

IQWiG-Berichte – Nr. 763

# **Bestimmung der GKV- Zielpopulation für die Indikation Diabetes mellitus Typ 2 mittels GKV- Routinedaten**

**Arbeitspapier**

Auftrag: GA16-03  
Version: 1.0  
Stand: 30.04.2019

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Bestimmung der GKV-Zielpopulation für die Indikation Diabetes mellitus Typ 2 mittels GKV-Routinedaten

**Auftraggeber:**

Bearbeitung im Rahmen des Generalauftrags

**Interne Auftragsnummer:**

GA16-03

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

Dieses Arbeitspapier wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt und einem externen Review unterzogen.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen und der externen Reviewer zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang C dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

#### **Externe Sachverständige**

- Peter Ihle, PMV forschungsgruppe an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Köln
- Dietmar Weber, Diabetes Schwerpunktpraxis, Köln

#### **Externes Review des Arbeitspapiers**

- Peter Ihle, PMV forschungsgruppe an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Köln
- Dietmar Weber, Diabetes Schwerpunktpraxis, Köln

Das IQWiG dankt den externen Sachverständigen für ihre Mitarbeit am Projekt.

Weiterhin dankt das IQWiG der Barmer für die Bereitstellung des Testdatensatzes des wissenschaftlichen Data Warehouse sowie dem Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information für die kompetente Durchführung und Betreuung der Datenauswertung.

#### **Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Corinna ten Thoren
- Anja Schwalm
- Sarah Mostardt
- Lutz Altenhofen

**Schlagwörter:** Diabetes mellitus – Typ 2, Arzneimitteltherapie, Daten-Analyse

**Keywords:** Diabetes mellitus – Type 2, Drug Therapy, Data Analysis

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>vi</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>vii</b>
<b>Kurzfassung</b> .....	<b>viii</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Projektverlauf</b> .....	<b>4</b>
<b>4 Methoden</b> .....	<b>5</b>
<b>4.1 Entwicklung und Festlegung geeigneter Kriterien für die Identifikation von medikamentös behandelten Typ-2-Diabetikern und für deren Zuordnung zu Medikationsgruppen in Routinedatenanalysen (Fragestellung 1)</b> .....	<b>5</b>
<b>4.2 Erhebung von Referenzwerten zur Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 sowie für verschiedene Medikationsgruppen auf Basis von Versorgungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Fragestellung 2)</b> .....	<b>5</b>
<b>4.3 Untersuchung der Auswirkungen der Anwendung verschiedener Kriterienkataloge auf Angaben zum Umfang der Zielpopulation (Fragestellung 3)</b> .....	<b>6</b>
<b>5 Ergebnisse</b> .....	<b>8</b>
<b>5.1 Entwicklung und Festlegung geeigneter Kriterien für die Identifikation von medikamentös behandelten Typ-2-Diabetikern und für deren Zuordnung zu Medikationsgruppen in Routinedatenanalysen (Fragestellung 1)</b> .....	<b>8</b>
5.1.1 Identifikation von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus .....	8
5.1.1.1 Vorüberlegungen .....	8
5.1.1.2 Gewählte Aufgreifkriterien.....	9
5.1.2 Identifikation von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2.....	10
5.1.2.1 Vorüberlegungen .....	10
5.1.2.2 Gewählte Aufgreifkriterien.....	11
5.1.3 Klassifikation der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nach Medikationsgruppen .....	14
5.1.3.1 Vorüberlegungen und Festlegungen .....	14
5.1.3.2 Ansatz der letzten Verordnung und Festlegung der Validierungsstufen .....	16
5.1.4 Subgruppen von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 .....	18
5.1.4.1 Alter .....	18
5.1.4.2 Geschlecht.....	18

5.1.4.3	Vorliegen von Niereninsuffizienzen.....	19
<b>5.2</b>	<b>Referenzwerte zur Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 sowie für verschiedene Medikationsgruppen auf Basis von Versorgungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Fragestellung 2).....</b>	<b>20</b>
5.2.1	Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus.....	20
5.2.2	Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 .....	20
5.2.3	Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in den Medikationsgruppen .....	20
<b>5.3</b>	<b>Auswirkungen der Anwendung verschiedener Kriterienkataloge auf Angaben zum Umfang der Zielpopulation (Fragestellung 3) .....</b>	<b>22</b>
5.3.1	Einschlusskriterien „Diagnose eines Diabetes mellitus nach ICD-10-GM“, „Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs“ und „keine Ausschlussdiagnose“ .....	22
5.3.2	Validierungsstufen zum Aufgreifen der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Verordnungen antidiabetischer Wirkstoffe .....	22
<b>6</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>26</b>
6.1	Vergleich des gewählten methodischen Vorgehens mit anderen Ansätzen.....	26
6.2	Einordnung der Ergebnisse in den Rahmen der frühen Nutzenbewertung.....	30
6.3	Diskussion des methodischen Vorgehens.....	31
<b>7</b>	<b>Fazit.....</b>	<b>35</b>
<b>8</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>36</b>
<b>Anhang A – Tabellarischer Ergebnisbericht .....</b>		<b>39</b>
<b>Anhang B – Fragebogen für die externen Sachverständigen.....</b>		<b>77</b>
<b>Anhang C – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige sowie externe Reviewer).....</b>		<b>88</b>

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Einschlusskriterien zur Erfassung von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus .....	10
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und medikamentöser Insulintherapie in beispielhaften Medikationsgruppen.....	21
Tabelle 3: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und medikamentöser Therapie ohne Insulin in beispielhaften Medikationsgruppen.....	21
Tabelle 4: Patientinnen und Patienten in den Medikationsgruppen in Abhängigkeit von der Validierungsstufe .....	24
Tabelle 5: Vergleichende Darstellung der Selektionskriterien, die in den Studien von Tamayo et al. [14], Goffrier et al. [8] und in diesem Generalauftrag GA16-03 angewendet wurden.....	27
Tabelle 6: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und medikamentöser Therapie in ausgewählten Medikationsgruppen in diesem Generalauftrag GA16-03 im Vergleich zu Angaben in Dossiers.....	31

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Vereinfachtes Flussdiagramm zur Klassifikation der Patientinnen und Patienten nach dem Diabetestyp .....	13

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem
DaTraV	Datentransparenzverordnung
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
OAD	orales Antidiabetikum
pU	pharmazeutischer Unternehmer
PZN	Pharmazentralnummer
Testdatensatz der Barmer	Testdatensatz des wissenschaftlichen Data Warehouse der Barmer

## **Kurzfassung**

Im Rahmen dieses Generalauftrags wurde das Thema Bestimmung der GKV-Zielpopulation für die Indikation Diabetes mellitus Typ 2 mittels GKV-Routinedaten bearbeitet.

## **Fragestellung**

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind:

- 1) Entwicklung und Festlegung geeigneter Kriterien für die Identifikation von medikamentös behandelten Typ-2-Diabetikern und für deren Zuordnung zu Medikationsgruppen in Routinedatenanalysen
- 2) Erhebung von Referenzwerten zur Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 sowie für verschiedene Medikationsgruppen auf Basis von Versorgungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)
- 3) Untersuchung der Auswirkungen der Anwendung verschiedener Kriterienkataloge auf Angaben zum Umfang der Zielpopulation

## **Methoden**

Zunächst wurden für das gesamte Indikationsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 als auch für die einzelnen Medikationsgruppen sachgerechte Ein- und Ausschlusskriterien sowie Abfrage- und Auswertungskonzepte entwickelt (Fragestellung 1).

Grundlage für die Abfrage der Referenzwerte (Fragestellung 2) bildeten die aktuellsten verfügbaren Datentransparenz (DaTraV)-Versorgungsdaten des DIMDI des Jahres 2013. Nach Definition der Selektionskriterien im Rahmen von Fragestellung 1 wurde ein SQL-Skript verfasst und beim DIMDI eingereicht. Basierend auf den vom DIMDI übermittelten Ergebnismengen wurde ein Ergebnisbericht erstellt.

Die Untersuchung der Auswirkungen verschiedener Kataloge von Einschlusskriterien auf den Umfang von Medikationsgruppen (Fragestellung 3) erfolgte überwiegend bereits vor Abfrage der DaTraV-Versorgungsdaten beim DIMDI mittels eines Testdatensatzes des wissenschaftlichen Data Warehouse der Barmer (Testdatensatz der Barmer). Die Auswirkungen der Variation einiger Aufgreifkriterien aus Fragestellung 1 wurden auf Basis der DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI analysiert.

## **Ergebnisse**

Die Bearbeitung von Fragestellung 1 erfolgte in 3 Schritten: Zunächst wurden Aufgreifkriterien formuliert, die es erlaubten, Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus im DaTraV-Datensatz zu identifizieren. Die 3 Kriterien „Diagnose eines Diabetes mellitus“, „Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs“ und „keine Ausschlussdiagnose“ wurden dazu in einem mehrstufigen Verfahren kombiniert, um möglichst umfassend alle Versicherten mit Diabetes mellitus zu identifizieren. Im nächsten Schritt wurde ein Algorithmus entwickelt zur

Kategorisierung der identifizierten Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus nach dem Diabetestyp. Hierbei wurden nicht nur ICD-10-GM-Diagnosen herangezogen, sondern zusätzlich Verordnungen antidiabetischer Wirkstoffe berücksichtigt. Schließlich wurde ein standardisiertes methodisches Vorgehen abgestimmt, das die Zuordnung der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zu den Medikationsgruppen auf Basis der letzten codierten Verordnung im Betrachtungsjahr ermöglichte. Dabei wurden zunächst 3 Validierungsstufen festgelegt (Validierungsstufe 1: alle Verordnungen der berücksichtigten ATC-Gruppen innerhalb des Referenzjahres; Validierungsstufe 2: alle Verordnungen im Zeitfenster von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung; Validierungsstufe 3: 1 bestätigte Verordnung innerhalb eines Zeitfensters von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung).

Als Ergebnis zu Fragestellung 2 wurden in den DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI 6 676 388 Patientinnen und Patienten als Diabetiker identifiziert und 1 der 4 Diabetestypen zugeordnet (Typ 1, Typ 2, „sonstiger näher bezeichneter Diabetestyp“ und „nicht näher bezeichneter Diabetes mellitus“). Von allen als Diabetiker identifizierten Personen wurden 6 201 350 als Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 identifiziert. Dies entspricht einem Anteil von 92,88 %. Von allen medikamentös behandelten Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in der für diese Fragestellung betrachteten Validierungsstufe 3 findet sich Insulin als Teil der medikamentösen Therapie bei 992 810 Patientinnen und Patienten. Eine medikamentöse Therapie ohne Insulin findet sich bei insgesamt 2 375 262 Patientinnen und Patienten.

Bei der Untersuchung der Auswirkungen verschiedener Kataloge von Einschlusskriterien (Fragestellung 3) wurde zum einen das schrittweise Vorgehen zum Aufgreifen der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus untersucht und zum anderen die Auswirkungen der definierten Validierungsstufen auf die Patientenzahlen. Es ergab sich, dass mit rund 99 % der Großteil der insgesamt eingeschlossenen Patientinnen und Patienten über das Einschlusskriterium „2 oder mehr Quartale mit einer codierten Diagnose eines Diabetes mellitus nach ICD-10-GM“ aufgegriffen werden konnte. Die zusätzliche Berücksichtigung der Einschlusskriterien „Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs“ und „keine Ausschlussdiagnose“ führte nur zu einem zusätzlichen Einschluss von rund 1 % aller eingeschlossenen Patientinnen und Patienten. Bei der Untersuchung der Auswirkungen der Validierungsstufen zeigt sich, dass sich sowohl die Gesamtzahl der klassifizierten Patientinnen und Patienten als auch die Anteile der Patientinnen und Patienten, die den jeweiligen Medikationsgruppen Monotherapie, 2-, 3- und Mehrfach-Kombinationstherapie zugeordnet werden, in Abhängigkeit von der jeweiligen Validierungsstufe verändert.

### ***Fazit***

In diesem Generalauftrag erwies es sich als machbar, über die Formulierung sachgerechter Ein- und Ausschlusskriterien und vor dem Hintergrund der Eigenschaften des Datensatzes der DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zu identifizieren und eindeutig Medikationsgruppen zuzuordnen.

Weiterhin zeigte sich, dass die DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI für diese Fragestellung eine ausreichende Datengrundlage bieten. Die Ergebnismengen lagen innerhalb eines vertretbaren zeitlichen Rahmens vor.

Die Wahl der Ein- und Ausschlusskriterien hat einen wesentlichen Einfluss auf die Größe der Medikationsgruppen und die Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten. Da eine allgemeingültige Definition der Ein- und Ausschlusskriterien fehlt, sind grundsätzlich verschiedene Ansätze begründbar. Für die Vergleichbarkeit von Routinedatenanalysen und deren Ergebnissen innerhalb derselben Indikation ist deshalb eine detaillierte und strukturierte Beschreibung der Entscheidungsgrundlagen sowie des methodischen Vorgehens erforderlich.

Zusammenfassend konnten in diesem Generalauftrag für die Versicherten der GKV bundesweit repräsentative Angaben zum Umfang von Medikationsgruppen in der Indikation Diabetes mellitus Typ 2 mit einem transparenten Vorgehen gewonnen werden.

## 1 Hintergrund

Die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in öffentlich zugänglichen Datenquellen fallen vielfach recht unterschiedlich aus und sind oftmals nicht detailliert genug, um Informationen über den Umfang und die Struktur der Zielpopulationen im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V abzuleiten [1]. Die Zielpopulation umfasst in dieser Indikation grundsätzlich alle innerhalb eines Jahres medikamentös behandelten Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. Sie teilt sich außerdem entsprechend den Vorgaben in der jeweiligen Fachinformation in verschiedene Anwendungsgebiete auf. So wird bei Typ-2-Diabetikern gemäß evidenzbasierten Leitlinien eine eskalierende antidiabetische Medikationsstrategie verfolgt. Dies drückt sich in den Vorgaben der Fachinformation beispielsweise durch die Formulierung aus, dass eine Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln indiziert ist, wenn eine orale antidiabetische Monotherapie zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreicht. Typischerweise ermitteln die pharmazeutischen Unternehmer (pUs) in den Dossiers, die im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V beim G-BA eingereicht werden, die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die gemäß den einzelnen Therapiestufen für ein Anwendungsgebiet infrage kommen, darüber, wie vielen Patientinnen und Patienten Antidiabetika einer entsprechenden Therapiestufe verordnet werden, d. h., es werden verschiedene Medikationsgruppen betrachtet. Typische Medikationsgruppen sind Patientinnen und Patienten mit oral-antidiabetischer (OAD) Monotherapie, 2-fachkombinationen (fix oder lose), 3- oder Mehrfachkombinationen und OAD-Kombinationen mit Insulin oder alleiniger Insulingabe. Die pUs greifen bei der Bestimmung des Umfangs der Medikationsgruppen in der GKV häufig auf Routinedatenanalysen zurück, z. B. auf spezifische Verordnungsdaten (u. a. Abrechnungen von Antidiabetika) oder auf Leistungsdaten zur ambulanten und stationären Versorgung.

In den beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eingereichten Dossiers zu neuen antidiabetischen Wirkstoffen aus den Jahren 2011 bis Anfang 2015 variiert der Umfang der berechneten Zielpopulationen der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in verschiedenen Anwendungsgebieten zum Teil deutlich. Beispielsweise kommen nach dem Dossier zu Empagliflozin 267 341 Patientinnen und Patienten und nach dem Dossier zu Lixisenatid 1 069 928 Patientinnen und Patienten für die 2-fachkombination mit Metformin infrage. In einer im Vorfeld durchgeführten Untersuchung konnten verschiedene mögliche Ursachen für die unterschiedlichen Angaben identifiziert werden [1]: die auf ausgewählten Samples von ambulanten Praxen verschiedener ärztlicher Fachgruppen oder auf selektiv ausgewählten Versichertengruppen beruhenden Verordnungs- und Leistungsdaten und die jeweils betrachteten Zeiträume (1), die Definition der Zielpopulation beziehungsweise der Anwendungsgebiete (2), die Operationalisierungen für eine vollständige Identifikation der entsprechenden Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (3), die Berücksichtigung unterschiedlicher Kontraindikationen und die jeweils betrachteten Altersgruppen von Patientinnen und Patienten laut Fachinformation (4), der angenommene Anteil gesetzlich versicherter Patientinnen und Patienten (5), die angesetzten Hochrechnungsfaktoren (6) und die Berücksichtigung von Patientinnen und Patienten mit noch unentdecktem Diabetes mellitus

Typ 2 (7). Allerdings blieb unklar, in welchem Ausmaß einzelne Faktoren den Umfang der Zielpopulation beeinflussen. Auch konnte kein singulärer Faktor identifiziert werden, auf den die Unterschiede hauptsächlich zurückzuführen sind [1]. Offensichtlich sind zur Bestimmung des Umfangs der Zielpopulation in einzelnen Anwendungsgebieten keine methodischen Standards etabliert und insbesondere nicht für einzelne Subgruppen von Typ-2-Diabetikern differenziert nach verschiedenen Behandlungsgruppen und basierend auf den gängigen Konzepten einer medikamentösen Therapieeskalation [2].

Dieser Generalauftrag wurde initiiert, um die Bedeutung einzelner Kriterien und deren Zusammenspiel bei der Bestimmung des Umfangs der Zielpopulationen aus Routinedatenanalysen besser beurteilen zu können und die Varianz der Angaben zum Umfang der Zielpopulation bei vergleichbaren Anwendungsgebieten in dieser Indikation zu begrenzen. Weiterhin soll dem G-BA durch gewonnene Referenzwerte auf Basis einer Vollerhebung von GKV-Leistungsdaten mit qualitätsgesichertem mehrjährigen Individualbezug der Versicherten eine sichere Entscheidungsgrundlage zur Beschlussfassung geboten werden.

## 2 Fragestellung

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind:

- 1) Entwicklung und Festlegung geeigneter Kriterien für die Identifikation von medikamentös behandelten Typ-2-Diabetikern und für deren Zuordnung zu Medikationsgruppen in Routinedatenanalysen
- 2) Erhebung von Referenzwerten zur Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 sowie für verschiedene Medikationsgruppen auf Basis von Versorgungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)
- 3) Untersuchung der Auswirkungen der Anwendung verschiedener Kriterienkataloge auf Angaben zum Umfang der Zielpopulation

### 3 Projektverlauf

Im Rahmen des Generalauftrags wurde das Thema Bestimmung der GKV-Zielpopulation für die Indikation Diabetes mellitus Typ 2 mittels GKV-Routinedaten bearbeitet. Bearbeitungsbeginn war der 01.11.2016.

In die Bearbeitung des Projekts wurden 2 Sachverständige (ein Diabetologe sowie ein externer Sachverständiger für Routinedatenanalysen) eingebunden. Beide Sachverständige haben ihren Sachverstand kontinuierlich während der Projektbearbeitung eingebracht. Der Sachverständige für Routinedatenanalysen wurde darüber hinaus mit der Erstellung einer Expertise, d. h. mit der Erstellung der SQL-Abfrageskripte sowie des tabellarischen Ergebnisberichts, beauftragt.

Der Projektverlauf umfasste mehrere Arbeitspakete. Die Arbeitspakete bauten überwiegend aufeinander auf:

Arbeitspaket	Inhalt	Zeit (Monate)
	Formulierung der Leistungsbeschreibung und Auswahl der externen Sachverständigen	11/16–02/17 (4 Monate)
A	Definition der Patientengruppen und Festlegung der Kriterienkataloge zur Selektion von Patientengruppen in GKV-Routinedaten des DIMDI	03/17–09/17 (7 Monate)
B	Formulierung der SQL-Skripte für die Datenabfragen beim DIMDI	10/17–12/17 (3 Monate)
	Realisierung der Datenbankabfragen beim DIMDI	01/18–07/18 (7 Monate)
C	Datenaufbereitung und -auswertung, Erstellung des tabellarischen Ergebnisberichts	08/18–11/18 (4 Monate)

Auf Basis der Projektskizze sowie auf Basis des Ergebnisberichts der PMV forschungsgruppe wurde ein Arbeitspapier erstellt. Dieses wurde zusätzlich einem externen Review unterzogen. Dieser Bericht wurde an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

## 4 Methoden

### 4.1 Entwicklung und Festlegung geeigneter Kriterien für die Identifikation von medikamentös behandelten Typ-2-Diabetikern und für deren Zuordnung zu Medikationsgruppen in Routinedatenanalysen (Fragestellung 1)

In die Projektbearbeitung war ein Diabetologe als klinischer Sachverständiger und zusätzlich ein externer Sachverständiger aus dem Bereich Routinedatenanalyse der PMV forschungsgruppe eingebunden. Die externen Sachverständigen entwickelten zusammen mit IQWiG-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeitern für das gesamte Indikationsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 als auch für die einzelnen Medikationsgruppen sachgerechte Ein- und Ausschlusskriterien sowie Abfrage- und Auswertungskonzepte. Arbeitsgrundlage für die Einteilung der Patientinnen und Patienten in die Medikationsgruppen bildete ein zuvor vom IQWiG entwickelter Fragebogen (siehe Anhang B), der den externen Sachverständigen im Vorfeld zur Verfügung gestellt wurde. Die im Fragebogen genannten Medikationsgruppen wurden im Projektverlauf weiter spezifiziert.

Während der Entwicklung der Ein- und Ausschlusskriterien konnte von dem externen Sachverständigen der PMV forschungsgruppe ein Testdatensatz der Barmer dazu genutzt werden, die Auswirkungen von unterschiedlichen Strategien zur Definition der Ein- und Ausschlusskriterien zu untersuchen und miteinander zu vergleichen.

### 4.2 Erhebung von Referenzwerten zur Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 sowie für verschiedene Medikationsgruppen auf Basis von Versorgungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Fragestellung 2)

Grundlage der Analyse bildeten die DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI, welches einen standardisierten Zugang zu den GKV-Routinedaten von ca. 70 Millionen gesetzlich Versicherten bietet. Die Krankenkassen liefern hierbei zur Berechnung des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs (Morbi-RSA) Daten an das Bundesversicherungsamt (BVA). Das BVA übermittelt dem DIMDI diese Morbi-RSA-Daten für die weitere Nutzung im Informationssystem Versorgungsdaten. Das Informationssystem Versorgungsdaten des DIMDI wiederum stellt nutzungsberechtigten Institutionen aggregierte Daten der gesetzlichen Krankenversicherung für definierte Auswertungszwecke zur Verfügung. Grundlage für die Bereitstellung sind die §§ 303a bis 303e Sozialgesetzbuch V sowie die Datentransparenzverordnung [3]. Zur Wahrung der Anonymität werden Daten nur dann ausgegeben, wenn mindestens 30 Versicherte in einer Auswertungsgruppe vertreten sind.

Der DaTraV-Datensatz des DIMDI enthält unter anderem Angaben zu den Versichertenstammdaten (Geburtsdatum, Geschlecht, Austrittsdatum bzw. Tod), ambulante Diagnosen (Diagnose mit Zusatzkennzeichen, Lokalisation, Quartal und Jahr der Diagnose nach der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme in der 10. Revision, German Modification [ICD-10-GM] [4]), stationäre

Diagnosen (Haupt- und bis zu 20 Nebendiagnosen, Lokalisation, Entlassungsdatum), Angaben aus dem Arzneimittelsektor (Pharmazentralnummer [PZN], Anzahl der Verordnungen eines Arzneimittels, Datum und Jahr der Verordnung) sowie Leistungsausgaben [5].

Basierend auf den in Fragestellung 1 definierten Selektionskriterien verfasste der externe Sachverständige für Routinedatenanalysen ein SQL-Skript zur Abfrage der Referenzwerte. Der Antrag auf Datennutzung wurde zusammen mit dem SQL-Skript beim DIMDI eingereicht. Zudem wurde beim Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO) die Erlaubnis zur Nutzung der Arzneimittel-Stammdatei für das Jahr 2013 eingeholt, damit die im DaTraV-Versorgungsdatensatz des DIMDI vorliegenden PZNs mit den entsprechenden ATC-Codes des Jahres 2013 verknüpft werden konnten. Nach dem positiven Bescheid zur inhaltlichen Vorprüfung des beim DIMDI eingereichten Antrags auf Datennutzung folgte die Prüfung der Lauffähigkeit des eingereichten SQL-Skripts und die Ergebnismengen konnten vom DIMDI erstellt werden. Hierbei ergab die Prüfung der Mindestfallzahlen, dass in einigen Gruppen zu geringe Zellbesetzungen (weniger als 30 Personen) vorlagen und die Ergebnismengen in der bestehenden Form nicht freigegeben werden konnten. Es erfolgten 2 Sichtungen der Ergebnisse durch die Projektgruppenmitglieder am Gastarbeitsplatz des DIMDI mit dem Ziel, durch Gruppenzusammenfassungen eine Freigabe der Ergebnismengen zu ermöglichen. Das SQL-Skript wurde daraufhin vom externen Sachverständigen für Routinedatenanalysen angepasst, durch die Projektleitung erneut beim DIMDI eingereicht und darüber eine Freigabe der Ergebnismengen erzielt. Basierend auf den Ergebnismengen erstellte der externe Sachverständige für Routinedatenanalysen den tabellarischen Ergebnisbericht.

#### **4.3 Untersuchung der Auswirkungen der Anwendung verschiedener Kriterienkataloge auf Angaben zum Umfang der Zielpopulation (Fragestellung 3)**

In diesem Projekt sollten verschiedene Kataloge von Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Fragestellung 1) zur Identifikation der GKV-Zielpopulation nach Möglichkeit für das gesamte Indikationsgebiet Diabetes mellitus Typ 2 sowie für die einzelnen Medikationsgruppen festgelegt und geprüft werden.

Die Untersuchung der Auswirkungen verschiedener Kataloge von Einschlusskriterien erfolgte, anders als in der Projektskizze geplant, nicht ausschließlich dadurch, dass diese im SQL-Skript zur Abfrage der DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI formuliert wurden. Die Gründe hierfür lagen darin, dass einerseits der Testdatensatz der Barmer durch den externen Sachverständigen für Routinedatenanalysen für Vorabanalysen genutzt werden konnte und andererseits das Bestreben war, das SQL-Skript zur Abfrage der DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI so wenig komplex wie möglich zu gestalten, um zeitaufwendige Prüfungen von Randsummen-differenzen durch das DIMDI zu vermeiden, die zur Wahrung der Anonymität der Versicherten durchgeführt werden. Auch bei diesem Prüfschritt hätten zu kleine Gruppenbesetzungen eine Nichtfreigabe der Ergebnismengen nach sich gezogen. Dadurch, dass der Testdatensatz der Barmer durch den externen Sachverständigen für Routinedatenanalysen genutzt werden konnte, konnten die Auswirkungen verschiedener Kataloge von Einschlusskriterien auf den Umfang

der Medikationsgruppen bereits vor Abfrage der DaTraV-Versorgungsdaten beim DIMDI untersucht werden.

Die Auswirkungen der Variation einiger Aufgreifkriterien aus Fragestellung 1 (Kombination der Kriterien zur Erfassung der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus sowie 3 verschiedene Validierungsstufen) wurden auf Basis der DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI analysiert.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Entwicklung und Festlegung geeigneter Kriterien für die Identifikation von medikamentös behandelten Typ-2-Diabetikern und für deren Zuordnung zu Medikationsgruppen in Routinedatenanalysen (Fragestellung 1)

Zum Zeitpunkt der methodischen Festlegungen im Rahmen dieses Projekts im Jahr 2017 waren die Leistungsdaten des DIMDI nur für die Jahre 2009 bis 2013 verfügbar, die Stammdaten allerdings sowohl für das Jahr 2013 als auch für das Jahr 2014. Als Referenzjahr wurde deshalb das Jahr 2013 ausgewählt und alle in dem Jahr durchgängig Versicherten bildeten die Datengrundlage. Als zusätzliches Validierungskriterium mussten die Versicherten mindestens 1 Behandlungstag im Jahr 2014 und eindeutige Angaben zum Alter und Geschlecht aufweisen (siehe Tabelle 7 in Anhang A). Die Entwicklung und Festlegung geeigneter Kriterien für die Identifikation von medikamentös behandelten Typ-2-Diabetikern und für deren Zuordnung zu Medikationsgruppen erfolgte in 3 Schritten: Zunächst wurden Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus im DaTraV-Datensatz identifiziert. Im nächsten Schritt wurden diese identifizierten Patientinnen und Patienten nach dem Typ ihres Diabetes mellitus kategorisiert. Schließlich erfolgte die Zuordnung der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zu den Medikationsgruppen. Die in jedem Schritt ausgewählten Ein- und Ausschlusskriterien wurden im Rahmen der Projektgruppentreffen zusammen mit den externen Sachverständigen diskutiert und festgelegt. Diese werden im Folgenden näher dargestellt.

#### 5.1.1 Identifikation von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus

##### 5.1.1.1 Vorüberlegungen

Da es sich beim DaTraV-Datensatz des DIMDI um einen krankenkassenübergreifenden Datensatz handelt, bleiben bei diesem Vorgehen alle gesetzlich versicherten Patientinnen und Patienten, welche im Laufe eines Jahres die Krankenkasse wechseln, im DaTraV-Datensatz (weitgehend) erhalten. Es stellte sich allerdings die Frage, inwieweit verstorbene Patientinnen und Patienten berücksichtigt werden können, da die Leistungsdaten (ambulante und stationäre Diagnosen sowie Verordnungen) verstorbener Patientinnen und Patienten für das Jahr des Versterbens nachträglich aus dem DaTraV-Datensatz des DIMDI entfernt werden und für das Jahr 2013 somit im DaTraV-Datensatz nicht zugänglich sind. Da die Zielpopulation grundsätzlich alle Patientinnen und Patienten umfasst, die innerhalb eines betreffenden Jahres für eine Behandlung infrage kommen, und die innerhalb eines Jahres verstorbenen Patientinnen und Patienten noch einen Teil des Jahres eine Behandlung erhalten haben können, führt die Betrachtung eines Jahres ohne Verstorbene zu einer Unterschätzung des Umfangs der Zielpopulation. Deshalb wurde zunächst erwogen, den Anteil der innerhalb des Betrachtungsjahres verstorbenen Patientinnen und Patienten zu identifizieren, indem der DaTraV-Datensatz des Vorjahres 2012 herangezogen wird und durch den Vergleich mit dem DaTraV-Datensatz des Jahres 2013 Aussagen über den Anteil der im Jahr 2013 verstorbenen Patientinnen und Patienten gewonnen werden. Von diesem Vorgehen wurde allerdings aus verschiedenen Gründen abgesehen: Anhand der Vorabauswertung des Testdatensatzes der Barmer durch die PMV forschungsguppe ließ sich erkennen, dass es sich bei den Verstorbenen

voraussichtlich nur um einen verhältnismäßig kleinen Teil der Patientinnen und Patientin handeln würde. Daneben ginge ein jahresübergreifendes Vorgehen mit besonderen methodischen Herausforderungen einher, da eine Auswertung der Diagnose(n) und Medikation des Vorjahres 2012 erforderlich wäre. Zwischen den Jahren können unter anderem Unterschiede in der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln auftreten und Codes nach dem Anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikationssystem (ATC) [6] können Änderungen unterliegen. Daneben würde es sich nicht mehr um ein einheitliches methodisches Vorgehen handeln, da bei der Einteilung der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in die Medikationsgruppen ebenfalls nur die Diagnose- und Verordnungsdaten des Jahres 2013 zugrunde gelegt würden. Aus diesen Gründen wurde entschieden, auf eine differenzierte Betrachtung der im Jahr 2013 verstorbenen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus zu verzichten und stattdessen nur die Gesamtzahl verstorbener Personen unabhängig von einer Diabetes-mellitus-Diagnose auszuweisen.

### **5.1.1.2 Gewählte Aufgreifkriterien**

Um möglichst umfassend alle Versicherten mit Diabetes mellitus zu identifizieren, wurde festgelegt, die 3 Kriterien „Diagnose eines Diabetes mellitus“, „Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs“ und „keine Ausschlussdiagnose“ in einem mehrstufigen Verfahren zu berücksichtigen:

Eingeschlossen wurden zunächst alle Versicherten, die in mindestens 2 Quartalen (M2Q) des Jahres 2013 eine ambulante oder stationäre Diagnose eines Diabetes mellitus – E10.- bis E14.- nach ICD-10-GM – aufwiesen (siehe Tabelle 1 in Anhang A). Bei ambulanten Diagnosen musste darüber hinaus ein „G“ für „gesicherte Diagnose“ codiert sein. Das M2Q-Kriterium sowie das Kriterium „gesicherte Diagnose“ wurden gewählt, um Fälle mit (einmaliger) Fehldiagnose oder -codierung auszuschließen.

Wenn Versicherte nur in 1 Quartal eine entsprechende ICD-10-GM-Diagnose für Diabetes mellitus aufwiesen, wurde zusätzlich die Verordnung antidiabetischer Wirkstoffe berücksichtigt. Zunächst wurden hierzu die Codes der betreffenden Arzneimittel nach dem amtlichen ATC des Jahres 2013 den entsprechenden PZNs zugeordnet, die im DaTraV-Datensatz des DIMDI verfügbar sind. Eingeschlossen wurden antidiabetische Wirkstoffe mit ATC-Codes aus der Kategorie A10 „Antidiabetika“ (siehe Tabelle 3 in Anhang A). Verordnungen aus den Kategorien A10A „Insuline und Analoga“ und A10B „Antidiabetika, exklusive Insuline“ wurden getrennt betrachtet. Kategorie A10X „sonstige Antidiabetika“ wurde nicht berücksichtigt, da sich im Projektverlauf anhand der Vorabauswertung des Testdatensatzes der Barmer durch die PMV forschungsgruppe zeigte, dass so wenige Verordnungen in dieser Kategorie zu erwarten gewesen wären, dass die Informationen vom DIMDI aus Gründen der Wahrung der Anonymität der Versicherten nicht freigegeben worden wären (siehe Abschnitt 0). Zusätzlich zu allen Versicherten, die entsprechende ICD-10-GM-Diagnosen in 2 Quartalen aufweisen, wurden alle Versicherten eingeschlossen, die eine entsprechende ICD-10-GM-Diagnose in nur 1 Quartal aufweisen, bei denen aber zusätzlich

mindestens in 1 Quartal eine Verordnung eines Antidiabetikums codiert wurde. Hierbei kann es sich auch um das gleiche Quartal handeln, in dem bereits eine ICD-10-GM-Diagnose codiert wurde.

In den Fällen, in denen keine entsprechende ICD-10-GM-Diagnose codiert wurde, waren mindestens 2 Quartale mit Verordnungen antidiabetischer Wirkstoffe erforderlich. Da es neben der Indikation Diabetes mellitus andere Indikationen gibt, in denen den Patientinnen und Patienten antidiabetische Wirkstoffe zur Behandlung verordnet werden können, wurden diese Indikationen als Ausschlussdiagnosen definiert (siehe Tabelle 2 in Anhang A). Eingeschlossen wurden also zusätzlich alle Versicherten, die keine entsprechende ICD-10-GM-Diagnose aufweisen, aber in mindestens 2 Quartalen eine Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs und zusätzlich keine Ausschlussdiagnose haben. Eine Übersicht über die Kombination der 3 Einschlusskriterien findet sich in Tabelle 1 sowie in Tabelle 9 in Anhang A.

Tabelle 1: Einschlusskriterien zur Erfassung von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus

Einschlusskriterium	Anzahl Quartale mit Diagnose DM	Anzahl Tage mit Verordnung eines AD	Ausschlussdiagnose <sup>a</sup>	Ergebnis (Einschluss / Ausschluss)
≥ 2 Quartale mit Diagnose DM	≥ 2	n. z.	n. z.	Einschluss
1 Quartal mit Diagnose DM UND ≥ 1 Tag mit Verordnung eines AD	1	≥ 1	n. z.	Einschluss
≥ 2 Tage mit Verordnung eines AD UND keine Ausschlussdiagnose	0	≥ 2	nein	Einschluss
Einschlusskriterien nicht erfüllt	0	1	n. z.	Ausschluss
	0	≥ 2	ja	Ausschluss
	1	0	n. z.	Ausschluss
a: siehe Tabelle 2 in Anhang A AD: antidiabetischer Wirkstoff; DM: Diabetes mellitus; n. z.: nicht zutreffend				

## 5.1.2 Identifikation von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2

### 5.1.2.1 Vorüberlegungen

Um Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 so umfassend wie möglich zu erfassen und von Patientinnen und Patienten mit anderen Diabetestypen abzugrenzen, wurde in Kooperation mit dem medizinischen Sachverständigen ein differenziertes Zuordnungsschema entwickelt, welches neben der ICD-10-GM-Diagnose auch Verordnungen antidiabetischer Wirkstoffe (ATC-Codes) berücksichtigt. Im 1. Schritt wurde dabei zunächst ein Klassifikationsschema angewendet, welches sich ausschließlich auf die codierten ICD-10-GM-Diagnosen der Patientinnen und Patienten stützt. Allerdings können im Laufe von 4 Quartalen verschiedene Diagnosen bei einer Patientin oder einem Patienten codiert werden. Ursache

hierfür kann unter anderem sein, dass Patientinnen und Patienten unterschiedliche Ärzte konsultiert haben (z. B. Hausärzte, diabetologische Schwerpunktpraxen, Krankenhäuser), welche unterschiedliche Diagnosen vergaben. Entsprechend ergab sich bei Anwendung dieses diagnosebasierten Zuordnungsschemas bei dem Testdatensatz der Barmer mit 12 % der Patientinnen und Patienten eine relativ große Gruppe, die im Hinblick auf den Diabetestyp nicht eindeutig klassifizierbar war.

### 5.1.2.2 Gewählte Aufgreifkriterien

Um Betroffene mit Diabetes mellitus Typ 2 möglichst zuverlässig von Patientinnen und Patienten mit anderen Diabetestypen abgrenzen zu können, wurde deshalb auch hier nicht nur die ICD-10-GM-Diagnose herangezogen, sondern es wurden zusätzlich Verordnungen antidiabetischer Wirkstoffe (ATC-Codes) berücksichtigt. Verordnungen von Wirkstoffen aus den ATC-Kategorien A10A „Insuline und Analoga“ und A10B „Antidiabetika, exklusive Insuline“ wurden wiederum getrennt betrachtet und Verordnungen aus der Kategorie A10X nicht berücksichtigt. In Abbildung 1 findet sich eine vereinfachte Darstellung der Klassifikationskriterien als Flussdiagramm. Im Folgenden ist bei jedem Kriterium zur besseren Verständlichkeit auch der entsprechende Ausgangspunkt der Klassifikationsstrategien im Flussdiagramm dargestellt.

Eine Klassifikation einer Patientin oder eines Patienten als Typ-2-Diabetiker erfolgte in den folgenden Fällen:

- ICD-10-GM-Diagnosen E11.- oder E12.- und keine ICD-10-GM-Diagnosen E10.- (siehe Nr. 3 im Flussdiagramm). ICD-10-GM-Diagnosen E13.- oder E14.- können zusätzlich codiert sein.
- ICD-10-GM-Diagnosen E10.- und ICD-10-GM-Diagnosen E11.- oder E12.- (ICD-10-GM-Diagnosen E13.- oder E14.- können zusätzlich codiert sein) und zusätzlich mindestens 1 Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffes aus der ATC-Kategorie A10B (siehe Nr. 2 im Flussdiagramm). Es können zusätzlich Verordnungen aus der ATC-Kategorie A10A vorliegen.
- ICD-10-GM-Diagnosen E10.- und ICD-10-GM Diagnosen E11.- oder E12.- (ICD-10-GM-Diagnosen E13.- oder E14.- können zusätzlich codiert sein) und keine Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffes (siehe Nr. 2 im Flussdiagramm)
- ICD-10-GM-Diagnosen E10.- (ICD-10-GM-Diagnosen E13.- oder E14.- können zusätzlich codiert sein) und keine Verordnung aus der ATC-Kategorie A10A (siehe Nr. 1 im Flussdiagramm)
- ICD-10-GM-Diagnosen E14.- ohne eine Diagnose E10.0 bis E13.0 und zusätzlich mindestens eine Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffes aus der ATC-Kategorie A10B (siehe Nr. 4 im Flussdiagramm). Es können zusätzlich Verordnungen aus der ATC-Kategorie A10A vorliegen.

- ICD-10-GM-Diagnosen E14.- ohne eine ICD-10-GM-Diagnose E10.0 bis E13.0 und ohne Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs (siehe Nr. 4 im Flussdiagramm)
- keine ICD-10-GM-Diagnosen E10.0 bis E14.0, aber mindestens 2 Verordnungen von antidiabetischen Wirkstoffen aus der ATC-Kategorie A10B (siehe Nr. 4 im Flussdiagramm). Es kann zusätzlich eine Verordnung aus der ATC-Kategorie A10A vorliegen.

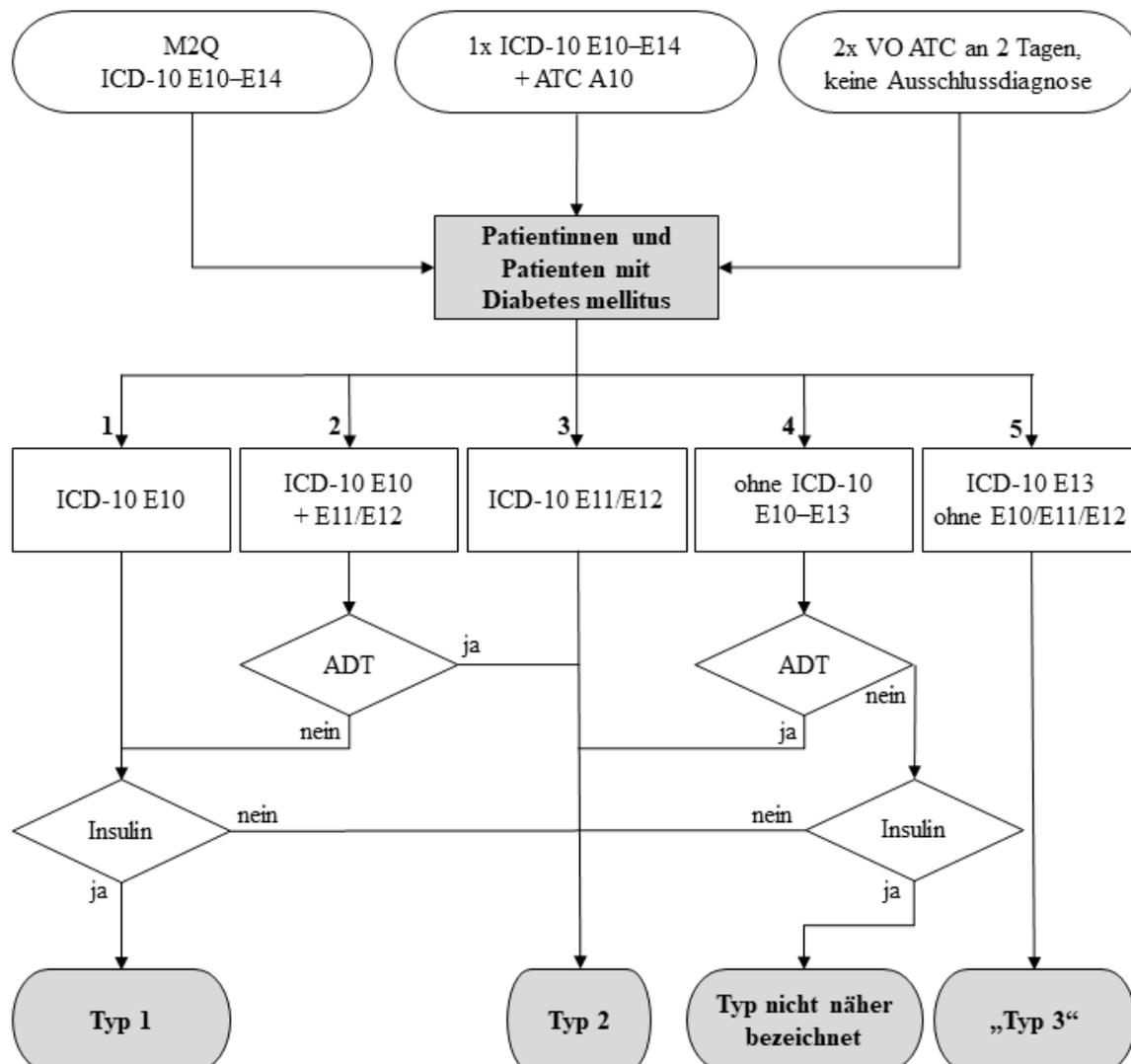
In diesen Fällen wurden Patientinnen und Patienten als Typ-1-Diabetiker klassifiziert:

- ICD-10-GM-Diagnosen E10.- und keine ICD-10-GM-Diagnose E11.- oder E12.- (ICD-10-GM-Diagnosen E13.- oder E14.- können zusätzlich codiert sein) und mindestens eine Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffes aus der ATC-Kategorie A10A (siehe Nr. 1 im Flussdiagramm). Es können zusätzlich Verordnungen aus der ATC-Kategorie A10B vorliegen.
- ICD-10-GM-Diagnosen E10.- und mindestens eine ICD-10-GM-Diagnose E11.- oder E12.- (ICD-10-GM-Diagnosen E13.- oder E14.- können zusätzlich codiert sein) und mindestens 1 Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffes aus der ATC-Kategorie A10A und keine Verordnung aus der ATC-Kategorie A10B (siehe Nr. 2 im Flussdiagramm)

Eine Klassifikation der Patientinnen und Patienten als „sonstiger näher bezeichneter Diabetestyp“ („Typ 3“) erfolgte in folgendem Fall:

- ICD-10-GM-Diagnosen E13.- (ICD-10-GM-Diagnosen E14.- können zusätzlich codiert sein) und keine ICD-10-GM-Diagnosen E10.-, E11.- oder E12.- (siehe Nr. 5 im Flussdiagramm)

Patientinnen und Patienten mit ICD-10-GM-Diagnosen E14.- allein (d. h. ohne weitere ICD-10-GM-Diagnosen E10.- bis E13.-) oder ohne ICD-10-GM-Diagnosen E10.- bis E14.- und mit mindestens 1 Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffes aus der ATC-Kategorie A10A und keiner Verordnung aus der ATC-Kategorie A10B wurden als „nicht näher bezeichneter Diabetestyp“ klassifiziert (siehe Nr. 4 im Flussdiagramm).



ADT: Verordnung mindestens 1 Wirkstoffs aus der ATC-Kategorie A10B; Ausschlussdiagnosen: ICD-10-GM E28.2, E66, O24.4, O24.9, R73; Insulin: Verordnung mindestens 1 Wirkstoffs aus der ATC-Kategorie A10A; M2Q: mindestens 2 Quartale; „Typ 3“: sonstiger näher bezeichneter Diabetestyp

Abbildung 1: Vereinfachtes Flussdiagramm zur Klassifikation der Patientinnen und Patienten nach dem Diabetestyp

Auch bei diesem Vorgehen stand zur Diskussion, ob Diagnosen und / oder Verordnungen aus dem Vorjahr beziehungsweise nachfolgenden Jahr Berücksichtigung finden sollten, um eine höhere Zuordnungssicherheit zu erzielen. Aufgrund der bereits oben genannten methodischen Herausforderungen und unter dem Gesichtspunkt einheitlicher methodischer Standards wurde auch hier beschlossen, für die Zuordnung der Patientinnen und Patienten ausschließlich Diagnose- und Verordnungsdaten des Jahres 2013 zu berücksichtigen.

### 5.1.3 Klassifikation der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nach Medikationsgruppen

Häufig werden in der frühen Nutzenbewertung folgende Medikationsgruppen in Dossiers mit der Indikation Diabetes mellitus unterschieden:

Therapie ohne Insulin

- Monotherapie mit einem antidiabetischen Wirkstoff (außer Insulin)
- 2-fach-Kombinationstherapie bestehend aus Metformin und einem anderen antidiabetischen Wirkstoff (außer Insulin)
- 2-fach-Kombinationstherapie bestehend aus Sulfonylharnstoff und einem anderen antidiabetischen Wirkstoff (außer Insulin)
- 2-fach-Kombinationstherapie aus antidiabetischen Wirkstoffen, wobei Metformin, Sulfonylharnstoff oder Insulin keinen Kombinationspartner bildet
- 3-fach-Kombinationstherapie aus antidiabetischen Wirkstoffen außer Insulin

Therapie mit Insulin

- Monotherapie mit Insulin
- 2-fach-Kombinationstherapie bestehend aus einem antidiabetischen Wirkstoff (außer Insulin) und Insulin
- 3- bzw. Mehrfach-Kombinationstherapie bestehend aus 2 oder mehr antidiabetischen Wirkstoffen (außer Insulin) und Insulin

Zur Einteilung der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in die Medikationsgruppen musste ebenfalls ein Zuordnungsalgorithmus entwickelt werden. Die hierzu erfolgten Vorüberlegungen werden im Folgenden dargestellt.

#### 5.1.3.1 Vorüberlegungen und Festlegungen

Es wurde beschlossen, die Einteilung der Patientinnen und Patienten in die Medikationsgruppen nach Möglichkeit überschneidungsfrei vorzunehmen, d. h., dass Patientinnen und Patienten jeweils nur in 1 Medikationsgruppe gezählt werden. Weiterhin wurde beschlossen, Wirkstoffgruppen nach Möglichkeit getrennt voneinander auszuweisen, um möglichst flexibel Aussagen zum Umfang von Zielpopulationen in Anwendungsgebieten mit unterschiedlichen Definitionen treffen zu können. Hierdurch wird auch die Möglichkeit eröffnet, Medikationsgruppen bei Bedarf zu kombinieren (Beispiel: Die Zielpopulation bilden alle Patientinnen und Patienten mit einer 2-fach-Kombinationstherapie ohne Insulin). Durch die Vorgaben für die externen Sachverständigen in dem vorab ausgegebenen Fragebogen (siehe Anhang B) konnten Überschneidungen zwischen Gruppen auftreten. Beispielsweise enthielten die Medikationsgruppen „2-fach-Kombinationstherapie bestehend aus Metformin und einem

anderen antidiabetischen Wirkstoff (außer Insulin)“ und „2-fach-Kombinationstherapie bestehend aus Sulfonylharnstoff und einem anderen antidiabetischen Wirkstoff (außer Insulin)“ jeweils Patientinnen und Patienten mit einer 2-fach-Kombinationstherapie mit Metformin und Sulfonylharnstoff. Zur Vermeidung derartiger Überschneidungen wurden die Medikationsgruppen trennschärfer formuliert. In dem dargestellten Beispiel wurden entsprechend in der Medikationsgruppe „2-fach-Kombinationstherapie (ohne Insulin)“ folgende Medikationsgruppen getrennt ausgewiesen: „Metformin plus Sulfonylharnstoff“, „Metformin plus ein anderes Antidiabetikum außer Sulfonylharnstoff (und Insulin)“ und „Sulfonylharnstoff plus ein anderes Antidiabetikum außer Metformin (und Insulin)“ (siehe Tabelle 19 in Anhang A).

Im einfachsten Fall lassen sich bei Patientinnen und Patienten im Laufe des Betrachtungsjahres 2013 kontinuierlich Verordnungen desselben antidiabetischen Wirkstoffs finden. Diese Patientinnen und Patienten können je nachdem, ob eine Verordnung aus der ATC-Kategorie A10A oder A10B vorliegt, der Medikationsgruppe „Monotherapie mit Insulin“ oder „Monotherapie mit einem antidiabetischen Wirkstoff (außer Insulin)“ zugeordnet werden. In anderen Fällen, in denen 2 oder mehr verschiedene antidiabetische Wirkstoffe im Laufe des Betrachtungsjahres 2013 an verschiedenen Tagen verordnet wurden, ist aber zunächst unklar, ob es sich beispielsweise um eine Therapieumstellung von einem Monotherapie-Präparat auf ein anderes handelt (z. B. aufgrund von Unverträglichkeiten) oder ob eine (2-fach-) Kombinationstherapie verordnet wurde, bei der die Packungen der Kombinationspartner unterschiedlich lange vorhalten. Eine Möglichkeit, diese Fälle zu unterscheiden, stellt der methodische Ansatz der „Reichweitenberechnung“ dar [7]. Hierbei wird versucht, aus den verordneten Packungsgrößen und einem angenommenen durchschnittlichen Tagesverbrauch pro Patientin bzw. Patient darauf zu schließen, wann eine Folgeverordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs zu erwarten wäre. Findet sich in diesem Zeitfenster eine Folgeverordnung, wird eine kontinuierliche Therapie mit dem betreffenden Wirkstoff angenommen. Problematisch an diesem Vorgehen ist, dass sich verordnete Packungsgrößen stark in den enthaltenen Dosisseinheiten unterscheiden können. Daneben können die Unterschiede zwischen den verordneten Tagesdosen der Patientinnen und Patienten so groß sein, dass eine angenommene durchschnittliche Tagesdosis diesen Unterschieden nicht gerecht werden würde. Bei dem Versuch, die Patientinnen und Patienten des Testdatensatzes der Barmer mit der Reichweitenberechnung den Wirkstoffgruppen zuzuordnen, ergab sich darüber hinaus, dass Folgeverordnungen in der Praxis später auftreten, als aufgrund der anhand der Packungsgrößen angenommenen enthaltenen Dosisseinheiten und angenommenen durchschnittlichen Verbräuche der Patientinnen und Patienten zu erwarten gewesen wäre. Es zeigte sich, dass es mit der Reichweitenberechnung bei Betrachtung von nur 1 Jahr nicht sicher möglich war zu erkennen, ob eine Therapie beendet oder fortgesetzt wurde. Hierzu wäre wiederum die Betrachtung eines längeren Zeitraums von 2 Jahren erforderlich, wovon aber aufgrund anderer hiermit verbundener methodischer Probleme (u. a. Unterschiede in der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln zwischen den Jahren, Änderungen der ATC-Codes) Abstand genommen worden war.

Deshalb wurde ein anderer Ansatz entwickelt, der eine Zuordnung der Patientinnen und Patienten zu den Medikationsgruppen anhand der Verordnungen im Jahr 2013 ermöglichte.

### **5.1.3.2 Ansatz der letzten Verordnung und Festlegung der Validierungsstufen**

Es wurde entschieden, die jeweils aktuellste Verordnung des Jahres 2013 als Klassifikationsgrundlage zu nehmen, unabhängig davon, in welchem Quartal diese Verordnung stattgefunden hat („Ansatz der letzten Verordnung“). Um sicherzustellen, dass nur Patientinnen und Patienten mit einer kontinuierlichen Therapie erfasst werden, und um die Sicherheit bei der Zuordnung der Patientinnen und Patienten zu den Medikationsgruppen zu erhöhen, wurde als zusätzliches Validierungskriterium eine Bestätigung der Verordnung anhand einer weiteren Verordnung innerhalb derselben Wirkstoffgruppe und innerhalb eines definierten Zeitfensters (siehe unten) im Laufe des Jahres 2013 herangezogen. Findet sich innerhalb des definierten Zeitfensters keine weitere Verordnung eines Wirkstoffs aus der gleichen Wirkstoffgruppe, werden die Patientinnen und Patienten bei den Medikationsgruppen nicht berücksichtigt. Der Hintergrund dafür, dass eine wiederholte Verordnung innerhalb derselben Wirkstoffgruppe als ausreichend erachtet wurde und nicht zwangsläufig eine Verordnung desselben Wirkstoffs vorliegen musste, war, dass in den Medikationsgruppen, die in der frühen Nutzenbewertung bei Diabetes mellitus üblicherweise unterschieden werden, ebenfalls keine Unterscheidung nach Wirkstoffen innerhalb derselben Wirkstoffgruppe erfolgt. So wird beispielsweise bei der Medikationsgruppe „2-fach-Kombinationstherapie bestehend aus Sulfonylharnstoff und einem anderen antidiabetischen Wirkstoff (außer Insulin)“ nicht zwischen den Wirkstoffen Glibenclamid und Glimperid unterschieden und werden die Patientinnen und Patienten mit einer Therapie mit einem dieser beiden Wirkstoffe derselben Medikationsgruppe zugeordnet. Hieraus ergibt sich, dass diejenigen Patientinnen und Patienten, die im Laufe des Jahres eine Therapieumstellung innerhalb einer Wirkstoffgruppe erhalten haben, weiterhin als kontinuierlich behandelt betrachtet und entsprechend ihrer Therapie den Medikationsgruppen zugeordnet werden können. Unterschiedene Wirkstoffgruppen sind in Tabelle 3 und Tabelle 5 in Anhang A dargestellt. Fixkombinationspräparate wurden hierzu in Einzelwirkstoffe aufgeteilt (siehe Tabelle 6 in Anhang A).

Im Hinblick auf die Insulintherapie wurde eine Behandlung mit Basalinsulin, Bolusinsulin, Mischinsulin und inhalativem Insulin unterschieden (siehe Tabelle 4 in Anhang A). Auf diese Weise konnten Patientinnen und Patienten Therapieregimen wie konventionelle Insulintherapie (Fixkombination aus Basis- und Bolusinsulin) oder intensivierte Insulintherapie (lose Kombination aus Basis- und Bolusinsulin) zugeordnet werden.

Das Zeitfenster, innerhalb dessen eine 2. Verordnung eines Wirkstoffs aus derselben Wirkstoffgruppe auftreten musste, um eine Patientin oder einen Patienten einer Medikationsgruppe zuordnen zu können, wurde anhand des Testdatensatzes der Barmer ermittelt. Dabei fiel zunächst auf, dass sich die Anzahl der Tage bis zu einer Folgeverordnung zwischen den Wirkstoffgruppen deutlich unterscheidet. So lagen beispielsweise bei Sulfonylharnstoffen durchschnittlich deutlich mehr Tage zwischen 2 Verordnungen als bei Insulinpräparaten. Über

90 % der Patientinnen und Patienten mit bestätigten Verordnungen wiesen in allen Wirkstoffgruppen mindestens 1 Verordnung im letzten Quartal des betrachteten Jahres auf. In allen Wirkstoffgruppen ließ sich innerhalb eines Zeitfensters von 90 Tagen bei bis zu 75 % der Patientinnen und Patienten eine Bestätigung der Verordnungen finden, bei einem Zeitfenster von 180 Tagen fand sich bei über 90 % der Patientinnen und Patienten eine Bestätigung der Verordnung. Die Betrachtung eines Zeitfensters von 365 Tagen führte nicht dazu, dass wesentlich mehr Patientinnen und Patienten mit bestätigter Verordnung erfasst werden konnten als bei Betrachtung eines Zeitfensters von 180 Tagen. Zur Erfassung von 100 % aller bestätigten Verordnungen wäre ein Zeitfenster von fast 2 Jahren erforderlich. Deshalb wurde beschlossen, im Rahmen eines Zeitfensters von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung des Jahres 2013 nach einer Verordnung innerhalb der gleichen Wirkstoffgruppe zu suchen, da dieses Zeitfenster auch bei ausschließlicher Betrachtung eines Jahres bei den meisten Patientinnen und Patienten anwendbar ist und keine Daten der Vor- oder nachfolgenden Jahre für eine Validierung von Verordnungen erforderlich sind (Validierungsstufe 3, siehe Tabelle 16 und nachfolgende Tabellen in Anhang A). Darüber hinaus werden auf diese Weise nur Patientinnen und Patienten mit einer kontinuierlichen Therapie aufgegriffen.

Anhand der validierten Verordnungen erfolgte anschließend die Einteilung der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in die Medikationsgruppen. Fand sich nach einer einmaligen Verordnung eines Wirkstoffes innerhalb von 180 Tagen vor dieser Verordnung keine Verordnung eines Wirkstoffes aus der gleichen Wirkstoffgruppe (siehe Tabelle 3 bis 6 in Anhang A), konnte nicht beurteilt werden, ob eine kontinuierliche Therapie vorliegt. Die betreffenden Patientinnen und Patienten wurden deshalb bei Validierungsstufe 3 nicht berücksichtigt. Patientinnen und Patienten wurden für die betreffende Wirkstoffgruppe der Medikationsgruppe „Monotherapie“ zugeordnet, wenn sich innerhalb von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung eine bestätigte Verordnung eines ATC-Codes aus der gleichen Wirkstoffgruppe fand, ohne dass sich gleichzeitig eine bestätigte Verordnung eines Wirkstoffes aus einer anderen Wirkstoffgruppe finden ließ. Von einer Kombinationstherapie wurde ausgegangen, wenn sich bei der gleichen Patientin oder beim gleichen Patienten in der Rückschau von 180 Tagen nach der jeweils letzten Verordnung bestätigte Verordnungen aus mehreren Wirkstoffgruppen finden ließen.

Findet bei den Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 im Laufe des Jahres eine Therapieumstellung statt (z. B. von einem Wirkstoff auf einen anderen oder von einer Mono- auf eine Kombinationstherapie), könnte es sich theoretisch ergeben, dass diese Patientinnen und Patienten für mehr als 1 Medikationsgruppe infrage kommen. Durch das gewählte methodische Vorgehen war eine Therapieumstellung von einem Wirkstoff auf einen anderen nur dann für die Einteilung in die Medikationsgruppen relevant, wenn es sich um eine Therapieumstellung auf einen Wirkstoff handelte, der zu einer anderen Wirkstoffgruppe gehört. Durch das Validierungskriterium der bestätigten Verordnungen wurde ansonsten bei Therapieumstellungen sichergestellt, dass die Patientinnen und Patienten in der Medikationsgruppe

aufgegriffen wurden, die der therapeutischen Behandlung des größten Teils des Jahres entsprach.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu verordneten Wirkstoffen mit Angaben in der Fachliteratur (siehe Abschnitt 6.1 sowie beispielsweise [8]) wurden zusätzlich 2 weitere Validierungsstufen ausgewiesen: In Validierungsstufe 1 wurden im Jahr 2013 alle Verordnungen der berücksichtigten ATC-Gruppen (siehe Tabelle 3 bis 6 in Anhang A) und in Validierungsstufe 2 im Zeitfenster von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung alle Verordnungen der berücksichtigten ATC-Gruppen aufgegriffen. Eine Bestätigung der Verordnungen war jeweils nicht erforderlich. Eine Übersicht über die 3 Validierungsstufen findet sich auch auf Seite 14 in Anhang A.

## **5.1.4 Subgruppen von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2**

### **5.1.4.1 Alter**

Das Alter der Patientinnen und Patienten ist aufgrund von Verordnungseinschränkungen bei einigen Antidiabetika von Bedeutung. So sehen beispielsweise die Fachinformationen einiger Antidiabetika vor, dass eine medikamentös-antidiabetische Behandlung im Alter von über 75 oder über 85 Jahren nicht begonnen werden sollte [9,10]. Deshalb wurde eine Einteilung der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in Altersgruppen vorgenommen. Dabei mussten die Altersgruppen so ausgewiesen werden, dass Zellbesetzungen in den Ergebnistabellen, die auf Basis der DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI gewonnen werden sollen, zur Wahrung der Anonymität der Betroffenen nicht weniger als 30 Patientinnen und Patienten umfassen, da es sich bei Diabetes mellitus Typ 2 um eine Erkrankung handelt, die in jüngeren Jahren nur eine geringe Prävalenz aufweist [11]. Durch Vorabanalysen anhand des Testdatensatzes der Barmer wurde im Vorfeld abgeschätzt, welche Unterteilung in Altersbereiche erfolgen kann, sodass die Zellbesetzungen einzelner Gruppen in den DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI voraussichtlich nicht unter 30 Personen betragen. Insgesamt wurde beschlossen, sofern möglich folgende Altersgruppen auszuweisen: 0 bis unter 18 Jahre, 18 bis 29 Jahre, 30 bis 44 Jahre, 45 bis 54 Jahre, 55 bis 64 Jahre, 65 bis 74 Jahre, 75 bis 84 Jahre und Patientinnen und Patienten im Alter von 85 Jahren oder älter (siehe beispielsweise Tabelle 8 in Anhang A). Bei einzelnen Medikationsgruppen ergaben sich zu kleine Zellbesetzungen. Deshalb wurden bei der Darstellung der Ergebnisse zu den Medikationsgruppen die Altersgruppen zusammengefasst (siehe Tabellen 20 ff. in Anhang A).

### **5.1.4.2 Geschlecht**

Eine Differenzierung der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten nach dem Geschlecht stellt einerseits aus epidemiologischen Gesichtspunkten eine Standardauswertung dar, andererseits war eine nach Geschlechtern differenzierte Auswertung für die zentralen Aussagen dieses Projekts nicht erforderlich. Deshalb wurde beschlossen, eine Differenzierung nach Geschlecht nur in den Fällen vorzunehmen, in denen hieraus keine zu geringen Zellbesetzungen resultierten (siehe beispielsweise Tabelle 8 in Anhang A), und in anderen Fällen auf eine

Differenzierung nach dem Geschlecht zu verzichten (siehe beispielsweise Tabellen 20 ff. in Anhang A).

### 5.1.4.3 Vorliegen von Niereninsuffizienzen

Die Fachinformationen einiger antidiabetischer Wirkstoffe (beispielsweise [12]) weisen bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz Verordnungseinschränkungen auf. Aus diesem Grund wurde der Frage nachgegangen, ob die DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI Aussagen darüber erlauben, in welchem Ausmaß sich in den Routinedaten Verordnungen bestimmter antidiabetischer Wirkstoffe bei Patientinnen und Patienten mit Niereninsuffizienz finden und welche antidiabetischen Wirkstoffe Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und mit beispielsweise dokumentierten Nephropathien bzw. schwerwiegenden Einschränkungen der Nierenfunktion erhalten. Grundsätzlich lassen sich Informationen über das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung anhand von spezifischen in Datenbanken codierten ICD-10-Diagnosen, ATC-Codes, OPS-Schlüsseln oder Blutparametern in Routinedatensätzen auffinden. Angaben zu Blutparametern konnten in diesem Fall nicht zum Aufgreifen von Patientinnen und Patienten mit Niereninsuffizienzen verwendet werden, da die DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI keine entsprechenden Angaben enthalten.

Deshalb wurde erwogen, betroffene Patientinnen und Patienten anhand von spezifischen codierten ICD-10-GM-Diagnosen (N18.1 bis N18.5) in den DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI zu identifizieren. Dieser Ansatz wurde allerdings wieder verworfen, da nach Aussage der externen Sachverständigen diese Codes nicht zuverlässig und nicht vollständig genug codiert werden, um zuverlässige Aussagen zu erlauben (beispielsweise können dialysepflichtige Patientinnen und Patienten keinen entsprechenden ICD-10-GM-Code für Niereninsuffizienz aufweisen).

Der Ansatz, eine Abgrenzung von Patientinnen und Patienten mit Niereninsuffizienzen anhand von den in den DaTraV-Versorgungsdaten codierten ATC-Codes (beispielsweise eine Verordnung aus der Gruppe mit einem ATC-Code C03-) vorzunehmen, wurde ebenfalls verworfen, da Diuretika neben der Behandlung von Niereninsuffizienzen nach Aussagen des klinischen Sachverständigen auch häufig zur Behandlung eines hohen Blutdrucks, einer Herz- oder Leberinsuffizienz eingesetzt werden. Aufgrund dieses Sachverhalts erschien eine Erfassung von Patientinnen und Patienten mit Niereninsuffizienzen anhand von den in den DaTraV-Versorgungsdaten codierten ATC-Codes als nicht trennscharf genug.

Eine weitere Möglichkeit stellte die Erfassung von Niereninsuffizienzen über eine codierte Dialyse in den Verordnungsdaten des DIMDI dar. Hier erfolgt die Fallkennzeichnung im Rahmen der Bearbeitung der Morbi-RSA-Daten im Bundesversicherungsamt (Satzart 153 „Extrakorporale Blutreinigung“). Dieser Ansatz wurde ebenfalls nicht weiterverfolgt, da er nur die Erfassung von Patientinnen und Patienten mit schwerer (dialysepflichtiger) Niereninsuffizienz ermöglicht und es sich hierbei voraussichtlich nur um eine kleine Patientengruppe handelt.

Insgesamt wurde deshalb beschlossen, keine differenzierte Auswertung von Patientinnen und Patienten mit Einschränkungen der Nierenfunktion oder Niereninsuffizienzen vorzunehmen.

## **5.2 Referenzwerte zur Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 sowie für verschiedene Medikationsgruppen auf Basis von Versorgungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Fragestellung 2)**

### **5.2.1 Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus**

Die Grundgesamtheit bildeten 67 159 753 Versicherte in der GKV (siehe Tabelle 7 in Anhang A). Über die einzelnen definierten Einschlusskriterien „Diagnose eines Diabetes mellitus“, „Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs“ und „keine Ausschlussdiagnose“ wurden zunächst insgesamt 7 154 947 Personen aufgegriffen (siehe Tabelle 9 in Anhang A). Bei Kombination der 3 Einschlusskriterien waren bei 478 559 Personen die Einschlusskriterien für einen Diabetes mellitus nicht erfüllt (siehe Tabelle 9 in Anhang A). 6 676 388 Patientinnen und Patienten wurden als Diabetiker identifiziert und 1 der 4 Diabetestypen zugeordnet (Typ 1, Typ 2, Typ 3 und „nicht näher bezeichneter Diabetes mellitus“, siehe Tabelle 12 in Anhang A).

### **5.2.2 Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2**

Von allen als Diabetiker identifizierten Personen wurden 6 201 350 als Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 identifiziert. Dies entspricht einem Anteil von 92,88 % (siehe Tabelle 12 in Anhang A).

### **5.2.3 Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 in den Medikationsgruppen**

Zunächst wurde die Gesamtzahl der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und medikamentöser Therapie ermittelt (3 955 750 Patientinnen und Patienten, siehe Tabelle 13 in Anhang A). Dies entspricht einem Anteil von 63,8 % an allen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2.

Im Folgenden werden exemplarisch die Ergebnisse für die Klassifikation der medikamentös behandelten Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nach verschiedenen in der frühen Nutzenbewertung häufig auftretenden Medikationsgruppen für die 3. Validierungsstufe (1 bestätigte Verordnung innerhalb eines Zeitfensters von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung) dargestellt. Dabei wird unterschieden, ob eine Therapie mit Insulin einen Teil der medikamentösen Behandlung bildet oder nicht. Insulin als Teil der medikamentösen Therapie findet sich bei 992 810 Patientinnen und Patienten (siehe Tabelle 17 in Anhang A). Die Einteilung dieser Patientinnen und Patienten in beispielhafte Medikationsgruppen ist in Tabelle 2 dargestellt. Eine medikamentöse Therapie ohne Insulin findet sich bei insgesamt 2 375 262 Patientinnen und Patienten (siehe Tabelle 19 in Anhang A). Die Einteilung dieser Patientinnen und Patienten in beispielhafte Medikationsgruppen ist Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und medikamentöser Insulintherapie in beispielhaften Medikationsgruppen

Medikationsgruppen (Beispiele)	Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV <sup>a</sup>	Prozent <sup>b</sup>
Monotherapie mit Insulin	511 736 <sup>a</sup>	15,2 %
Monotherapie mit Basalinsulin	59 611 <sup>c</sup>	1,8 %
2- oder Mehrfach-Kombinationstherapie mit Insulin	481 074 <sup>a</sup>	14,3 %
2-fach-Kombinationstherapie aus Insulin plus Metformin	262 686 <sup>a</sup>	7,8 %
2-fach-Kombinationstherapie mit ausschließlich Basalinsulin	85 595 <sup>d</sup>	2,5 %
3-fach-Kombinationstherapie	124 571 <sup>a</sup>	3,7 %
a: siehe Tabelle 17 in Anhang A b: Basis für die Prozentuierung bilden alle Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und medikamentöser Therapie in der 3. Validierungsstufe (3 368 072). Vollständige Angaben, die sich zu 100 % summieren, sind den entsprechenden Tabellen in Anhang A zu entnehmen c: siehe Tabelle 33 in Anhang A d: siehe Tabellen 34 bis 36 in Anhang A GKV: gesetzliche Krankenversicherung;		

Tabelle 3: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und medikamentöser Therapie ohne Insulin in beispielhaften Medikationsgruppen

Medikationsgruppen (Beispiele)	Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV <sup>a</sup>	Prozent <sup>b</sup>
Monotherapie mit einem Antidiabetikum außer Insulin	1 651 041	49,0 %
Monotherapie mit Metformin	1 286 979	38,2 %
2-fach-Kombinationstherapie	641 758	19,1 %
2-fach-Kombinationstherapie mit Metformin	606 803	18,0 %
2-fach-Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoff	193 101	5,7 %
2-fach-Kombinationstherapie mit Metformin und Sulfonylharnstoff	167 866	5,0 %
3-fach-Kombinationstherapie	79 900	2,4 %
3-fach-Kombinationstherapie mit Metformin	78 898	2,3 %
a: siehe Tabelle 19 in Anhang A b: Basis für die Prozentuierung bilden alle Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und medikamentöser Therapie in der 3. Validierungsstufe (3 368 072). Vollständige Angaben, die sich zu 100 % summieren, sind den entsprechenden Tabellen in Anhang A zu entnehmen. GKV: gesetzliche Krankenversicherung		

Die Patientenzahlen für weitere Medikationsgruppen lassen sich anhand der Angaben zu Patientinnen und Patienten mit Verordnungen aus einzelnen Wirkstoffgruppen auf Basis der Ergebnistabellen in Anhang A berechnen.

### **5.3 Auswirkungen der Anwendung verschiedener Kriterienkataloge auf Angaben zum Umfang der Zielpopulation (Fragestellung 3)**

Die Kriterien „Diagnose eines Diabetes mellitus nach ICD-10-GM“, „Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs“ und „keine Ausschlussdiagnose“ zum Aufgreifen der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus sowie die Validierungsstufen zum Aufgreifen der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und mit Verordnungen antidiabetischer Wirkstoffe wurden in der Analyse der DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI (siehe Ergebnisbericht im Anhang A) so differenziert ausgewiesen, dass Auswirkungen der Variation dieser Kriterien deutlich werden. Diese Auswirkungen werden im Folgenden dargestellt.

#### **5.3.1 Einschlusskriterien „Diagnose eines Diabetes mellitus nach ICD-10-GM“, „Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs“ und „keine Ausschlussdiagnose“**

Die Einschlusskriterien „Diagnose eines Diabetes mellitus nach ICD-10-GM“, „Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs“ und „keine Ausschlussdiagnose“, welche zum Aufgreifen der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus herangezogen wurden (siehe Abschnitt 5.1.1.2), wurden im Projektverlauf sukzessive kombiniert. Anhand des Testdatensatzes der Barmer wurde zunächst jeweils überprüft, wie groß der Anteil der Patientinnen und Patienten ist, die sich durch das gewählte Einschlusskriterium beziehungsweise die Kombination der Einschlusskriterien nicht klassifizieren lassen. Dabei wurde das Ziel verfolgt, die Kriterien so zu kombinieren, dass die Gruppe der nicht klassifizierbaren Patientinnen und Patienten minimiert wird.

Dem Ergebnisbericht zu den DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI (Tabelle 9 in Anhang A) ist zu entnehmen, dass mit rund 99 % der Großteil der insgesamt eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus über das Einschlusskriterium „2 oder mehr Quartale mit einer codierten Diagnose eines Diabetes mellitus nach ICD-10-GM“ aufgegriffen werden konnte (6 587 092 Patientinnen und Patienten von insgesamt 6 676 388 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus). Die zusätzliche Berücksichtigung der Einschlusskriterien „Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs“ und „keine Ausschlussdiagnose“ führte zu einem zusätzlichen Einschluss von insgesamt 89 296 Patientinnen und Patienten (entspricht rund 1 % aller eingeschlossenen Patientinnen und Patienten).

#### **5.3.2 Validierungsstufen zum Aufgreifen der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Verordnungen antidiabetischer Wirkstoffe**

Bei der Klassifikation der Patientinnen und Patienten nach Medikationsgruppen auf Basis der innerhalb eines Jahres verordneten antidiabetischen Wirkstoffe wurden zunächst anhand des Testdatensatzes der Barmer die Auswirkungen verschiedener Zeitfenster dahingehend untersucht, welches Zeitfenster eine möglichst vollständige Erfassung der medikamentös behandelten Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nach sich zieht (siehe Abschnitt 5.1.3.2). Daraufhin wurden verschiedene Validierungsstufen zum Aufgreifen der Patientinnen und Patienten mit Verordnungen antidiabetischer Wirkstoffe im SQL-Skript zur

Abfrage der DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI formuliert (Validierungsstufe 1: alle Verordnungen der berücksichtigten ATC-Gruppen innerhalb des Referenzjahres; Validierungsstufe 2: alle Verordnungen im Zeitfenster von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung; Validierungsstufe 3: 1 bestätigte Verordnung innerhalb eines Zeitfensters von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung) und die Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 16 in Anhang A zeigt für erwachsene Versicherte mit Insulinverordnung und Tabelle 18 in Anhang A für erwachsene Versicherte ohne Insulinverordnung jeweils die Auswirkungen der verschiedenen Validierungsstufen zum Aufgreifen der Patientinnen und Patienten mit Verordnungen antidiabetischer Wirkstoffe. Um Aussagen über die Gesamtzahl der Versicherten in den Medikationsgruppen pro Validierungsstufe ableiten zu können, wurden die in den Tabellen 16 und 18 in Anhang A angegebenen Patientenzahlen zunächst pro Medikationsgruppe und Validierungsstufe addiert und anschließend wurde für jede Validierungsstufe berechnet, welcher Anteil der insgesamt in einer Validierungsstufe aufgegriffenen Patientinnen und Patienten auf die jeweilige Medikationsgruppe entfällt. Es zeigt sich hierbei, dass sich die Anteile der Patientinnen und Patienten, die den jeweiligen Medikationsgruppen Monotherapie, 2-, 3- und Mehrfach-Kombinationstherapie zugeordnet werden, in Abhängigkeit von der Validierungsstufe verändern (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Patientinnen und Patienten in den Medikationsgruppen in Abhängigkeit von der Validierungsstufe

Medikationsgruppen	Validierungsstufe <sup>a</sup>		
	1	2	3
Monotherapie	2 124 896 (54 %)	2 242 024 (57 %)	2 162 777 (64 %)
2-fach-Kombinationstherapie	1 305 612 (33 %)	1 279 207 (32 %)	985 682 (29 %)
3-fach-Kombinationstherapie	442 507 (11 %)	383 383 (10 %)	204 471 (6 %)
Mehrfach-Kombinationstherapie	81 724 (2 %)	50 125 (1 %)	15 142 (0 % <sup>b</sup> )
Gesamtzahl der klassifizierten Patientinnen und Patienten (100 %)	3 954 739 (100 %)	3 954 739 (100 %)	3 368 072 (100 %)
<p>Dargestellt ist jeweils die Summe der Angaben zu den erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Insulinverordnung (siehe Tabelle 16 in Anhang A) und ohne Insulinverordnung (siehe Tabelle 18 in Anhang A) in den jeweiligen Medikationsgruppen.</p> <p>a: Validierungsstufe 1: alle Verordnungen der berücksichtigten ATC-Gruppen innerhalb des Referenzjahres; Validierungsstufe 2: alle Verordnungen im Zeitfenster von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung; Validierungsstufe 3: 1 bestätigte Verordnung innerhalb eines Zeitfensters von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung</p> <p>b: Bei Rundung auf 2 Nachkommastellen ergeben sich 0,45 %.</p>			

Die Ursachen für die Veränderung der absoluten Patientenzahlen und relativen Anteile der Patientinnen und Patienten in den einzelnen Medikationsgruppen lassen sich anhand eines Beispiels verdeutlichen: In Validierungsstufe 3 muss sich 1 bestätigte Verordnung im Zeitfenster von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung finden lassen, um eine Beispielperson der Medikationsgruppe „Monotherapie“ zuzuordnen. Betrachtet man bei der gleichen Beispielperson statt eines Zeitfensters von 180 Tagen das gesamte Referenzjahr in Validierungsstufe 1, so findet sich hier neben der Verordnung des bereits bekannten Wirkstoffs ggf. eine weitere, unbestätigte Verordnung eines Wirkstoffs aus einer anderen Wirkstoffgruppe. Ohne Validierung der Verordnung ist in diesem Fall nicht zu beurteilen, ob es sich um eine 2-fach-Kombinationstherapie handelt, bei der der eine Kombinationspartner eine so große Reichweite aufweist, dass keine 2. Verordnung innerhalb des Referenzjahres zu beobachten war, ob eine Therapieumstellung vorlag oder eine sofortige Beendigung der Therapie nach einmaliger Verordnung. In Validierungsstufe 1 würde dennoch eine Zuordnung zur Medikationsgruppe „2-fach-Kombinationstherapie“ erfolgen, in Validierungsstufe 3 hingegen zur Medikationsgruppe „Monotherapie“. In Validierungsstufe 1 werden somit umfassender alle im Referenzjahr verordneten Wirkstoffe bei der Klassifikation in die Medikationsgruppen berücksichtigt. Hierbei werden allerdings auch Verordnungen eingeschlossen, bei denen es sich nicht um eine kontinuierliche Therapie handelt. In Validierungsstufe 3 werden hingegen nur Wirkstoffe berücksichtigt, bei denen mit hoher Sicherheit eine kontinuierliche Therapie angenommen werden kann. Tabelle 15 in Anhang A ist zu entnehmen, dass insgesamt 3 955 750 Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und medikamentöser Therapie aufgegriffen worden sind, davon 3 954 739 Erwachsene. Dies entspricht der Gesamtzahl der Patientinnen und Patienten, die in Validierungsstufe 1 und 2 den

Medikationsgruppen zugeordnet worden sind (siehe Tabelle 4). Die Validierungsstufen 1 und 2 unterscheiden sich dabei in der Verteilung der Patientinnen und Patienten auf die Medikationsgruppen. Diese Unterschiede in der Klassifikation können wiederum dadurch entstehen, dass einige Wirkstoffe zwar im Referenzjahr, aber nicht im Zeitfenster von 180 Tagen vor der individuell letzten Verordnung verordnet wurden. Hierdurch erfolgt in Validierungsstufe 2 häufiger eine Zuordnung zu Medikationsgruppen mit weniger Kombinationspartnern als in Validierungsstufe 1. In Validierungsstufe 3 konnten hingegen nur 3 368 072 Patientinnen und Patienten den Medikationsgruppen zugeordnet werden. Die höhere Zuordnungssicherheit führt also dazu, dass insgesamt 586 667 Patientinnen und Patienten nicht in eine der Medikationsgruppen klassifiziert werden können. Dies entspricht rund 15 % aller erwachsenen medikamentös behandelten Patientinnen und Patienten (siehe Tabelle 15 in Anhang A). Darüber hinaus ist erkennbar, dass Verordnungen von Wirkstoffen unterschiedlicher Wirkstoffgruppen, wahrscheinlich aufgrund fehlender Verordnungsbestätigungen einzelner Kombinationspartner, seltener als Kombinationstherapie gewertet wurden. Entsprechend finden sich in Validierungsstufe 3 verhältnismäßig mehr Patientinnen und Patienten in der Medikationsgruppe „Monotherapie“ und verhältnismäßig weniger in den Medikationsgruppen mit Kombinationstherapien. Der Medikationsgruppe „Mehrfach-Kombinationstherapie“ werden nur noch sehr wenige Patientinnen und Patienten zugeordnet.

## 6 Diskussion

### 6.1 Vergleich des gewählten methodischen Vorgehens mit anderen Ansätzen

Eine Übersicht über bundesweite Studien mit Angaben zur Prävalenz des bekannten Diabetes mellitus bei Erwachsenen in Deutschland findet sich in der Bestandsaufnahme zur Diabetes Surveillance von Heidemann und Scheidt-Nave [13]. Für einen methodischen Vergleich bieten sich insbesondere die Studien an, in denen ebenfalls Routinedaten von gesetzlich Krankenversicherten krankenkassenübergreifend ausgewertet wurden. In der Bestandsaufnahme wurden dazu 2 Studien identifiziert: In der Studie von Tamayo et al. [14] wurden die Prävalenz und Inzidenz eines Diabetes mellitus in Deutschland anhand der DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI für die Jahre 2009 und 2010 ermittelt. Goffrier et al. [8] nutzten als Datengrundlage die vertragsärztlichen Abrechnungsdaten aus der gesamten Bundesrepublik (VDX-Daten) des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZI) der Jahre 2009 bis 2015. Zu Validierungszwecken wurden außerdem die bundesweiten Arzneiverordnungsdaten (AVD-VDA-Daten) der Jahre 2012 bis 2015 berücksichtigt. Eine vergleichende Gegenüberstellung der Studien findet sich in Tabelle 5.

Unterschiede zwischen den 3 Studien zeigen sich in verschiedenen Aspekten: Die Basispopulation bezieht sich teilweise auf unterschiedliche Jahre und es wurden mit unterschiedlichen Methoden Anpassungen der Studienpopulation vorgenommen. In der Studie von Tamayo et al. wurden Versicherte ab 40 Jahren betrachtet, in den anderen beiden Ansätzen Versicherte aller Altersgruppen. Auch zeigen sich Unterschiede dahingehend, ob ambulante und stationäre oder nur ambulante Diagnosen wie bei Goffrier et al. berücksichtigt wurden und wie viele Quartale eine Diabetes mellitus-Diagnose codiert sein musste, um Patientinnen und Patienten aufzugreifen (1 Quartal bei Tamayo et al., 2 Quartale bei Goffrier et al. und in diesem Generalauftrag). Die Zuordnung der Patientinnen und Patienten zu den verschiedenen Diabetestypen erfolgte teilweise nach unterschiedlichen Kriterien. So erfolgte die Zuordnung bei Tamayo et al. und Goffrier et al. ausschließlich anhand der im jeweiligen Datensatz codierten ICD-Codes für Diabetes mellitus, im Generalauftrag GA16-03 fand darüber hinaus die antidiabetische Medikation der Patientinnen und Patienten Berücksichtigung. Hierdurch war eine Zuordnung der Patientinnen und Patienten, die in den Studien von Tamayo et al. und Goffrier et al. dem Typ „unklarer Diabetes mellitus“ oder „kein Diabetes mellitus“ zugeordnet wurden, zu einem der Diabetestypen Typ 1 und Typ 2 möglich. Im Hinblick auf die Einschlusskriterien für Typ-2-Diabetiker in diesem Generalauftrag zeigt sich, dass Diagnosen oder Diagnosekombinationen dem Diabetes mellitus Typ 2 zugeordnet wurden, die in den beiden anderen Studien dem Typ „sonstiger näher bezeichneter Diabetes mellitus“ oder dem Typ „unklarer Diabetes mellitus“ zugeordnet wurden.

Tabelle 5: Vergleichende Darstellung der Selektionskriterien, die in den Studien von Tamayo et al. [14], Goffrier et al. [8] und in diesem Generalauftrag GA16-03 angewendet wurden

Vergleichskategorien	Tamayo et al. [14]	Goffrier et al. [8]	GA16-03
Analysezeitraum	2009–2010	2009–2015	2013
Basispopulation	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ in 2009 oder 2010 durchgängig versichert</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ mindestens 1 Arztkontakt</li> <li>▪ Geschlecht und Geburtsjahr eindeutig bestimmbar</li> <li>▪ nach 1903 geboren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter und Geschlecht eindeutig bestimmbar</li> <li>• keine Auslandsversichertentage</li> <li>• durchgängig versichert in 2013</li> <li>• mindestens 1 Tag versichert in 2014</li> <li>• nicht verstorben in 2013</li> </ul>
Hochrechnungen / Glättungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gesamtprävalenz und Konfidenzintervalle</li> <li>▪ nach Alter und Geschlecht auf die deutsche Bevölkerung vom 31.12.2007 standardisiert</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studienpopulation wurde mit der entsprechenden KM6-Statistik<sup>a</sup> verglichen und es wurden altersgruppen- und geschlechtsspezifische Verdünnungsquoten berechnet [15]</li> </ul>	keine
einbezogene Altersgruppen	ab 40 Jahren	alle	alle
Anzahl einbezogener Quartale	mindestens 1 (M1Q)	mindestens 2 (M2Q)	mindestens 2 (M2Q) oder 1 Quartal plus mindestens 1 Verordnung aus der ATC-Kategorie A10
Diagnosesicherheit	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ gesicherte Diagnosen</li> <li>▪ ambulante und stationäre Diagnosen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ gesicherte Diagnosen</li> <li>▪ ambulante Diagnosen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• gesicherte Diagnosen</li> <li>• ambulante und stationäre Diagnosen</li> </ul>
Einbezug von antidiabetischer Medikation	nein	nachträglich zur Validierung	ja
Selektionskriterien Diabetes mellitus Typ 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ E10.-</li> <li>▪ E10.- und E14.-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ E10.-</li> <li>▪ E10.- und E14.-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• E10.- ohne E11.- oder E12.-</li> <li>• E10.- und E11.- oder E12.- und mindestens 1 Verordnung aus der ATC-Kategorie A10A und keine Verordnung aus der ATC-Kategorie A10B</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 5: Vergleichende Darstellung der Selektionskriterien, die in den Studien von Tamayo et al. [14], Goffrier et al. [8] und in diesem Generalauftrag GA16-03 angewendet wurden (Fortsetzung)

	<b>Tamayo et al. [14]</b>	<b>Goffrier et al. [8]</b>	<b>GA16-03</b>
Selektionskriterien Diabetes mellitus Typ 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ E11.-</li> <li>▪ E11.- und E14.-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ E11.-</li> <li>▪ E11.- und E14.-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ E11.- oder E12.- ohne E10.-</li> <li>▪ E10.- und E11.- oder E12.-</li> <li>▪ E10.- und keine Verordnung aus der ATC-Kategorie A10A</li> <li>▪ E14.- ohne E10.0 bis E13.0 und zusätzlich Verordnung aus der ATC-Kategorie A10B</li> <li>▪ E14.- ohne Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffs</li> <li>▪ Verordnungen von antidiabetischen Wirkstoffen aus der ATC-Kategorie A10B ohne E10.0 bis E14.0</li> </ul>
Selektionskriterien sonstiger näher bezeichneter Diabetes mellitus („Typ 3“)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ E12.- oder E13.-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ nur E12.-</li> <li>▪ nur E13.-</li> <li>▪ in einem Quartal entweder E12.- oder E13.-Codierungen und in weiteren Quartalen E14.-Codierungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ E13.- ohne E10.- oder E11.-</li> </ul>
Selektionskriterien nicht näher bezeichneter Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ E14.-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ E14.- ohne E10.- bis E13.-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ E14.- ohne E10.- bis E13.-</li> </ul>
„unklarer Diabetes mellitus“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ E10.- und E11.-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ unterschiedliche Diabetes-codierungen, wobei in einem Quartal Diagnosecodes verwendet wurden, die nicht in anderen Quartalen codiert wurden (z. B. in einem Quartal E10.- und im 2. Quartal E13.-)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zuteilung zu Typ 1 oder Typ 2 in Abhängigkeit von der antidiabetischen Medikation</li> </ul>
ohne ICD-10-Diagnose E10.- bis E14.-	Ausschluss („kein Diabetes mellitus“)	Ausschluss	Einschluss bei antidiabetischer Medikation und keine Ausschlussdiagnose
Verstorbene im Analysejahr	nicht berücksichtigt	nicht berücksichtigt	nicht berücksichtigt

(Fortsetzung)

Tabelle 5: Vergleichende Darstellung der Selektionskriterien, die in den Studien von Tamayo et al. [14], Goffrier et al. [8] und in diesem Generalauftrag GA16-03 angewendet wurden (Fortsetzung)

	<b>Tamayo et al. [14]</b>	<b>Goffrier et al. [8]</b>	<b>GA16-03</b>
Grundgesamtheit Versicherte (rund)	65,6 Mio. (2009) 64,9 Mio. (2010)	69,7 Mio. (2013)	67,2 Mio. (2013)
Grundgesamtheit Diabetes mellitus (rund)	6,4 Mio. (2009) 6,7 Mio. (2010)	6,8 Mio. (2013)	6,6 Mio. (2013)
Grundgesamtheit Typ 2 (rund)	4,7 Mio. (2009) 4,7 Mio. (2010)	keine Angabe der Grundgesamtheit (2012 bis 2015: Typ-2-Diabetiker stellen rund 96 % aller Patientinnen Patienten mit Diabetes mellitus)	6,2 Mio. (2013)
a: In der KM6-Statistik ist die Anzahl aller zum 1.7. eines Jahres gesetzlich krankenversicherter Personen, gegliedert nach Altersgruppe, Wohnort, Versicherten-Status und Kassenart enthalten. Sie wird jährlich vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) veröffentlicht.			

Die Studie von Goffrier et al. [8] ermöglicht darüber hinaus den Vergleich von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 im Hinblick auf die Medikation: Den AVD-VDA-Daten ist den Autoren zufolge zu entnehmen, dass 27,6 % der Typ-2-Diabetiker keinerlei medikamentöse Behandlung erhielten (36,2 % beim Generalauftrag GA16-03, siehe Tabellen 14 und 15 in Anhang A), 43,4 % ausschließlich mit OADs behandelt wurden (38,3 % bis 43,5 % je nach Validierungsstufe, siehe Tabelle 19 in Anhang A) und 29 % eine Insulintherapie bzw. eine Kombinationstherapie aus Insulin und einem OAD erhielten (16 % bis 20,3 % je nach Validierungsstufe, siehe Tabelle 17 in Anhang A).

## **6.2 Einordnung der Ergebnisse in den Rahmen der frühen Nutzenbewertung**

Die Ergebnisse zum Umfang einzelner Medikationsgruppen in diesem Generalauftrag werden im Folgenden beispielhaft mit entsprechenden Angaben in Dossiers verglichen (siehe Tabelle 6). Dabei wurden die Angaben zum Umfang von Medikationsgruppen nur aus den öffentlich zugänglichen Angaben der Dossiers und nur dann für den Vergleich herangezogen, wenn die bei der Definition einer Medikationsgruppe angewendeten Selektionskriterien vergleichbar waren mit dem Vorgehen in diesem Generalauftrag. Wurden bei der Bildung der Medikationsgruppen in den Dossiers beispielsweise nicht diagnostizierte Patientinnen und Patienten eingeschlossen, ein eingeschränkter Altersbereich oder Kontraindikationen wie Nierenfunktionsstörungen berücksichtigt, wurden die Angaben zu diesen Medikationsgruppen nicht dargestellt, da diese Selektionskriterien in diesem Generalauftrag keine Berücksichtigung fanden. Darüber hinaus wurden nur die Angaben zu Medikationsgruppen aus Dossiers gegenübergestellt, bei denen – den Angaben in den jeweiligen Dossiers zufolge – vergleichbare Operationalisierungen vorlagen (beispielsweise „2-fach-Kombinationstherapie mit Metformin und einem anderen OAD oder mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten“).

Tabelle 6: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und medikamentöser Therapie in ausgewählten Medikationsgruppen in diesem Generalauftrag GA16-03 im Vergleich zu Angaben in Dossiers

Medikationsgruppe (Beispiele)	GA16-03 <sup>a</sup>	Angaben in Dossiers	Jahr
Monotherapie mit einem OAD außer Metformin	364 062 <sup>a</sup>	522 450 [16] 507 486 [17] 529 503 [18] 221 328–357 802 [19]	2011 2011 2011 / 2012 2011
Monotherapie mit einem Basalinsulin	59 611 <sup>b</sup>	44 600 [20]	2012 / 2013
2-fach-Kombinationstherapie mit Metformin und einem OAD (oder mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten)	606 803 <sup>a</sup>	634 583 [16] 681 919 [17] 687 897 [21] 757 027 [18] 373 968–604 562 [22] 1 069 928 [23]	2011 2011 2011 2011 / 2012 2011 2011 / 2012
2-fach-Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoff und einem OAD ohne Metformin	25 235 <sup>a</sup>	31 396 [18] 15 264–24 676 [19]	2011 / 2012 2011
3-fach-Kombinationstherapie mit Metformin und Sulfonylharnstoff und einem weiteren OAD (oder einem GLP-1-Rezeptoragonisten)	58 868 <sup>a</sup>	62 369 [16] 69 536 [17] 69 069 [21] 34 344–55 521 [22] 93 757 [24]	2011 2011 2011 2011 2014
a: siehe Tabelle 19, Validierungsstufe 3 des tabellarischen Ergebnisberichts in Anhang A; b: siehe Tabelle 33 des tabellarischen Ergebnisberichts in Anhang A GKV: gesetzliche Krankenversicherung			

Mögliche Ursachen für unterschiedliche Angaben zum Umfang von Medikationsgruppen in Dossiers wurden bereits in einer vorangegangenen Analyse von Dossiers aus den Jahren 2011 bis Anfang 2015 [1] detailliert dargestellt (siehe auch Kapitel 1). An dieser Stelle kommen als Ursachen für die unterschiedlichen Angaben insbesondere Unterschiede zwischen den verwendeten Datenbanken, den Betrachtungsjahren, den einbezogenen Wirkstoffen, den angesetzten Hochrechnungsfaktoren und dem angesetzten Anteil gesetzlich versicherter Patientinnen und Patienten infrage.

### 6.3 Diskussion des methodischen Vorgehens

In diesem Generalauftrag diente nicht nur die Diagnose, sondern auch die antidiabetische Medikation dazu, die Patientinnen und Patienten aufzugreifen und einem Diabetestyp zuzuordnen. Es zeigte sich hierbei, dass durch die alleinige Verwendung der ICD-10-GM-Diagnose als Aufgreifkriterium bereits der Großteil der Patientinnen und Patienten aufgegriffen werden konnte und der zusätzliche Einbezug der antidiabetischen Medikation nur wenige zusätzlich aufgegriffene Patientinnen und Patienten nach sich zog. Durch die Kombination der ICD-Diagnosen und der Angaben zur antidiabetischen Medikation wurde dennoch versucht, Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus so vollständig wie möglich zu erfassen. Dies

beinhaltete auch, dass einige Patientinnen und Patienten ohne entsprechende diabetesbezogene ICD-Diagnose, aber mit Verordnungen von antidiabetischen Wirkstoffen berücksichtigt wurden. Um Fehlklassifikationen zu vermeiden, wurden Ausschlussdiagnosen berücksichtigt (siehe Tabelle 2 in Anhang A). Bei diesen handelte es sich um Indikationen, in denen die Patientinnen und Patienten Verordnungen von antidiabetischen Wirkstoffen aus anderen Gründen erhalten können, ohne dass eine Diabetesindikation vorliegt. Es kann bei diesem Vorgehen allerdings nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass einige Patientinnen und Patienten ohne Diabetes mellitus Typ 2 irrtümlicherweise mit aufgegriffen wurden.

Bei der Klassifikation von Patientinnen und Patienten als Diabetes mellitus Typ 1 wurde davon ausgegangen, dass es sich um einen primär insulinpflichtigen Diabetes mellitus handelt. Einer Insulinverordnung wurde dadurch neben den codierten Diagnosen ein wesentlicher Stellenwert bei der Klassifikation als Diabetes mellitus Typ 1 eingeräumt. Patientinnen und Patienten mit einer E10-Diagnose für Diabetes mellitus Typ 1 und ohne eine antidiabetische Therapie beziehungsweise mit einer antidiabetischen Therapie ohne Insulin wurden bei diesem Vorgehen möglicherweise nicht alle korrekt klassifiziert. Hierdurch könnten sich eine leichte Unterschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und eine leichte Überschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ergeben. Tabelle 11 in Anhang A ist zu entnehmen, dass es sich hierbei allerdings um maximal 0,5 % der Versicherten handelt. Ein ähnliches Vorgehen findet sich auch bei Goffrier et al. [8], welche aufgrund der durchgeführten Analysen dafür plädieren, die in der Studie definierten Kategorien des „unklaren Diabetes mellitus“ und des „nicht näher bezeichneten Diabetes mellitus“ (siehe auch Abschnitt 6.1) als Diabetes mellitus Typ 2 zu klassifizieren.

Bei der Klassifikation der Patientinnen und Patienten nach dem Typ des Diabetes mellitus in diesem Generalauftrag wurden Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 zudem so klassifiziert, dass eine eindeutige Zuordnung zu einem der beiden Diabetestypen erfolgte. Komplexere Formen des Diabetes mellitus wie das Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 1 in Kombination mit einem (später aufgetretenen) Typ 2 („Doppeldiabetes“) oder das Vorliegen eines latent insulinpflichtigen Diabetes mellitus Typ 1 (latent autoimmune diabetes in adults [LADA]), bei dem noch keine Insulinpflicht vorliegt, bleiben bei diesem Vorgehen unberücksichtigt.

Die Zielpopulation umfasst grundsätzlich Patientinnen und Patienten mit kontinuierlicher Behandlung innerhalb eines Jahres. Deshalb wurden bei den Aufgreifkriterien nur solche Informationen berücksichtigt, die sich direkt auf das betreffende Jahr 2013 beziehen. Dieser Ansatz impliziert, dass Patientinnen und Patienten, die im Jahr 2013 verstorben sind, nicht Teil des DaTraV-Datensatzes waren, da Angaben zu Verstorbenen vom DIMDI nachträglich aus den DaTraV-Versorgungsdaten entfernt werden. Um Informationen über die Diagnosen und Verordnungen der verstorbenen Patientinnen und Patienten des Jahres 2013 zu erhalten, hätten Angaben im entsprechenden DaTraV-Datensatz des Jahres 2012 berücksichtigt werden müssen. Dieser Ansatz wurde aus Gründen der methodischen Konsistenz nicht weiterverfolgt: Zum einen können – wie bereits in Abschnitt 5.1.1.1 dargestellt – jahresübergreifende

Änderungen im ATC-Code zu methodischen Problemen und Inkonsistenzen führen, zum anderen wurde bei der Klassifikation der Patientinnen und Patienten nach Medikationsgruppen nach dem Ansatz der letzten Verordnung ebenfalls die Entscheidung getroffen, nur Angaben des betreffenden Jahres 2013 zu verwenden, um eine möglichst konsistente Zuordnung zu ermöglichen. Daraus, dass verstorbene Patientinnen und Patienten nicht miteinbezogen wurden, ergibt sich eine Unterschätzung der Angaben in den Medikationsgruppen, da verstorbene Patientinnen und Patienten noch in einem Teil des Betrachtungsjahrs eine entsprechende Medikation erhalten haben können.

Um sicherzustellen, dass nur diejenigen Patientinnen und Patienten mit kontinuierlicher medikamentöser Therapie in den entsprechenden Medikationsgruppen aufgegriffen werden, wurde die individuell letzte Verordnung als Ausgangspunkt betrachtet und nach einer weiteren Verordnung aus derselben Wirkstoffgruppe innerhalb eines Jahres gesucht (Validierungsstufe 3). Dieses Vorgehen geht zwar einerseits mit einer höheren Zuordnungssicherheit einher, führt aber andererseits dazu, dass insgesamt nur rund 85 % aller erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus und medikamentöser Therapie aufgegriffen werden. Darüber hinaus ergibt sich bei diesem Vorgehen eine Unterschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit medikamentös behandeltem Diabetes mellitus: Inzidente Patientinnen und Patienten, die eine Diabetesdiagnose im letzten Quartal erhalten haben, werden ausgeschlossen, da keine weitere Diagnose oder Verordnung eines antidiabetischen Wirkstoffes im betreffenden Jahr 2013 verfügbar ist. Diese Unterschätzung wurde zugunsten einer höheren Sicherheit bei der Zuordnung der Patientinnen und Patienten zu den Medikationsgruppen in Kauf genommen.

Verglichen mit anderen Datenbanken, die für Routinedatenanalysen genutzt werden (u. a. Datenbanken einzelner Krankenkassen), haben die DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI den Vorteil, dass die Datenbank Informationen zu Diagnosen und Verordnungen aller gesetzlich Versicherten in Deutschland umfasst [3]. In Fällen, in denen Personen die Krankenkasse wechseln, bleiben diese im DaTraV-Datensatz in der Regel erhalten und es entsteht kein Informationsverlust. Darüber hinaus ist es nicht erforderlich, die Ergebnisse unter Verwendung von u. a. Alters- und Geschlechtsverteilungen auf die Gesamtheit der gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland hochzurechnen, wie es bei der Verwendung von Datensätzen einzelner Krankenkassen notwendig wäre.

Bei Verwendung der DaTraV-Versorgungsdaten in diesem Generalauftrag ergeben sich allerdings auch einige Limitationen. Zunächst weisen die DaTraV-Daten eine eingeschränkte Aktualität auf. So stellten in diesem Generalauftrag die Daten des Jahres 2013 zum Zeitpunkt der Formulierung der Abfragekriterien das aktuellste verfügbare Jahr dar.

Andere Limitationen ergeben sich daraus, dass die DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI auf dem Datensatz basieren, der die Grundlage für den morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich (Morbi-RSA) bildet. Hierdurch sind vor allem Informationen enthalten, die diesem Zweck Rechnung tragen, und erst in zweiter Linie Informationen, die auf eine medizinisch-wissenschaftliche oder epidemiologische Fragestellung ausgerichtet sind. Der

DaTraV-Datensatz enthält dadurch nur eingeschränkt weiterführende medizinische oder versorgungsrelevante Angaben wie beispielsweise Blutwerte, individuelle Dosierungsvorgaben, Codes nach dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) oder Angaben zu diagnosebezogenen Fallgruppen (Diagnosis Related Groups, DRG) [5]. Bezogen auf diesen Generalauftrag können ohne weiterführende medizinische Informationen wie beispielsweise Blutwerte nur diagnostizierte Patientinnen und Patienten sicher aufgegriffen werden. Auch ist es ohne weiterführende Angaben zu Dosierungsvorgaben für einzelne Patientinnen und Patienten nicht möglich, Angaben zum Umfang einiger spezifischer Medikationsgruppen abzuleiten. Dies trifft beispielsweise auf den Fall einer Fixkombination aus OAD und Metformin zu, wenn zusätzlich die Vorgabe besteht, dass eine tägliche Dosis von über 1700 mg Metformin verordnet worden sein muss. Wenn weiterhin in dieser Indikation zusätzlich patientenindividuelle klinische Messgrößen wie die Kreatinin-Clearance oder die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) verfügbar gewesen wären, wäre es gegebenenfalls möglich gewesen, Patientinnen und Patienten mit Nierenfunktionsstörungen zu differenzieren. Insgesamt erschien der Informationsgehalt des DaTraV-Datensatzes in dieser Indikation aber hoch genug, um Aussagen über die Medikationsgruppen mit hinreichender Sicherheit zu gewinnen.

Die Codierungen von ICD-Diagnosen, Arztbesuchen und Verordnungen können allerdings fehlerhaft sein. Abweichende Angaben können unter anderem aus unterschiedlichen Standards in der Codierung von Diabetestypen resultieren oder in Codierungsprozeduren selbst begründet sein. Widersprüchliche Angaben im DaTraV-Datensatz werden zwar zum Teil im Rahmen der Datenaufbereitung bei den einzelnen Krankenkassen oder dem Bundesversicherungsamt korrigiert, allerdings spiegeln Ergebnisse auf Basis von Routinedaten auch immer ein Stück weit die zum Teil fehlerbehaftete Codierungsrealität wider. In diesem Generalauftrag wurde versucht, diesen Problemen durch die Einführung von verschiedenen Validierungsschritten zu begegnen, dennoch ist nicht auszuschließen, dass einige Patientinnen und Patienten in diesem Projekt fälschlicherweise ein- oder ausgeschlossen oder nicht korrekt klassifiziert worden sind.

Für die zukünftige Verwendung der DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI im Rahmen der frühen Nutzenbewertung ergeben sich zusätzliche Einschränkungen: Nur Organisationen, die in § 303e SGB V genannt werden, sind berechtigt, die DaTraV-Daten zu nutzen und zu verarbeiten. Bei Verwendung des Datensatzes in anderen Indikationen als Diabetes mellitus wären zur Bestimmung des Umfangs der Zielpopulation weiterführende medizinische Informationen teilweise unerlässlich. So wären beispielsweise bei onkologischen Erkrankungen Angaben zum Stadium der Erkrankung, zur Histologie oder zu Tumormutationen erforderlich. In diesen Fällen wären die DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI nur sehr eingeschränkt dafür geeignet, Aussagen zum Umfang der Zielpopulationen zu gewinnen.

## 7 Fazit

In diesem Generalauftrag erwies es sich als machbar, über die Formulierung sachgerechter Ein- und Ausschlusskriterien und vor dem Hintergrund der Eigenschaften des Datensatzes der DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zu identifizieren und eindeutig Medikationsgruppen zuzuordnen.

Es zeigte sich, dass die DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI für diese Fragestellung eine ausreichende Datengrundlage bieten. Die Ergebnismengen lagen innerhalb eines vertretbaren zeitlichen Rahmens vor.

Die Wahl der Ein- und Ausschlusskriterien hat einen wesentlichen Einfluss auf die Größe der Medikationsgruppen und die Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten. Da eine allgemeingültige Definition der Ein- und Ausschlusskriterien fehlt, sind grundsätzlich verschiedene Ansätze begründbar. Für die Vergleichbarkeit von Routinedatenanalysen und deren Ergebnissen innerhalb derselben Indikation ist deshalb eine detaillierte und strukturierte Beschreibung der Entscheidungsgrundlagen sowie des methodischen Vorgehens erforderlich.

Zusammenfassend konnten in diesem Generalauftrag für die Versicherten der GKV bundesweit repräsentative Angaben zum Umfang von Medikationsgruppen in der Indikation Diabetes mellitus Typ 2 mit einem transparenten Vorgehen gewonnen werden.

## 8 Literatur

1. Ten Thoren C, Mostard S, Schwalm A, Zhou M, Gerber-Grote A. Auf der Suche nach der unbekanntem Zahl: Bestimmung der Patientenpopulation für die frühe Nutzenbewertung am Beispiel Diabetes mellitus Typ 2. Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement 2016; 22(1): 35-42.
2. Schwalm A, Ten Thoren C, Zhou M, Gerber-Grote A, Mostard S. Methodische Herausforderungen bei der Bestimmung der Größe der Patientenpopulation in der frühen Nutzenbewertung am Beispiel Diabetes mellitus Typ 2. In: AGENS Methodenworkshop; 03.-04.03.2016; München, Deutschland; Abstractband. S. 37.
3. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Basisinformation: Informationssystem Versorgungsdaten [online]. [Zugriff: 10.09.2018]. URL: <https://www.dimdi.de/static/.downloads/deutsch/basisinfo-versorgungsdaten.pdf>.
4. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM): Version 2013 [online]. 21.09.2012 [Zugriff: 05.03.2017]. URL: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2013/>.
5. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Informationssystem Versorgungsdaten (Datentransparenz): Datensatzbeschreibung; Version 02.09.000 [online]. [Zugriff: 10.09.2018]. URL: <https://www.dimdi.de/static/.downloads/deutsch/versorgungsdaten-datensatzbeschreibung.pdf>.
6. Wissenschaftliches Institut der AOK. Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen: amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2013 [online]. [Zugriff: 25.02.2019]. URL: [https://www.wido.de/aml\\_atc-code.html](https://www.wido.de/aml_atc-code.html).
7. Mangiapane S, Busse R. Versorgungsprävalenz medikamentöser Sekundärprävention und Therapiepersistenz nach Myokardinfarkt: eine Routinedatenanalyse der Versorgungsrealität. Dtsch Arztebl 2011; 108(50): 856-862.
8. Goffrier B, Schulz M, Bätzing-Feigenbaum J. Administrative Prävalenzen und Inzidenzen des Diabetes mellitus von 2009 bis 2015 [online]. 23.02.2017 [Zugriff: 25.02.2019]. (Versorgungsatlas-Berichte; Band 17/03). URL: [https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva\\_docs/79/VA-79-Bericht\\_Final.pdf](https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/79/VA-79-Bericht_Final.pdf).
9. AstraZeneca. Forxiga 5 mg Filmtabletten, Forxiga 10 mg Filmtabletten: Fachinformation [online]. 11.2018 [Zugriff: 10.01.2019]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. Boehringer Ingelheim, Lilly. Jardiance Filmtabletten: Fachinformation [online]. 05.2018 [Zugriff: 10.01.2019]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. Heidemann C, Kuhnert R, Born S, Scheidt-Nave C. 12-Monats-Prävalenz des bekannten Diabetes mellitus in Deutschland. Journal of Health Monitoring 2017; 2(1): 48-55.

12. Ratiopharm. Metformin-ratiopharm 500 mg / 850 mg / 1000 mg Filmtabletten: Fachinformation [online]. 12.2016 [Zugriff: 10.01.2019]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. Heidemann C, Scheidt-Nave C. Prävalenz, Inzidenz und Mortalität von Diabetes mellitus bei Erwachsenen in Deutschland: Bestandsaufnahme zur Diabetes Surveillance. Journal of Health Monitoring 2017; 2(3): 105-129.
14. Tamayo T, Brinks R, Hoyer A, Kuß O, Rathmann W. Prävalenz und Inzidenz von Diabetes mellitus in Deutschland: Auswertung von 65 Millionen Versichertendaten der gesetzlichen Krankenkassen aus den Jahren 2009 und 2010. Dtsch Arztebl 2016; 113(18): 177-183.
15. Mangiapane S, Riens B, Augustin J. Populationsbildung auf Grundlage von Abrechnungsdaten der vertragsärztlichen Versorgung [online]. 30.08.2011 [Zugriff: 25.02.2019]. (Versorgungsatlas-Berichte; Band 11/01). URL: [https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva\\_docs/10/ID10\\_Dok1\\_Bericht%20\(Langversion\)\\_neu.pdf](https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/10/ID10_Dok1_Bericht%20(Langversion)_neu.pdf).
16. Boehringer Ingelheim International. Linagliptin (Trajenta): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 28.09.2011 [Zugriff: 08.06.2017]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/20/#tab/dossier>.
17. Boehringer Ingelheim International. Linagliptin (Trajenta): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 30.08.2012 [Zugriff: 08.06.2017]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/37/#tab/dossier>.
18. Novartis Pharma. Vildagliptin (Galvus, Jalra, Xiliarx): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 25.03.2013 [Zugriff: 07.06.2017]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/54/#tab/dossier>.
19. Janssen-Cilag. Canagliflozin (Invokana 100 / 300 mg Filmtabletten): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 19.02.2014 [Zugriff: 01.06.2017]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/105/#tab/dossier>.
20. Novo Nordisk Pharma. Insulin degludec (Tresiba): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 26.05.2014 [Zugriff: 01.06.2017]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/109/#tab/dossier>.
21. MSD Sharp & Dohme. Sitagliptin/Metformin (Janumet, Velmetia): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 03.05.2013 [Zugriff: 07.06.2017]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/56/#tab/dossier>.
22. Janssen-Cilag. Canagliflozin/Metformin FDC (Vokanamet): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 13.08.2014 [Zugriff: 01.06.2017]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/129/#tab/dossier>.
23. Sanofi-Aventis Deutschland. Lixisenatid (Lyxumia): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 05.04.2013 [Zugriff: 08.06.2017]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/63/#tab/dossier>.

24. AstraZeneca. Saxagliptin (Onglyza 2,5 / 5 mg Filmtabletten): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 30.06.2017 [Zugriff: 19.05.2017]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/245/#tab/dossier>.

**Anhang A – Tabellarischer Ergebnisbericht**

## Bericht - Kurzversion

**IQWiG**

**Projekt GA 16-03**

Bestimmung der GKV-Zielpopulation  
für die Indikation Diabetes mellitus Typ 2  
mittels GKV-Routinedaten

Ergebnistabellen

Version 1.02

Stand: 15. Jan. 2019

### **Korrespondenzadressen**

Peter Ihle

PMV forschungsgruppe

Leitung: Dr. Ingrid Schubert

Herderstraße 52

50931 Köln

Tel. 0221 -478-85532

Peter.Ihle@uk-koeln.de

[www.pmvforschungsgruppe.de](http://www.pmvforschungsgruppe.de)

Die PMV forschungsgruppe ist  
Mitgliedsorganisation im Zentrum für  
Versorgungsforschung der Universität zu Köln  
Sprecher: Prof. Dr. Holger Pfaff

1	Kontext	1
2	Schlüsseltabellen	2
3	Grundgesamtheit	7
4	Methodik	9
5	Definition der Diabetestypen	11
6	Zielpopulation: Validierung der Verordnungen	14
7	Zielpopulation: Medikationsgruppen ohne Insulin	20
7.1	Monotherapie	20
7.2	Zweifachkombinationen	21
7.3	Dreifachkombinationen	23
7.4	Mehrfachkombinationen	25
8	Zielpopulation: Medikationsgruppen mit Insulin	26
8.1	Monotherapie	26
8.2	Zweifachkombinationen	26
8.3	Dreifachkombinationen	28
8.4	Mehrfachkombinationen	31

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Zieldiagnosen	2
Tab. 2	Ausschlussdiagnosen	2
Tab. 3	ATC-Gruppen (nach ATC-Systematik des Arzneimittelindex, Stand: Dezember 2013)	3
Tab. 4	Insuline/Analoge nach ATC-Gruppen	4
Tab. 5	Andere Antidiabetika (exkl. Insuline) nach ATC-Gruppen	5
Tab. 6	Umschlüsselung der Kombinationspräparate auf Einzelwirkstoffe	6
Tab. 7	Flussdiagramm – Definition der Grundgesamtheit	7
Tab. 8	Grundgesamtheit des Jahres 2013: Durchgängig Versicherte nach Altersgruppen und Geschlecht	7
Tab. 9	Anzahl Versicherte nach den Einschlusskriterien und Kombinationen der Einzelkriterien	9
Tab. 10	Mengengerüst für das Ausschlusskriterium »Ausschlussdiagnose«	10
Tab. 11	Umsetzung des Flussdiagramms zur Definition der Diabetestypen	11
Tab. 12	Versicherte nach Diabetestyp	12
Tab. 13	Versicherte nach Diabetestyp und medikamentöser Therapie - Übersicht	12
Tab. 14	Versicherte mit Diabetes mellitus Typ 2 nach Altersgruppen und Geschlecht	13
Tab. 15	Versicherte mit Diabetes mellitus Typ 2 mit medikamentöser Therapie nach Altersgruppen und Geschlecht	13
Tab. 16	Versicherte mit Insulinverordnung nach Anzahl Medikationsgruppen	15
Tab. 17	Versicherte mit Insulinverordnung nach Medikationsgruppen	16
Tab. 18	Versicherte ohne Insulinverordnung nach Anzahl Medikationsgruppen	17

Tab. 19	Versicherte ohne Insulinverordnung nach Medikationsgruppen	18
Tab. 20	Monotherapie mit Metformin	20
Tab. 21	Monotherapie mit Sulfonylharnstoff	20
Tab. 22	Monotherapie mit einem anderen Antidiabetikum	20
Tab. 23	Metformin und Sulfonylharnstoff	21
Tab. 24	Metformin und ein anderes Antidiabetikum	21
Tab. 25	Sulfonylharnstoff und ein anderes Antidiabetikum	22
Tab. 26	Zwei andere Antidiabetika	22
Tab. 27	Metformin, Sulfonylharnstoff und ein anderes Antidiabetikum	23
Tab. 28	Metformin und zwei andere Antidiabetika	23
Tab. 29	Sulfonylharnstoff und zwei andere Antidiabetika	24
Tab. 30	Drei andere Antidiabetika	24
Tab. 31	Metformin, Sulfonylharnstoff und mindestens zwei andere Antidiabetika	25
Tab. 32	Mindestens vier andere Antidiabetika	25
Tab. 33	Monotherapie mit Insulin	26
Tab. 34	Insulin mit Metformin	26
Tab. 35	Insulin mit Sulfonylharnstoff	27
Tab. 36	Insulin mit einem anderen Antidiabetikum	27
Tab. 37	Insulin mit Metformin und Sulfonylharnstoff	28
Tab. 38	Insulin mit Metformin und einem anderen Antidiabetikum	28
Tab. 39	Insulin mit Sulfonylharnstoff und einem anderen Antidiabetikum	29
Tab. 40	Insulin mit zwei anderen Antidiabetika	30
Tab. 41	Insulin mit Metformin, Sulfonylharnstoff und mindestens einem anderen Antidiabetikum	31
Tab. 42	Insulin mit mindestens drei anderen Antidiabetika	32

Dieser Ergebnisbericht basiert auf den Ergebnismengen, die vom DIMDI generiert und an das IQWiG übermittelten wurden. (Informationen zur Datenquelle: Informationssystem Versorgungsdaten (Datentransparenz), Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), 2018, Berechnungen durch das DIMDI entsprechend den Vorgaben des IQWiG und der PMV forschungsgruppe).

Die CD mit den Ergebnismengen wurden der PMV forschungsgruppe am 25. Juli per UPS vom IQWiG übermittelt. Das für die Entschlüsselung notwendige Kennwort (generiert vom DIMDI) wurde telefonisch mitgeteilt.

Datengrundlage ist das Beobachtungsjahr 2013. Alle Tabellen beziehen sich, auch wenn nicht explizit vermerkt auf diesen Beobachtungszeitraum.

Tab. 1 Zieldiagnosen

ICD- 10-Codes der Zieldiagnosen mit Klartext	
E10	Diabetes mellitus, Typ 1
E11	Diabetes mellitus, Typ 2
E12	Diabetes mellitus in Verbindung mit Fehl- oder Mangelernährung [Malnutrition]
E13	Sonstiger näher bezeichneter Diabetes mellitus
E14	Nicht näher bezeichneter Diabetes mellitus

© PMV 2018

Tab. 2 Ausschlussdiagnosen

ICD- 10-Codes der Ausschlussdiagnosen mit Klartext	
E282	Syndrom polyzystischer Ovarien
E66	Adipositas
O244	Diabetes mellitus, während der Schwangerschaft auftretend
O249	Diabetes mellitus in der Schwangerschaft, nicht näher bezeichnet
R73	Erhöhter Blutglukosewert

© PMV 2018

Tab. 3 ATC-Gruppen (nach ATC-Systematik des Arzneimittelindex, Stand: Dezember 2013)

ATC-Obergruppe	ATC-Gruppe	
Insuline/Analoga	A10AB	Insuline/Analoga zur Inj., schnell wirkend
	A10AC	Insuline/Analoga zur Inj., intermediär wirkend
	A10AD	Insuline/Analoga zur Inj., komb. interm./schnell
	A10AE	Insuline/Analoga zur Inj., lang wirkend
	A10AF	Insuline/Analoga zur Inhalation
	Antidiabetika, exkl. Insuline	A10BA02
A10BB01		Glibenclamid
A10BB03		Tolbutamid
A10BB04		Glibornurid
A10BB08		Gliquidon
A10BB09		Gliclazid
A10BB12		Glimepirid
A10BD03		Metformin und Rosiglitazon
A10BD04		Glimepirid und Rosiglitazon
A10BD05		Metformin und Pioglitazon
A10BD06		Glimepirid und Pioglitazon
A10BD07		Metformin und Sitagliptin
A10BD08		Metformin und Vildagliptin
A10BD10		Metformin und Saxagliptin
A10BD15		Metformin und Glibenclamid
A10BF01		Acarbose
A10BF02		Miglitol
A10BG02		Rosiglitazon
A10BG03		Pioglitazon
A10BH01		Sitagliptin
A10BH02		Vildagliptin
A10BH03		Saxagliptin
A10BH05		Linagliptin
A10BX02	Repaglinid	
A10BX03	Nateglinid	
A10BX04	Exenatid	
A10BX07	Liraglutid	
A10BX09	Dapagliflozin	
A10BX10	Lixisenatid	

© PMV 2018

Tab. 4 Insuline/Analoge nach ATC-Gruppen

Therapiegruppe	ATC-Gruppe	
Bolusinsulin	A10AB	Insuline/Analoge zur Inj., schnell wirkend
Basalinsulin	A10AC	Insuline/Analoge zur Inj., intermediär wirkend
	A10AE	Insuline/Analoge zur Inj., lang wirkend
Mischinsulin	A10AD	Insuline/Analoge zur Inj., komb. interm./schnell
Inhalatives Insulin	A10AF	Insuline/Analoge zur Inhalation

© PMV 2018

Tab. 5 Andere Antidiabetika (exkl. Insuline) nach ATC-Gruppen

Therapiegruppe	ATC-Gruppe	
Metformin	A10BA02	Metformin
	A10BD03	Metformin und Rosiglitazon
	A10BD05	Metformin und Pioglitazon
	A10BD07	Metformin und Sitagliptin
	A10BD08	Metformin und Vildagliptin
	A10BD10	Metformin und Saxagliptin
	A10BD15	Metformin und Glibenclamid
Sulfonylharnstoff	A10BB01	Glibenclamid
	A10BB03	Tolbutamid
	A10BB04	Glibornurid
	A10BB08	Gliquidon
	A10BB09	Gliclazid
	A10BB12	Glimepirid
	A10BD04	Glimepirid und Rosiglitazon
	A10BD06	Glimepirid und Pioglitazon
	A10BD15	Metformin und Glibenclamid
	Gliptine	A10BH01
A10BH02		Vildagliptin
A10BH03		Saxagliptin
A10BH05		Linagliptin
A10BD07		Metformin und Sitagliptin
A10BD08		Metformin und Vildagliptin
A10BD10		Metformin und Saxagliptin
Glinide	A10BX02	Repaglinid
	A10BX03	Nateglinid
SGLT2-Inhibitor	A10BX09	Dapagliflozin
Glitazone	A10BG02	Rosiglitazon
	A10BG03	Pioglitazon
	A10BD03	Metformin und Rosiglitazon
	A10BD04	Glimepirid und Rosiglitazon
	A10BD05	Metformin und Pioglitazon
	A10BD06	Glimepirid und Pioglitazon
Inkretinmimetika	A10BX04	Exenatid
	A10BX07	Liraglutid
	A10BX10	Lixisenatid
Sonstiges OADs	A10BF01	Acarbose
	A10BF02	Miglitol

Die ATC-Gruppe »Sonstige Antidiabetika« mit dem ATC »A10X« wurde in der vorliegenden Auswertung nicht berücksichtigt. Eine Sichtung am Gastarbeitsplatz im DIMDI ergab, dass die Besetzungszahlen deutlich unter n=30 lagen und somit nicht vom DIMDI übermittelt worden wären. Die kleinen Fallzahlen spiegeln auch die nahezu nicht vorhandene klinische Relevanz dieser Wirkstoffgruppe wieder.

**Tab. 6 Umschlüsselung der Kombinationspräparate auf Einzelwirkstoffe**

ATC-Gruppe		Wirkstoff 1		Wirkstoff 2	
A10BD03	Metformin und Rosiglitazon	A10BA02	Metformin	A10BG02	Rosiglitazon
A10BD04	Glimepirid und Rosiglitazon	A10BB12	Glimepirid	A10BG02	Rosiglitazon
A10BD05	Metformin und Pioglitazon	A10BA02	Metformin	A10BG03	Pioglitazon
A10BD06	Glimepirid und Pioglitazon	A10BB12	Glimepirid	A10BG03	Pioglitazon
A10BD07	Metformin und Sitagliptin	A10BA02	Metformin	A10BH01	Sitagliptin
A10BD08	Metformin und Vildagliptin	A10BA02	Metformin	A10BH02	Vildagliptin
A10BD10	Metformin und Saxagliptin	A10BA02	Metformin	A10BH03	Saxagliptin
A10BD15	Metformin und Glibenclamid	A10BA02	Metformin	A10BB01	Glibenclamid

© PMV 2018

Tab. 7 Flussdiagramm – Definition der Grundgesamtheit

	Anzahl Versicherte	
	n	Anteil [%]
Stammdatei gesamt	71.551.371	100,0
Stammdatei mit Psid=NULL	0	0,0
Stammdatei mit Psid≠NULL	71.551.371	100,0
Alle GKV-Versicherte in 2013	71.551.371	100,0
Alle GKV-Versicherte in 2013 mit plausiblen Alter	71.551.363	100,0
davon: eindeutiges Alter und Geschlecht	71.551.363	100,0
davon: keine Auslands- oder sonstige Versicherungstage	71.190.365	99,5
davon: durchgängig versichert oder verstorben in 2013	68.018.674	95,1
davon: auch in 2014 mind. 1 Tag versichert (bei durchgängig Versicherten)	67.956.456	95,0
a) davon verstorben	796.540	1,1
b) davon durchgängig versichert	67.159.753	93,9
c) davon implausibel (Tod in 2013, versichert in 2014)	163	0,0
Grundgesamtheit	67.159.753	93,9

© PMV 2018

Tab. 8 Grundgesamtheit des Jahres 2013:  
Durchgängig Versicherte nach Altersgruppen und Geschlecht

Altersgruppen	Anzahl Versicherte		
	Frauen	Männer	Gesamt
0 bis 17	5.123.146	5.399.984	10.523.130
18 bis 29	4.713.971	4.674.489	9.388.460
30 bis 39	6.508.645	5.954.910	12.463.555
45 bis 54	5.930.427	5.358.746	11.289.173
55 bis 64	4.774.033	4.177.034	8.951.067
65 bis 74	4.003.410	3.267.853	7.271.263
75 bis 84	3.251.446	2.210.768	5.462.214
85 und älter	1.327.617	483.274	1.810.891
Gesamt	35.632.695	31.527.058	67.159.753

© PMV 2018

Die nachfolgenden Tabellen beziehen sich auf die Grundgesamtheit der durchgängig Versicherten im Beobachtungsjahr 2013 (siehe Tab. 8)

In der nachfolgenden Tabelle wurde bzgl. des Auftretens einer Ausschlussdiagnose nur für die Gruppe derjenigen Versicherten differenziert, die zwei und mehr Verordnungstage aufwiesen, jedoch keine Nennung einer Aufgreifdiagnose »Diabetes mellitus«. In allen anderen Gruppen wurde das Kriterium Ausschlussdiagnose nicht berücksichtigt.

**Tab. 9** Anzahl Versicherte nach den Einschlusskriterien und Kombinationen der Einzelkriterien

Kriterium	Anzahl Diagnose quartale	Anzahl Verordnungstage	Ausschluss-Diagnose	Versicherte	
				Anzahl	[%]
≥2 Diagnose quartale	≥2	0	-	2.267.599	31,7
	≥2	1	-	290.391	4,1
	≥2	≥2	-	4.029.102	56,3
				6.587.092	92,1
1 Diagnose quartal und ≥1 Verordnungstage	1	1	-	45.664	0,6
	1	≥2	-	31.996	0,4
				77.660	1,1
≥2 Verordnungstage ohne Ausschlussdiagnose	0	≥2	nein	11.636	0,2
				11.636	0,2
Einschlusskriterien nicht erfüllt	0	1	-	23.794	0,3
	0	≥2	ja	11.118	0,2
	1	0	-	443.647	6,2
			478.559	6,7	
<b>Gesamt</b>				<b>7.154.947</b>	<b>100,0</b>

© PMV 2018

Die nachfolgende Tabelle zeigt für die Versicherten, die aufgrund einer Ausschlussdiagnose ausgeschlossen wurden, die dokumentierten Ausschlussdiagnosen.

Tab. 10

**Mengengerüst für das Ausschlusskriterium »Ausschlussdiagnose«**

Nennung einer Ausschlussdiagnose	Versicherte	
	Anzahl	[%]
Adipositas	7.042	63,3
Erhöhter Blutglucosewert	2.483	22,3
Syndrom polyzystischer Ovarien	1.964	17,7
Diabetes mellitus während der Schwangerschaft	3.965	35,7
Gesamt	11.118	100,0

© PMV 2018

Tab. 11

Umsetzung des Flussdiagramms zur Definition der Diabetestypen

Diagnose- gruppe	Medikations- gruppe	Versicherte		Diabetes Typ
		Anzahl	[%]	
E10	INS	137.638	2,1	1
	INS+ADT	9.794	0,1	1
	ADT	10.572	0,2	2
	ohne	23.325	0,3	2
		181.329	2,7	
E10+E11/E12	INS	277.050	4,1	1
	INS+ADT	209.401	3,1	2
	ADT	157.777	2,4	2
	ohne	52.565	0,8	2
		696.793	10,4	
E11/E12	INS	419.715	6,3	2
	INS+ADT	617.300	9,2	2
	ADT	2.388.299	35,8	2
	ohne	1.888.817	28,3	2
		5.314.131	79,6	
E13	INS	1.880	0,0	3
	INS+ADT	1.055	0,0	3
	ADT	12.404	0,2	3
	ohne	21.999	0,3	3
		37.338	0,6	
E14	INS	13.218	0,2	n.n.bez.
	INS+ADT	11.463	0,2	2
	ADT	141.223	2,1	2
	ohne	280.893	4,2	2
		446.797	6,7	
Gesamt		6.676.388	100,0	

INS: Insulin, ADT: Antidiabetische Therapie ohne Insulin

© PMV 2018

Tab. 12 Versicherte nach Diabetestyp

Diabetes Typ	n	[%]
1	424.482	6,36
2	6.201.350	92,88
3	37.338	0,56
n.n.bez.	13.218	0,20
Gesamt	6.676.388	100,00

© PMV 2018

Tab. 13 Versicherte nach Diabetestyp und medikamentöser Therapie - Übersicht

Diabetesgruppen	Versicherte mit Diabetes		davon mit medikamentöser Therapie	
	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]
Diabetes mellitus Typ 1	424.482	6,4	424.482	100,0
Diabetes mellitus Typ 2	6.201.350	92,9	3.955.750	63,8
Diabetes mellitus Typ 3 (E13)	37.338	0,6	15.339	41,1
n.n.bez.Diabetes mellitus	13.218	0,2	13.218	100,0
Gesamt	6.676.388	100,0	4.408.789	66,0

© PMV 2018

Tab. 14

**Versicherte mit Diabetes mellitus Typ 2  
nach Altersgruppen und Geschlecht**

Altersgruppen	Anzahl Versicherte		
	Frauen	Männer	Gesamt
0 bis 17	1.940	1.411	3.351
18 bis 29	15.552	7.193	22.745
30 bis 39	96.241	96.521	192.762
45 bis 54	259.586	365.089	624.675
55 bis 64	577.516	723.983	1.301.499
65 bis 74	864.866	926.147	1.791.013
75 bis 84	976.055	746.050	1.722.105
85 und älter	394.131	149.069	543.200
<b>Gesamt</b>	<b>3.185.887</b>	<b>3.015.463</b>	<b>6.201.350</b>

© PMV 2018

Tab. 15

**Versicherte mit Diabetes mellitus Typ 2  
mit medikamentöser Therapie nach Altersgruppen und Geschlecht**

Altersgruppen	Anzahl Versicherte		
	Frauen	Männer	Gesamt
0 bis 17	673	338	1.011
18 bis 29	7.522	3.574	11.096
30 bis 39	55.774	63.837	119.611
45 bis 54	164.236	250.247	414.483
55 bis 64	377.038	506.267	883.305
65 bis 74	548.088	629.719	1.177.807
75 bis 84	594.226	473.127	1.067.353
85 und älter	201.489	79.595	281.084
<b>Gesamt</b>	<b>1.949.046</b>	<b>2.006.704</b>	<b>3.955.750</b>

© PMV 2018

Die Tabellen in diesem und den nachfolgenden Kapiteln beziehen sich auf die Zielpopulation der definierten »Typ-2 Diabetiker« (18 Jahre und älter).

Bei der Aufbereitung der Verordnungsdaten werden im Folgenden drei Validierungsstufen unterschieden:

- **Validierungsstufe 1:** Alle Verordnungen in 2013
- **Validierungsstufe 2:** Alle Verordnungen in 2013 innerhalb 180 Tagen vor der letzten Verordnung
- **Validierungsstufe 3:** Alle bestätigten Verordnungen in 2013 innerhalb 180 Tagen vor der letzten Verordnung. Als bestätigt wurden solche Verordnungen gewertet, für die sich im 180-Tageszeitraum mindestens eine weitere Verordnung (ein weiterer Rezepttag) aus derselben Wirkstoffgruppe findet (siehe nachfolgende Auflistung). Die ATC-Gruppen zu den Wirkstoffen finden sich im Kapitel »Schlüsseltabellen«.

Wirkstoffgruppen der Insuline:

- Bolusinsulin
- Basalinsulin
- Mischinsulin
- Inhalatives Insulin

Wirkstoffgruppen der anderen Antidiabetika:

- Metformin
- Sulfonylharnstoff
- Gliptine
- Glinide
- SGLT2-Inhibitor (sodium-glucose linked transporter 2)
- Glitazone
- Inkretinmimetika

Tab. 16

## Versicherte mit Insulinverordnung nach Anzahl Medikationsgruppen

	Anzahl Medikationsgruppen	Anzahl Arzneimittel-Empfänger Validierungsstufe		
		1	2	3
Monotherapie	1	419.685	467.248	511.736
Zweifachkombination	2	492.325	481.822	343.924
Dreifachkombination	3	275.819	240.659	124.571
Mehrfachkombination	4	62.513	40.045	12.154
	≥5	7.368	2.841	425
<b>Gesamt</b>		<b>1.257.710</b>	<b>1.232.615</b>	<b>992.810</b>

© PMV 2018

Tab. 17 Versicherte mit Insulinverordnung nach Medikationsgruppen

Medikationsgruppen	Anzahl Arzneimittel-Empfänger Validierungsstufe		
	1	2	3
<b>Monotherapie</b>			
Insulin	419.685	467.248	511.736
<b>Zweifachkombination</b>			
Insulin + Metformin	370.534	360.677	262.686
Insulin + Sulfonylharnstoff	46.060	42.038	21.635
Insulin + ein anderes AD	75.731	79.107	59.603
Zweifachkombination gesamt	492.325	481.822	343.924
<b>Dreifachkombination</b>			
Insulin + Metformin + Sulfonylharnstoff	65.931	51.858	19.266
Insulin + Metformin + ein anderes AD	189.195	172.562	98.884
Insulin + Sulfonylharnstoff + ein anderes AD	13.652	10.447	3.641
Insulin + zwei andere AD	7.041	5.792	2.780
Dreifachkombination gesamt	275.819	240.659	124.571
<b>Mehrfachkombination</b>			
Insulin + Metformin + Sulfonylharnstoff + ein oder mehr andere AD	44.225	26.792	7.021
Insulin + Metformin + zwei oder mehr andere AD	23.882	15.207	5.394
Insulin + Sulfonylharnstoff + zwei oder mehr andere AD	1.403	682	106
Insulin + drei oder mehr andere AD	371	205	58
Mehrfachkombination gesamt	69.881	42.886	12.579
<b>Gesamt</b>	<b>1.257.710</b>	<b>1.232.615</b>	<b>992.810</b>

AD: Andere Antidiabetika außer Insulin

© PMV 2018

Tab. 18

Versicherte ohne Insulinverordnung nach Anzahl  
Medikationsgruppen

	Anzahl Medikations- gruppen	Anzahl Arzneimittel-Empfänger Validierungsstufe		
		1	2	3
Monotherapie	1	1.705.211	1.774.776	1.651.041
Zweifachkombination	2	813.287	797.385	641.758
Dreifachkombination	3	166.688	142.724	79.900
Mehrfachkombination	4	11.189	6.956	2.498
	≥5	654	283	65
Gesamt		2.697.029	2.722.124	2.375.262

© PMV 2018

Tab. 19 Versicherte ohne Insulinverordnung nach Medikationsgruppen

Medikationsgruppen	Anzahl Arzneimittel-Empfänger Validierungsstufe		
	1	2	3
<b>Monotherapie</b>			
Metformin	1.395.064	1.432.787	1.286.979
Sulfonylharnstoff	188.600	199.747	177.461
ein anderes Antidiabetikum	121.547	142.242	186.601
<b>Monotherapie gesamt</b>	<b>1.705.211</b>	<b>1.774.776</b>	<b>1.651.041</b>
<b>Zweifachkombination</b>			
Metformin + Sulfonylharnstoff	289.326	270.164	167.866
Metformin + ein anderes AD	478.645	481.598	438.937
Sulfonylharnstoff + ein anderes Antidiabetikum	35.799	35.417	25.235
zwei andere Antidiabetika	9.517	10.206	9.720
<b>Zweifachkombination gesamt</b>	<b>813.287</b>	<b>797.385</b>	<b>641.758</b>
<b>Dreifachkombination</b>			
Metformin + Sulfonylharnstoff + ein anderes AD	129.111	110.784	58.868
Metformin + zwei andere AD	34.745	29.812	20.030
Sulfonylharnstoff + zwei andere Antidiabetika	2.421	1.778	809
drei andere Antidiabetika	411	350	193
<b>Dreifachkombination gesamt</b>	<b>166.688</b>	<b>142.724</b>	<b>79.900</b>
<b>Mehrfachkombination</b>			
Metformin + Sulfonylharnstoff + zwei oder mehr andere AD	9.611	5.861	1.969
vier oder mehr andere AD*	2.232	1.378	594
<b>Mehrfachkombination gesamt</b>	<b>11.843</b>	<b>7.239</b>	<b>2.563</b>
<b>Gesamt</b>	<b>2.697.029</b>	<b>2.722.124</b>	<b>2.375.262</b>

AD = Andere Antidiabetika außer Insulin

© PMV 2018

In den beiden folgenden Kapiteln, werden die Medikationsgruppen weiter aufgeschlüsselt. Für die Monotherapie und die Zweifachkombinationen werden alle verordneten Wirkstoffgruppen nach drei Altersgruppen differenziert. Bei Drei- und Mehrfachkombinationen wird die Altersverteilung nur für die Gesamtgruppe gezeigt, die verordneten Einzelwirkstoffe werden nicht nach Altersgruppen aufgeschlüsselt.

Die Therapien werden für die Validierungsstufe 3 ausgewiesen, also alle Verordnungen innerhalb der 180 Tage vor letzter Verordnung im Jahre 2013, die durch mindestens eine weitere Verordnung aus derselben Wirkstoffgruppe bestätigt wurde.

## 7.1 Monotherapie

Tab. 20 Monotherapie mit Metformin

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Metformin	497.244	395.036	394.699	1.286.979

© PMV 2018

Tab. 21 Monotherapie mit Sulfonylharnstoff

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Sulfonylharnstoff	27.958	45.637	103.866	177.461

© PMV 2018

Tab. 22 Monotherapie mit einem anderen Antidiabetikum

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
ein anderes Antidiabetikum	49.486	51.770	85.345	186.601
andere Antidiabetika:				
- Gliptine	32.508	35.435	54.019	121.962
- Glinide	6.495	10.148	22.603	39.246
- SGLT2-Inhibitor	1.446	539	245	2.230
- Glitazone	299	385	475	1.159
- Inkretinmimetika	6.553	2.014	828	9.395
- Sonstiges OADs	2.185	3.249	7.175	12.609

SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

7.2  
Zweifachkombinationen

Tab. 23 Metformin und Sulfonylharnstoff

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Metformin + Sulfonylharnstoff	46.777	56.381	64.708	167.866

© PMV 2018

Tab. 24 Metformin und ein anderes Antidiabetikum

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Metformin + ein anderes AD	212.674	133.966	92.297	438.937
andere Antidiabetika:				
- Gliptine	182.078	118.401	81.246	381.725
- Glinide	6.270	6.980	6.788	20.038
- SGLT2-Inhibitor	1.940	626	182	2.748
- Glitazone	879	911	667	2.457
- Inkretinmimetika	20.283	5.181	1.095	26.559
- Sonstiges OADs	1.224	1.867	2.319	5.410

AD: andere Antidiabetika, SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

Tab. 25 Sulfonylharnstoff und ein anderes Antidiabetikum

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Sulfonylharnstoff + ein anderes Antidiabetikum	5.222	7.423	12.590	25.235
andere Antidiabetika:				
- Gliptine	4.020	6.068	10.081	20.169
- Glinide	94	165	433	692
- SGLT2-Inhibitor	132	97	82	311
- Glitazone	52	85	129	266
- Inkretinmimetika	647	390	157	1.194
- Sonstiges OADs	277	618	1.708	2.603

SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

Tab. 26 Zwei andere Antidiabetika

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
zwei andere Antidiabetika	2.531	2.853	4.336	9.720
andere Antidiabetika:				
- Gliptine	1.997	2.473	3.912	8.382
- Glinide	1.621	2.150	3.569	7.340
- SGLT2-Inhibitor	503	275	162	940
- Glitazone	83	80	80	243
- Inkretinmimetika	562	285	144	991
- Sonstiges OADs	296	443	805	1.544

SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

## 7.3

## Dreifachkombinationen

Tab. 27 Metformin, Sulfonylharnstoff und ein anderes Antidiabetikum

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Metformin + Sulfonylharnstoff + ein anderes AD	24.291	20.305	14.272	58.868
andere Antidiabetika:				
- Giptine				52.150
- Glinide				419
- SGLT2-Inhibitor				498
- Glitazone				395
- Inkretinmimetika				3.494
- Sonstiges OADs				1.912

AD: andere Antidiabetika, SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

Tab. 28 Metformin und zwei andere Antidiabetika

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Metformin + zwei andere AD	10.357	6.193	3.480	20.030
andere Antidiabetika:				
- Giptine				17.853
- Glinide				10.945
- SGLT2-Inhibitor				4.086
- Glitazone				540
- Inkretinmimetika				3.671
- Sonstiges OADs				2.965

AD: andere Antidiabetika, SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

Tab. 29 Sulfonylharnstoff und zwei andere Antidiabetika

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Sulfonylharnstoff + zwei andere Antidiabetika	204	241	364	809
andere Antidiabetika:				
- Giptine				723
- Glinide				211
- SGLT2-Inhibitor				172
- Glitazone				43
- Inkretinmimetika				103
- Sonstiges OADs				366

SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

Tab. 30 Drei andere Antidiabetika

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
drei andere Antidiabetika	64	55	74	193
andere Antidiabetika:				
- Giptine				177
- Glinide				168
- SGLT2-Inhibitor				80
- Inkretinmimetika				46
- andere OADs*				108

SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

## 7.4

## Mehrfachkombinationen

Tab. 31 Metformin, Sulfonylharnstoff und mindestens zwei andere Antidiabetika

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Metformin + Sulfonylharnstoff + zwei oder mehr andere AD	892	658	419	1.969
andere Antidiabetika:				
- Giptine				1.822
- Glinide				290
- SGLT2-Inhibitor				639
- Glitazone				83
- Inkretinmimetika				391
- Sonstiges OADs				759

AD: andere Antidiabetika, SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

Tab. 32 Mindestens vier andere Antidiabetika

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
vier oder mehr andere AD*	353	155	86	594
andere Antidiabetika:				
- Metformin				570
- Giptine				535
- Glinide				420
- SGLT2-Inhibitor				378
- Glitazone				44
- Inkretinmimetika				217
- andere OADs*				233

AD: andere Antidiabetika, SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

\*Die Sichtung der vorläufigen Ergebnismengen am Gastarbeitsplatz im DIMDI ergab, dass Gruppen zusammengefasst werden mussten, um Besetzungszahlen kleiner als 30 zu vermeiden und damit den Identitätsschutz zu gewährleisten. In der Gruppe »andere OADs« sind auch Verordnungen von Sulfonylharnstoffen ohne gleichzeitige Verordnung von Metformin enthalten.

## 8.1 Monotherapie

Tab. 33 Monotherapie mit Insulin

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Insulin	129.289	140.577	241.870	511.736
Insuline:				
- nur Bolusinsulin	41.336	37.967	54.307	133.610
- nur Basalinsulin	16.673	14.905	28.033	59.611
- nur Mischinsulin (CT)	11.373	25.663	85.629	122.665
- Bolus- und Basalinsulin (ICT)	57.619	58.292	65.513	181.424
- Sonstige Insulinkombinationen	2.288	3.750	8.388	14.426

CT: konventionelle Insulintherapie, ICT: intensivierete konventionelle Insulintherapie

© PMV 2018

8.2  
Zweifachkombinationen

Tab. 34 Insulin mit Metformin

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Insulin + Metformin	103.787	89.519	69.380	262.686
Insuline:				
- nur Bolusinsulin	25.055	18.660	11.906	55.621
- nur Basalinsulin	20.669	17.955	15.458	54.082
- nur Mischinsulin (CT)	9.090	15.729	22.619	47.438
- Bolus- und Basalinsulin (ICT)	47.082	34.991	17.353	99.426
- Sonstige Insulinkombinationen	1.891	2.184	2.044	6.119

CT: konventionelle Insulintherapie, ICT: intensivierete konventionelle Insulintherapie

© PMV 2018

Tab. 35 Insulin mit Sulfonylharnstoff

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Insulin + Sulfonylharnstoff	3.424	5.957	12.254	21.635
Insuline:				
- nur Bolusinsulin	448	634	1.117	2.199
- nur Basalinsulin	1.844	3.047	6.162	11.053
- nur Mischinsulin (CT)	486	1.308	3.484	5.278
- Bolus- und Basalinsulin (ICT)	575	834	1.147	2.556
- Sonstige Insulinkombinationen	71	134	344	549

CT: konventionelle Insulintherapie, ICT: intensivierete konventionelle Insulintherapie

© PMV 2018

Tab. 36 Insulin mit einem anderen Antidiabetikum

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Insulin + ein anderes AD	16.806	18.238	24.559	59.603
Insuline:				
- nur Bolusinsulin	2.984	2.727	3.152	8.863
- nur Basalinsulin	5.783	5.771	8.906	20.460
- nur Mischinsulin (CT)	976	2.294	5.754	9.024
- Bolus- und Basalinsulin (ICT)	6.745	6.971	5.964	19.680
- Sonstige Insulinkombinationen	318	475	783	1.576
andere Antidiabetika:				
- Gliptine	10.100	13.057	18.063	41.220
- Glinide	1.376	2.112	4.011	7.499
- SGLT2-Inhibitor	1.758	938	359	3.055
- Glitazone	200	166	165	531
- Inkretinmimetika	2.944	1.228	515	4.687
- Sonstiges OADs	428	737	1.446	2.611

AD: andere Antidiabetika, CT: konventionelle Insulintherapie, ICT: intensivierete konventionelle Insulintherapie, SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

## 8.3

## Dreifachkombinationen

Tab. 37 Insulin mit Metformin und Sulfonylharnstoff

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Insulin + Metformin + Sulfonylharnstoff	6.379	7.143	5.744	19.266
Insuline:				
- nur Bolusinsulin				1.360
- nur Basalinsulin				13.092
- nur Mischinsulin (CT)				2.683
- Bolus- und Basalinsulin (ICT)				1.840
- Sonstige Insulinkombinationen				291

CT: konventionelle Insulintherapie, ICT: intensivierte konventionelle Insulintherapie

© PMV 2018

Tab. 38 Insulin mit Metformin und einem anderen Antidiabetikum

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Insulin + Metformin + ein anderes AD	51.394	30.720	16.770	98.884
Insuline:				
- nur Bolusinsulin				11.535
- nur Basalinsulin				51.856
- nur Mischinsulin (CT)				8.717
- Bolus- und Basalinsulin (ICT)				25.234
- Sonstige Insulinkombinationen				1.542
andere Antidiabetika:				
- Giptine				78.817
- Glinide				4.281
- SGLT2-Inhibitor				3.272
- Glitazone				448
- Inkretinmimetika				10.896
- Sonstiges OADs				1.170

AD: andere Antidiabetika, CT: konventionelle Insulintherapie, ICT: intensivierte konventionelle Insulintherapie, SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

Tab. 39 Insulin mit Sulfonylharnstoff und einem anderen Antidiabetikum

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Insulin + Sulfonylharnstoff + ein anderes AD	854	1.189	1.598	3.641
Insuline:				
- nur Bolusinsulin				262
- nur Basalinsulin				2.530
- nur Mischinsulin (CT)				446
- Bolus- und Basalinsulin (ICT)				334
- Sonstige Insulinkombinationen				69
andere Antidiabetika:				
- Giptine				2.743
- Glinide				116
- SGLT2-Inhibitor				83
- Inkretinmimetika				328
- andere OADs*				371

AD: andere Antidiabetika, CT: konventionelle Insulintherapie, ICT: intensivierte konventionelle Insulintherapie, SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

Tab. 40 Insulin mit zwei anderen Antidiabetika

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Insulin + zwei andere AD	886	908	986	2.780
Insuline:				
- nur Bolusinsulin				217
- nur Basalinsulin				1.710
- nur Mischinsulin (CT)				188
- Bolus- und Basalinsulin (ICT)				607
- Sonstige Insulinkombinationen				58
andere Antidiabetika:				
- Giptine				2.254
- Glinide				1.687
- SGLT2-Inhibitor				559
- Glitazone				65
- Inkretinmimetika				576
- Sonstiges OADs				419

AD: andere Antidiabetika, CT: konventionelle Insulintherapie, ICT: intensivierete konventionelle Insulintherapie,  
SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

## 8.4

## Mehrfachkombinationen

Tab. 41 Insulin mit Metformin, Sulfonylharnstoff und mindestens einem anderen Antidiabetikum

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Insulin + Metformin + Sulfonylharnstoff + ein oder mehr and	3.411	2.387	1.223	7.021
Insuline:				
- nur Bolusinsulin				302
- nur Basalinsulin				5.651
- nur Mischinsulin (CT)				465
- Bolus- und Basalinsulin (ICT)				529
- Sonstige Insulinkombinationen				74
andere Antidiabetika:				
- Giptine				5.596
- Glinide				126
- SGLT2-Inhibitor				238
- Glitazone				41
- Inkretinmimetika				1.006
- Sonstiges OADs				287

CT: konventionelle Insulintherapie, ICT: intensivierete konventionelle Insulintherapie,  
SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

Tab. 42 Insulin mit mindestens drei anderen Antidiabetika

	Altersgruppen [Jahre]			Gesamt
	18 bis 64	65 bis 74	75 und älter	
Insulin + vier oder mehr andere AD*	3.309	1.596	653	5.558
Insuline:				
- nur Bolusinsulin				386
- nur Basalinsulin				3.850
- nur Mischinsulin (CT)				257
- Bolus- und Basalinsulin (ICT)				985
- Sonstige Insulinkombinationen				80
andere Antidiabetika:				
- Metformin				5.394
- Gliptine				4.470
- Glinide				2.458
- SGLT2-Inhibitor				1.851
- Glitazone				136
- Inkretinmimetika				1.660
- andere OADs*				866

AD: andere Antidiabetika, CT: konventionelle Insulintherapie, ICT: intensivierete konventionelle Insulintherapie,  
SGLT-2: sodium-glucose linked transporter 2, OAD: orale Antidiabetika

© PMV 2018

\*Die Sichtung der vorläufigen Ergebnismengen am Gastarbeitsplatz im DIMDI ergab, dass Gruppen zusammengefasst werden mussten, um Besetzungszahlen kleiner als 30 zu vermeiden und damit den Identitätsschutz zu gewährleisten. In der Gruppe »andere OADs« sind auch Verordnungen von Sulfonylharnstoffen ohne gleichzeitige Verordnung von Metformin enthalten.

**Anhang B – Fragebogen für die externen Sachverständigen**



## **Bestimmung der Patientenpopulation von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 aus Routinedaten**

*Fragebogen zur Definition von Ein- und Ausschlusskriterien*

**Anmerkung:**

Dieser Fragebogen soll Ihnen als Hintergrundinformation, als Grundlage für Ihre Aufwandsschätzung sowie als Vorbereitung für den geplanten Workshop dienen. Er ist als Entwurf zu verstehen.

**Hintergrund**

In den Dossiers zu neuen antidiabetischen Wirkstoffen, die von den pharmazeutischen Herstellern beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eingereicht werden und vom IQWiG zu bewerten sind, werden verschiedene Anwendungsgebiete mit jeweils unterschiedlicher medikamentöser Therapie unterschieden. Grundlage für diese verschiedenen Anwendungsgebiete bildet die Fachinformation. Typischerweise werden die Patienten, die gemäß der einzelnen Anwendungsgebiete für die jeweilige medikamentöse Therapie infrage kommen (Zielpopulation), darüber ermittelt, ob ihnen Antidiabetika der entsprechenden Therapiestufe verordnet werden. Ziel dieses Projekts ist es, die Zielpopulationen pro Anwendungsgebiet anhand von Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung zu bestimmen. Folgende Anwendungsgebiete werden dabei unterschieden:

- a. Monotherapie mit einem Antidiabetikum (außer Insulin)
- b. Zweifach-Kombinationstherapie: 1 Antidiabetikum (außer Insulin) + Metformin
- c. Zweifach-Kombinationstherapie: 1 Antidiabetikum (außer Insulin) + Sulfonylharnstoff
- d. Zweifach-Kombinationstherapie zweier Antidiabetika (außer Metformin, Sulfonylharnstoff, Insulin)
- e. Dreifach-Kombinationstherapie von drei Antidiabetika außer Insulin
- f. Monotherapie mit Insulin
- g. Zweifachkombination von 1 Antidiabetikum (außer Insulin) mit Insulin
- h. Drei- bzw. Mehrfachkombination von zwei oder mehr Antidiabetika (außer Insulin) mit Insulin

Bitte beantworten Sie deshalb die folgenden Fragen zu den Selektionskriterien.

**A. Kriterien, die für alle Anwendungsgebiete gelten**

**Kriterium 1.1** Welche ambulanten und / oder stationären ICD-10 Diagnosen sollten eingeschlossen werden? Welche ICD-10 Diagnosen sollten ausgeschlossen werden? Wie viele Leistungsquartale sollten die oben genannten Kriterien jeweils im Datensatz belegt sein, um einen Patienten als zugehörig zur Zielpopulation zu klassifizieren?

Bitte geben Sie den ICD-10-Code möglichst differenziert (drei- bzw. vierstellig und ggf. mit Zusatzkennzeichen) an.


Ist bei Anwendungsgebiet f bis h (Mono- oder Kombinationstherapie mit Insulin) eine engere Abgrenzung der Diagnosen erforderlich, um Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus sicher zu erfassen?


**B. Kriterien, die sich zwischen den Anwendungsgebieten unterscheiden. Bitte beantworten Sie diese Fragen für jedes Anwendungsgebiet einzeln bzw. für die zutreffenden Anwendungsgebiete.**

**Kriterium 1.2** Welche ATC-Codes / Gruppen von ATC-Codes sollten ein- bzw. ausgeschlossen werden, um die Patienten möglichst eindeutig einem Anwendungsgebiet zuordnen zu können? Wie häufig bzw. wie viele Leistungsquartale sollten die jeweiligen Kriterien im Datensatz belegt sein, um einen Patienten als zugehörig zur Zielpopulation zu klassifizieren?

Monotherapie mit einem Antidiabetikum (außer Insulin)


Zweifach-Kombinationstherapie: 1 Antidiabetikum (außer Insulin) + Metformin


Zweifach-Kombinationstherapie: 1 Antidiabetikum (außer Insulin) + Sulfonylharnstoff


Zweifach-Kombinationstherapie zweier Antidiabetika (außer Metformin, Sulfonylharnstoff, Insulin)


Dreifach-Kombinationstherapie von drei Antidiabetika außer Insulin


Monotherapie mit Insulin


## Zweifachkombination von 1 Antidiabetikum (außer Insulin) mit Insulin


## Drei- bzw. Mehrfachkombination von zwei oder mehr Antidiabetika (außer Insulin) mit Insulin


**C. Kombination der Kriterien**

Über welche der oben genannten Kriterien 1.1 bis 1.2 wird eine möglichst vollständige Erfassung der der jeweiligen Zielpopulation eines Anwendungsgebiets gewährleistet?


Über welche Kombination der infrage kommenden Kriterien 1.1 bis 1.2 wird eine möglichst vollständige Erfassung der jeweiligen Zielpopulation eines Anwendungsgebiets gewährleistet?


#### D. Bestimmung von Subgruppen

Die Datenanalyse soll getrennt nach Geschlecht und nach Altersgruppen erfolgen.

Weiterhin sollten Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung identifiziert und bei der Datenauswertung berücksichtigt werden. Zur Identifikation der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung ergeben sich folgende Fragen:

**Kriterium 2.1** Welche ambulanten und / oder stationären ICD-10 Diagnosen (Haupt und ggf. Nebendiagnosen) sollten ein- bzw. ausgeschlossen werden? Wie häufig bzw. viele Leistungsquartale sollten die oben genannten Kriterien jeweils im Datensatz belegt sein, um einen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung zu klassifizieren?

Bitte geben Sie den ICD-10-Code möglichst differenziert an (drei- bzw. vierstellig und ggf. mit Zusatzkennzeichen).


**Kriterium 2.2** Welche ATC-Codes sollten ein- bzw. ausgeschlossen werden? Wie häufig bzw. viele Leistungsquartale sollten die oben genannten Kriterien jeweils im Datensatz belegt sein, um einen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung zu klassifizieren?


**Kriterium 2.3** Gibt es weitere geeignete Variablen bzw. Kriterien im DIMDI-Datensatz, die es ermöglichen, einen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung zu klassifizieren?


Über welche der oben genannten Kriterien 2.1 bis 2.3 wird eine möglichst vollständige Erfassung der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung gewährleistet?


Über welche Kombination der infrage kommenden Kriterien 2.1 bis 2.3 wird eine möglichst vollständige Erfassung der der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung gewährleistet?


**E. Diagnostizierte Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2**

Falls möglich sollen im Rahmen dieses Projekts als weiterführende Fragestellung auch epidemiologische Angaben zur Population der diagnostizierten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 gewonnen werden. Ergänzend zu den Kriterien 1.1 und 1.2 sind dazu weitere Selektionskriterien erforderlich:

**Kriterium 3.1** Welche ATC-Codes / Gruppen von ATC-Codes sollten ein- bzw. ausgeschlossen werden, um die Patienten möglichst eindeutig als Typ 2-Diabetiker klassifizieren zu können?


**Kriterium 3.2** Anhand welcher Kriterien kann eine Abgrenzung der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zu den Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 erfolgen?


Über welche der oben genannten Kriterien 1.1 bis 1.2 und 3.1 bis 3.2 bzw. Kombination von Kriterien wird eine möglichst vollständige Erfassung der Zielpopulation (Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2) gewährleistet?


**F. Fragen zum generellen Vorgehen**

Welches Stufenschema der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 sollte den Auswertungen zugrunde gelegt werden?


Nach welchen Kriterien lassen sich im DIMDI-Datensatz eine lose Kombination zweier oder mehr Antidiabetika zuverlässig identifizieren?


Welche Packungsgrößen werden üblicherweise verordnet? (Bedenken Sie hier bitte die Abgrenzung von Monotherapie und einer losen Kombination zweier Antidiabetika sowie von einer Therapieumstellung der Patienten)


In welchen Zeitabständen bzw. in welchen Situationen (z.B. kardiovaskuläres Ereignis: vorübergehende Insulintherapie) erfolgt in der Regel ein Wechsel der Patienten zu einem anderen therapeutischen Regime (einem anderen Anwendungsgebiet)?


Wie hoch sind Ihrer Ansicht nach die Anteile der Verstorbenen und neu diagnostizierten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 pro Jahr?


**Anhang C – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige sowie externe Reviewer)**

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und der externen Reviewer dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ mit Stand 11/2016. Das aktuelle Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

**Externe Sachverständige und Reviewer**

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Ihle, Peter	ja	ja	nein	ja	ja	nein	ja
Weber, Dietmar	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ (Version 11/2016) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband angestellt, für diese selbständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig? (Zu den oben genannten Einrichtungen zählen beispielsweise auch Kliniken, Einrichtungen der Selbstverwaltung, Fachgesellschaften, Auftragsinstitute)

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten (z. B. als Gutachter, Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, Mitglied eines Data Safety Monitoring Boards (DSMB) oder Steering Committees)?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

*Frage 4:* Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

*Frage 5:* Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt oder eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

*Frage 7:* Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer Leitlinie oder Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht eines unvoreingenommenen Betrachters als Interessenkonflikt bewertet werden können (z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen)?