

**Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft**
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme der
Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft**

zum Vorbericht A05-05C

(vorläufige Nutzenbewertung)

Glinide zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2

des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen (IQWiG)

Version 1.0

Berlin, den 09.01.2009

www.akdae.de

1. Generelle Bewertung der Darstellung und Informationsbeschaffung

Der Bericht ist sorgfältig verfasst. Die Information ist umfassend recherchiert worden. Wesentliche Mängel in diesen Punkten sind nicht zu erkennen.

2. Konzeptionelle Schwächen

2.1 Nutzenbewertung

Das Vorgehen, wie der Nutzen der Therapie bewertet wird, ist kritisch zu sehen.

Im Bericht wird unter dem Punkt 5.3.5.e die gemeinsame Betrachtung der langfristigen Blutzuckersenkung und der Hypoglykämien dargestellt.

Es wird zutreffend ausgeführt, dass Repaglinid gegenüber Placebo, gemessen an der Änderung des HbA1c-Werts eine stärkere (und statistisch signifikante) Blutzuckersenkung bewirkte, und dass, bei Nichtauftreten schwerwiegender und schwerer Hypoglykämien, statistisch signifikant bestätigte, nicht schwere (und auch nicht schwerwiegende) Hypoglykämien aufgetreten waren.

Die Abwägung zwischen Wirksamkeit einerseits (Senkung des HbA1c-Werts) und unerwünschter Arzneimittelwirkung andererseits ist Grundlage für die Zulassungsentscheidung; die Abwägung ist durch die zuständige Behörde durchgeführt und positiv entschieden worden. Daher kann der im Bericht dann ohne weitere Begründung gezogene Schlussfolgerung, dass sich aus der Abwägung zwischen Wirksamkeit (Senkung des HbA1c-Werts) und unerwünschter Arzneimittelwirkung insgesamt kein Beleg für einen Nutzen von Repaglinid ergäbe, ohne weitere begründende Argumentation zum Stellenwert des Endpunktes HbA1c für die Nutzenbewertung so nicht gefolgt werden.

Für Nateglinid wird argumentiert, dass Nateglinid + Metformin gegenüber Placebo + Metformin, gemessen an der Änderung des HbA1c-Werts, eine stärkere (und statistisch signifikante) Blutzuckersenkung bewirkte, und dass bei Nichtauftreten schwerwiegender und schwerer Hypoglykämien und nicht statistisch signifikant häufigerem Auftreten bestätigter, nicht schwerer (und auch nicht schwerwiegender) Hypoglykämien sich dennoch kein Nutzen ergäbe. Diese Schlussfolgerung kann nicht nachvollzogen werden.

3. Anmerkungen

3.1

Die Gleichsetzung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen und unerwünschten Ereignissen auf Seite 19 ist nicht korrekt.

3.2

Die Vergleichsbehandlung ist mit „keine Behandlung“ auf Seite 4 und Seite 6 angegeben, während auf Seite 7 eine Konkretisierung zeigt, dass diese Aussage nicht zutreffend ist. Wie Tabelle 64 auf Seite 191 ausweist, wurden Studien ausgeschlossen, weil keine Behandlung vor Einsatz des Glinids Nateglinid erfolgte.

3.3

Die Bewertung von Studien im Hinblick auf das Verzerrungspotential (Seiten 17,18) enthält Unklarheiten. Auf Seite 17 (3. Zeile von unten) wird der Begriff „kleiner Anteil von Patienten“ verwendet und dieser Begriff auf Seite 18 (1. Absatz) mit Prozentzahlen untersetzt. Diese Zahlen werden nicht begründet. Im 3. Absatz Seite 18 werden unqualifiziert Bewertungsmaßstäbe für den Grad der Verzerrung als hoch bzw. niedrig dargestellt, deren Anwendung im Einzelnen in den vorliegenden Bewertungen der Studien nicht konkret dargestellt sind. Ohne aussagen zu wollen, dass die durchgeführten Bewertungen der Studien im Hinblick auf das Verzerrungspotential fehlerhaft seien, besteht doch ein Bedarf an einer nachvollziehbaren Darstellung.

4. Zusammenfassende Bewertung

Das globale Ergebnis des Vorberichts Glinide zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2, Version 1.0, deckt sich partiell mit der Bewertung der Wirkstoffklasse, die durch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft in ihren *Empfehlungen zur antihyperglykämischen Therapie des Diabetes mellitus Typ 2* (in Druck) dargestellt wurde, insofern als den Gliniden kein besonderer therapeutischer Stellenwert gegenüber anderen oralen Antidiabetika in der Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 zugesprochen wurde. Die Bewertung, dass Repaglinid gegenüber Placebo sowie die Kombinationsbehandlung Nateglinid + Metfomin gegenüber Metformin alleine keinen Nutzen aufweist, ist durch den vorliegenden Bericht nicht ausreichend begründet. Hierzu wäre eine kritische Würdigung des

Stellenwerts des Endpunkts HbA1c für die Bewertung des Nutzens einer antidiabetischen Therapie erforderlich gewesen, die jedoch nicht erfolgt ist.

Zusätzliche Bemerkung

Bedauerlicherweise war der Zeitrahmen für die Kommentierung wegen der an sich vorhersehbaren Limitierung durch jahreszeitlich bedingte Feiertage zu eng. Dies bedingte, dass eine Nachrecherche von Studien und damit eine an kritischen Stellen auf der Ebene von Primärdaten durchgeführte Überprüfung nicht möglich war. Im Sinne einer angemessenen Kommentierung durch Fachkreise wäre es wünschenswert, wenn das IQWiG in Zukunft auf eine ausreichende Bearbeitungszeit zur Kommentierung achten würde.