre Betreuer sollten angewiesen werden, die Gebrauchsanweisung in der Packungsbeilage sorgfältig zu lesen, bevor sie sich das Arzneimittel verabreichen. Bei pädiatrischen Patienten kann der Betreuer die Injektion verabreichen oder der Patient kann sich selbst injizieren, wenn das medizinische Fachpersonal dies für angemessen hält.

### ***Durchstechflasche***

Patienten und ihre Betreuer sollten vor der Anwendung von Mounjaro® zur subkutanen Injektionstechnik geschult werden.

Für weitere Informationen vor der Verabreichung siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

### **Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### ***Akute Pankreatitis***

Tirzepatid wurde bei Patienten mit Pankreatitis in der Anamnese nicht untersucht und sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Bei mit Tirzepatid behandelten Patienten wurde von akuter Pankreatitis berichtet.

Patienten sollten über die Symptome einer akuten Pankreatitis aufgeklärt werden. Bei Verdacht auf eine Pankreatitis sollte Tirzepatid abgesetzt werden. Wenn die Diagnose einer Pankreatitis bestätigt wird, darf die Behandlung mit Tirzepatid nicht wieder aufgenommen werden. Wenn keine anderen Anzeichen und Symptome einer akuten Pankreatitis vorliegen, sind Erhöhungen der Pankreasenzyme allein kein Hinweis auf eine akute Pankreatitis (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

#### ***Hypoglykämie***

Bei Patienten, die Tirzepatid in Kombination mit einem Wirkstoff, der die Insulin-Sekretion anregt (z. B. einem Sulfonylharnstoff), oder in Kombination mit Insulin erhalten, besteht

möglicherweise ein erhöhtes Hypoglykämie-Risiko. Das Risiko einer Hypoglykämie kann durch eine Dosisreduktion des Wirkstoffes, der die Insulin-Sekretion anregt, oder des Insulins gesenkt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8 der Fachinformation).

### ***Gastrointestinale Wirkungen***

Tirzepatid wurde mit gastrointestinalen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Diese Nebenwirkungen können zu Dehydratation führen, was zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich akutem Nierenversagen, führen kann. Patienten, die mit Tirzepatid behandelt werden, sollten auf das potenzielle Risiko einer Dehydratation aufgrund gastrointestinaler Nebenwirkungen hingewiesen werden und Vorkehrungen treffen, um einen Flüssigkeitsmangel und Elektrolytstörungen zu vermeiden. Dies sollte insbesondere bei älteren Patienten berücksichtigt werden, die anfälliger für solche Komplikationen sein können.

### ***Schwere gastrointestinale Erkrankungen***

Tirzepatid wurde bei Patienten mit schweren gastrointestinalen Erkrankungen, einschließlich schwerer Gastroparese, nicht untersucht und sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

### ***Diabetische Retinopathie***

Tirzepatid wurde bei Patienten mit akut therapiebedürftiger nicht-proliferativer diabetischer Retinopathie, proliferativer diabetischer Retinopathie oder diabetischem Makulaödem nicht untersucht und sollte bei diesen Patienten unter angemessener Überwachung mit Vorsicht angewendet werden.

### ***Aspiration in Verbindung mit Vollnarkose oder tiefer Sedierung***

Bei Patienten, die GLP-1-Rezeptor-Agonisten erhielten und sich einer Vollnarkose oder einer tiefen Sedierung unterzogen, wurden Fälle von Aspirationspneumonie berichtet. Daher sollte das erhöhte Risiko von verbliebenen Resten von Mageninhalt aufgrund einer verzögerten Magenentleerung (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation) bedacht werden vor der Durchführung von Eingriffen mit Vollnarkose oder tiefer Sedierung.

### ***Natriumgehalt***

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### ***Benzylalkohol***

Dieses Arzneimittel enthält 5,4 mg Benzylalkohol in jeder Dosis von 0,6 ml Mounjaro KwikPen.

### **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Tirzepatid verursacht eine verzögerte Magenentleerung und hat damit potenziell Auswirkungen auf die Absorptionsrate von gleichzeitig verabreichten oralen Arzneimitteln. Dieser Effekt, der zu einer reduzierten maximalen Plasma-Konzentration ( $C_{max}$ ) und einer verzögerten Zeit bis zur

maximalen Plasmakonzentration ( $t_{\max}$ ) führt, ist zu Beginn einer Tirzepatid-Behandlung am meisten ausgeprägt.

Gemäß den Ergebnissen einer Studie mit Paracetamol, welches als Modell-Arzneimittel für Evaluierung des Effektes von Tirzepatid auf die Magenentleerung verwendet wurde, ist zu erwarten, dass keine Dosisanpassungen für die meisten gleichzeitig verabreichten oralen Arzneimittel notwendig sind. Es wird jedoch empfohlen, Patienten mit oralen Arzneimitteln, welche eine geringe therapeutische Breite aufweisen (z. B. Warfarin, Digoxin), insbesondere bei Therapiebeginn oder Dosiserhöhung zu überwachen. Das Risiko einer verzögerten Wirkung sollte auch bei solchen Arzneimitteln berücksichtigt werden, bei denen ein schneller Wirkungseintritt wichtig ist.

### ***Paracetamol***

Nach einer Tirzepatid-Einzeldosis von 5 mg war die  $C_{\max}$  von Paracetamol um 50% reduziert und die mediane  $t_{\max}$  um 1 Stunde verzögert. Die Wirkung von Tirzepatid auf die orale Resorption von Paracetamol ist dosis- und zeitabhängig. Bei niedrigen Dosen (0,5 und 1,5 mg) gab es nur eine geringfügige Veränderung der Paracetamol-Exposition. Nach vier aufeinanderfolgenden wöchentlichen Dosen von Tirzepatid (5/5/8/10 mg) wurde keine Wirkung auf die  $C_{\max}$  und  $t_{\max}$  von Paracetamol beobachtet. Die Gesamtexposition (Fläche unter der Kurve [AUC]) wurde nicht beeinflusst. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Tirzepatid ist keine Dosisanpassung von Paracetamol erforderlich.

### ***Orale Kontrazeptiva***

Die Verabreichung eines oralen Kombinationskontrazeptivums (0,035 mg Ethinylestradiol plus 0,25 mg Norgestimat, ein Prodrug von Norelgestromin) in Gegenwart einer Einzeldosis Tirzepatid (5 mg) führte zu einer Verringerung der  $C_{\max}$  des oralen Kontrazeptivums und der AUC. Die  $C_{\max}$  von Ethinylestradiol wurde um 59% und die AUC um 20% verringert, mit einer Verzögerung von  $t_{\max}$  um 4 Stunden. Die  $C_{\max}$  von Norelgestromin wurde um 55% und die AUC um 23% reduziert, mit einer Verzögerung von  $t_{\max}$  um 4,5 Stunden. Die  $C_{\max}$  von Norgestimat wurde um 66% und die AUC um 20% reduziert, mit einer Verzögerung von  $t_{\max}$  um 2,5 Stunden. Diese Verringerung der Exposition nach einer Einzeldosis von Tirzepatid wird nicht als klinisch relevant erachtet. Eine Dosisanpassung oraler Kontrazeptiva ist nicht erforderlich.

## **Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### ***Frauen im gebärfähigen Alter***

Frauen im gebärfähigen Alter wird bei Behandlung mit Tirzepatid empfohlen zu verhüten.

### ***Schwangerschaft***

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten zur Anwendung von Tirzepatid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Tirzepatid wird während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Kontrazeptiva anwenden, nicht empfohlen. Wenn eine Patientin schwanger werden möchte oder es zu einer Schwangerschaft kommt, sollte Tirzepatid abgesetzt

werden. Tirzepatid sollte aufgrund der langen Halbwertszeit mindestens einen Monat vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

### ***Stillzeit***

Es ist nicht bekannt, ob Tirzepatid in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kleinkind kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau entschieden werden, ob das Stillen beendet oder die Tirzepatid-Therapie abgebrochen/abgesetzt werden soll.

### ***Fertilität***

Die Wirkung von Tirzepatid auf die Fertilität beim Menschen ist nicht bekannt.

Tierstudien mit Tirzepatid zeigten keine direkten schädlichen Wirkungen in Bezug auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

### **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Tirzepatid hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn Tirzepatid in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin angewendet wird, sollten die Patienten darauf hingewiesen werden, Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen, um eine Hypoglykämie beim Autofahren und beim Bedienen von Maschinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

### **Nebenwirkungen**

#### ***Zusammenfassung des Sicherheitsprofils***

In zwölf abgeschlossenen Phase III-Studien wurden 8.158 erwachsenen Patienten Tirzepatid allein oder in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln ausgesetzt. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren gastrointestinale Störungen, die meist leicht oder mäßig waren. Die Inzidenz von Übelkeit, Durchfall und Erbrechen war in der Phase der Dosisescalation höher und nahm im Laufe der Zeit ab (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4 der Fachinformation).

#### ***Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen***

Die folgenden Nebenwirkungen aus klinischen Studien sind untenstehend nach Systemorganklassen und in der Reihenfolge ihrer abnehmenden Häufigkeit aufgeführt (sehr häufig:  $\geq 1/10$ ; häufig:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; gelegentlich:  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ; selten:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ; sehr selten:  $< 1/10.000$ ). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen in der Reihenfolge ihrer abnehmenden Häufigkeit aufgeführt.

Tabelle 3-14: Nebenwirkungen

System- organklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen		Anaphylaktische Reaktion <sup>#</sup> , Angioödem <sup>#</sup>
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypoglykämie <sup>1,*</sup> bei Anwendung mit Sulfonylharnstoffen oder Insulin	Hypoglykämie <sup>1,*</sup> bei Anwendung mit Metformin und SGLT2-Inhibitoren, verminderter Appetit	Hypoglykämie <sup>1,*</sup> bei Anwendung mit Metformin <sup>6</sup> , Gewichtsverlust <sup>1</sup>	
Erkrankungen des Nervensystems		Schwindel <sup>2</sup>	Dysgeusie	
Gefäßerkrankungen		Hypotonie <sup>2</sup>		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen <sup>3</sup> , Abdominalschmerz <sup>3</sup> , Obstipation <sup>4</sup>	Dyspepsie, Blähungen, Aufstoßen, Flatulenz, gastroösophageale Refluxkrankheit	Cholelithiasis, Cholezystitis, akute Pankreatitis	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Haarausfall <sup>2</sup>		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Fatigue <sup>†</sup> , Reaktionen an der Injektionsstelle	Schmerzen an der Injektionsstelle	
Untersuchungen		erhöhte Herzfrequenz, erhöhte Lipase- und Amylasewerte, erhöhter Calcitoninwert <sup>5</sup>		
<p># Über Berichte nach Markteinführung</p> <p>* Hypoglykämie wird unten definiert.</p> <p>† Fatigue umfasst die Begriffe Müdigkeit, Asthenie, Unwohlsein und Lethargie.</p> <p>1: Nebenwirkung, die nur auf die Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) zutrifft.</p> <p>2: Nebenwirkung, die hauptsächlich auf Patienten mit Übergewicht oder Adipositas mit oder ohne T2DM zutrifft.</p> <p>3: Die Häufigkeit war in Studien zum Gewichtsmanagement, in OSA-Studien und pädiatrischen T2DM-Studien sehr häufig und in T2DM-Studien bei Erwachsenen häufig.</p> <p>4: Die Häufigkeit war in Studien zum Gewichtsmanagement sowie in OSA-Studien sehr häufig und in T2DM-Studien bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten häufig.</p> <p>5: Die Häufigkeit war in Studien zum Gewichtsmanagement häufig, in T2DM- und OSA-Studien bei Erwachsenen gelegentlich und in der pädiatrischen T2DM-Studie sehr selten.</p> <p>6: Die Häufigkeit war in der pädiatrischen T2DM-Studie häufig.</p> <p>SGLT2: Natrium-Glukose-Cotransporter 2; OSA: Obstruktive Schlafapnoe; T2DM: Typ-2-Diabetes mellitus</p>				

## Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

### *Überempfindlichkeitsreaktionen*

Überempfindlichkeitsreaktionen mit Tirzepatid wurden in gepoolten T2DM Placebo-kontrollierten Studien bei Erwachsenen, in gepoolten Placebo-kontrollierten Studien zu Gewichtsmanagement und in gepoolten Placebo-kontrollierten obstruktive Schlafapnoe (OSA)-Studien berichtet, manchmal schwerwiegend (z. B. Urtikaria, Ekzem, Ausschlag, Dermatitis). Überempfindlichkeitsreaktionen wurden bei 3,2%, 5,0% bzw. 3,0% der mit Tirzepatid behandelten Patienten im Vergleich zu 1,7%, 3,8% bzw. 2,1% der mit Placebo behandelten Patienten berichtet.

Über Fälle von anaphylaktischen Reaktionen und Angioödemem wurde bei der Anwendung des vermarkteten Tirzepatids selten berichtet.

### *Hypoglykämie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus*

#### Typ-2-Diabetes-Studien bei Erwachsenen

Klinisch signifikante Hypoglykämien (Blutzucker  $<3,0$  mmol/l ( $<54$  mg/dl)) oder schwere Hypoglykämien (die die Hilfe einer anderen Person erfordern) traten bei 10 bis 14% (0,14 bis 0,16 Ereignisse/Patient und Jahr) der Patienten auf, wenn Tirzepatid mit Sulfonylharnstoffen kombiniert wurde, und bei 14 bis 19% (0,43 bis 0,64 Ereignisse/Patient und Jahr) der Patienten, wenn Tirzepatid mit Basalinsulin kombiniert wurde.

Die Rate klinisch signifikanter Hypoglykämien bei Anwendung von Tirzepatid als Monotherapie oder als Zusatz zu anderen oralen Antidiabetika betrug bis zu 0,04 Ereignisse/Patient und Jahr (siehe Tabelle 1 und Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1 der Fachinformation).

In klinischen Studien der Phase III berichteten 10 (0,2%) Patienten von zwölf Episoden schwerer Hypoglykämie. Von diesen zehn Patienten waren fünf (0,1%) mit Insulin Glargin oder Sulfonylharnstoff behandelt worden und berichteten jeweils von einer Episode.

#### Studie zum Gewichtsmanagement

In einer Placebo-kontrollierten Phase III-Studie zum Gewichtsmanagement bei Patienten mit T2DM wurde bei 4,2% der mit Tirzepatid behandelten Patienten im Vergleich zu 1,3% der mit Placebo behandelten Patienten eine Hypoglykämie berichtet (Blutzucker  $<3,0$  mmol/l [ $<54$  mg/dl]). In dieser Studie hatten Patienten, die Tirzepatid in Kombination mit einem Wirkstoff anwendeten, der die Insulin-Sekretion anregt (z. B. Sulfonylharnstoff), eine höhere Inzidenz von Hypoglykämie (10,3%) im Vergleich zu mit Tirzepatid behandelten Patienten, die keinen Sulfonylharnstoff einnahmen (2,1%). Es wurden keine schweren Hypoglykämien berichtet.

### *Gastrointestinale Nebenwirkungen*

In den gepoolten T2DM Placebo-kontrollierten Phase III-Studien bei Erwachsenen waren gastrointestinale Störungen unter Tirzepatid 5 mg (37,1%), 10 mg (39,6%) und 15 mg (43,6%)

im Vergleich zu Placebo (20,4%) dosisabhängig erhöht. Übelkeit trat bei 12,2%, 15,4% und 18,3% versus 4,3% und Diarrhoe bei 11,8%, 13,3% und 16,2% versus 8,9% unter Tirzepatid 5 mg, 10 mg und 15 mg versus Placebo auf. Der Schweregrad gastrointestinaler Nebenwirkungen war typischerweise leicht (74%) oder mäßig (23,3%). Das Auftreten von Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe war in der Phase der Dosisescalation höher und nahm im Laufe der Zeit ab.

Im Vergleich zur Placebogruppe (0,4%) brachen mehr Patienten die Behandlung in den Gruppen mit Tirzepatid 5 mg (3,0%), 10 mg (5,4%) und 15 mg (6,6%) aufgrund von gastrointestinalen Ereignissen dauerhaft ab.

In einer Placebo-kontrollierten Phase III-Studie zum Gewichtsmanagement mit Patienten ohne T2DM traten gastrointestinale Störungen unter Tirzepatid 5 mg (55,6%), 10 mg (60,8%) und 15 mg (59,2%) im Vergleich zu Placebo (30,3%) häufiger auf. Übelkeit trat bei 24,6%, 33,3% und 31,0% versus 9,5% und Diarrhoe bei 18,7%, 21,2% und 23,0% versus 7,3% unter Tirzepatid 5 mg, 10 mg bzw. 15 mg im Vergleich zu Placebo auf. Der Schweregrad gastrointestinaler Nebenwirkungen war überwiegend leicht (60,8%) oder mäßig (34,6%). Das Auftreten von Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe war in der Phase der Dosisescalation höher und nahm im Laufe der Zeit ab.

Im Vergleich zur Placebogruppe (0,5%) brachen mehr Patienten die Behandlung in den Gruppen mit Tirzepatid 5 mg (1,9%), 10 mg (4,4%) und 15 mg (4,1%) aufgrund von gastrointestinalen Ereignissen dauerhaft ab.

#### *Gallenblasenbezogene Ereignisse*

In gepoolten Placebo-kontrollierten Phase III-Studien zum Gewichtsmanagement lag die Gesamtinzidenz einer Cholezystitis und einer akuten Cholezystitis bei 0,6% bzw. 0,2% für die mit Tirzepatid bzw. Placebo behandelten Patienten.

In gepoolten Placebo-kontrollierten Phase III-Studien zum Gewichtsmanagement und in gepoolten Placebo-kontrollierten Phase III-Studien zur OSA wurde bei 2,0% bzw. 0,9% der mit Tirzepatid behandelten Patienten und bei 1,6% bzw. 0,9% der mit Placebo behandelten Patienten eine akute Gallenblasenerkrankung berichtet.

In den Phase III-Studien zum Gewichtsmanagement waren akute Gallenblasen-Ereignisse positiv mit einer Gewichtsreduktion assoziiert.

#### *Immunogenität*

In Phase III-Studien wurden insgesamt 8.735 mit Tirzepatid behandelte Patienten auf Anti-Arzneimittel-Antikörper (ADA) untersucht. In diesen Studien entwickelten 51,1%-65,1% behandlungsbedingte ADA während des Behandlungszeitraums. Bei 38,3%-51,3% der betrachteten Patienten waren die behandlungsbedingten ADA persistent (das heißt, dass behandlungsbedingte ADA über einen Zeitraum von mindestens 16 Wochen nachweisbar sind). Bis zu 2,3% bzw. 2,3% hatten neutralisierende Antikörper gegen die Aktivität von Tirzepatid an den Rezeptoren für glukoseabhängiges insulinotropes Polypeptid (GIP) bzw. Glucagon-like

Peptid-1 (GLP-1). Bis zu 0,9% bzw. 0,4% hatten neutralisierende Antikörper gegen natives GIP bzw. natives GLP-1.

Es gab keine Hinweise auf ein verändertes pharmakokinetisches Profil oder einen Einfluss auf die Wirksamkeit von Tirzepatid im Zusammenhang mit der Entwicklung von ADA oder neutralisierenden Antikörpern.

#### *Herzfrequenz*

In den gepoolten T2DM Placebo-kontrollierten Phase III-Studien bei Erwachsenen führte die Behandlung mit Tirzepatid über alle Dosen hinweg zu einem mittleren maximalen Anstieg der Herzfrequenz von drei bis fünf Schlägen pro Minute. Der mittlere maximale Anstieg der Herzfrequenz bei mit Placebo behandelten Patienten betrug ein Schlag pro Minute.

Der prozentuale Anteil von Patienten, die eine Änderung der Ausgangsherzfrequenz von >20 bpm bei zwei oder mehr aufeinanderfolgenden Besuchen aufwiesen, betrug 2,1%, 3,8% und 2,9% für Tirzepatid 5 mg, 10 mg bzw. 15 mg, verglichen mit 2,1% für Placebo.

Unter Tirzepatid wurden im Vergleich zu Placebo geringfügige mittlere Verlängerungen des PR-Intervalls beobachtet (mittlere Zunahme von 1,4 bis 3,2 ms bzw. mittlere Abnahme von 1,4 ms). Zwischen Tirzepatid 5 mg, 10 mg, 15 mg und Placebo (jeweils 3,8%, 2,1%, 3,7% bzw. 3%) wurde kein Unterschied in Bezug auf Arrhythmie und behandlungsbedingte Erregungsleitungsstörungen beobachtet.

In gepoolten Placebo-kontrollierten Phase III-Studien zum Gewichtsmanagement führte die Behandlung mit Tirzepatid zu einem mittleren Anstieg der Herzfrequenz um drei Schläge pro Minute. Es gab einen mittleren Anstieg der Herzfrequenz von <1 Schlag pro Minute bei den mit Placebo behandelten Patienten.

In einer Placebo-kontrollierten Phase III-Studie zum Gewichtsmanagement bei Patienten ohne T2DM betrug der prozentuale Anteil von Patienten, die eine Änderung der Ausgangsherzfrequenz von >20 bpm bei 2 oder mehr aufeinanderfolgenden Besuchen aufwiesen 2,4%, 4,9% bzw. 6,3% für Tirzepatid 5 mg, 10 mg bzw. 15 mg, verglichen mit 1,2% für Placebo. Unter Tirzepatid bzw. Placebo wurden geringfügige mittlere Verlängerungen des PR-Intervalls beobachtet (mittlere Verlängerung von 0,3 bis 1,4 ms bzw. von 0,5 ms). Zwischen Tirzepatid 5 mg, 10 mg, 15 mg bzw. Placebo (3,7%, 3,3%, 3,3% bzw. 3,6%) wurde kein Unterschied in Bezug auf Arrhythmie und behandlungsbedingte Erregungsleitungsstörungen beobachtet.

#### *Reaktionen an der Injektionsstelle*

In gepoolten T2DM Placebo-kontrollierten Phase III-Studien bei Erwachsenen, in gepoolten Placebo-kontrollierten Phase III-Studien zum Gewichtsmanagement und in gepoolten Placebo-kontrollierten Phase III-OSA-Studien waren die Reaktionen an der Injektionsstelle bei Tirzepatid (3,2%, 8,0% bzw. 8,2%) im Vergleich zum Placebo (0,4%, 1,8% bzw. 2,6%) erhöht.

Insgesamt waren in Phase III-Studien die häufigsten Anzeichen und Symptome von Reaktionen an der Injektionsstelle Erythem und Juckreiz. Der maximale Schweregrad der Reaktionen an der Injektionsstelle bei den Patienten war leicht (91%) oder mäßig (9%). Keine Reaktionen an der Injektionsstelle waren schwerwiegend.

#### *Pankreasenzyme*

In gepoolten T2DM Placebo-kontrollierten Phase III-Studien führte die Behandlung mit Tirzepatid bei erwachsenen Patienten gegenüber dem Ausgangswert zu einem mittleren Anstieg der Pankreasamylase von 33% bis 38% und der Lipase von 31% bis 42% über alle Dosen hinweg. Bei den mit Placebo behandelten Patienten stieg die Amylase im Vergleich zum Ausgangswert um 4%, und bei der Lipase wurden keine Veränderungen beobachtet.

In gepoolten Placebo-kontrollierten Phase III-Studien zum Gewichtsmanagement und in gepoolten Placebo-kontrollierten Phase III-Studien zur OSA führte die Behandlung mit Tirzepatid gegenüber dem Ausgangswert zu einem mittleren Anstieg der Pankreas-Amylase um 23% bzw. 25% und der Lipase um 34% bzw. 39%. Bei mit Placebo behandelten Patienten stieg die Amylase im Vergleich zum Ausgangswert um 2% bzw. 1% und die Lipase um 6% bzw. 4%.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheits- und Immunogenitätsprofile bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis unter 18 Jahren mit T2DM, die mit Tirzepatid 5 mg und 10 mg einmal wöchentlich behandelt wurden, stimmten mit den oben beschriebenen Merkmalen bei erwachsenen Patienten mit T2DM überein, mit Ausnahme einer höheren Häufigkeit von Erbrechen, Bauchschmerzen und Hypoglykämie in alleiniger Kombination mit Metformin.

Während der pädiatrischen T2DM-Studie traten keine schweren hypoglykämischen Episoden auf. Während der Placebo-kontrollierten Phase trat eine klinisch signifikante Hypoglykämie (Blutzucker <3,0 mmol/l [ $<54$  mg/dL]) bei 28,6% (1,98 Ereignisse/Patient und Jahr) der mit Tirzepatid behandelten Patienten und bei 10,0% (0,35 Ereignisse/Patient und Jahr) der mit Placebo behandelten Patienten auf, wenn sie zusätzlich Basalinsulin mit oder ohne Metformin erhielten. Die Rate lag bei 9,1% (0,28 Ereignisse/Patient und Jahr) bei Patienten, die mit Tirzepatid behandelt wurden, und bei 4,2% (0,07 Ereignisse/Patient und Jahr) bei Patienten, die mit Placebo behandelt wurden, wenn ausschließlich Metformin zusätzlich verabreicht wurde.

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Nicht zutreffend.

### **3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen**

*Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des EPAR des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

*Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.*

IIB: Bedingungen oder Einschränkungen für die Abgabe und Gebrauch: Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt (2).

Für Mounjaro® sind keine besonderen Anforderungen für das Inverkehrbringen benannt.

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Nicht zutreffend.

### **3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels**

*Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

*Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.*

Für Mounjaro® wurde kein Annex IV erstellt. In Anhang IID Bedingungen oder Einschränkung für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels sind keine speziellen Anforderungen benannt (2).

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Nicht zutreffend.

### **3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan**

*Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

*Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.*

Die Zusammenfassung des Risk Management Plan (RMP) enthält die folgende Maßnahmen zur Risikominimierung (Proposed Risk Minimization Activities) (Version 7.1 (3)):

Tabelle 3-15: EU-RMP Tirzepatid: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung

Risiko	Maßnahmen zur Risikominimierung	Pharmakovigilanz-Aktivitäten
<b>Wichtige mögliche Risiken</b>		
Medulläres Schilddrüsenkarzinom (MTC)	<p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FI Abschnitt 5.3</li> </ul> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>	<p>Routine Pharmakovigilanz-Aktivitäten zusätzlich zum Melden von Nebenwirkungen und Signaldetektion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Follow-up-Form für Krebs/Neoplasien</li> <li>• Follow-up-Form für Hypocalciämie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypophosphatämie</li> </ul> <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</p> <p>I8F-MC-B013: Medulläres Schilddrüsenkarzinom Data-Linkage-Studie: Das primäre Ziel ist die Schätzung der Inzidenz des medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC) bei Patienten, die GLP-1-Rezeptoragonisten und den GIP/GLP-1-Rezeptoragonisten Tirzepatid erhalten, im Vergleich zu einer nicht exponierten, gematchten Vergleichskohorte anhand von Inzidenzratenverhältnissen und 95%-Konfidenzintervallen (KI).</p> <p>Die sekundären Ziele sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Systematische Überwachung der jährlichen Inzidenz von MTC bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) in den USA zur Identifizierung möglicher Anstiege im Zusammenhang mit der Einführung von GLP-1-Rezeptoragonisten und dem GIP/GLP-1-Rezeptoragonisten Tirzepatid auf dem US-Markt</li> <li>• Charakterisierung der Patienten, die GLP-1-Rezeptoragonisten und den GIP/GLP-1-Rezeptoragonisten Tirzepatid erhalten, sowie der nicht exponierten, gematchten Vergleichskohorten anhand von demografischen und</li> </ul>

Risiko	Maßnahmen zur Risikominimierung	Pharmakovigilanz-Aktivitäten
		<p>anderen klinischen Merkmalen, ausgewählten verschriebenen Medikamenten während der Baseline-Periode und der Dauer der Anwendung von GLP-1-Rezeptoragonisten (einschließlich GIP/GLP-1-Rezeptoragonisten)</p>
Pankreastumore	<p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>	<p>Routine Pharmakovigilanz-Aktivitäten zusätzlich zum Melden von Nebenwirkungen und Signaldetektion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Follow-up-Form für Krebs/Neoplasien</li> </ul> <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</p> <p>I8F-MC-B011: Tirzepatid Pankreaskrebs-Studie: Retrospektive nicht-interventionelle Kohortenstudie Die primären Ziele dieser Studie sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schätzung der Inzidenzrate von Pankreastumoren bei neuen Anwendern von Tirzepatid</li> <li>• Vergleich der Inzidenzrate von Pankreastumoren bei neuen Anwendern von Tirzepatid mit neuen Anwendern anderer inkretinbasierter Therapien</li> <li>• Vergleich der Inzidenzrate von Pankreastumoren bei neuen Anwendern von Tirzepatid mit neuen Anwendern nicht-inkretinbasierter Therapien</li> </ul> <p>Das sekundäre Ziel dieser Studie ist die Beschreibung der Baseline-Charakteristika (einschließlich Demografie, Lebensstilvariablen, Erkrankungen und Medikation) bei neuen Anwendern von Tirzepatid und anderer inkretinbasierter Therapien sowie nicht-inkretinbasierter Therapien.</p>

Risiko	Maßnahmen zur Risikominimierung	Pharmakovigilanz-Aktivitäten
Komplikationen einer diabetischen Retinopathie	<p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FI Abschnitt 5.3</li> </ul> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>	<p>Routine Pharmakovigilanz-Aktivitäten zusätzlich zum Melden von Nebenwirkungen und Signaldetektion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nicht zutreffend</li> </ul> <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</p> <p>Protocol Addendum I8F-MC-GPGN: Retinopathie Addendum zur SURPASS-CVOT-Studie (I8F-MC-GPGN) zum Vergleich des Effektes von Tirzepatid in Dosierungen bis zu 15 mg wöchentlich mit Dulaglutid 1,5 mg wöchentlich auf die Progression einer diabetischen Retinopathie und zur Bewertung der Sicherheit von Tirzepatid-Dosierungen bis zu 15 mg wöchentlich im Vergleich zu Dulaglutid 1,5 mg wöchentlich bezüglich einer diabetischen Retinopathie</p>
<b>Fehlende Informationen</b>		
Anwendung in der Schwangerschaft und/oder Stillzeit	<p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FI Abschnitt 4.6</li> <li>• Gebrauchsinformation, Abschnitt 2</li> </ul> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>	<p>Routine Pharmakovigilanz-Aktivitäten zusätzlich zum Melden von Nebenwirkungen und Signaldetektion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nicht zutreffend</li> </ul> <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>
<p>EU: Europäische Union; FI: Fachinformation, GIP: Glukoseabhängiges insulinotropes Polypeptid; GLP-1: Glukagon-like-Peptid-1; mg: Milligramm; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; RMP: Risk Management Plan; T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus; USA: Vereinigte Staaten von Amerika</p>		

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Nicht zutreffend.

### 3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

*Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

*Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.*

Es existieren keine diesbezüglichen Anforderungen.

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Nicht zutreffend.

### **3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4**

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

*Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.*

Die Informationen sind der Fachinformation von Tirzepatid (1), der European Public Assessment Report (EPAR)-Produktinformation (2) und der Zusammenfassung des RMP (3) entnommen.

### **3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4**

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

*Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.*

1. Eli Lilly Nederland B. V. Fachinformation Mounjaro<sup>®</sup>. Stand: Januar 2026. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 04.02.2026]
2. European Medicines Agency (EMA). EPAR. Produktinformation. Mounjaro. 2026. Verfügbar unter: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2026/20260122168599/anx\\_168599\\_de.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2026/20260122168599/anx_168599_de.pdf). [Zugriff am: 29.01.2026]
3. European Medicines Agency (EMA). EU Risk Management Plan (Version 7.1). 2025.

### 3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-16 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-16 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.*

Tabelle 3-16: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Num- mer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
Es fallen gemäß Fachinformation keine Leistungen an, die im Rahmen des EBM zu berücksichtigen sind.			
EBM: Einheitlicher Bewertungsmaßstab			

*Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.*

Die Fachinformation hat den Stand Januar 2026 (1).

*Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-16, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-16 bei.*

Aus der Fachinformation ergeben sich keine zwingend erforderlichen Leistungen, die nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) abgebildet sind.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Nicht zutreffend.

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

### 3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. Eli Lilly Nederland B. V. Fachinformation Mounjaro®. Stand: Januar 2026. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 04.02.2026]

### 3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

*Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-17 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.*

Tabelle 3-17: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Num- mer	Studien- titel	Name des Studienre- gisters/der Studien- ergebnis- datenbank und Angabe der Zitate <sup>a</sup>	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs- studie [ja/nein]	Quelle SAS- Auszug	Anzahl der Prüfungs- teil- nehmer über alle Prüf- stellen	Anzahl der Prüfungs- teil- nehmer an deutschen Prüf- stellen
Nicht zutreffend, da die Markteinführung von Tirzepatid bereits vor dem maßgeblichen Zeitpunkt erfolgte.								
a: Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer) CTIS: Clinical Trials Information System; LPI: Last Patient In; LPFV: Last Patient First Visit; NCT: National Clinical Trial								

### 3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

Nicht zutreffend.