

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Ertugliflozin/Sitagliptin gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pU. Das Dossier wurde dem IQWiG am 09.05.2018 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens der fixen Kombination aus Ertugliflozin und Sitagliptin (Ertugliflozin/Sitagliptin) zur Behandlung von Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2 im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle

- bei Patientinnen und Patienten, deren Blutzucker unter Metformin und / oder einem Sulfonylharnstoff und einem der in Ertugliflozin/Sitagliptin enthaltenen Einzelwirkstoffe nicht ausreichend gesenkt werden kann.

Darüber hinaus ist Ertugliflozin/Sitagliptin für Patientinnen und Patienten, die bereits mit der Kombination aus Ertugliflozin und Sitagliptin in Form von einzelnen Tabletten behandelt werden, zugelassen. Dieses Anwendungsgebiet ist für die Nutzenbewertung jedoch nicht relevant, da Ertugliflozin derzeit als Monopräparat in Deutschland nicht verfügbar ist.

Die Bewertung wird gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA durchgeführt. Diese ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Ertugliflozin/Sitagliptin

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zusätzlich zu Diät und Bewegung, die durch die Behandlung mit mindestens 2 blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und / oder Sulfonylharnstoff und Ertugliflozin oder Sitagliptin) nicht ausreichend kontrolliert sind ^b .	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Humaninsulin + Metformin oder ▪ Humaninsulin + Empagliflozin^c oder ▪ Humaninsulin + Liraglutid^c oder ▪ Humaninsulin, wenn die bestimmten Kombinationspartner gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert oder aufgrund eines fortgeschrittenen Diabetes mellitus Typ 2 nicht ausreichend wirksam sind
<p>a: Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU fett markiert.</p> <p>b: Ertugliflozin ist derzeit als Monopräparat in Deutschland nicht verfügbar. Aus diesem Grund ist für den deutschen Versorgungskontext eine Vorbehandlung mit einer Ertugliflozin-Monotherapie als Therapiesituation nicht relevant.</p> <p>c: Empagliflozin bzw. Liraglutid wurden nur für Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie benannt. Eine manifeste kardiovaskuläre Erkrankung wurde dabei gemäß den Einschlusskriterien der relevanten Studien für Empagliflozin (EMPAREG Outcome-Studie) bzw. Liraglutid (Studie LEADER) operationalisiert.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>	

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

Ergebnisse

Der pU legt keine RCTs vor, die einen direkten Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen.

Durch seine Informationsbeschaffung nach Studien für einen indirekten Vergleich identifiziert der pU die Studie VERTIS SITA 2. In dieser wird eine Teilpopulation des zu bewertenden Anwendungsgebietes untersucht (Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit Metformin und Sitagliptin nicht ausreichend kontrolliert werden können). Ausgehend von dieser Studie sucht der pU nach geeigneten RCTs mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie über den Brückenkomparator Sitagliptin plus Metformin, identifiziert jedoch keine relevante Studie.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Ertugliflozin/Sitagliptin im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Tabelle 3: Ertugliflozin/Sitagliptin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zusätzlich zu Diät und Bewegung, die durch die Behandlung mit mindestens 2 blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und / oder Sulfonylharnstoff und Ertugliflozin oder Sitagliptin) nicht ausreichend kontrolliert sind ^b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Humaninsulin + Metformin oder ▪ Humaninsulin + Empagliflozin^c oder ▪ Humaninsulin + Liraglutid^c oder ▪ Humaninsulin, wenn die bestimmten Kombinationspartner gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert oder aufgrund eines fortgeschrittenen Diabetes mellitus Typ 2 nicht ausreichend wirksam sind 	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a: Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU fett markiert.</p> <p>b: Ertugliflozin ist derzeit als Monopräparat in Deutschland nicht verfügbar. Aus diesem Grund ist für den deutschen Versorgungskontext eine Vorbehandlung mit einer Ertugliflozin-Monotherapie als Therapiesituation nicht relevant.</p> <p>c: Empagliflozin bzw. Liraglutid wurden nur für Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie benannt. Eine manifeste kardiovaskuläre Erkrankung wurde dabei gemäß den Einschlusskriterien der relevanten Studien für Empagliflozin (EMPAREG Outcome-Studie) bzw. Liraglutid (Studie LEADER) operationalisiert.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.