

Erstattung von Real-Time-Messgeräten (rtCGM) für Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Unterfällt das Eversense® CGM System dem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses?

GUTACHTEN

Erstattung von Real-Time-Messgeräten (rtCGM) für Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Unterfällt das Eversense® CGM System dem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses?

Thomas Kersting
Stefan Huster
Anja Hoffmann

Gutachten

für Roche Diabetes Care Deutschland GmbH

Berlin, Mai 2018

Autoren

Anja Hoffmann

Prof. Dr. med. Thomas Kersting

IGES Institut GmbH
Friedrichstraße 180
10117 Berlin

Prof. Dr. Stefan Huster

Ruhr-Universität Bochum
Juristische Fakultät
Lehrstuhl für Öffentliches Recht, Sozial-
und Gesundheitsrecht und Rechtsphilosophie
Universitätsstr. 150
44801 Bochum

Inhalt

Zusammenfassung	6
1. Hintergrund	7
2. Rechtliche Grundlagen	8
3. Bewertung des IQWiG und G-BA-Entscheidung	10
3.1 Die Bewertung des IQWiG	10
3.2 G-BA-Beschluss	12
3.3 Von der Methodenbewertung nicht umfasste Medizinprodukte	14
4. RtCGM-Systeme	15
4.1 Vom IQWiG berücksichtigte rtCGM-Systeme	15
4.1.1 Medtronic – Guardian® Connect System	16
4.1.2 Dexcom – G5® Mobile Continuous Glucose Monitoring System	17
4.1.3 Abbott – FreeStyle Navigator® II	17
4.1.4 Abbott – FreeStyle Libre	18
4.2 Weitere am Markt befindliche rtCGM-Systeme	19
4.3 Eversense® CGM System	19
4.4 Auflistung der rtCGM-Systeme im Hilfsmittelverzeichnis	22
4.5 Technische Unterschiede der rtCGM-Systeme	23
5. Ist das Eversense® CGM System vom G-BA-Beschluss umfasst?	27
Literaturverzeichnis	30
Abbildungen	4
Tabellen	4
Abkürzungsverzeichnis	5

Abbildungen

Abbildung 1:	Eversense® CGM System (Links: Sensor, Mitte: Smart Transmitter, Rechts: IOS Android)	21
Abbildung 2:	Produktliste der „Messgeräte für Körperzustände/-funktionen“ des Anwendungsortes „Blut/Blutbildende Organe“ im Hilfsmittelverzeichnis (Abfrage am 27.02.2018)	23
Abbildung 3:	Messtechnik des Eversense® Systems	25

Tabellen

Tabelle 1:	Öffentlich zugängliche Zulassungsunterlagen der FDA zu rtCGM-Geräten	15
Tabelle 2:	Übersicht der auf dem Markt erhältlichen rtCGM-Sensoren	19
Tabelle 3:	Übersicht der Arten und Verweildauer der rtCGM-Sensoren	24
Tabelle 4:	Übersicht über die Messmethoden, Messfrequenzen und MARD der rtCGM-Sensoren	25
Tabelle 5:	Wie erfüllt das Eversense® CGM System die Anforderungen des G-BA?	28

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
BGSM	Blutglukoseselbstmessung
CGM	Continuous Glucose Monitoring (Kontinuierliche Glukosemessung)
CT	Computertomographie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-SV	Spitzenverband Bund der Krankenkassen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LGS	Low glucose suspend
MARD	Mean absolute relative difference (Mittlere absolute prozentuale Abweichung)
MRT	Magnetresonanztomographie
RCT	Randomized controlled trial (Randomisierte kontrollierte Studie)
rtCGM	Real-time continuous glucose monitoring (Kontinuierliche Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten)

Zusammenfassung

Die Entwicklung von Messsystemen zur kontinuierlichen Glukosemessung stellt eine deutliche Verbesserung für die Behandlung des Diabetes mellitus dar. Innerhalb eines Methodenbewertungsverfahrens nach § 135 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss die Methode der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus bzgl. ihres Nutzens sowie der medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit bewertet. Nach 4-jähriger Verfahrensdauer kam der Gemeinsame Bundesausschuss am 16. Juni 2016 zu dem Ergebnis, dass die rtCGM in den Leistungskanon der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen werden. Die Leistungserbringung ist an bestimmte Voraussetzungen geknüpft, die ein rtCGM-System erfüllen muss, um von diesem Beschluss umfasst zu sein.

In 2017 wurde durch die Roche Diabetes Care Deutschland GmbH die Vertriebslizenz für das von der Firma Senseonics entwickelte Eversense® CGM System erworben. Dabei handelt es sich um ein rtCGM-System, bei dem der Sensor in den Arm des Patienten eingebracht wird und dort 90 Tage verbleibt. Die kontinuierlich erhobenen Blutglukosewerte werden an einen Transmitter übertragen, der auf der Haut des Patienten befestigt ist, die Daten aufbereitet und an ein Smartphone oder Tablet übersendet. Das System ist mit einer doppelten Alarmfunktion ausgestattet, die auf Basis von individuellen Grenzwerten ausgelöst wird.

Trotz des vorliegenden Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses kommt es aktuell zu Ablehnungen von Kostenübernahmeanträgen durch die Krankenkassen bzgl. der Verwendung des Eversense® CGM Systems. Begründet werden diese mit dem Argument, dass dieses rtCGM-System nicht vom Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses umfasst sei.

Aufgrund dessen hat die Roche Diabetes Care Deutschland GmbH das IGES Institut als unabhängige Institution damit beauftragt zu prüfen, ob das Eversense® CGM System dem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses unterliegt.

In das Gutachten wurden die öffentlich zugänglichen Dokumente einbezogen, die im Rahmen des Methodenbewertungsverfahrens nach § 135 SGB V durch den Gemeinsamen Bundesausschuss und das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen erarbeitet wurden. Extrahiert wurden die darin formulierten Anforderungen, die ein rtCGM-System nach Beschluss des G-BA erfüllen muss, um zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen erbracht werden zu dürfen. Diese wurden mit den Eigenschaften des Eversense® CGM Systems verglichen.

Das Gutachten kommt zu dem Ergebnis, dass das Eversense® CGM System alle im Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 16. Juni 2016 genannten Voraussetzungen erfüllt. Somit ist es von diesem Beschluss umfasst und stellt eine Methode dar, die als vertragsärztliche Leistung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

1. Hintergrund

Aktuell werden in Deutschland etwa 6,5 Millionen Menschen mit Diabetes mellitus behandelt [1]. Die chronische Hyperglykämie aufgrund einer gestörten Insulinsekretion oder -wirkung erfordert eine lebenslange Insulintherapie, um Folgeschäden zu vermeiden. Grundlage für die Insulintherapie ist die Bestimmung des Blutglukosewertes, welcher einem patientenindividuellen Zielwert entsprechen muss und durch Selbstmessung der Patientinnen und Patienten (Blutglukoseselbstmessung (BGSM)) bestimmt werden kann. Die BGSM wird dabei mehrmals täglich zu definierten Zeitpunkten durchgeführt. Bei spezifischen Patientengruppen kommt es trotz der BGSM zu Hyper- oder Hypoglykämien. Aufgrund dessen wurden innovative Methoden entwickelt, die eine kontinuierliche Glukosemessung ermöglichen und somit mehr Messzeitpunkte generieren. Diese erlauben wiederum eine rechtzeitige „Warnung“ des Patienten vor dem Eintritt einer Hypo- oder Hyperglykämie [2].

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat auf Antrag des GKV-Spitzenverbandes (GKV-SV) die „kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM)“ im Rahmen einer Methodenbewertung nach § 135 Abs. 1S. 1 SGB V bewertet. Die Bewertung kam zu dem Schluss, dass hinsichtlich der verschiedenen Endpunkte Nutzenbelege bzw. -hinweise erbracht werden konnten und die Methode in die vertragsärztliche Versorgung aufgenommen werden muss.

Bei den der Methodenbewertung zugrunde liegenden Medizinprodukten handelte es sich um die Produkte der Firmen Abbott, Dexcom und Medtronic. Roche Diabetes Care hat ebenfalls ein rtCGM-Gerät entwickelt bzw. von der Firma Senseonics übernommen (Eversense® CGM System), welches seit 2016 CE-zertifiziert ist und in der vertragsärztlichen Versorgung eingesetzt werden soll. Da die Methodenbewertung bereits 2016 abgeschlossen wurde, war das Eversense® CGM System nicht ausdrücklich Gegenstand dieser Bewertung. Aufgrund dessen bestehen aktuell Unsicherheiten seitens der Leistungserbringer sowie der Kostenträger bezüglich des Einsatzes des Eversense® CGM Systems in der vertragsärztlichen Versorgung.

Infolgedessen hat Roche Diabetes Care Deutschland GmbH das hier vorliegende unabhängige Gutachten durch das IGES Institut erstellen lassen, welches diesen Sachverhalt einer Prüfung unterzogen hat. Die rechtliche Begutachtung des Sachverhaltes fand durch Prof. Dr. Stefan Huster (Inhaber des Lehrstuhls für Öffentliches Recht, Sozial- und Gesundheitsrecht und Rechtsphilosophie an der Ruhr-Universität Bochum) statt.

2. Rechtliche Grundlagen

Die Einordnung von Systemen zur kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (rtCGM) in das Leistungs- und Leistungserbringungsrecht der gesetzlichen Krankenversicherung war lange Zeit umstritten. Insbesondere stellte sich die Frage, ob es sich bei einem rtCGM-System um ein Hilfsmittel oder – auch – um den Bestandteil einer (neuen) Untersuchungs- oder Behandlungsmethode handelt. Diese Frage ist sowohl für den Leistungsanspruch des Versicherten als auch für die Aufnahme der rtCGM in das Hilfsmittelverzeichnis von zentraler Bedeutung, weil sich an ihr entscheidet, ob jeweils eine positive Entscheidung des G-BA nach § 135 Abs. 1 SGB V erforderlich ist.

Die Sozialgerichte vertraten zunächst teilweise die Auffassung, dass es sich bei den rtCGM-Systemen um Hilfsmittel handle, auf deren Gewährung durch die GKV der Versicherte unter den Voraussetzungen des § 33 Abs. 1 S. 1 SGB V einen Anspruch habe.¹ Der Erlaubnisvorbehalt des § 135 Abs. 1 SGB V greife jedenfalls dann nicht, wenn der Patient das System in erster Linie selbst und eigenständig nutze, da das System dann nicht im Rahmen einer vertragsärztlichen Behandlungsmethode eingesetzt werde.² Andere Sozialgerichte ordneten dagegen die rtCGM-Systeme als Bestandteil einer ärztlichen Behandlungsmethode ein, sodass sowohl für den Leistungsanspruch der Versicherten als auch für die Aufnahme in das Hilfsmittelverzeichnis eine Entscheidung des G-BA nach § 135 Abs. 1 SGB V erforderlich wäre.³

In einer Grundsatzentscheidung hatte sich 2015 das Bundessozialgericht nun der letztgenannten Ansicht angeschlossen.⁴ Danach handle es sich bei dem rtCGM-System zwar nicht selbst um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode, sondern um ein Hilfsmittel, das der Sicherung des Erfolgs einer Krankenbehandlung diene (vgl. § 33 Abs. 1 S. 1, 1. Alt. SGB V). Sei ein Hilfsmittel aber untrennbar mit einer neuen Behandlungsmethode verbunden, gehe das Bewertungsverfahren nach § 135 SGB V sowohl dem Leistungsanspruch nach § 33 SGB V als auch dem Aufnahmeverfahren in das Hilfsmittelverzeichnis nach § 139 SGB V vor. Dieser leistungs- und leistungserbringungsrechtliche Vorrang der Methodenbewertung nach § 135 Abs. 1 SGB V greife auch hier, da das rtCGM-System in einem untrennbaren Zusammenhang mit dem Verfahren der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus stehe und es sich bei diesem Verfahren um eine neue Behandlungsmethode handle.

Dass es sich bei diesem Verfahren um eine neue Behandlungsmethode handle, begründet das BSG aus dem Schutzzweck des § 135 Abs. 1 SGB V heraus mit der

¹ Vgl. etwa SG Nürnberg, Urt. v. 26.1.2017, S 11 KR 138/13; SG Dresden, Urt. v. 18.6.2014, S 25 KR 783/12; SG Detmold, Urt. v. 1.12.2010, S 5 KR 325/09.

² Vgl. LSG Sachsen-Anhalt, Beschl. v. 29.1.2013, L 4 KR 89/12 B ER, Rn. 35 ff.

³ Vgl. etwa SG Berlin, Urt. v. 23.5.2014, S 166 KR 1739/11; LSG Rheinland-Pfalz, Urt. v. 6.3.2014, L 5 KR 253/13; LSG Hamburg, Urt. v. 22.7.2013, L 1 KR 38/13. Offen gelassen bei LSG Berlin-Brandb., Urt. v. 10.12.2014, L 1 KR 25/13.

⁴ BSG, Urt. v. 8.7.2015, B 3 KR 5/14 R.

Erwägung, dass dieses Verfahren Änderungen mit sich bringe, die sowohl für die Sicherung der Qualität als auch für die Wirtschaftlichkeit der Versorgung von Bedeutung seien. So sei es ohne Weiteres ersichtlich, dass mit diesem Verfahren gesundheitliche Risiken verbunden seien, wenn das rtCGM-System zugleich automatisch die Insulinausschüttung über eine Insulinpumpe steuere. Aber auch ohne Kopplung des Systems an eine Insulinpumpe sei das Verfahren schon allein deshalb mit Risiken verbunden, weil die Patientinnen und Patienten sich auf die kontinuierliche Messung der Glukosewerte verlassen und deshalb nur noch seltener konventionelle Blutzuckermessungen vornehmen könnten. Würden beide Verfahren parallel angewandt, stelle sich zudem die Frage der Wirtschaftlichkeit, da das rtCGM-System dann nicht für alle Diabetes-Patienten Vorteile bieten müsse.

Die Frage der rechtlichen Einordnung der rtCGM-Systeme hat inzwischen ihre Brisanz verloren, da eine entsprechende positive Entscheidung des G-BA, die nach der erwähnten Rechtsprechung des BSG erforderlich war, nun seit 2016 vorliegt [3].

3. Bewertung des IQWiG und G-BA-Entscheidung

Am 14. Juli 2011 stellte der Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV) einen Antrag zur Beratung zur kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus gemäß § 135 Abs. 1 SGB V. Nach Prüfung der Anfrage wurde am 22.11.2012 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der Methode durch den G-BA beauftragt [4].

3.1 Die Bewertung des IQWiG

Grundlage für die Bewertung durch das IQWiG bildete eine systematische Literaturrecherche zur Identifikation von randomisiert kontrollierten Studien (RCT) bezüglich der dem Methodenbewertungsverfahren zugrunde liegenden Methoden/Medizinprodukten. Zusätzlich fanden öffentlich zugängliche Studienregister, Dokumente von Zulassungsbehörden, die durch den G-BA übermittelten Unterlagen sowie Unterlagen der Herstellerfirmen Eingang [2].

Einbezogen wurden RCTs mit einer Studiendauer von mindestens 24 Wochen, die Patientinnen und Patienten mit insulinbehandeltem Diabetes mellitus eingeschlossen und patientenrelevante Endpunkt zur Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben haben. Als Prüfintervention wurde die Therapie mit rtCGM-Systemen definiert. Vergleichsinterventionen waren andere Messverfahren wie BGSM und die retrospektive CGM [2].

Der Abschlussbericht des IQWiG kam zu folgendem Ergebnis:

„Die folgenden Aussagen gelten für einen Zeitraum von 6 bis 12 Monaten ausschließlich für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 – mit Ausnahme der mit einem Sternchen (*) gekennzeichneten Endpunkte beim Vergleich rtCGM plus BGSM versus BGSM, welche zusätzlich für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 gelten.

rtCGM plus BGSM versus BGSM

Für die rtCGM plus BGSM im Vergleich zur BGSM ergab sich

- ein **Beleg für einen Nutzen bei Erwachsenen** (> 18 Jahre) hinsichtlich der gemeinsamen Betrachtung der schweren Hypoglykämien und des HbA1c-Werts (die gemeinsame Betrachtung basiert auf einem Anhaltspunkt für Überlegenheit bezüglich der schweren Hypoglykämien und einem Beleg für Überlegenheit bezüglich des HbA1c-Werts),
- ein **Hinweis auf einen Nutzen bei Kindern** (< 18 Jahre) hinsichtlich der gemeinsamen Betrachtung der schweren Hypoglykämien und des HbA1c-Werts (die gemeinsame Betrachtung basiert auf einem Anhaltspunkt für Überlegenheit bezüglich der

schweren Hypoglykämien und einem Hinweis auf Überlegenheit bezüglich des HbA1c-Werts),

- ein **Hinweis auf einen Nutzen bei Erwachsenen** (> 18 Jahre) hinsichtlich der gemeinsamen Betrachtung der schwerwiegenden Hypoglykämien und des HbA1c-Werts (die gemeinsame Betrachtung basiert darauf, dass bezüglich der schwerwiegenden Hypoglykämien kein Anhaltspunkt für Überlegenheit bei gleichzeitig unsicherer Datenlage vorliegt, sowie einem Beleg für Überlegenheit bezüglich des HbA1c-Werts),
- ein **Anhaltspunkt für einen Nutzen bei Kindern** (< 18 Jahre) hinsichtlich der gemeinsamen Betrachtung der schwerwiegenden Hypoglykämien und des HbA1c-Werts (die gemeinsame Betrachtung basiert darauf, dass bezüglich der schwerwiegenden Hypoglykämien kein Anhaltspunkt für Überlegenheit bei gleichzeitig unsicherer Datenlage vorliegt, sowie einem Hinweis auf Überlegenheit bezüglich des HbA1c-Werts),
- ein **Anhaltspunkt für einen Schaden bei Erwachsenen und Kindern hinsichtlich Hautreaktionen**,
- **kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für alle anderen Endpunkte** entweder aufgrund statistisch nicht signifikanter Unterschiede zwischen den Behandlungsoptionen (ketoazidotische und hyperosmolare Komata, diabetische Ketoazidosen, die als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis berichtet wurden, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie [bei Schwangeren] Art der Geburt*, unerwünschte Wirkungen aufseiten der Frau während der Schwangerschaft*, Anteil der Fehlgeburten* sowie perinatale und neonatale Mortalität des Kindes*) oder aufgrund fehlender Daten.“ [2]

Vom IQWiG wird kritisch angemerkt, dass keine der 13 Studien zum Vergleich rtCGM plus BGSM versus BGSM unerwünschte Ereignisse vollständig berichtete. Insbesondere fehlten verwertbare Ergebnisse von 8 der 13 Studien zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen sowie von allen Studien zu unerwünschten Ereignissen, die zu Therapieabbrüchen führten [2].

Vergleich von Varianten der rtCGM plus BGSM

Beim Vergleich von Varianten der rtCGM plus BGSM ergab sich laut IQWiG kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden durch eine der beiden Behandlungsoptionen. Für alle Endpunkte konnte entweder aufgrund statistisch nicht signifikanter Unterschiede (ketoazidotische und hyperosmolare Komata, diabetische Ketoazidosen, die als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis berichtet wurden, gemeinsame Betrachtung schwerer Hypoglykämien und des HbA1c-Werts sowie (bei Schwangeren) Art der Geburt) oder aufgrund fehlender Daten keine Bewertung erfolgen.

Als problematisch wird durch das IQWiG erachtet, dass beide Studien zu diesem Vergleich keine verwertbaren Ergebnisse lieferten, bei wie vielen Patienten ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auftrat oder ein unerwünschtes Ereignis zum Therapieabbruch führte.

rtCGM plus LGS plus BGSM versus BGSM

Wie bei dem Vergleich der Varianten von rtCGM plus BGSM konnte auch für die rtCGM plus LGS (Low glucose suspend) plus BGSM im Vergleich zur BGSM kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für alle Endpunkte entweder aufgrund statistisch nicht signifikanter Unterschiede zwischen den Behandlungsoptionen (ketoazidotische und hyperosmolare Komata, diabetische Ketoazidosen, die als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis berichtet wurden, gemeinsame Betrachtung schwerer Hypoglykämien und des HbA1c-Werts sowie gemeinsame Betrachtung schwerwiegender Hypoglykämien und des HbA1c-Werts) oder aufgrund fehlender Daten festgestellt werden [2].

Von besonderer Bedeutung im Zusammenhang mit der Fragestellung dieses Gutachtens ist, dass durch das IQWiG grundsätzlich die Methode der rtCGM-Systeme beurteilt wurde und keine spezifischen Medizinprodukte.

3.2 G-BA-Beschluss

Der gemeinsame Bundesausschuss hatte auf Basis des beschriebenen IQWiG-Gutachtens am 16. Juni 2016 folgenden Beschluss gefasst:

„I. In Anlage I (Methoden, die als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen) wird folgende Nummer angefügt:

20. Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

§ 1 Beschreibung der Methode

(1) **Bei der Intervention** der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) **wird mittels eines Sensors kontinuierlich der Glukosegehalt in der interstitiellen Flüssigkeit des Unterhautfettgewebes gemessen. Anschließend überträgt ein mit dem Sensor verbundener Transmitter die Messwerte automatisch an das Empfangsgerät.** Es werden kontinuierlich Messwerte und der Trend zum Glukosegehalt ausgegeben. **Anhand einer Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten warnt das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerte.**

§ 2 Indikation

(1) Die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) darf zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden

1. bei **Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus**,

2. die einer **intensivierten Insulinbehandlung bedürfen**, in dieser geschult sind und diese bereits anwenden

3. insbesondere dann, wenn die zwischen Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient festgelegten individuellen Therapieziele zur Stoffwechseleinstellung auch bei Beachtung der jeweiligen Lebenssituation der Patientin oder des Patienten nicht erreicht werden können

4. und wenn die Voraussetzungen des § 3 vorliegen.

(2) Als intensiviert ist eine Insulintherapie anzusehen, bei der die Patientin oder der Patient entsprechend ihres oder seines Lebensstils den Zeitpunkt und die Zusammensetzung der Mahlzeit selbst frei festlegt und dementsprechend die Dosierung des Mahlzeiteninsulins anhand der Menge der aufzunehmenden Kohlenhydrate und der Höhe des präprandialen Blutzuckerspiegels steuert.

§ 3 Vorgaben zur Qualitätssicherung

[...]

(5) Das **eingesetzte Gerät muss ein zugelassenes Medizinprodukt zur kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messung (rtCGM) sein**. Anhand einer **Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzwerten** muss das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerte warnen können. Das Empfangsgerät kann in eine Insulinpumpe integriert sein.

(6) Soweit der Einsatz des Gerätes eine Verwendung, Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung personenbezogener oder personen-beziehbarer Daten vorsieht, muss sichergestellt sein, dass diese allein zum Zwecke der Behandlung der Patientin oder des Patienten erfolgen und eine Nutzung ohne Zugriff Dritter, insbesondere der Hersteller, möglich ist.“ [3]

In den tragenden Gründen zum Beschluss kommt der G-BA zu folgendem Fazit:

„Nach erfolgter Prüfung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wird die kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus in die vertragsärztliche Versorgung eingeführt.“ [5]

3.3 Von der Methodenbewertung nicht umfasste Medizinprodukte

Im Rahmen des Stellungnahmeprozesses wurde durch den G-BA konkretisiert, dass die im Beschluss festgelegte Methodenbeschreibung zu den rtCGM-Systemen einzuhalten ist.

Hierzu wird in den „Tragenden Gründen“ bei der Würdigung von Stellungnahmen Folgendes ergänzt (S. 26/27):

„Wie in der Methodenbeschreibung im § 1 „Beschreibung der Methode“ dargelegt, werden **kontinuierlich** durch das Gerät zur Verfügung gestellte Messwerte sowie eine **Alarmfunktion** als originäre Bestandteile der Methode der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten definiert. **Geräte, die diese Funktionen nicht aufweisen, sind daher nicht von der Methodenbewertung umfasst. Die durch den G-BA vorgenommene Bewertung des Nutzens der Methode beruht auf wissenschaftlichen Erkenntnissen aus Studien, in denen ausschließlich Geräte mit Alarmfunktion eingesetzt wurden.**“ [5]

4. RtCGM-Systeme

4.1 Vom IQWiG berücksichtigte rtCGM-Systeme

Folgende Hersteller wurden vom IQWiG angefragt: Abbott, Dexcom (Nintamed), Medtronic. Zusätzlich wurde vom IQWiG eruiert:

„Auf der Website der Food and Drug Administration (FDA) wurden zu den Medizinprodukten FreeStyle Navigator Continuous Glucose Monitoring System, Dexcom G4 PLATINUM Continuous Glucose Monitoring System, Dexcom STS Continuous Glucose Monitoring System, Dexcom STS-7 Continuous Glucose Monitoring System, Minimed 530G System, Paradigm Real-Time System und Guardian Real-Time Continuous Glucose Monitoring System für den vorliegenden Bericht öffentlich zugängliche Zulassungsunterlagen identifiziert (letzter Zugriff am 23.04.2014). Diese sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst“. [2]

Tabelle 1: Öffentlich zugängliche Zulassungsunterlagen der FDA zu rtCGM-Geräten

Hersteller	Medizinprodukt	Zulassungsantragsnummer	Veröffentlichungsdatum
Abbott	FreeStyle Navigator® Continuous Glucose Monitoring System	P050020	12.03.2008
Dexcom	Dexcom G4 PLATINUM Continuous Glucose Monitoring System	P120005	05.10.2012
Dexcom	STS-7 Continuous Glucose Monitoring System	P050012 S001	31.05.2007
Dexcom	STS Continuous Glucose Monitoring System	P050012	24.03.2006
Medtronic	MiniMed® 530G System ^a	P120010	26.09.2013
Medtronic	Paradigm® Real-Time System ^b	P980022 S013	07.04.2006
Medtronic	Guardian® Real-Time Continuous Glucose Monitoring System	P980022 S011	18.07.2005

Quelle: IGES – Eigene Darstellung nach IQWiG (2015) [2]

Anmerkung: a: Sensorunterstützte Insulinpumpe mit Low-glucose-suspend (LGS)-Funktion
b: Sensorunterstützte Insulinpumpe

Das IQWiG stellte jedoch fest, dass sich in diesen Dokumenten keine weiteren relevanten Studien, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten, fanden.

Im IQWiG-Gutachten finden sich keinerlei Hinweise auf die Bewertung technischer Spezifikationen der für die rtCGM eingesetzten Medizinprodukte. Die in Tabelle 1 genannten Zulassungsunterlagen wurden vom IQWiG für die Identifikation relevanter klinischer Studien und deren Ergebnisse verwendet. Es wurden folgende Systeme folgender Firmen bei der Auswertung berücksichtigt:

- Medtronic
- Dexcom
- Abbott [2]

Diese werden im Folgenden kurz charakterisiert.

4.1.1 Medtronic – Guardian® Connect System

Das Guardian® Connect System besteht aus den folgenden Komponenten:

- Enlite® Glukosesensor
- Guardian® Connect Transmitter / Guardian® 2 Link Transmitter
- Guardian® Connect App
- Guardian® Connect Monitor

Der Enlite® Glukose-Sensor verfügen über eine Elektrode, die dicht unter die Haut eingeführt wird („Sensorfaden“) [6]. Die unter die Haut eingeführte Elektrode misst kontinuierlich den Glukosespiegel in der Interzellularflüssigkeit an der Einführstelle und kann bis zu 6 Tage lang getragen werden. Der Sensor ist mit einem kleinen Transmitter verbunden, der die Glukosewerte per Funk an den Monitor z. B. die Insulinpumpe überträgt [7].

Der Enlite® Glukose-Sensor kann mit folgenden weiteren Medtronic-Produkten angewendet werden:

- MiniMed® Paradigm® Veo™ System
- MiniMed® Paradigm® REAL-Time System
- Guardian® REAL-Time CGM System
- iPro™ [6, 7].

Durch den Hersteller wird empfohlen, beim Betreten eines Raumes mit MRT-Geräten oder anderen Geräten, die starke Magnetfelder erzeugen (z. B. CT, Röntgen), den Sensor, den Transmitter und das mobile Gerät, auf dem die App installiert ist, zu entfernen. Weiterhin dürfen der Transmitter und der Sensor keinen extremen Temperaturen (z. B. Sauna) ausgesetzt werden [8].

4.1.2 Dexcom – G5® Mobile Continuous Glucose Monitoring System

Bei den Dexcom – G5® handelt es sich um ein rtCGM-System. Ein kleiner Sensor („Sensorfaden“) wird mittels eines Applikatorsystems unter die Haut eingebracht und misst dort die Glukosekonzentration im interstitiellen Gewebe.

Ein Sender, der oberhalb des Sensors angebracht ist, sendet drahtlos Daten an ein kompatibles Smart-Gerät bzw. Empfänger. Die Einführstelle für den Sensor befindet sich i. d. R. am Bauch des Patienten. Bei Nutzern im Alter zwischen 2 und 17 Jahren ist auch das obere Gesäß als Sensoreinführstelle möglich (Lokalisation sollte über oder unter der Gürtellinie liegen). Die Bereiche sollen in der Regel flach, „zusammenkneifbar“ und keiner Reibung (an der Taille, durch Gürtel, durch den Hosenbund oder beim Schlafen) ausgesetzt sein. Die Kalibrierung ist im 12-Stunden-Takt erforderlich. Ein Sensor kann für 7 Tage genutzt werden [9].

Das G5-Mobile sollte nicht von schwangeren Patientinnen und Dialyse-Patienten verwendet werden. Zudem muss das System vor einer Untersuchung mit einem Magnetresonanztomographen (MRT), Computertomographen (CT) oder Hochfrequenzthermotherapie (Diathermie) entfernt werden. Bei der Einnahme von Paracetamol/Acetaminophen-haltigen Medikamenten muss zusätzlich beachtet werden, dass es zu falsch erhöhten Glukosemesswerten kommen kann [9].

4.1.3 Abbott – FreeStyle Navigator® II

Das FreeStyle Navigator® II ist ein System zur kontinuierlichen Glukosemessung bestehend aus einem Sensor, Sender und Empfänger. Der Sensor kann wahlweise am Oberarm oder dem Abdomen getragen werden. Sender und Sensor sind direkt miteinander verbunden. Der Sender überträgt die gemessenen Daten im Minutentakt an den Empfänger, welcher die Messungen der letzten zehn Minuten auf einem farbigen Display darstellt. Ebenso kann eine Trendentwicklung, welche anhand von Pfeilen dargestellt wird, abgelesen werden [10].

Das System ist zugelassen für Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 6 Jahren. Im Alter von 6-17 Jahren ist die Anwendung nur unter Aufsicht einer Pflegeperson (mind. 18 Jahre alt) gestattet [11]. Da der Sender wasserdicht ist, muss das System beim Duschen, Baden, Schwimmen oder sportlichen Aktivitäten nicht entfernt werden [10].

Der Sensor muss alle 5 Tage durch den Patienten gewechselt werden und fünfmal (1h, 2h, 10h, 24h, 72h) nach Start des Sensors kalibriert werden [10].

Die Genauigkeit des FreeStyle Navigator® II ist in folgenden Phasen eingeschränkt, sodass eine Kontrollmessung an der Fingerbeere empfohlen wird:

- Phasen mit schnellen Änderungen des Blutzuckerspiegels über 120 mg/dL pro Stunde bzw. 6,7 mmol/L pro Stunde
- Bestätigung von gemeldeter Hypoglykämie bzw. bevorstehender Hypoglykämie

Zudem wird durch den Hersteller darauf hingewiesen, dass es bei Bewegungen des Sensorträgers oder starkem Schwitzen an der Sensoreinstichstelle aufgrund von Aktivitäten zu einer schlechten Haftung und somit zu einer Verschiebung des Sensors kommen kann. Dies kann dazu führen, dass es ohne Vorwarnung zu unzuverlässigen oder gar keinen Ergebnissen kommt.

Bei medizinischen Untersuchungen, die mit starken Magnetfeldern oder elektromagnetischen Feldern (z. B. MRT, CT, Röntgen) einhergehen, muss das System von dem betreffenden Bereich ferngehalten werden. Zudem wird empfohlen, den Sensor vor der Untersuchung zu entfernen und nach dieser einen neuen Sensor einzusetzen, da die Auswirkungen der Strahlung auf das System nicht untersucht wurden [11].

4.1.4 Abbott – FreeStyle Libre

Das FreeStyle Libre System (Nachfolger des in die IQWiG-Bewertung eingegangenen FreeStyle Navigator® II) besteht aus einem unauffälligen Sensor (Abmessungen des Sensors: Höhe: 5 mm, Durchmesser: 35 mm) sowie einem Lesegerät. Die gemessenen Werte können durch den Patienten mittels Scannen des Sensors mit dem Lesegerät ausgelesen werden [12].

Das Lesegerät erfasst die mit dem Sensor gesammelten Daten, wertet diese aus und bereitet sie in anschaulicher, leicht verständlicher Form auf [13]. **Bei dem FreeStyle Libre handelt es sich im Gegensatz zum FreeStyle Navigator® II nicht um ein rtCGM-System. Des Weiteren ist dieses System nicht vom G-BA-Beschluss umfasst, da es zum einen keine Alarmfunktion beinhaltet und zum andere die Messwerte nicht automatisch und in Echtzeit an das Lesegerät sendet.**

Der FreeStyle Libre Sensor wird auf der Rückseite des Oberarms mithilfe eines einfachen Applikators (Einwegartikel) angelegt. Beim Anbringen des Sensors schiebt sich die sterile Spitze dicht unter die Haut. Der Sensor wird mit einer Klebefolie fixiert [14].

Für ein vollständiges glykämisches Profil der letzten drei Monate muss der Sensor mindestens einmal alle 8 Stunden gescannt und alle 14 Tage ersetzt werden. Das Setzen eines Sensors erfordert ein Einführen des Sensorfilaments unter die Haut. Der Sensor kann bis zu 14 Tage lang getragen werden und ist in bis zu 1 m Wassertiefe für die Dauer von bis zu 30 Minuten wasserfest [12].

Die Kassenärztliche Vereinigung Bayerns (KV Bayerns) hat in einer Informationsbroschüre insbesondere mit Hinblick auf die Anwendung des FreeStyle Libre darauf hingewiesen, dass dieses nicht zu Lasten der GKV durch Leistungserbringer verordnet werden darf. Grund dafür ist, dass der kontinuierlich gemessene Glukosewert nicht automatisch in Echtzeit an das Empfangsgerät gesendet wird und keine Alarmfunktion vorhanden ist. Da das System somit nicht die nötigen Kriterien für eine kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit rtCGM gemäß dem oben

beschriebenen G-BA-Beschluss erfüllt, ist es keine regelhafte GKV-Leistung. Einzelne Krankenkassen übernehmen gleichwohl die Kosten für FreeStyle Libre aktuell als Satzungsleistung [15].

4.2 Weitere am Markt befindliche rtCGM-Systeme

Neben den genannten Systemen befinden sich derzeit weitere rtCGM-Systeme auf dem Markt. Eine Übersicht dazu findet sich in Tabelle 2. Grundsätzlich unterfallen alle rtCGM-Systeme dem Beschluss des G-BA, solange diese die in Kapitel 3.2 genannten Voraussetzungen erfüllen.

Tabelle 2: Übersicht der auf dem Markt erhältlichen rtCGM-Sensoren

Firma	Name	Verweildauer	Kalibrierung	Von G-BA-Beschluss umfasst
Dexcom	G4® Platinum	7 Tage	Alle 12 Stunden	ja
Roche/Senseonics*	Eversense® CGM System	90 Tage	2 x täglich	In Frage gestellt

Quelle: IGES – Eigene Darstellung nach Cappon et al. (2017) [16]

Anmerkung: *Vertrieb durch Roche Diabetes Care Deutschland GmbH

4.3 Eversense® CGM System

Das Eversense® CGM System dient der Messung der kontinuierlichen interstitiellen Glukosewerte bei Erwachsenen (18 Jahre und älter) mit Diabetes und zwar während der gesamten Betriebsdauer des Sensors. Das System ist dazu vorgesehen,

- das Management von Diabetes zu unterstützen.
- Echtzeit-Glukosewerte zu ermitteln.
- Glukosetrendinformationen zu erfassen.
- Warnungen auszulösen, wenn Episoden niedrigen Blutzuckers (Hypoglykämie) und hohen Blutzuckers (Hyperglykämie) festgestellt oder vorhergesagt werden.

Als Unterstützung bei der Therapieanpassung können die Verlaufsdaten des Systems interpretiert werden. Diese Anpassungen sollten auf Mustern und Trends basieren, die über längere Zeit beobachtet werden. Das System ist als Ergänzung, nicht als Ersatz eines standardmäßigen Blutzuckermessgeräts für den privaten Gebrauch vorgesehen.

Die Anwendung des Systems ist kontraindiziert bei:

- Personen, bei denen Dexamethason oder Dexamethasonacetat kontraindiziert sind.

- Der Sensor und der Smart Transmitter sind mit Bildaufnahmen im MRT nicht kompatibel. Patientinnen und Patienten sollten sich keinem MRT-Verfahren unterziehen, solange der Sensor eingesetzt ist oder wenn sie den Smart Transmitter tragen. Sollte ein MRT-Verfahren erforderlich werden, muss der Sensor vorher entfernt werden.
- Therapeutische Produkte wie i. v. Mannitol und Spüllösungen können die Mannitol-Konzentrationen im Blut erhöhen und zu falsch hohen Messwerten des Sensors führen [17].

Das Eversense® CGM System besteht aus drei Systemkomponenten. Es beinhaltet:

- 1) einen Sensor, der subkutan von einem Arzt eingesetzt wird,
- 2) einen abnehmbaren, am Körper getragenen Smart Transmitter und
- 3) eine Mobilgeräte-App, mit der die Glukosemesswerte angezeigt werden.

Eversense® Sensor

Der Eversense® Sensor ist weniger als 2 cm lang und 3 mm dick (Abbildung 1 links). Er wird durch einen Facharzt für Innere Medizin, Innere Medizin mit einer Schwerpunktbezeichnung (z. B. Innere Medizin und Gastroenterologie, Innere Medizin und Nephrologie), Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Facharzt für „Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie“ oder Facharzt für Allgemeinmedizin verordnet und von einem Arzt unter örtlicher Betäubung unter die Haut (am Oberarm) implantiert. Dieser Eingriff erfolgt ambulant in der Arztpraxis und dauert nur wenige Minuten. Dazu wird ein 5-8mm kleiner Schnitt vorgenommen, durch den der Arzt den Sensor mittels eines Applikators unter die Haut eingesetzt. Die Wunde muss nicht genäht werden, sondern wird mit Klammerpflastern versorgt [18]. Der Sensor verbleibt bis zu 6 Monaten im Arm und misst dort kontinuierlich die Glukose in der Gewebeflüssigkeit mit Hilfe von Fluoreszenzemission. Die gemessenen Werte werden als Rohdaten an den drahtlosen Smart Transmitter übersendet [19].

Eversense® Smart Transmitter

Der abnehmbare, wiederaufladbare Smart Transmitter versorgt den eingesetzten Sensor mit Energie, berechnet die Glukosewerte und speichert bzw. sendet die Werte an die Eversense® App. Er verfügt über einen Akku, der täglich über eine Ladestation mit USB-Port geladen werden muss (15 Minuten bis zur vollständigen Ladung) und kann bis zu einem Jahr lang wiederverwendet werden. Der Smart Transmitter wird mittels eines Einmal-Klebeplasters auf der Haut, direkt über dem Sensor, befestigt. Das Einmal-Klebeplaster wird täglich erneuert. Das Klebeplaster hat eine Seite mit Acrylkleber, die auf der Rückseite des Smart Transmitters angebracht wird, und eine Seite mit Silikonkleber, die auf der Haut angebracht wird. Der Smart Transmitter ist zudem bis zu einer Tiefe von 1 Meter und für maximal 30 Minuten wasserresistent. Zusätzlich beinhaltet der Smart Transmitter eine Warnfunktion in Form eines Vibrationsalarms. In Abhängigkeit der vorab definierten, patientenindividuellen Glukosewerte wird die Alarmfunktion bei Über- oder Unterschreiten dieser ausgelöst. Die Glukosedaten werden drahtlos (über Bluetooth) an die Mobilgeräte-App gesendet [20].

Eversense® App

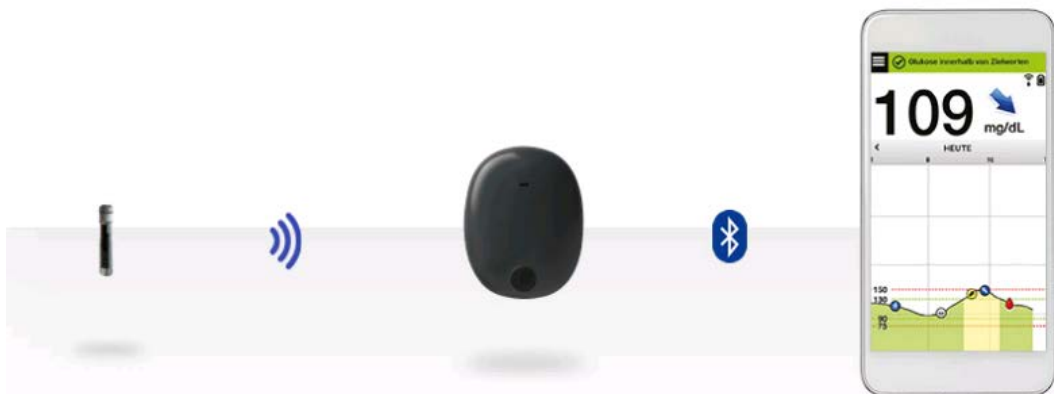
Die Eversense® App ist eine Softwareanwendung, die auf einem mobilen Gerät (z. B. einem Smartphone oder Tablet) ausgeführt wird und die Glukosedaten auf verschiedene Weisen (z. B. Einzelwerte, Trends, Kurven) anzeigt. Darüber hinaus verfügt sie über eine Warnfunktion, die je nachdem, welche Grenzwerte für Glukosewerte definiert wurden, ertönt. Somit verfügt das Eversense® System über eine doppelte Warnfunktion durch das Mobilgerät und den Smart Transmitter. Weiterhin kann die App auf Wunsch Ereignisprotokolle und Berichte erstellen [20].

Technische Spezifikationen

Das Gesamtsystem muss zweimal pro Tag kalibriert werden, um die Genauigkeit der Glukosemessung sicherzustellen. Dies erfolgt durch eine BGSM. Das System weist den Anwender auf die Notwendigkeit einer Kalibrierung hin. Nach Einsetzen des Sensors müssen 24 Stunden abgewartet werden, bis die erste Kalibrierung stattfinden kann. Die Kalibrierung erfolgt dann am ersten Tag viermal im Abstand von 2–12 Stunden. In den nachfolgenden Tagen ist eine Kalibrierung zweimal täglich im Abstand von 12–14 Stunden durchzuführen [20].

Der Verbleib des Eversense® Sensors im Körper des Patienten ist abhängig von der angewendeten Version. Bislang ist eine Dauer von 90 Tagen vorgesehen. Neben diesem Sensor wurde 2017 das Eversense® XL CGM System unter Verwendung eines Sensors mit einer Verweildauer von 180 Tagen zugelassen. Die Sicherheit und Messgenauigkeit wurden bereits in Studien gezeigt [21]. Die Einführung des Systems mit einer Tragedauer von 180 Tagen erfolgt in Deutschland am 08. Mai 2018 [22].

Abbildung 1: Eversense® CGM System (Links: Sensor, Mitte: Smart Transmitter, Rechts: IOS Android)



Quelle: Roche Diabetes Care Deutschland GmbH (2017) [20]

4.4 Auflistung der rtCGM-Systeme im Hilfsmittelverzeichnis

Bei Hilfsmitteln handelt es sich um sächliche Mittel oder technische Produkte, die individuell gefertigt oder als serienmäßig hergestellte Ware in unverändertem Zustand oder als Basisprodukt mit entsprechender handwerklicher Zurichtung, Ergänzung bzw. Abänderung von den Leistungserbringern abgegeben werden [23]. Diese dürfen durch die Leistungserbringer zu Lasten der GKV verordnet werden, wenn sie von der Leistungspflicht der GKV umfasst sind. Im Falle der rtCGM-Systeme ist dies nach dem Beschluss des G-BA vom Juni 2016 der Fall, wenn diese die darin beschriebenen Anforderungen erfüllen.

Eine Übersicht über die verordnungsfähigen Hilfsmittel stellt das Hilfsmittelverzeichnis nach § 139 SGB V dar, welches die von der Leistungspflicht umfassten Hilfsmittel beinhaltet. Dieses ist jedoch nicht abschließend im Sinne einer Positivliste, sodass auch Hilfsmittel grundsätzlich verordnungsfähig sind, die noch nicht im Hilfsmittelverzeichnis gelistet sind.⁵

Die rtCGM-Systeme sind im Hilfsmittelverzeichnis zu finden unter:

Produktgruppenbezeichnung: „21 - Messgeräte für Körperzustände/-funktionen“
→ Anwendungsortbezeichnung: „43 – Interstitium/subkutanes Gewebe“ → Produktuntergruppenbezeichnung „01 – Real-Time-Messgeräte (rtCGM)“.






Da die Systeme aus verschiedenen Komponenten bestehen (Sensor, Transmitter/Sender, Empfänger, Setzhilfen) sind verschiedene Produktarten im Hilfsmittelverzeichnis aufgeführt. Bislang sind an dieser Stelle keine Produkte im Hilfsmittelverzeichnis verzeichnet, sondern unter folgendem Pfad:

Produktgruppenbezeichnung: „21 - Messgeräte für Körperzustände/-funktionen“
→ Anwendungsortbezeichnung: „34 – Blut/Blutbildende Organe“ → Produktuntergruppenbezeichnung „03 - siehe 21.43.01 (Real-Time-Messgeräte (rtCGM))“ [24].

Bislang sind ausschließlich die Systeme von Dexcom und Medtronic inkludiert (Abbildung 2).

⁵ Ganz einhellige Ansicht; vgl. nur Butzer, in: Becker/Kingreen (Hrsg.), SGB V, 5. A. 2017, § 33Rn. 38 mwN.

Abbildung 2: Produktliste der „Messgeräte für Körperzustände/-funktionen“ des Anwendungsortes „Blut/Blutbildende Organe“ im Hilfsmittelverzeichnis (Abfrage am 27.02.2018)

Produkt-nummer	Produkt-bezeichnung	Hersteller-name	Aufnahme-datum	Änderungs-datum	Merkmale
21.34.03.4001	Dexcom G4 Platinum System zur kontinuierlichen Glukosemessung, mg/dl; Art.-Nr.: 01DX1531+01DX1538+01DX1310 (1x4)	DexCom Inc.	2017-02-01		
21.34.03.4002	Dexcom G4 Platinum System zur kontinuierlichen Glukosemessung, mmol/l; Art.-Nr.: 01DX1532+01DX1538+01DX1310 (1x4)	DexCom Inc.	2017-02-01		
21.34.03.4003	Dexcom G5 Mobile CGM-System, mg/dl; Art.-Nr.: 02DX1300+01DX1305+01DX1310 (1x4)	DexCom Inc.	2017-02-01		
21.34.03.4004	Dexcom G5 Mobile CGM-System, mmol/l; Art.-Nr.: 02DX1301+01DX1305+01DX1310 (1x4)	DexCom Inc.	2017-02-01		
21.34.03.4005	CGM Start-Set Guardian Connect (mit Monitor); Art.-Nr.: BNDE300STARTGC	Medtronic MiniMed	2017-07-26		

Ergebnisse 1 - 5 von 5.

Quelle: IGES – Eigene Darstellung nach Hilfsmittelverzeichnis des GKV-Spitzenverbandes (2018) [24]

Auch für das Eversense® System wurde ein Antrag auf Aufnahme in das Hilfsmittelverzeichnis gestellt. Dieser ist bislang noch nicht abschließend beschieden worden. Das Eversense® System ist aber auch ohne Listung im Hilfsmittelkatalog verordnungsfähig, da es die im G-BA-Beschluss formulierten Anforderungen eindeutig erfüllt (Kapitel 5).

4.5 Technische Unterschiede der rtCGM-Systeme

Die aktuell auf dem Markt verfügbaren Systeme der verschiedenen Hersteller unterscheiden sich grundsätzlich in ihren Messmethoden, den Systembestandteilen und infolgedessen in den (patienten-)relevanten Eigenschaften. Es muss berücksichtigt werden, dass die technischen Eigenschaften der rtCGM-Systeme in keiner Art und Weise in die Beurteilung durch das IQWiG und den G-BA-Beschluss einbezogen wurden und somit keinerlei Auswirkung auf die Frage haben, ob ein rtCGM-System von dem G-BA-Beschluss umfasst ist. Da die technischen Eigenschaften jedoch maßgeblich den Anwendungskomfort für den Patienten beeinflussen, werden diese im Folgenden dargelegt.

Sensor

Grundlegend wird der Glukosewert bei allen rtCGM-Systemen über einen Sensor gemessen, der transdermal (durch die Haut) angebracht wird. Wesentlicher Unterschied hierbei ist die Sensorart. Bei den Sensoren der rtCGM-Systeme von FreeStyle Navigator® II, G5® Mobile und Enlite® handelt es sich um Nadel-/Fadensensoren, die an einem Pflaster befestigt sind und durch den Patienten selbst appliziert werden. Im Gegensatz dazu verwendet das Eversense® System einen Sensor, der durch einen Arzt subkutan unter die Haut eingesetzt wird [16].

Aufgrund der Sensorart unterscheiden sich auch die Verweildauer und die Tragestelle der Systeme deutlich (Tabelle 3).

Tabelle 3: Übersicht der Arten und Verweildauer der rtCGM-Sensoren

Hersteller	rtCGM-System	Sensorart	Tragestelle	Verweildauer des Sensors
Abbott	FreeStyle Navigator® II	Nadelsensor	Bauch, Oberarm	5 Tage
Dexcom	G5® Mobile	Fadensensor	Bauch, oberes Gesäß	7 Tage
Roche/Senseonics	Eversense®	Implantat	i.d.R. Oberarm, Abdomen	90 Tage
Medtronic	Enlite®	Nadelsensor	Bauch, oberes Gesäß	6 Tage

Quelle: IGES – Eigene Darstellung nach Cappon et al. (2017) [16], Mediq Direkt Diabetes GmbH (2017) [25]

Messtechnik

Grundsätzlich existieren drei verschiedene Messtechniken, welche bei den rtCGM-Systemen zur Anwendung kommen. Das FreeStyle Libre System und das FreeStyle Navigator® II System von Abbott nutzen die sogenannte Wired Enzyme Technology [26]. Der Sensor ist hier mit einem Enzym behaftet, welches die Zuckerkonzentration im Unterhautgewebe misst [12]. Eine enzymbasierte, elektrochemische Messmethode nutzt auch das G5® Mobile-System des Herstellers Dexcom [27] sowie der Enlite® Sensor [28].

Die Glukose-Messtechnik von Eversense® unterscheidet sich allerdings von den anderen Messgeräten, da hier Fluoreszenz Anwendung findet [19]. Die Messtechnik ist in Abbildung 3 dargestellt .

Abbildung 3: Messtechnik des Eversense® Systems



Quelle: Weißmann (2018) [29]

Messgenauigkeit

Die Messgenauigkeit der Systeme wird durch die mittlere absolute prozentuale Abweichung (Mean Absolute Relative Difference, MARD), das heißt der Abweichung der Glukosewerte vom Standard, quantifiziert. In Studien wurde ermittelt, dass eine Mindestgenauigkeit von $\leq 10\%$ bei der MARD vorliegen muss, damit die Entscheidung zur Insulindosis mit ausreichender Sicherheit getroffen werden kann [30]. Die MARD wurde für alle rtCGM-Systeme innerhalb von Studien ermittelt und ist in Abbildung 2 dargestellt. Die Frequenz, mit der die Glukosewerte gemessen werden, unterscheidet sich ebenfalls und variiert zwischen 5 und 15 min [16, 31].

Tabelle 4: Übersicht über die Messmethoden, Messfrequenzen und MARD der rtCGM-Sensoren

Hersteller	rtCGM-System	Messmethode	Messfrequenz ¹	MARD ²
Abbott	FreeStyle Navigator® II	Wired enzym technology ⁴	1 min	14,5 %
Dexcom	G4 Platinum	-	5 min	9 %
Dexcom	G5® Mobile	Enzymbasiert	5 min	9 %
Roche/Senseonics	Eversense®	Fluoreszenz	5 min	8,8 % ³
Medtronic	Enlite®	Elektrochemische Detektion durch Glukoseoxidase	5 min	13,6 %

Quelle: IGES – Eigene Darstellung nach ¹Rank (2017) [31], ²Cappon et al. (2017) [16], ³Christiansen et al. (2018) [32], ⁴Bailey et al. (2015) [26]

Datenübertragung und Datennutzung

Die Übertragung der Messwerte zwischen Sensor, Transmitter und Lesegerät erfolgt über Funk oder Bluetooth. Die Lesegeräte unterscheiden sich aktuell zwischen tragbaren Receivern und mobilen Datengeräten wie Smartphones oder Tablets. Vorteile bei der Verwendung von App-basierten Anwendungen ist die einfache Anzeige der Werte und die Möglichkeit des Teilens der Daten mit Vertrauenspersonen oder Ärzten. Alle Systeme müssen dabei die entsprechenden Datenschutzrichtlinien einhalten (z. B. Richtlinie 95/46/EG, Datenschutz-Grundverordnung) [33, 34]. Wesentliches Element des Beschlusses des G-BA war auch, dass im Falle der Verwendung, Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung personenbezogener oder personenbeziehbarer Daten sichergestellt sein muss, dass die Daten allein zum Zwecke der Behandlung der Patientin oder des Patienten dienen und eine Nutzung ohne Zugriff Dritter, insbesondere der Hersteller, möglich ist [3].

Bei der Verwendung von Apps kann dies in der Regel über die Funktion der „Einstellungen“ geregelt werden. So wird bei der Eversense-App beispielsweise detailliert im Handbuch beschrieben, dass die Autosynchronisierung unter dem Menüpunkt „Meine Daten freigeben“ jederzeit deaktiviert werden kann [34].

5. Ist das Eversense® CGM System vom G-BA-Beschluss umfasst?

Der G-BA hat mit seinem Beschluss vom Juni 2016 die Erweiterung der „Anerkann-ten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ um die

Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgerä-ten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

beschlossen. Dies hat zur Folge, dass diese nun Gegenstand der vertragsärztlichen Versorgung sind, wenn die im G-BA-Beschluss genannten Anforderungen erfüllt sind. Dabei handelt es sich um:

- **Kontinuierliche Messung des Glukosegehalts** in der interstitiellen Flüssig-keit des Unterhautfettgewebes mittels eines Sensors.
- **Automatische Übertragung der Messwerte** vom mit dem Sensor verbun- denen Transmitter an das Empfangsgerät.
- **Ausgabe von kontinuierlichen Messwerten** und Trends zum Glukosege- halt.
- Das eingesetzte Gerät muss ein **zugelassenes Medizinprodukt** sein.
- Das Gerät muss eine **integrierte Alarmfunktion** mit individuell einstellba- ren Grenzwerten haben.
- Es muss gesichert sein, dass eine Nutzung des Gerätes **ohne den Zugriff Dritter**, insbesondere der Hersteller, **auf die Daten** möglich ist.

Diese im Beschluss formulierten Anforderungen werden alle durch das Eversense® CGM System erfüllt (Tabelle 5).

Weitere Spezifikationen, die durch den G-BA in den Tragenden Gründen ausformu- liert wurden, haben in diesem Zusammenhang lediglich einen erklärenden Charak- ter und beschreiben die Ist-Situation zum Zeitpunkt der Bewertung. So basiert die Darlegung des G-BA in Kapitel 2.1 „Medizinischer Hintergrund“, dass der entspre- chende Sensor „selbstständig durch die Patientin oder den Patienten eingeführt und entsprechend der Herstellerangaben nach einem festgelegten Zeitintervall ge- wechselt wird“ [5], auf den Eigenschaften der zum damaligen Zeitpunkt auf dem Markt befindlichen Systeme. Diese Ausführung führt jedoch nicht dazu, dass Sys- teme, bei denen die Sensorapplikation nicht durch den Patienten stattfindet, von der Versorgung ausgeschlossen sind. Eine Konkretisierung der Einbringung des Sensors wurde entsprechend im G-BA-Beschluss nicht vorgenommen.

Tabelle 5: Wie erfüllt das Eversense® CGM System die Anforderungen des G-BA?

Anforderung G-BA-Beschluss	Eversense® CGM System
Kontinuierliche Glukosemessung mittels Sensor	Subkutan in Oberarm eingesetzter Sensor, der mittels Fluoreszenz den Glukosegehalt misst.
Automatische Datenübertragung	Die vom Sensor gemessenen Werte werden per Funk an den Transmitter übertragen und von diesem automatisch per Bluetooth an das Smartphone/Tablet übertragen.
Ausgabe von Messwerten und Trends	Mittels der Eversense-App können die Werte jederzeit in verschiedenen Darstellungsformen angezeigt werden. Zusätzlich ist die Erstellung von Berichten und die Übermittlung der Daten an Vertrauenspersonen oder Ärzte möglich.
Zugelassenes Medizinprodukt	Eversense® ist ein zugelassenes Medizinprodukt. Das CE-Kennzeichen wurde durch den TÜV Süd am 06.05.2016 (Zertifikat I7 16 04 82576 005) erteilt.
Integrierte Alarmfunktion	Das Eversense® CGM System hat zwei integrierte Alarmfunktionen. Zum einen beinhaltet der Transmitter einen Vibrationsalarm und zum anderen wird über die App ein Alarmsignal erzeugt. Die entsprechenden Grenzwerte sind individuell einstellbar.
Datenzugriff	Das Eversense® CGM System kann ohne Zugriff Dritter, insbesondere des Herstellers, genutzt werden. Der Patient hat die Möglichkeit, in der Eversense-App unter „Meine Daten freigeben“ die Autosynchronisierung auszuschalten und die Übertragung der Glukosedaten in das Eversense® Data Management Software Programm abzustellen.

Quelle: IGES – Eigene Darstellung nach Roche Diabetes Care Deutschland GmbH (2017) [20, 34]

Da der G-BA-Beschluss und die vorangegangene Bewertung des IQWiG **keinerlei technische Spezifikationen der Geräte** definiert haben, **führen Unterschiede zwischen den CGM-Systemen** und deren technischen Funktionsweisen **nicht zu einem Ausschluss aus den vom G-BA-Beschluss umfassten Methoden**.

Die Wirtschaftlichkeit des Eversense® CGM Systems wurde bereits von einzelnen Krankenkassen positiv bewertet. So haben einige Krankenkassen bereits Verträge mit Roche Diabetes Care Deutschland GmbH abgeschlossen und erstatten das Eversense® CGM System im Rahmen dieser Verträge [35]. Hierbei scheint insbesondere die gegenüber den anderen CGM-Systemen erheblich längere Verweil- und Nutzungszeit des Sensors von Bedeutung zu sein.

Neben Deutschland ist der Nutzen und die Kostenübernahme der rtCGM-Systeme auch in anderen Ländern ein aktuelles Beratungsthema. So stimmte der Beratungsausschuss der U. S. Food and Drug Administration nach Betrachtung der we-

sentlichen Studien und Erfahrungen aus dem Versorgungsalltag zugunsten des Einsatzes des Eversense® Systems. Hinsichtlich des Nutzen-Risiko-Verhältnisses, der Sicherheit und Effektivität waren die Entscheidungen einstimmig [36].

Literaturverzeichnis

1. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), diabetesDE - Deutsche Diabetes-Hilfe. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2017: Kirchheim + Co GmbH; 2017.
 2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) mit Real-Time-Messgeräten bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus. IQWiG-Berichte - Nr. 289. Abschlussbericht. . 2015.
 3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus vom 16. Juni 2016. Berlin: Bundesanzeiger; 2016 [cited 2018 Feb 19]. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2623/2016-06-16_MVV-RL_rtCGM_BAnz.pdf.
 4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Abschlussbericht Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung und Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: der Kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus. Berlin: G-BA; 2016 [cited 2018 Apr 24]. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3992/2016-06-16_MVV-RL_rtCGM_Abschlussbericht.pdf.
 5. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der MVV-RL: Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus vom 16. Juni 2016. Berlin: G-BA; 2016 [cited 2018 Apr 24]. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3832/2016-06-16_MVV-RL_rtCGM_TrG.pdf.
 6. Medtronic GmbH. Enlite® Glukosesensor 2018 [cited 2018 Feb 19]. Available from: <https://www.medtronic-diabetes.de/minimed-produkte/kontinuierliche-glukosemessung/enlite-glukosesensor>.
 7. Medtronic GmbH. Guardian® Connect 2018. Available from: <https://www.medtronic-community.de/produkte/kontinuierliche-glukose-messung-cgm/guardian-connect/>.
 8. Medtronic GmbH. Guardian Connect - Kurzanleitung 2017 [cited 2018 Mar 28]. Available from: https://www.medtronic-community.de/wp-content/uploads/170307-2-Kurzanleitung-Guardian-Connect_final_ih.pdf.
-

9. Dexcom I. Dexcom G5 mobile. System zur kontinuierlichen Glukoseüberwachung. Bedienungsanleitung 2016 [cited 2018 Apr 24]. Available from: https://www.nintamed.eu/p/service/downloads/downloads.res/dexcomG5.res/Dexcom%20G5%20Mobile_Bedienungsanleitung_mmol-l_Stand_14122016.pdf.
 10. Abbott GmbH & Co. KG. FreeStyle Navigator II - Systembestandteile 2018 [cited 2018 Apr 24]. Available from: <https://freestyle.de/produkte/freestyle-navigator-ii/systembestandteile/>.
 11. Abbott Diabetes Care. FreeStyle Navigator II - Expertenanleitung 2011 [cited 2018 Apr 24]. Available from: <http://manualzz.com/download/4341296>.
 12. Abbott Diabetes Care. FreeStyle Libre 2015 [cited 2018 Apr 24]. Available from: <http://www.freestylelibre.de/>.
 13. Abbott Diabetes Care. FreeStyle Libre - Systembestandteile 2015. Available from: <https://freestyle.de/freestyle-libre/systembestandteile/>.
 14. Abbott Diabetes Care. FreeStyle Libre - Sensor 2015. Available from: <http://www.freestylelibre.de/freestyle-libre-sensor-kit-de-fr-it-at.html>.
 15. Kassenärztliche Vereinigung Bayerns. Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus. Verordnung Aktuell. 2017.
 16. Cappon G, Acciaroli G, Vettoretti M, Facchinetti A, Sparacino G. Wearable Continuous Glucose Monitoring Sensors: A Revolution in Diabetes Treatment. *Electronics*. 2017;6(65):1-16.
 17. Roche Diabetes Care Deutschland GmbH. Eversense. System zur kontinuierlichen Glukoseüberwachung. Kurzanleitung. 2017 [cited 2018 Mar 6]. Available from: https://ous.eversensed diabetes.com/wp-content/uploads/2017/04/LBL-0703-04-001_Rev_A_Eversense_QRG_mgdL_R3_de.pdf.
 18. Diabetes am Ring. Seit 2016 sind CGM Systeme Kassenleistung 2017 [updated 15.06.2017; cited 2018 Mar 6]. Available from: <http://www.diabetes-am-ring.de/index.php/CGMS.html>.
 19. Roche Diabetes Care Deutschland GmbH. Neues Eversense® CGM System bald in Deutschland verfügbar: Roche Diabetes Care übernimmt exklusiven Vertrieb [Pressemitteilung]. 2016 [cited 2018 Mar 6]. Available from: <https://www.roche.de/medien/meldungen/Neues-Eversense-CGM-System-bald-in-Deutschland-verfuegbar-Roche-Diabetes-Care-uebernimmt-exklusiven-Vertrieb-Alle-1-4224.html>.
-

20. Roche Diabetes Care Deutschland GmbH. Eversense. Benutzerhandbuch. Ein Handbuch für die Nutzung des Eversense CGM Systems zur kontinuierlichen Glukoseüberwachung 2017 [cited 2018 Mar 6]. Available from: https://ous.eversensed diabetes.com/wp-content/uploads/2016/12/LBL-0402-04-101-Rev-1_Eversense-User-Guide_mmoll_R15_DE.pdf.
 21. Kropff J, Choudhary P, Neupane S, Barnard K, Bain SC, Kapitza C, et al. Accuracy and Longevity of an Implantable Continuous Glucose Sensor in the PRECISE Study: A 180-Day, Prospective, Multicenter, Pivotal Trial. *Diabetes care*. 2017;40(1):63-8.
 22. Für ein sicheres Gefühl: Das neue Eversense® XL CGM System ab sofort mit doppelter Laufzeit für bis zu 6 Monate. [press release]. Mannheim, 08.05.2018 2018.
 23. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Hilfsmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung. 2017 [cited 2018 Mar 6]. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1352/HilfsM-RL_2016-11-24_iK-2017-02-17.pdf.
 24. GKV-Spitzenverband. Hilfsmittelverzeichnis des GKV-Spitzenverbandes. Produktliste zur ausgewählten Produktart (Gruppennummer 21, Ortsnummer 34, Untergruppennummer 03, Art 4) 2018 [updated Version 07.01.01; cited 2018 Mar 6]. Available from: https://hilfsmittel.gkv-spitzenverband.de/produktlisteZurArt_input.action?paramArtId=5305.
 25. Mediq Direkt Diabetes GmbH. Übersicht über die CGM- und FGM-Systeme 2017 [cited 2018 Mar 6]. Available from: https://www.mediqdirekt.de/pub/media/productattachments/files/CGM_FGM-Uebersicht_web_052017.pdf.
 26. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes technology & therapeutics*. 2015;17(11):787-94.
 27. Dexcom I. Dexcom G5® Mobile CGM-System. Technisches Datenblatt. 2017 [cited 2018 Mar 6]. Available from: https://www.nintamed.eu/p/service/downloads/downloads.res/dexcomG5.res/Dexcom-G5-Mobile_Technisches-Datenblatt_03-2017.pdf.
 28. Adolfsson P, Örnhammar H, Eriksson BM, Gautham R, Jendle J. In-Vitro Performance of the Enlite Sensor in Various Glucose Concentrations during Hypobaric and Hyperbaric Conditions. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2012;6(6):1375-82.
-

-
29. Weißmann J, editor Das Eversense CGM System: Eine Innovation geht ihren Weg in die Diabetesversorgung. Vortrag. DiaTec; 26.01.2018; Berlin.
30. Kovatchev BP, Patek SD, Ortiz EA, Breton MD. Assessing sensor accuracy for non-adjunct use of continuous glucose monitoring. *Diabetes technology & therapeutics*. 2015;17(3):177-86.
31. Rank W. Einfluss der semikontinuierlichen subkutanen Glukosemessung auf das invasive Blutzuckermessverhalten bei PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ. Eine Pilotstudie. [Diplomarbeit]: Medizinische Universität Graz; 2017.
32. Christiansen MP, Klaff LJ, Brazg R, Chang AR, Levy CJ, Lam D, et al. A Prospective Multicenter Evaluation of the Accuracy of a Novel Implanted Continuous Glucose Sensor: PRECISE II. *Diabetes technology & therapeutics*. 2018;20(3):197-206.
33. Senseonics I. Einhaltung des Datenschutzes bei Senseonics, Incorporated. Schreiben an Roche Diabetes Care vom 10.10.2017. Mannheim [cited 2018 Mar 6]. Available from:
https://www.eversense.de/downloads/Einhaltung_des_Datenschutzes_bei_Senseonics.pdf.
34. Roche Diabetes Care Deutschland GmbH. Fragen und Antworten zum Eversense CGM System 2017 [cited 2018 Mar 6]. Available from:
https://www.eversense.de/downloads/factsheet_eversense_erstattbarkeit.pdf.
35. Karch A, editor Das Eversense CGM System - Eine Innovation geht ihren Weg in die Diabetesversorgung. Erfolgskriterien zur Erstattung von rtCGM Systemen. Vortrag. DiaTec 26.01.2018; Berlin.
36. Frieden J. FDA Panel Gives Thumbs Up to 90-Day Glucose Monitor: *MedPage Today*; 2018 [updated 29.03.2018; cited 2018 Apr 4]. Available from:
<https://www.medpagetoday.com/primarycare/diabetes/72098>.
-



IGES Institut GmbH
Friedrichstraße 180
10117 Berlin
www.iges.com