



## **Stellungnahme zum Vorbericht V09-04**

### **„Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Diabetes mellitus Typ 2“**

#### **Name/Anschrift des Herstellers:**

**Novo Nordisk Pharma GmbH**

**Brucknerstraße 1**

**55127 Mainz**

Im Fazit des Vorberichts V09-04 (Seite 120 f.) wird für die Therapie mit Insulinanaloga keine Notwendigkeit zur Diskussion eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs gesehen. Die Ergebnisse des vorliegenden Vorberichts sowie der IQWiG-Berichte A05-03 und A05-04 und der jeweiligen G-BA-Beschlüsse legen jedoch Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf nahe.

Auf Seite 117 des vorliegenden Vorberichts wird zu den Ergebnissen der Nutzenbewertungen von Insulinanaloga (A05-03 und A05-04) festgehalten: „Sowohl für kurz- als auch für langwirksame Insulinanaloga wurde kein Beleg für einen Zusatznutzen gegenüber Humaninsulin bezüglich patientenrelevanter Endpunkte gefunden.“ Die Nutzenbewertungen führten nicht zur Feststellung einer Nachrangigkeit der Insulinanaloga sondern stellten lediglich fest, dass es aus Sicht des IQWiG keinen belegten Zusatznutzen der modernen Insuline gegenüber Humaninsulin gibt – Hinweise auf Zusatznutzen wurden durchaus gefunden, unter anderem „Bei der einmal täglichen Anwendung sowie bei der zweimal täglichen Anwendung zeigte sich jeweils ein Hinweis auf einen Zusatznutzen von Insulin Detemir gegenüber NPH-Insulin bei der gemeinsamen Betrachtung von nicht schweren nächtlichen Hypoglykämien und der langfristigen Blutzuckersenkung.“ (A05-03, Seite 342f). Der G-BA folgerte in den

Beschlüssen zu kurz wirksamen Insulinanaloga (BAnz. Nr. 184 vom 28.09.2006) und lang wirksamen Insulinanaloga (BAnz. Nr. 103 vom 14.07.2010): „Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig [...] zu erreichen.“ Somit sind Insulinanaloga und Humaninsulin zur Erreichung des Behandlungsziels, also in ihrem Nutzen, als gleichrangig angesehen worden. Darüber hinaus wurden durch den Abschluss von Rabattverträgen Insulinanaloga und Humaninsuline in ihrer Verordnung zu Lasten der GKV wirtschaftlich gleichgestellt.

Zum Thema Sicherheit wurde für lang wirksame Insulinanaloga im Vergleich zu lang wirksamen Humaninsulin im IQWiG-Bericht A05-03 festgehalten (Seite 269): „Zusammengefasst zeigte sich kein Nachweis für ein höheres Schadenspotenzial einer der beiden Therapieoptionen.“ Gleiches wurde kurz wirksamen Insulinanaloga gegenüber Humaninsulin attestiert (A05-04, Kapitel 5.3.6 Sonstige unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Seite 59f.). Auch die EMA stellte vor allem für Insulin Detemir fest: „das mitogene Potenzial von Insulin Detemir scheint gegenüber Humaninsulin reduziert zu sein“ (IQWiG Vorbericht A5-03, Seite 6, Tabelle 1). Die Nutzenbewertungen des IQWiG, die auf der Gegenüberstellung von erwünschten und unerwünschten Effekten der jeweiligen Substanzen beruhen, kamen für Insulinanaloga nicht zu dem Fazit, dass belegte Sicherheitsbedenken bestehen. Somit liegt auch kein Grund für eine Einschränkung der Therapiewahl des Arztes vor.

Die im Vorbericht V09-04 recherchierten Leitlinien zu Insulinanaloga sind mit hohen Empfehlungswerten versehen und stellen Insulinanaloga und Humaninsuline in ihrem Nutzen mindestens gleich bzw. bevorzugen moderne Insuline sogar in manchen Anwendungssituationen (gleiche Quelle – siehe oben). Nach den Richtlinien zur Empfehlungssynthese auf Seite 45f. des vorliegenden Vorberichtes (mehrheitlich hoher GoR bzw. LoE und inhaltlich konsistente Leitlinienempfehlungen) zeigt diese Beleglage einen potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf an.

Unter weiterer Berücksichtigung des in Nutzenbewertungen festgestellten „gleichrangigen“ Nutzens bzw. Schadens und der Tatsache der geschaffenen gleichen Wirtschaftlichkeit in der Verordnung zu Lasten der GKV von modernen Insulinen und Humaninsulin besteht kein Anlass, Insulinanaloga weiterhin als zweitrangige Therapieoption in den DMP-Empfehlungen zu behandeln. Dies würde auch eher dem in anderen internationalen Leitlinien eingegangenen Erkenntnisstand entsprechen.

Zumindest die Diskussion eines potenziellen Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarfs hinsichtlich der Insulintherapie für das DMP Diabetes mellitus Typ 2 muss in das Fazit von V09-04 aufgenommen werden.