

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung eines im Februar 2013 neu zugelassenen Anwendungsgebietes für die Fixkombination aus Saxagliptin und Metformin (im Weiteren als Saxagliptin / Metformin bezeichnet) gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 19.03.2013 übermittelt.

Fragestellung

Die Nutzenbewertung wurde für das neue Anwendungsgebiet von Saxagliptin / Metformin durchgeführt (Wortlaut der Fachinformation):

- in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (d. h. als Dreifach-Kombinationstherapie) als Ergänzung zu Diät und Bewegung, um die Blutzuckerkontrolle bei erwachsenen Patienten im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes mellitus zu verbessern, wenn die maximal verträgliche Dosis sowohl von Metformin als auch des Sulfonylharnstoffs den Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert.

Für dieses neue Anwendungsgebiet hat der pU nur für die Einzelsubstanz Saxagliptin, nicht jedoch für Saxagliptin / Metformin, eine Beratung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Für die Einzelsubstanz Saxagliptin hat der G-BA folgende zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt:

- Metformin + Humaninsulin (Hinweis: Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam ist)

Der pU schließt sich auch für Saxagliptin / Metformin dieser zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA an.

Die Nutzenbewertung wurde für das Anwendungsgebiet von Saxagliptin / Metformin plus Sulfonylharnstoff im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA durchgeführt. Die Bewertung erfolgte bezüglich patientenrelevanter Endpunkte und auf der Basis randomisiert kontrollierter Studien (Mindestdauer \geq 24 Wochen).

Ergebnisse

Es wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Saxagliptin / Metformin plus Sulfonylharnstoff gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Demgegenüber führt der pU einen adjustierten indirekten Vergleich von Saxagliptin / Metformin plus Sulfonylharnstoff gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch.

Auf der Saxagliptin-Seite schließt der pU eine placebokontrollierte Studie ein (D1680L00006). Diese Studie untersuchte den Vergleich von Saxagliptin plus Metformin plus Sulfonylharnstoff vs. Placebo plus Metformin plus Sulfonylharnstoff. Als Brückenkompator wählt der pU Metformin plus Sulfonylharnstoff (plus Placebo). Diese Studie ist prinzipiell für einen indirekten Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet. Allerdings wurde ein großer Anteil der Patienten mit Gliclazid statt mit Glibenclamid (wie in 2 der Studien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie) behandelt, ohne dass dies vom pU adressiert wird.

Auf der Komparator-Seite schließt der pU 3 aus seiner Sicht relevante Studien ein. In allen 3 Studien wurde jeweils eine nicht geeignete Patientenpopulation untersucht (keine Patienten, bei denen unter einer maximal verträglichen Dosis sowohl von Metformin als auch des Sulfonylharnstoffs der Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert war) und sie waren überdies zu kurz (Studiendauer jeweils < 24 Wochen). Eine Optimierung der Insulintherapie war nicht oder nur eingeschränkt möglich. Darüber hinaus sprachen folgende Gründe gegen die Verwendbarkeit der 3 Studien:

- Bei Calle-Pascuale 1995 handelt es sich um eine nicht randomisierte kontrollierte Studie, in der Metformin nur in submaximaler Dosis (850 mg täglich) eingesetzt wurde.
- In Kavapil 2006 wurde der Sulfonylharnstoff weder zulassungskonform noch so wie in der Saxagliptin-Studie eingesetzt. Der größte Teil der Patienten wurde zudem mit einer Metformin-Dosis unter 1700 mg täglich behandelt.
- In Malone 2003 wurde der Sulfonylharnstoff ebenfalls weder zulassungskonform noch so wie in der Saxagliptin-Studie eingesetzt. Es blieb unklar, wie viele Patienten mindestens 1700 mg Metformin täglich erhalten hatten.

Insgesamt lagen keine relevanten Daten für die Bewertung des Zusatznutzens von Saxagliptin / Metformin plus Sulfonylharnstoff gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor, weder für einen direkten Vergleich noch für einen indirekten Vergleich.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Saxagliptin / Metformin plus Sulfonylharnstoff im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Aus den vorliegenden Daten ergibt sich kein Beleg für einen Zusatznutzen von Saxagliptin / Metformin plus Sulfonylharnstoff gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Folglich gibt es auch keine Patientengruppen, für die sich ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen ableiten lässt.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.