

Anlage III

Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

Datum	20. Dezember 2013
Stellungnahme zu	Saxagliptin (neues Anwendungsgebiet), Nr. 197, A13-32, Version 1.0, 28.11.2013
Stellungnahme von	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ); Fachausschuss der Bundesärztekammer; www.akdae.de

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Einleitung</p> <p>Diabetes mellitus Typ 2 ist eine weltweit rasch zunehmende Erkrankung, welche über die Zunahme der Morbidität und Mortalität der betroffenen Populationen auch ein gesundheitspolitisches Problem darstellt. In den letzten drei Dekaden hat sich die Prävalenz mehr als verdoppelt, mit geschätzten 347 Millionen erkrankten Erwachsenen weltweit (1).</p> <p>Somit sind erfolgreiche Präventions- und Behandlungskonzepte unabdingbar, was auch in den Therapieempfehlungen und -leitlinien sichtbar und aktuell durch die Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) unterstrichen wird (2).</p> <p>Die Klasse der Dipeptidylpeptidase(DPP)-4-Inhibitoren erweitert seit wenigen Jahren die Therapiemöglichkeiten des Diabetes mellitus Typ 2 (3). Der Wirkstoff Saxagliptin wurde jetzt in der Indikation Monotherapie einer Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V zugeführt und der Zusatznutzen im Vergleich zur vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vom IQWiG bewertet (4).</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Seite, Zeile	<p>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</p> <p><i>Falls Änderungen im Text vorgeschlagen werden, sollen diese mit „Änderungen nachverfolgen“ gekennzeichnet werden.</i></p> <p><i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i></p>	
IQWiG Dossier- bewertung 2.3.1, Seiten 6–7	<p><u>Eingeschlossene Studien</u></p> <p>Relevante Studien (randomisierte kontrollierte Studien [RCT] für Saxagliptin vs. Glibenclamid oder Glimepirid – oder einem anderen Sulfonylharnstoff – als Monotherapie bei Diabetes mellitus Typ 2) liegen nicht vor.</p> <p>Für den indirekten Vergleich mit Placebo als Brückenkomparator führt der pharmazeutische Unternehmer (pU) jeweils vier RCTs für Saxagliptin mit Placebo bzw. für Glibenclamid oder Glimepirid mit Placebo an. In allen vier Studien wurde Metformin als „Rescue“-Medikation eingesetzt. Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, für die Metformin wegen Kontraindikation oder Unverträglichkeit nicht verwendet werden kann, sind somit nicht untersucht worden. Alle Studien mit Glibenclamid oder Glimepirid vs. Placebo, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden, wurden auch in der Nutzenbewertung von Sitagliptin (Nr. 175, A13-02, Version 1.0, 27.06.2013) in der Monotherapie vs. Glibenclamid oder Glimepirid im Rahmen eines indirekten Vergleichs herangezogen. Diese Studien waren aus verschiedenen Gründen auch bei der Sitagliptin-Bewertung für einen indirekten Vergleich nicht geeignet (s. AkdÄ-Stellungnahme Sitagliptin-Monotherapie (5)).</p> <p>Somit liegen keine Studien vor, die Saxagliptin in der Monotherapie bei Unverträglichkeit bzw. Kontraindikation von</p>	

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Änderungen im Text vorgeschlagen werden, sollen diese mit „Änderungen nachverfolgen“ gekennzeichnet werden.</i> <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	
	Metformin mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) verglichen haben. Die AkdÄ schließt sich den Ergebnissen der IQWiG-Nutzenbewertung an, dass die von dem pU vorgelegten Studien die Einschlusskriterien nicht erfüllt haben.	
IQWiG Dossier- bewertung 2.5, Seite 8	<u>Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens</u> Da weder für den direkten Vergleich noch für einen indirekten Vergleich von Saxagliptin mit der ZVT in der Monotherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, für die Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht infrage kommt, verwertbare Studien vorliegen, ergibt sich kein Beleg für einen Zusatznutzen von Saxagliptin gegenüber der ZVT.	
	<u>Fazit</u> Die AkdÄ schließt sich der Bewertung des IQWiG an: Aus den vorliegenden Daten ergibt sich kein Beleg für einen Zusatznutzen von Saxagliptin in der Indikation „Monotherapie bei Patienten, die durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend kontrolliert sind und für die Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist“, gegenüber der vom G-BA festgelegten ZVT. Im Übrigen verweist die AkdÄ auf <u>ihre am 08.03.2013 (6) und 22.07.2013 (7) abgegebenen Stellungnahmen zur frühen Nutzenbewertung von Saxagliptin</u> , insbesondere auf die Abschnitte „Endpunkte“ und „Schaden“.	

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Änderungen im Text vorgeschlagen werden, sollen diese mit „Änderungen nachverfolgen“ gekennzeichnet werden. Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	
	<p>Vor allem unter dem Aspekt des vorsorgenden Patientenschutzes ist es aus Sicht der AkdÄ dringend erforderlich, die bekannt gewordenen Signale für einen Schaden durch Pankreatitiden und Pankreaskarzinome bei der Nutzenbewertung der Gliptine zu berücksichtigen (5;7;8).</p> <p>Des Weiteren weist die AkdÄ auf die im September 2013 veröffentlichten Daten der SAVOR-TIMI-53-Studie hin, in der unter der Therapie mit Saxagliptin im Vergleich zu Placebo keine Reduktion der kardiovaskulären Morbidität gezeigt werden konnte. Unter der Behandlung mit Saxagliptin traten sogar signifikant mehr Fälle einer Krankenhausaufnahme wegen Herzinsuffizienz auf (9).</p>	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. Danaei G, Finucane MM, Lu Y et al.: National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011; 378: 31-40.
2. Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (Hrsg.): Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes: Langfassung. 1. Auflage, Version 2, August 2013. http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_therapie/pdf/NVL-DM2-Ther-lang-2.pdf. Ärztliches Zentrum für Qualitätssicherung (ÄZQ); Zuletzt geändert: September 2013.
3. Karagiannis T, Paschos P, Paletas K et al.: Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 344: e1369.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Saxagliptin (neues Anwendungsgebiet) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: http://www.g-ba.de/downloads/92-975-370/2013-11-28_A13-32_Saxagliptin_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf. Köln, Auftrag: A13-32, Version 1.0, IQWiG-Bericht-Nr. 197, Stand: 28. November. 2013.
5. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Stellungnahme der AkdÄ zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V - Sitagliptin, Nr. 175, A13-02, Version 1.0, 27.06.2013. Berlin, Stand: 22. Juli 2013.
6. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Stellungnahme der AkdÄ zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V - Saxagliptin/Metformin, Nr. 152, A12-16, Version 1.0, 13.02.2013. Berlin, Stand: 8. März 2013.
7. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Stellungnahme der AkdÄ zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V - Saxagliptin, Nr. 174, A13-01, Version 1.0, 27.06.2013. Berlin, Stand: 22. Juli 2013.
8. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Stellungnahme der AkdÄ zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V - Vildagliptin, Nr. 178, A13-16, Version 1.0, 27.06.2013. Berlin, Stand: 22. Juli 2013.
9. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al.: Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013; 369: 1317-1326.