



Deutsche Diabetes Gesellschaft

Deutsche Diabetes Gesellschaft • Reinhardtstraße 31 • 10117 Berlin



Reinhardtstraße 31
10117 Berlin
Tel 030/3 11 69 37-0
Fax 030/3 11 69 37-20
E-Mail: info@ddg.info
www.ddg.info

Berlin, 13. Juni 2013

Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft zum G-BA-Beschluss zu Dapagliflozin

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 6. Juni 2013 beschlossen, dass der SGLT-2-Inhibitor Dapagliflozin in keiner Indikation einen belegten Zusatznutzen bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes hat (1,2).

Die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) kritisiert diesen Beschluss unter Verweis auf ihre bereits erfolgte Stellungnahme zum IQWiG-Bericht zur Nutzenbewertung von Dapagliflozin (3) und aufgrund der folgenden Punkte:

Der G-BA berücksichtigt evidenzbasierte Leitlinien nicht. So wird in der Begründung zum Beschluss (4) argumentiert, dass der Einsatz und die Titration von Metformin als Vergleichs- oder Begleittherapie in den Studien nicht zur Maximaldosis einer Tagesdosis von 3000 mg geführt habe, wie in der Fachinformation für Metformin empfohlen werde. Die Maximaldosis wird in der Fachinformation als höchste empfohlene Dosis angegeben, die jedoch nicht individuell erreicht werden muss. Dementsprechend finden sich auch keinerlei Empfehlungen eines generellen Einsatzes von 3000 mg Metformin in evidenzbasierten Leitlinien wichtiger nationaler und internationaler Diabetesgesellschaften (6-8).

Die Entscheidung des G-BA steht im Gegensatz zu einer Entscheidung des NICE in Großbritannien (National Institute for Health and Care Excellence), das kürzlich eine positive Entscheidung zur Verschreibungs- und Erstattungsfähigkeit von Dapagliflozin für einige Patientengruppen getroffen hat (11,12).

Aus Sicht der DDG gibt es nach wie vor keinen Zweifel am Zusatznutzen von Dapagliflozin. Die DDG sieht bei der neuen Substanzklasse der SGLT-2-Inhibitoren einen in den Studien nachgewiesenen Vorteil für die Patientensicherheit, da Dapagliflozin, als erster zugelassener Vertreter dieser neuen Substanzklasse, kein eigenes Hypoglykämierisiko aufweist und somit für Patienten mit dem Therapieziel Hypoglykämievermeidung eine wichtige Behandlungsoption bietet. Die DDG hält es nach der gegenwärtigen Datenlage für gesichert, dass Hypoglykämien, eine schwere,

Diabetes erforschen und verhindern, behandeln und heilen.

Vorstand 2013/2014: PD Dr. Erhard Siegel (Präsident), Prof. Dr. Baptist Gallwitz (Vizepräsident), Dr. Ralph Ziegler (Schatzmeister), Prof. Dr. Andreas Fritsche, Prof. Dr. Andreas Hamann (Tagungspräsident 2016), Prof. Dr. Klaus-Dieter Palitzsch, Stephan Schreiber, Prof. Dr. Norbert Stefan (Tagungspräsident 2015), Prof. Dr. Anette-Gabriele Ziegler (Tagungspräsidentin 2014)

Geschäftsführer: Dr. Dietrich Garlachs

Vereinsregister: AG Berlin Charlottenburg VR 30808 B, **Finanzamt:** Berlin für Körperschaften I St.-Nr.: 27/640/59125
Commerzbank AG, BLZ 100 400 00, Konto-Nr.: 311 69 69, IBAN: DE97 1004 0000 0311 6969 00, BIC: COBADEFFXXX
National-Bank AG, BLZ 360 200 30, Konto-Nr.: 64 64 777, IBAN: DE39 3602 0030 0006 4647 77, BIC: NBAG DE3E

potentiell tödliche Komplikation, unter SGLT-2-Inhibitoren erheblich seltener auftreten als unter Sulfonylharnstoffen (13-17). Dieser Unterschied ist ein substanzieller Zusatznutzen für Patienten mit Typ-2-Diabetes. Die europäische Diabetesgesellschaft (EASD) und die Amerikanische Diabetesgesellschaft (ADA) haben in einem gemeinsamen Positionspapier die Hypoglykämievermeidung als wichtiges Therapieziel definiert (18).

Einige der Argumente aus dem G-BA-Dokument "Tragende Gründe zum Beschluss" stützen sich auf ein Addendum der IQWiG-Nutzenbewertung (9), das erst im Nachgang der G-BA Entscheidung veröffentlicht wurde und zu dem die DDG als Fachgesellschaft nicht Stellung nehmen konnte. Zudem merken wir an, dass auf die Gründe, die vom IQWiG angefragte wissenschaftliche Gutachter zu einer anderen Einschätzung kommen lassen, nicht eingegangen worden ist.

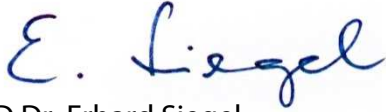
Diesbezüglich verweist die DDG auch auf die kürzlich erfolgte Stellungnahme von fünf großen medizinischen Fachgesellschaften: "Gemeinsame Stellungnahme zum Entwurf „Aktualisierung einiger Abschnitte der Allgemeinen Methoden Version 4.0 sowie neue Abschnitte zur Erstellung der Allgemeinen Methoden Version 4.1“ des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen." Die fünf Fachgesellschaften (Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)) machen deutlich, dass eine frühere Einbindung der Fachgesellschaften helfen würde, methodische Mängel des Verfahrens zu verhindern und die Akzeptanz von Entscheidungen des G-BA zu erhöhen.

Im Einzelnen werden in dieser Stellungnahme fünf Punkte zur qualitativen Verbesserung der Entscheidungsfindung ausgeführt:

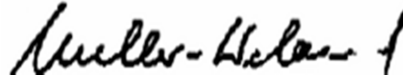
1. Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
2. Formulierung der Fragestellung
3. Festlegung und Bewertung des Zusatznutzens
4. Einbindung von externen Gutachtern
5. Begründung bei Abweichung von Leitlinienempfehlungen

Da diese Punkte bei der Entscheidungsfindung zu Dapagliflozin unberücksichtigt blieben, sind deutliche Mängel des Verfahrens festzustellen, die die Legitimität der Entscheidung in Frage stellen.

Die DDG fordert daher das Bundesministerium für Gesundheit auf, dem G-BA-Beschluss zu Dapagliflozin seine Zustimmung nicht zu geben.



PD Dr. Erhard Siegel
Präsident
Deutsche Diabetes Gesellschaft



Prof. Dr. Dirk Müller-Wieland
Vorsitzender
Kommission Wissenschaftliche Stellungnahmen

Literatur

1. <http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1730/>
2. http://www.g-ba.de/downloads/39-261-1730/2013-06-06_AM-RL-XII_Dapagliflozin.pdf
3. <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/stellungnahmen/stellungnahme-detailansicht/article/ddg-stellungnahme-zum-iqwig-bericht-zur-nutzenbewertung-von-dapagliflozin.html>
4. http://www.g-ba.de/downloads/40-268-2355/2013-06-06_AM-RL-XII_Dapagliflozin_TrG.pdf
5. <http://www.fachinfo.de/data/fi/jsearch?wirkstoff/metformin>
6. Matthaai S et al. Medical Antihyperglycaemic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. Update of the evidence-based guideline of the German Diabetes Association. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117: 522 – 557
7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. *Diabetes Care* 2013; 36 Suppl. 1: S11-S66
8. Nathan DM et al. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 17–30
9. https://www.iqwig.de/download/A13-18_Addendum-zum-Auftrag-A12-18_Dapagliflozin.pdf
10. <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/stellungnahmen/stellungnahmen.html>
11. <http://www.nice.org.uk/newsroom/pressreleases/NICEYesDapagliflozinType2DiabetesGuidance.jsp>
12. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13722/63966/63966.pdf>
13. Nauck MA et al. Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin: a randomized, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial. *Diabetes Care*. 2011; 34: 2015-2022
14. Bailey CJ et al. Dapagliflozin add-on to metformin in type 2 diabetes inadequately controlled with metformin: a randomized, double-blind, placebo-controlled 102-week trial. *BMC Med*. 2013 Feb 20;11:43. doi: 10.1186/1741-7015-11-43
15. Raskin P. Sodium-glucose cotransporter inhibition: therapeutic potential for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2013 Mar 5. doi: 10.1002/dmrr.2403. [Epub ahead of print]

16. DeFronzo RA, Goodman AM. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995; 333: 541-549
17. Goldstein BJ et al. Multicenter, randomized, double-masked, parallel-group assessment of simultaneous glipizide/metformin as second-line pharmacologic treatment for patients with type 2 diabetes mellitus that is inadequately controlled by a sulfonylurea. *Clin Ther* 2003; 25: 890-903
18. Inzucchi SE et al. DR. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2012; 55: 1577-1596