

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Insulin icodec gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 30.08.2024 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Insulin icodec im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Insulin icodec^a

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^b
Erwachsene Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1	Humaninsulin oder Insulinanaloga (Insulin detemir, Insulin glargin, Insulin degludec, Insulin aspart, Insulin glulisin, Insulin lispro) ^c
a. Bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 muss Insulin icodec gemäß Fachinformation mit Bolusinsulin kombiniert werden, um den Insulinbedarf zu den Mahlzeiten zu decken. b. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. c. Die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie des Diabetes mellitus Typ 1, wenn noch die Option einer Optimierung der Insulintherapie besteht, entspricht nicht einer zweckmäßigen Vergleichstherapie.	
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Zusätzlich gibt der pU an, dass Insulin Icodec bei Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 1 in Kombination mit Bolusinsulin verabreicht werden muss. Es werden 2 Formen kombinierter Insulintherapie unterschieden, die konventionelle Insulintherapie (CT) und die intensivierete Insulintherapie (ICT). Der pU sieht für die Population der vorliegenden Fragestellung die ICT als relevante Operationalisierung der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Dies begründet er damit, dass die ICT in Deutschland den Behandlungsstandard bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 darstellt.

Auf Basis der Angaben in der S3-Leitlinie zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 sowie den Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 stellt die ICT für den Großteil der Patientinnen und Patienten den

Behandlungsstandard dar, nur in Ausnahmefällen kommt gemäß S3-Leitlinie als nachrangige Therapieoption auch eine CT mit verbindlicher Vorgabe sowohl der Insulindosis als auch der Abfolge und Größe der Mahlzeiten (feste Kohlenhydratportionen) infrage. Dies betrifft u. a. Patientinnen und Patienten, die den Anforderungen an eine intensivierete Therapie nicht gerecht werden können (z. B. aufgrund von kognitiven Einschränkungen, krankheits- oder altersbedingt) oder Patientinnen und Patienten mit einer erheblichen Adhärenzproblematik in der Langzeitbetreuung, die ebenfalls vom Anwendungsgebiet von Insulin icodec umfasst sind.

Zudem sollte gemäß S3-Leitlinie bei Patientinnen und Patienten, die trotz ICT unter zusätzlichem Einsatz einer kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) ihre individuellen Therapieziele nicht erreichen oder bei häufigen Hypoglykämien bzw. rezidivierenden schweren Hypoglykämien, der Einsatz einer Insulinpumpentherapie empfohlen oder zumindest angeboten werden. Insulin icodec darf als lang wirksames Insulinanalogon zwar nicht in Insulinpumpen eingesetzt werden, allerdings ist die Patientengruppe, die für eine Pumpentherapie infrage kommt, ebenfalls vom vorliegenden Anwendungsgebiet von Insulin icodec umfasst. Ein Vergleich gegenüber einer Insulinpumpentherapie mit kurz wirksamem Insulin bzw. Insulinanalogon wäre für diese Gruppe entsprechend ebenfalls denkbar.

Für die vorliegende Bewertung bleibt die Einschränkung des pU auf die ICT als relevante Operationalisierung der zweckmäßigen Vergleichstherapie insofern ohne Konsequenz, als dass keine Daten zum Vergleich gegenüber den weiteren möglichen Operationalisierungen (CT und Insulinpumpentherapie) der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen (siehe dazu auch Tabelle 3).

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

Studienpool und Studiendesign

Für die Nutzenbewertung von Insulin icodec wird die Studie NN1436-4625 (im Folgenden als ONWARDS 6 bezeichnet) herangezogen.

Bei der Studie ONWARDS 6 handelt es sich um eine randomisierte, offene, multizentrische Studie zum Vergleich von Insulin icodec mit Insulin degludec, jeweils in Kombination mit Insulin aspart, mit einer randomisierten Behandlungsphase von 52 Wochen. In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 1 eingeschlossen, deren Diagnose zu Studieneinschluss mindestens 1 Jahr zurückliegen musste. Die Patientinnen und Patienten mussten zudem seit mindestens 1 Jahr eine Therapie mit mehrfachen, täglichen Insulininjektionen (Regime mit Basal- und Bolusinsulinanaloga) erhalten und einen HbA1c-Wert von weniger als 10 % aufweisen. Von der Teilnahme an der

Studie ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten bei denen innerhalb von 180 Tagen vor dem Studieneinschluss ein Myokardinfarkt, ein Schlaganfall oder eine Hospitalisierung aufgrund von instabiler Angina Pectoris oder aufgrund von einer transitorischen ischämischen Attacke aufgetreten war oder bei denen zu Studieneinschluss eine chronische Herzinsuffizienz (New-York-Heart-Association[NYHA]-Klasse IV) vorlag, sowie Patientinnen und Patienten mit Niereninsuffizienz (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] < 30 ml/min/1,73m²) oder eingeschränkter Leberfunktion. Darüber hinaus waren Patientinnen und Patienten mit bekannter Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung oder mit wiederkehrenden schweren Hypoglykämien im vergangenen Jahr ausgeschlossen.

In die Studie wurden insgesamt 582 Patientinnen und Patienten aufgenommen und zufällig Insulin icodec + Insulin aspart (N = 290) oder Insulin degludec + Insulin aspart (N = 292) zugewiesen. Die Behandlung mit Basalinsulin im Interventionsarm und im Vergleichsarm erfolgte in der Studie ONWARDS 6 auf Basis eines für alle Patientinnen und Patienten identischen, fixen Titrationsalgorithmus basierend auf 3 aufeinanderfolgenden Nüchternplasmaglukosewerten. Patientinnen und Patienten erhielten außerdem im Interventions- und Vergleichsarm zusätzlich Insulin aspart als Bolusinsulin. Die Bolusinsulin-Dosis zu Studienbeginn wurde anhand der Dosis der bestehenden Therapie mit Bolusinsulin zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bestimmt und musste in den ersten 8 Wochen der Studie stabil gehalten werden. Nach den ersten 8 Wochen konnten Anpassungen 1-mal wöchentlich abhängig vom selbst-gemessenen Plasmaglukosewert nach einem fixen Titrationsalgorithmus mithilfe der Prüferärztin oder des Prüferarztes erfolgen. Alternativ konnte die Titration nach Einschätzung der Prüferärztin oder des Prüferarztes auch basierend auf einer Kohlenhydratzählung erfolgen. Die Titration mittels Kohlenhydratzählung sollte nur bei Patientinnen und Patienten mit Erfahrung in dieser Methode nach entsprechender Schulung durch die Prüferärztin oder den Prüferarzt angewendet werden. Im Rahmen dieser Methode ermittelte die Prüferärztin oder der Prüferarzt das Insulin-zu-Kohlehydrate-Verhältnis und den Insulinsensitivitätsfaktor für jede Mahlzeit. Patientinnen und Patienten konnten Korrekturen der Bolusdosen in Absprache mit der Prüferärztin oder dem Prüferarzt anwenden. Die Abschätzung der Korrektur-Bolusdosen erfolgte hierbei ebenfalls durch die Prüferärztin oder den Prüferarzt.

Die Titration der Insulindosierungen von Basal- und Bolusinsulin erfolgte im Rahmen der Studie in beiden Behandlungsarmen anhand eines Zielwertkorridors für den Nüchternblutzucker, wobei ein Bereich von 80 bis 130 mg/dl angestrebt wurde.

Die Behandlung mit Insulin icodec erfolgte im Interventionsarm weitestgehend gemäß den Vorgaben in der Fachinformation. Im Vergleichsarm der Studie erfolgte die Behandlung mit Insulin degludec gemäß den Vorgaben der Fachinformation.

Die Behandlung mit Insulin aspart weicht bezüglich der Dosierung in den ersten 8 Wochen der Studie von den Vorgaben der Fachinformation ab. Gemäß Fachinformation wird für die

Anwendung eine Überwachung des Blutzuckerspiegels und eine Anpassung der Insulindosis empfohlen. In der Studie musste die Dosierung in den ersten 8 Wochen jedoch stabil gehalten werden und durfte nur aufgrund von Sicherheitsbedenken angepasst werden.

Patientinnen und Patienten wurden im Rahmen der Studie mittels CGM System überwacht (Dexcom G6). Die über das System erhobenen Daten wurden lediglich herangezogen, um die glykämische Kontrolle zu beurteilen, z. B. mittels Erhebung der Zeit im Zielbereich von 70 mg/dl bis 180 mg/dl. Sowohl für Anpassungen der Insulindosis gemäß dem oben beschriebenen Titrationsalgorithmus als auch für die Erhebung von Hypoglykämien wurden dagegen durch die Patientinnen und Patienten selbst gemessene Blutzuckerwerte verwendet. Patientinnen und Patienten sowie Prüfärztinnen und Prüfärzte hatten jedoch Zugriff auf die Daten des CGM-Systems, und Patientinnen und Patienten sollten gemäß Studienplanung bei hypoglykämischen Episoden, die durch das CGM erfasst wurden, eine Selbstmessung durchführen. Falls sich ein Plasmaglukose (PG)-Wert außerhalb des Zielbereichs (< 70 mg/dl) bestätigte, wurde die Hypoglykämie als Ereignis im elektronischen Tagebuch erfasst, und es wurden Kohlenhydrate verabreicht und Dosisanpassungen der blutzuckersenkenden Therapie vorgenommen.

Der primäre Endpunkt der Studie war die Änderung des HbA1c-Werts nach 26 Wochen. Sekundäre Endpunkte umfassen Endpunkte der Kategorie Morbidität sowie unerwünschte Ereignisse (UEs).

Limitationen der Studie ONWARDS 6

Gemäß Leitlinie zur Therapie des Typ-1-Diabetes erfolgen im Rahmen der ICT Blutglukosekorrekturen und Insulindosierung eigenverantwortlich durch die Patientin oder den Patienten. In der Studie wurden Anpassungen dagegen für alle Patientinnen und Patienten nach einem festgelegten Titrationsalgorithmus vorgenommen. Dabei waren auch Anpassungen der Dosierung des Bolusinsulins nur nach Abstimmung mit dem Prüfarzt oder der Prüfärztin möglich, auch im Rahmen der Titration mittels Kohlenhydratzählung. Bei welchem Anteil der Patientinnen und Patienten in der Studie für Dosisanpassungen der festgelegte Titrationsalgorithmus angewendet wurde und bei welchem Anteil die Methode der Titration mittels Kohlenhydratzählung, bleibt auf Basis der vom pU vorgelegten Daten unklar. Darüber hinaus musste die Dosierung des Bolusinsulins in den ersten 8 Wochen der Studie stabil gehalten werden. Dies entspricht nicht den Vorgaben gemäß Leitlinie bzw. dem Vorgehen in der Versorgung. Auch der pU gibt in Modul 4 C des Dossiers an, dass in der Praxis im Rahmen der Therapieindividualisierung bei den meisten Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 üblicherweise ein patientenindividuell angepasster Titrationsalgorithmus angewendet werde. Vor dem Hintergrund der Vorgaben zur Titration gemäß Studienplanung ist jedoch nicht davon auszugehen, dass in der Studie patientenindividuelle Dosisanpassungen in dem Maße erfolgten, in dem dies im Versorgungsalltag zu erwarten ist.

Insgesamt ist damit nicht davon auszugehen, dass das Vorgehen in der Studie ONWARDS 6 die gemäß Leitlinie vorgesehene bzw. im Versorgungsalltag angewendete Therapie widerspiegelt. Aus diesem Grund bleibt unklar, ob die Ergebnisse der Studie ONWARDS 6 uneingeschränkt auf Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungskontext übertragbar sind. Diese Unsicherheit wird bei der Beurteilung der Aussagesicherheit der Ergebnisse berücksichtigt.

Verzerrungspotenzial und Einschätzung der Aussagesicherheit

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie ONWARDS 6 als niedrig eingestuft. Das Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse zu den Endpunkten Gesamtmortalität, HbA1c-Wert, akutes Koronarsyndrom, zerebrovaskuläre Ereignisse und Herzversagen wird als niedrig eingestuft. In der Kategorie Nebenwirkungen werden die Ergebnisse zu den Endpunkten SUEs, schwere Hypoglykämien und schwerwiegende Hypoglykämien als niedrig verzerrt eingestuft, die Endpunkte Abbruch wegen UEs, nicht schwere symptomatische, bestätigte Hypoglykämien (PG < 54 mg/dl) und diabetische Ketoacidosen werden wegen fehlender Verblindung bei subjektiver Entscheidung zum Therapieabbruch und fehlender Verblindung bei subjektiver Endpunkterhebung als hoch verzerrt eingestuft.

Für die Ergebnisse der Studie ONWARDS 6 bleibt wie zuvor beschrieben zudem unklar, ob sich diese uneingeschränkt auf die Zielpopulation im deutschen Versorgungskontext übertragen lassen. Die Aussagesicherheit der Studienergebnisse für die vorliegende Fragestellung ist daher insgesamt reduziert. Auf Basis der Studie ONWARDS 6 können für alle dargestellten Endpunkte maximal Anhaltspunkte, zum Beispiel für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Ergebnisse

Mortalität

Gesamtmortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Insulin icodec + Insulin aspart im Vergleich zu Insulin degludec + Insulin aspart, ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

Morbidität

HbA1c-Wert als ausreichend valides Surrogat für mikrovaskuläre Folgekomplikationen

Für den Endpunkt HbA1c-Wert zeigt sich auf Basis der Mittelwertdifferenzen (für die Änderung des HbA1c-Werts gegenüber dem Studienbeginn) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen zum Nachteil von Insulin icodec + Insulin aspart gegenüber Insulin degludec + Insulin aspart. Für die Beurteilung der Nichtunterlegenheit wird von der EMA für den HbA1c-Wert eine Schwelle von 0,3 Prozentpunkten herangezogen, in aktuellen Dokumenten der amerikanischen Zulassungsbehörde (Food and Drug Administration [FDA]) findet sich demgegenüber der allgemeine Hinweis, dass die

Größenordnung von Änderungen im HbA1c-Wert gegenüber den Risiken abgewogen werden muss und statistisch signifikante, jedoch geringfügige Senkungen des HbA1c-Werts schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen unter Umständen nicht aufwiegen können. Unabhängig davon ist in der vorliegenden Datensituation der beobachtete Effekt bereits allein deswegen nicht als relevant einzuschätzen, weil das 95 %-Konfidenzintervall des Effekts mit der unteren Grenze von 0,02 % nahe am Nulleffekt liegt. Bei dieser Datenlage ist nicht hinreichend sicher von einem relevanten Effekt auszugehen. Es ergibt sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Insulin icodec + Insulin aspart im Vergleich zu Insulin degludec + Insulin aspart, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Auf Basis der von der EMA verwendeten Schwelle von 0,3 Prozentpunkten ist die Nichtunterlegenheit zu Woche 52 nicht nachgewiesen.

Akutes Koronarsyndrom, zerebrovaskuläre Ereignisse, Herzversagen

Für die Endpunkte akutes Koronarsyndrom, zerebrovaskuläre Ereignisse und Herzversagen zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich für diese Endpunkte jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Insulin icodec + Insulin aspart im Vergleich zu Insulin degludec + Insulin aspart, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

Nierenerkrankung im Endstadium

Für den Endpunkt Nierenerkrankung im Endstadium liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Insulin icodec + Insulin aspart im Vergleich zu Insulin degludec + Insulin aspart, ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

Diabetische Retinopathien

Für den Endpunkt diabetische Retinopathien liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Insulin icodec + Insulin aspart im Vergleich zu Insulin degludec + Insulin aspart, ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der Studie ONWARDS 6 wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht erhoben. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Insulin icodec + Insulin aspart im Vergleich zu Insulin degludec + Insulin aspart, ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

Nebenwirkungen

SUEs, Abbruch wegen UEs

Für die Endpunkte SUEs und Abbruch wegen UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich für diese Endpunkte jeweils kein

Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Insulin icodec + Insulin aspart gegenüber Insulin degludec + Insulin aspart, ein höherer oder geringerer Schaden ist somit jeweils nicht belegt.

Nicht schwere symptomatische, bestätigte Hypoglykämien

Für den Endpunkt nicht schwere symptomatische, bestätigte Hypoglykämien (PG < 54 mg/dl) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Insulin icodec + Insulin aspart gegenüber Insulin degludec + Insulin aspart, ein höherer oder geringerer Schaden ist somit nicht belegt.

Für den Endpunkt nicht schwere symptomatische, bestätigte Hypoglykämien (PG < 70 mg/dl) liegen keine Daten vor. Es ergibt sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Insulin icodec + Insulin aspart im Vergleich zu Insulin degludec + Insulin aspart, ein höherer oder geringerer Schaden ist somit nicht belegt.

Schwere Hypoglykämien

Für den Endpunkt schwere Hypoglykämien zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich für den Endpunkt schwere Hypoglykämien kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Insulin icodec + Insulin aspart gegenüber Insulin degludec + Insulin aspart, ein höherer oder geringerer Schaden ist somit nicht belegt.

Schwerwiegende Hypoglykämien (SUEs)

Für den Endpunkt schwerwiegende Hypoglykämien zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Insulin icodec + Insulin aspart gegenüber Insulin degludec + Insulin aspart. Es ergibt sich für diesen Endpunkt ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Insulin icodec + Insulin aspart gegenüber Insulin degludec + Insulin aspart.

Diabetische Ketoacidosen

Für den Endpunkt diabetische Ketoacidosen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich für den Endpunkt diabetische Ketoacidosen kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Insulin icodec + Insulin aspart gegenüber Insulin degludec + Insulin aspart, ein höherer oder geringerer Schaden ist somit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Insulin icodec im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

In der Gesamtschau zeigt sich ein negativer Effekt für schwerwiegende Hypoglykämien. Diesem stehen zwar keine positiven Effekte gegenüber, jedoch zeigt sich der negative Effekt mit geringem Ausmaß nicht in der Operationalisierung der schweren Hypoglykämien, sondern ausschließlich für die schwerwiegenden Hypoglykämien. Der Anteil an Patientinnen und Patienten mit schweren Hypoglykämien liegt – besonders im Vergleichsarm – zwar etwas höher als bei den schwerwiegenden Hypoglykämien, liegt jedoch ebenfalls im niedrigen einstelligen Prozentbereich. Insgesamt erscheint die Ableitung eines geringeren Nutzens in der vorliegenden Datensituation nicht gerechtfertigt.

Zusammenfassend gibt es für erwachsene Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Insulin icodec gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Tabelle 3 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Insulin Icodec im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 3: Insulin icodec^a – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^b	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 ^c	Humaninsulin oder Insulinanaloga (Insulin detemir, Insulin glargin, Insulin degludec, Insulin aspart, Insulin glulisin, Insulin lispro) ^d	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 muss Insulin icodec gemäß Fachinformation mit Bolusinsulin kombiniert werden, um den Insulinbedarf zu den Mahlzeiten zu decken.</p> <p>b. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>c. In die Studie ONWARDS 6 wurden nur Patientinnen und Patienten mit Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 1 seit mindestens 1 Jahr eingeschlossen, die eine ICT erhielten. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Ergebnisse auf Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus Typ 1 und auf Patientinnen und Patienten, für die eine CT oder eine Insulinpumpe infrage kommt, übertragen werden können. In der Studie ONWARDS 6 wurde Insulin icodec zudem nur in Kombination mit Insulin aspart eingesetzt, nicht mit anderen Bolusinsulinen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Ergebnisse auf den Einsatz in Kombination mit anderen Bolusinsulinen übertragen werden können.</p> <p>d. Die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie des Diabetes mellitus Typ 1, wenn noch die Option einer Optimierung der Insulintherapie besteht, entspricht nicht einer zweckmäßigen Vergleichstherapie.</p> <p>CT: konventionelle Therapie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; ICT: intensiviert konventionelle Therapie</p>		

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.