

**Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft**
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft zur frühen
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Insulin icodec
Diabetes mellitus Typ 2**

Berlin, den 20. Dezember 2024

www.akdae.de

Korrespondenzadresse:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Bundesärztekammer
Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

**Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Insulin icodec (Diabetes mellitus Typ 2) zur**

IQWiG Dossierbewertung, Nr. 1894,
Diabetes mellitus Typ 2

Auftrag: A24-91, Version 1.0, Stand: 28.11.2024:

https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7915/2024-09-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Insulin-icodec_D-1084.pdf

G-BA Vorgangsnummer 2024-09-01-D-1084:

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1121/>

Inhaltsverzeichnis

TEIL 1: Allgemeine Aspekte	4
Einleitung	4
Arzneimittel.....	4
TEIL 2: Spezifische Aspekte	5
Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)	5
Eingeschlossene Studien.....	6
Patientencharakteristika.....	7
Eignung der Studien zur Nutzenbewertung	7
Endpunkte.....	8
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	10
Fazit	10
Literaturverzeichnis	10

TEIL 1: Allgemeine Aspekte

Einleitung

Der Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) ist eine Stoffwechselerkrankung mit dem Leitbefund einer Hyperglykämie, die primär durch Insulinresistenz bedingt ist. Der zunächst relative Insulinmangel kann durch Abnahme der β -Zellfunktion in einen nahezu absoluten Insulinmangel übergehen. Die Entwicklung eines T2DM wird durch eine genetische Prädisposition, höheres Lebensalter und Lebensstilfaktoren begünstigt. Wichtige beeinflussbare Risikofaktoren sind Adipositas, hochkalorische Ernährung und Bewegungsmangel. Langfristig erhöht der T2DM das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Mikroangiopathien. Neben der Gabe von Insulin stehen als Antidiabetika Metformin, Sulfonylharnstoffe, SGLT(Sodium-Glukose-Transporter)-2-Inhibitoren, GLP(Glucagon-like Peptide)-1-Rezeptoragonisten und DPP(Dipeptidylpeptidase)-4-Inhibitoren zur Verfügung.

Arzneimittel

Insulin icodec ist seit Mai 2024 zugelassen zur Behandlung des Diabetes mellitus bei Erwachsenen. Wie alle Insulinanaloge senkt Insulin icodec den Blutzuckerspiegel, indem es die periphere Glukoseaufnahme verstärkt und die Glukoseproduktion in der Leber hemmt. Insulin icodec unterscheidet sich von anderen Basalinsulinen durch seine lange Halbwertszeit von 196 Stunden. Aufgrund der starken Affinität zu Albumin bildet sich nach subkutaner Injektion ein Depot an Albumin-gebundenem Insulin im Blutplasma, aus dem die Insulinmoleküle nur sehr langsam freigesetzt werden. Zudem verlangsamt eine im Vergleich zum Humaninsulin veränderte Aminosäuresequenz den enzymatischen Abbau von Insulin icodec. Aufgrund der langen Halbwertszeit wird Insulin icodec einmal pro Woche subkutan als Basalinsulin injiziert. Bei Beginn der Therapie bzw. bei Dosisänderungen ist mit einem verzögerten Wirkeintritt zu rechnen.

TEIL 2: Spezifische Aspekte

Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der Zusatznutzen von Insulin icodec wird bewertet bei männlichen und weiblichen Patienten mit T2DM. Die genaue Fragestellung der Nutzenbewertung sowie die ZVT des G-BA sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Fragestellung der Nutzenbewertung von Insulin icodec

Fragestellung	Indikation ^a	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^b
Insulin-naive Erwachsene mit T2DM, die mit ihrer bisherigen medikamentösen Therapie bestehend aus mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben, und für die eine Indikation für eine Insulintherapie besteht		
1	ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung	Humaninsulin + Metformin
2	mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung	Humaninsulin + Metformin + Empagliflozin, oder Humaninsulin + Metformin + Dapagliflozin, oder Humaninsulin + Metformin + Liraglutid
Insulin-erfahrene Erwachsene mit T2DM, die mit ihrem bisherigen Insulinregime zusätzlich zu Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht haben		
3	ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung	Eskalation der Insulintherapie: CT ggf. + Metformin oder Dulaglutid bzw. ICT
4	mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung	Eskalation der Insulintherapie: CT bzw. ICT, jeweils in Kombination mit Metformin und Empagliflozin oder Dapagliflozin oder Liraglutid
<p>a. Unterteilung des Anwendungsgebiets laut G-BA. Weitere Festlegungen siehe IQWiG-Dossierbewertung, Tabelle 4.</p> <p>b. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>CT: konventionelle Therapie; ICT: intensivierte Insulintherapie; KHK: koronare Herzkrankheit; T2DM: Diabetes mellitus Typ 2</p>		

Aus Sicht der AkdÄ ist für den deutschen Versorgungskontext die Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) T2DM maßgeblich (1). Diese empfiehlt eine individuelle Festlegung des HbA_{1c}-Zielwertes in einem Korridor zwischen 6,5 % und 8,5 %. Basis der Therapie sind nicht medikamentöse Maßnahmen (körperliche Aktivität, Ernährungsumstellung). Die medikamentöse Therapie folgt laut NVL einem Stufenalgorithmus. Mittel der ersten Wahl ist Metformin. Abhängig von dem kardiovaskulären Risiko wird Metformin als Monotherapie (kein hohes kardiovaskuläres Risiko) oder in Kombination mit einem SGLT-2-Inhibitor oder GLP-1-Rezeptoragonisten (klinisch relevante kardiovaskuläre Erkrankung) empfohlen. Bei hohem Risiko, aber ohne klinisch relevante kardiovaskuläre Erkrankung soll gemeinsam mit dem Patienten zwischen Mono- oder Kombinations-therapie entschieden werden.

Wenn unter der initialen Therapie die HbA_{1c}-Zielwerte innerhalb von 3–6 Monaten nicht erreicht werden, soll die antidiabetische Therapie intensiviert werden. Laut NVL kommen

grundsätzlich Sulfonylharnstoffe, SGLT-2-Inhibitoren, GLP-1-Rezeptoragonisten und DPP-4-Inhibitoren infrage. Die Auswahl der Antidiabetika soll entsprechend ihrer Wirksamkeit auf individuell priorisierte Endpunkte erfolgen.

Laut NVL ist die Hinzunahme von Insulin im Allgemeinen erst nach Versagen von mindestens zwei anderen Antidiabetika indiziert. Nach Einschätzung der AkdÄ wird in Deutschland aktuell zumeist ein GLP-1-Rezeptoragonist angeboten, bevor eine Insulintherapie erwogen wird. Bei Indikation zur Insulintherapie wird zunächst eine Basalinsulin-unterstützte Therapie begonnen. Bei Notwendigkeit zur weiteren Eskalation wird im Verlauf Basalinsulin mit kurzwirksamen Insulinen kombiniert. Sofern Patienten initial mit Metformin behandelt wurden, soll Metformin begleitend zur Therapie mit Basalinsulin weitergegeben werden, nicht mehr aber im Rahmen einer intensivierten Insulintherapie. Bei kardiovaskulär vorerkrankten Patienten empfiehlt die Leitliniengruppe die Fortführung der initialen Therapie (Metformin + SGLT-2-Inhibitor/GLP-1-Rezeptoragonist) auch im Rahmen einer intensivierten Insulintherapie, sofern die Kombinationstherapie gut verträglich ist.

Im Unterschied zu der durch den G-BA festgelegten ZVT empfiehlt die NVL Wirkstoffgruppen (z. B. GLP-1-Rezeptoragonisten), nicht einzelne Wirkstoffe (z. B. Liraglutid). Zudem wird von der NVL keine Präferenz für Human- oder Analoginsuline ausgesprochen.

Eingeschlossene Studien

Insulin icodec wurde im ONWARDS-Studienprogramm in fünf randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) bei Patienten mit T2DM untersucht. Die ONWARDS-Studien untersuchten sowohl die Neueinstellung auf ein Basalinsulin bei insulinnaiven Patienten (ONWARDS 1, 3 und 5) als auch den Wechsel auf Insulin icodec bei zuvor mit einem anderen Basalinsulin (ONWARDS 2) bzw. mit Basal-Bolus-Insulin (ONWARDS 4) vorbehandelten Patienten. Mit Ausnahme der Studie ONWARDS 3 waren alle Studien unverblindet. Ihre Dauer lag zwischen 26 Wochen (ONWARDS 2, 3, 4) und 52 Wochen (ONWARDS 1, 5). Bezüglich der Sicherheitsendpunkte erfolgte in der Studie ONWARDS 1 eine Verlängerungsphase bis Woche 78. Alle ONWARDS-Studien untersuchten primär die Nicht-Unterlegenheit von Insulin icodec bezüglich der HbA_{1c}-Senkung.

Als Vergleichsinsulin wurden Insulin glargin (ONWARDS 1, 4, 5) oder Insulin degludec (ONWARDS 2, 3, 5) eingesetzt. Sulfonylharnstoffe mussten zu Studienbeginn entweder abgesetzt (ONWARDS 1, 2, 4) oder ihre Dosis um 50 % reduziert werden (ONWARDS 3). Alle weiteren Antidiabetika wurden fortgeführt. Bei insulinnaiven Patienten betrug die Startdosis von Insulin icodec 70 E/Woche. Waren die Patienten mit Insulin vorbehandelt, wurde Insulin icodec entsprechend des zuvor verwendeten Basalinsulins dosiert, wobei einmalig bei der ersten Injektion eine zusätzliche Dosis von 50 % der Wochendosis gegeben wurde.

In der Studie ONWARDS 5 wurde Insulin icodec mit Hilfe einer Dosierungs-App titriert, während die Vergleichstherapie ohne App nach lokalem Behandlungsstandard angepasst wurde. In den übrigen ONWARDS-Studien erfolgte die Titration des Basalinsulins in beiden Armen entsprechend einem festgelegten Algorithmus mit einem Nüchternplasmaglukose-Zielwert von 80–130 mg/dl (siehe Modul 4 A, S. 65 bzw. Modul 4 B, S. 66). In der Studie ONWARDS 4 wurde als Bolusinsulin Insulin aspart verwendet. Auch für das Bolusinsulin war ein fester Titrationsalgorithmus vorgegeben (siehe Modul 4B, S. 67).

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer (pU) Auswertungen zu Teilpopulationen der Studie **ONWARDS 1 (Fragestellung 1)** und **ONWARDS 4 (Fragestellung 3)** vor. Die Teilpopulationen machen knapp 7 % (ONWARDS 1) bzw. 19 % (ONWARDS 4) der Gesamtpopulationen aus. Für Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen (Fragestellung 2 und 4) wurden durch pU und IQWiG keine geeigneten Studiendaten identifiziert.

Die vorgelegten Teilpopulationen umfassen Patienten ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung, die zum Zeitpunkt des Screenings Metformin (Fragestellung 1) bzw. eine ICT (Fragestellung 3) als alleinige Therapie oder in Kombination mit Sulfonylharnstoffen und/oder Gliniden erhielten. Da entsprechend dem Studienprotokoll Sulfonylharnstoffe und Glinide abgesetzt werden mussten, erhielten diese Patienten nach Randomisierung als Begleittherapie lediglich Metformin (Fragestellung 1) oder eine ICT mit dem Bolusinsulin Insulin aspart (Fragestellung 3).

Der pU berücksichtigt für Fragestellung 1 nicht die Studie ONWARDS 3. Er schließt diese Studie mit der Begründung aus, dass Insulin degludec als Komparator eingesetzt wird und nicht Humaninsulin oder Insulin glargin. Aus Sicht der AkdÄ wäre ein Einbezug der einzigen verblindeten Studie im ONWARDS-Studienprogramm sinnvoll gewesen. Allerdings gelten für diese Studie die gleichen Limitationen wie für ONWARDS 1 (siehe unten, Eignung der Studien), so dass bei Berücksichtigung der Studie ONWARDS 3 keine Veränderung der Gesamtaussage zu erwarten gewesen wäre.

Patientencharakteristika

In den Gesamtpopulationen der Studien ONWARDS 1 und ONWARDS 4 waren die Teilnehmer im Mittel 60 Jahre alt. Das Geschlechterverhältnis war weitgehend ausgeglichen. Der HbA_{1c}-Wert lag zu Studienbeginn bei 8,3 % (ONWARDS 4) bzw. 8,5 % (ONWARDS 1) (2, 3). Die vorgelegte Teilpopulation von ONWARDS 4 ist der Gesamtpopulation der Studie weitgehend vergleichbar. In der Teilpopulation von ONWARDS 1 liegt der HbA_{1c}-Wert etwas höher als in der Gesamtpopulation (8,7 % bzw. 8,9 %). Zudem sind in der Teilpopulation die Patienten im Kontrollarm im Mittel jünger als im Vergleichsarm (54 vs. 59 Jahre). Das Alter dieser Patienten erscheint nicht repräsentativ für die Zielgruppe in der Versorgung.

Eignung der Studien zur Nutzenbewertung

Der pU zieht Teilpopulationen der Studie ONWARDS 1 (Fragestellung 1) und ONWARDS 4 (Fragestellung 3) heran. Wie das IQWiG erläutert, ist für die vorgelegte Teilpopulation der Studie ONWARDS 1 die Insulin-Indikation nicht plausibel gegeben. Entsprechend dem Therapie-Algorithmus der NVL wäre vielmehr eine alternative insulinfreie Zweifachkombination oder die Hinzunahme eines dritten Antidiabetikums indiziert. Die AkdÄ teilt diese Einschätzung.

Aus Sicht der AkdÄ ist die Fortführung der ICT für die Teilpopulation aus ONWARDS 4 grundsätzlich adäquat. Die NVL sieht für mit ICT vorbehandelte Patienten keine weiteren Eskalationsstufen der Insulintherapie vor. Allerdings wurden entgegen den Empfehlungen der NVL keine patientenindividuellen Therapieziele festgelegt, sondern ein Nüchtern-Plasmaglukosewert von 80–130 mg/dl als Zielwert für alle Studienteilnehmer vorgegeben. Die

Übertragbarkeit ist zusätzlich dadurch eingeschränkt, dass das Basalinsulin nach einem fixen Schema titriert wurde, obgleich die Fachinformation eine individuelle Anpassung empfiehlt. Diese Limitation gilt sowohl für die Studie ONWARDS 1 als auch für die Studie ONWARDS 4. In der Studie ONWARDS 4 entsprach darüber hinaus auch die Anpassung des Bolusinsulins nicht dem üblichen Vorgehen: Die Dosis von Insulin aspart musste in den ersten acht Wochen stabil gehalten und anschließend gemäß einem fixen Titrationsalgorithmus angepasst werden.

Die für Fragestellung 1 vorgelegte Teilpopulation umfasst lediglich 37 (Insulin icodec) bzw. 28 (Insulin glargin) Patienten, die für Fragestellung 3 vorgelegte Teilpopulation 57 (Insulin icodec) bzw. 52 (Insulin glargin) Patienten. Diese Patientenzahlen sind deutlich zu klein, um valide die Sicherheit von Insulin icodec zu beurteilen, insbesondere hinsichtlich schwerer Hypoglykämien. Zudem liegen – selbst unter Einbezug der Gesamtpopulationen – keine aussagekräftigen Daten zu kardiovaskulären oder mikrovaskulären Endpunkten vor.

Zusammenfassend schließt sich die AkdÄ der Einschätzung des IQWiG an, dass die vorgelegten Studiendaten ungeeignet für die Nutzenbewertung sind.

Endpunkte

Der **HbA_{1c}-Wert** sank in den vorgelegten Teilpopulationen unter Insulin icodec ähnlich stark wie unter Insulin glargin. Dies ist konsistent zu den Ergebnissen in den Gesamtpopulationen der Studien ONWARDS 1 und ONWARDS 4 (siehe Tabelle 3). In der Teilpopulation von ONWARDS 4 bestand – wie auch in der Gesamtpopulation – unter Insulin icodec eine numerisch höhere **Gewichtszunahme** als unter Insulin glargin. Die numerisch geringere Gewichtszunahme in der Teilpopulation von ONWARDS 1 ist am ehesten zufallsbedingt. **Kardiovaskuläre und mikrovaskuläre Komplikationen** waren sehr selten und lassen sich auf Basis der vorliegenden Studien nicht beurteilen.

Tabelle 3: Beeinflussung des HbA_{1c}-Wertes in den Studien ONWARDS 1 und 4

	ONWARDS 1 (Subgruppe)		ONWARDS 1 Gesamt (3)		ONWARDS 4 (Subgruppe)		ONWARDS 4 (Gesamt) (2)	
	I	K	I	K	I	K	I	K
Baseline	8,7	8,9	8,5	8,4	8,3	8,1	8,3	8,3
Studienende*	7,1	7,1	6,9	7,1	7,1	7,0	7,1	7,1
absolute Veränderung	-1,6	-1,6	-1,6	-1,4	-1,1	-1,0	-1,2	-1,2
Baseline	8,7	8,9	8,5	8,4	8,3	8,1	8,3	8,3
Behandlungsunterschied (95 % CI)	-0,1 (-0,5; 0,4)		-0,2 (-0,4; 0,0)		0,0 (-0,4; 0,3)		0,0 (-0,1; -0,1)	
*ONWARDS 1: 52 Wochen; ONWARDS 4: 26 Wochen CI: Konfidenzintervall; I: Interventionsgruppe; K: Kontrollgruppe								

Die Gesamtzahl schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (**SUE**) unterschied sich weder in den Teilpopulationen noch in den Gesamtpopulationen signifikant zwischen den Studienarmen. In der verblindeten Studie ONWARDS 3 bestand ein numerisch erhöhtes Risiko für Retinopathien (5,1 % vs. 2,0 %), nicht aber im Gesamt-pool der Phase 3 Studien (4). Eine abschließende Beurteilung ist auf Basis der vorliegenden Daten nicht möglich. Zur sicheren Einordnung seltener oder spät auftretender SUE sind größere Patienten-zahlen und Studiendauern von mindestens vier bis fünf Jahren erforderlich.

In der Teilpopulation der Studie ONWARDS 1 trat keine für die Nutzenbewertung relevante symptomatische **Hypoglykämie** auf (nicht schwere symptomatische Hypoglykämie, schwere Hypoglykämie oder schwerwiegende Hypoglykämie). In der Teilpopulation der Studie ONWARDS 4 erlitt kein Patient unter Insulin glargin eine symptomatische Hypoglykämie, aber insgesamt vier Patienten unter Insulin icodec (nicht schwere symptomatische Hypoglykämie: n = 1, schwere Hypoglykämie: n = 2, schwerwiegende Hypoglykämie: n = 1).

Wie oben ausgeführt, sind die für die Nutzenbewertung herangezogenen Patientenzahlen zu klein, um das Hypoglykämierisiko unter Insulin icodec beurteilen zu können. In Modul 4 liegen keine Auswertungen für die Gesamtpopulation vor. In den Primärpublikationen finden sich lediglich Angaben zu Hypoglykämien < 54 mg/dl (unabhängig von der Symptomatik) und zu von der Nutzenbewertung abweichend definierten „schweren Hypoglykämien“ (schwere kognitive Einschränkungen mit der Notwendigkeit von Hilfe durch eine andere Person). Im Folgenden werden die Ergebnisse aus den Primärpublikationen zusammengefasst (2, 3).

In den Primärpublikationen der ONWARDS-Studien traten Hypoglykämien (Blutzucker < 54 mg/dl) bei Basalinsulinunterstützter Therapie ohne Bolusinsulin (ONWARDS 1, 2, 3, 5) insgesamt selten (< 1 Ereignis/PYE [patient-years of exposure]), aber gehäuft unter Insulin icodec auf. Der Behandlungsunterschied war auf Ebene der Einzelstudien bis Woche 26 bzw. 52 nur in der Studie ONWARDS 3 signifikant. Zudem traten Hypoglykämien signifikant gehäuft in der Studie ONWARDS 1 auf, wenn die Verlängerungsphase der Studie bis Woche 83 berücksichtigt wurde (hypoglykämische Ereignisse/PYE 0,30 vs. 0,15; ERR [estimated rate ratio] 1,71; 95 % Konfidenzintervall 1,06–2,76). Das um den Faktor 3 signifikant erhöhte Risiko für Hypoglykämien in der Studie ONWARDS 3 erscheint besonders relevant, weil dies die einzige verblindete Studie im ON-WARDS-Studienprogramm war. Die Validität der übrigen Studienergebnisse ist – wie der pU selbst schreibt – durch die fehlende Verblindung eingeschränkt, denn das Open-label-Design könnte sowohl die Bewertung als auch die Berichterstattung beeinflusst haben (Modul 4A, S. 102 und Modul 4B, S. 111).

Bei Patienten mit T2DM und Basis-Bolus-Therapie (ONWARDS 4) waren Hypoglykämien häufiger (6 Ereignisse/PYE) als in den übrigen Studien zu T2DM, es bestand jedoch kein Unterschied zwischen Insulin icodec und Insulin glargin. Eine posthoc durchgeführte Analyse zeigte, dass Patienten im Insulin-icodec-Arm im Studien-verlauf im Mittel eine geringere Dosis des Bolusinsulins wählten als im Kontrollarm (11 E vs. 14 E).

Schwere Hypoglykämien, die die Hilfe Dritter erforderten, waren in allen ONWARDS-Studien bei Patienten mit T2DM sehr selten, so dass sich hierzu keine validen Schlussfolgerungen ableiten lassen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Das IQWiG sieht einen Zusatznutzen bei allen vier Fragestellungen als nicht belegt an, da der pU keine geeigneten Daten vorlegen kann. Die AkdÄ schließt sich dieser Einschätzung an. Wie oben erläutert, ist die Übertragbarkeit der Studiendaten auf die Zielgruppe in der Versorgung unsicher. Davon unabhängig lässt sich aus Sicht der AkdÄ kein verbessertes Nutzen-Risiko-Verhältnis von Insulin icodec gegenüber der ZVT erkennen.

Insulin icodec senkte den HbA_{1c}-Wert ähnlich stark wie Insulin glargin. Die vorgelegten Teilpopulationen sind zu klein, um das Risiko für Hypoglykämien bei diesen Patientengruppen valide zu beurteilen. Unter Einbezug der Gesamtpopulation ist bei Basalinsulin-unterstützter Therapie von einem erhöhten Hypoglykämierisiko unter Insulin icodec im Vergleich zu Insulin glargin auszugehen. Nach Einschätzung der AkdÄ überwiegt das höhere Hypoglykämierisiko für die meisten Patienten die verringerte Injektionshäufigkeit. Bei einer Basis-Bolus-Therapie bestand in der Studie ONWARDS 4 kein erhöhtes Hypoglykämierisiko unter Insulin icodec. Hier wird allerdings die Anzahl der notwendigen Injektionen durch Insulin icodec nur geringfügig reduziert, so dass kein patientenrelevanter Vorteil anzunehmen ist. Aufgrund der Studiendauern kann aktuell noch keine Aussage zu kardiovaskulären und mikrovaskulären Endpunkten oder zur Sicherheit einer Langzeittherapie getroffen werden.

Fazit

Die AkdÄ schließt sich der Einschätzung des IQWiG an, dass der **Zusatznutzen** von Insulin icodec bei Erwachsenen mit T2DM bei allen vier Fragestellungen **nicht belegt** ist.

Literaturverzeichnis

1. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung; Version 3.0; AWMF-Register-Nr. nvl-001; DOI: 10.6101/AZQ/000503; 15.5.2023. Verfügbar unter: <https://www.leitlinien.de/themen/diabetes>.
2. Mathieu C, Ásbjörnsdóttir B, Bajaj HS, Lane W, Matos ALSA, Murthy S et al. Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin glargine U100 in individuals with basal-bolus insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 4): a phase 3a, randomised, open-label, multicentre, treat-to-target, non-inferiority trial. *Lancet* 2023; 401(10392):1929–40. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00520-2.
3. Rosenstock J, Bain SC, Gowda A, Jódar E, Liang B, Lingvay I et al. Weekly Icodec versus Daily Glargine U100 in Type 2 Diabetes without Previous Insulin. *N Engl J Med* 2023; 389(4):297–308. doi: 10.1056/NEJMoa2303208.
4. European Medicines Agency. European Public Assessment Report (EPAR): Aqiqli® (Insulin icodec) - Assessment Report. Amsterdam; 21.3.2024. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/awiqli-epar-public-assessment-report_en.pdf.