

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung der fixen Kombination aus Insulin glargin und Lixisenatid (Insulin glargin/Lixisenatid) gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 03.04.2020 übermittelt.

Aufgrund der Arbeitsbedingungen während der Corona-Pandemie erfolgte die vorliegende Bewertung ohne Verwendung streng vertraulicher Daten in Modul 5 des Dossiers des pU.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens der fixen Kombination von Insulin glargin und Lixisenatid (Insulin glargin/Lixisenatid) als Ergänzung zu Diät und Bewegung zusätzlich zu Metformin und einem Natrium-dependent-Glucose-Transporter (SGLT-2)-Inhibitor im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2.

Der G-BA hat in seiner Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zwischen 2 Patientengruppen unterschieden. Für die Bewertung ergeben sich hieraus entsprechend 2 Fragestellungen, die in Tabelle 2 dargestellt sind.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Insulin glargin/Lixisenatid

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
A	Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens 2 blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Humaninsulin + Metformin oder</li> <li>▪ Humaninsulin + Empagliflozin<sup>b</sup> oder</li> <li>▪ Humaninsulin + Liraglutid<sup>b</sup> oder</li> <li>▪ Humaninsulin<sup>c</sup></li> </ul>
B	Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind	Optimierung des Humaninsulinregimes (ggf. + Metformin oder Empagliflozin <sup>b</sup> oder Liraglutid <sup>b</sup> )

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
 b. Empagliflozin bzw. Liraglutid nur für Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und / oder Lipidsenker erhalten (zur Operationalisierung siehe die Einschlusskriterien der Studie EMPA-REG-Outcome zu Empagliflozin bzw. der Studie LEADER zu Liraglutid).  
 c. wenn die bestimmten Kombinationspartner gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert oder aufgrund eines fortgeschrittenen Diabetes mellitus Typ 2 nicht ausreichend wirksam sind  
 G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Der pU weicht von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ab. Da der pU für seine Fragestellungen keine relevante Studie identifiziert, auch keine relevante Studie mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausschließt, bleibt das Vorgehen des pU für die Nutzenbewertung ohne Konsequenz. Für die vorliegende Bewertung gilt die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand von patientenrelevanten Endpunkten auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindeststudiendauer von 24 Wochen herangezogen.

## **Ergebnisse**

### ***Fragestellung A (Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens 2 blutzuckersenkenden Arzneimitteln [außer Insulin] nicht ausreichend kontrolliert sind)***

Für die Fragestellung A wurde keine für die Nutzenbewertung relevante Studie identifiziert. Damit liegen für Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens 2 blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind, keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Insulin glargin/Lixisenatid im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Insulin glargin/Lixisenatid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### ***Fragestellung B (Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin [mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel] nicht ausreichend kontrolliert sind)***

Für die Fragestellung B wurde keine für die Nutzenbewertung relevante Studie identifiziert. Damit liegen für Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind, keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Insulin glargin/Lixisenatid im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Insulin glargin/Lixisenatid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

## **Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

### ***Fragestellung A (Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens 2 blutzuckersenkenden Arzneimitteln [außer Insulin] nicht ausreichend kontrolliert sind)***

Es liegen keine Daten für die Bewertung des Zusatznutzens von Insulin glargin/Lixisenatid bei Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens 2 blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind, vor. Ein

Zusatznutzen von Insulin glargin/Lixisenatid ist für diese Patientinnen und Patienten nicht belegt.

***Fragestellung B (Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin [mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel] nicht ausreichend kontrolliert sind)***

Es liegen keine Daten für die Bewertung des Zusatznutzens von Insulin glargin/Lixisenatid bei Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind vor. Ein Zusatznutzen von Insulin glargin/Lixisenatid ist für diese Patientinnen und Patienten nicht belegt.

***Zusammenfassung***

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Insulin glargin/Lixisenatid.

Tabelle 3: Insulin glargin/Lixisenatid – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
A	Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens 2 blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) nicht ausreichend kontrolliert sind	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Humaninsulin + Metformin oder</li> <li>▪ Humaninsulin + Empagliflozin<sup>b</sup> oder</li> <li>▪ Humaninsulin + Liraglutid<sup>b</sup> oder</li> <li>▪ Humaninsulin<sup>c</sup></li> </ul>	Zusatznutzen nicht belegt
B	Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) nicht ausreichend kontrolliert sind	Optimierung des Humaninsulinregimes (ggf. + Metformin oder Empagliflozin <sup>b</sup> oder Liraglutid <sup>b</sup> )	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
b. Empagliflozin bzw. Liraglutid nur für Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und / oder Lipidsenker erhalten (zur Operationalisierung siehe die Einschlusskriterien der Studie EMPA-REG-Outcome zu Empagliflozin bzw. der Studie LEADER zu Liraglutid).  
c. wenn die bestimmten Kombinationspartner gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert oder aufgrund eines fortgeschrittenen Diabetes mellitus Typ 2 nicht ausreichend wirksam sind  
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.