Schon da und ante portas

Neue Mittel gegen Zucker

Es tut sich was auf dem Gebiet "neue Antidiabetika", aber nicht immer hindernisfrei. Seit Sommer 2012 gab es drei Neuzulassungen und auch Zulassungserweiterungen.

Zugelassen und hierzulande im Februar als **Lixumia**® eingeführt wurde Lixisenatid, ein prandialer GLP-1-Agonist zur subkutanen Injektion einmal täglich. Er ist indiziert bei erwachsenen Typ-2-Diabetikern in Kombination mit oralen Antidiabetika (OAD) und/oder Basalinsulin, wenn Diät und Bewegung den Blutzucker nicht genug senken. Der Zulassung zugrunde liegt das GetGoal-Programm mit elf Studien und etwa 5000 Patienten, in dem der Wirkstoff bei geringem Hypoglykämierisiko zur signifikanten HbA_{1c}-Senkung und zur Gewichtsreduktion führte.

Der jüngste Zuwachs bei den OAD, Dapagliflozin, ist Vertreter der neuen Klasse der SGLT-2-(Sodium-Glucose-Transporter-2-)Hemmer und seit diesem Frühjahr

als **Forxiga**® bei uns im Handel. Das Wirkprinzip beruht auf der Reduktion der Glukoserückresorption in der Niere, ist insulinunabhängig bei einem Hypoglykämierisiko auf Placeboniveau, und führt ebenfalls zu einer Gewichtsabnahme. Der Wirkstoff wird bei Typ-2-Diabetes einmal täglich eingenommen, und zwar kombiniert mit anderen Antidiabetika inklusive Insulin oder in Monotherapie bei Metformin-Kontraindikation. Ante portas sind zwei weitere SGLT-2-Hemmer, **Empagliflozin** und **Canagliflozin**, deren Zulassung in Europa bereits beantragt worden ist.

Auch bei den Insulinen gab es eine Neuzulassung: **Degludec** ist ein Basalinsulin zur einmal täglichen Injektion bei Erwachsenen, dessen neuartiger Freisetzungsmechanismus ein sehr flaches und stabiles Wirkprofil mit einer Wirkdauer von über 42 Stunden erzeugt. Die Zulassung basiert auf dem BEGINTM-Studienprogramm mit über 4200 Typ-1- und

Typ-2-Diabetikern. Bei Typ-2-Diabetes ließ das neue Insulin ein signifikant geringeres Risiko für (nächtliche) Hypoglykämien als die Referenztherapie erkennen, bei ähnlich guter HbA_{1c}-Senkung. Der Hersteller plant, das Insulin als **Tresiba**® auf den deutschen Markt zu bringen, was wegen veränderter hiesiger Marktbedingungen aber mit zeitlich größerem Abstand zur Zulassung geschieht als gedacht.

Auch bei schwächelnden Nieren

Seit Herbst 2012 ist nach Sitagliptin (**Januvia**®, **Xelevia**®) und Saxagliptin (**Onglyza**®) auch der dritte verfügbare DPP-4-Hemmer Vildagliptin (**Galvus**®, **Jalra**®) in Kombination mit Insulin zugelassen. Nun sind auch alle drei bei Niereninsuffizienz z. T. bis zur Dialysepflicht einsetzbar, aber im Gegensatz zum in Deutschland nicht verfügbaren Linagliptin (**Trajenta**®) nur dosisreduziert. (spa)

Ärzte Zeitung, 08.07.2013

Nutzenbewertung innovativer Antidiabetika

IQWiG zeigt wenig Gnade

In den letzten zwölf Monaten hat das IQWiG viele innovative Antidiabetika unter die Lupe genommen, um gemäß AMNOG für neue oder etablierte Substanzen nach einem Zusatznutzen zu fahnden. Allen geprüften Präparaten ist grosso modo gemeinsam, dass sie sich durch ein geringes Hypoglykämie-Risiko sowie durch keine negativen bzw. positive Effekte auf das Körpergewicht auszeichnen.

Den Auftakt machte Linagliptin. In der Hauptindikation (Linagliptin vs. Glimepirid; jeweils plus Metformin) sah das IQWiG keinen Zusatznutzen. Der G-BA schloss sich an. Folge: Linagliptin fehlt trotz Zulassung auf dem deutschen Markt. Auch die Kombi Saxagliptin plus Metformin fiel durch, weil Studien mit „zweckmäßigen Vergleichstherapien“ nicht vorlagen oder nicht akzeptiert wurden. Die Daten wurden abgebügelt, jene vs. Glipizid mit der Begründung, dass nur Glimepirid oder Glibenclamid gültige Vergleichssubstanzen seien. Der G-BA wich davon ab und beschied Saxagliptin/Metformin einen geringen Zusatznutzen, befristet auf zwei Jahre. Auch beim GLP-1-Agonisten Lixisenatid sowie dem SGLT-2-Hemmer Dapagliflozin beschied das IQWiG in den zugelassenen Optionen negativ. Bei Lixisenatid steht der G-BA-Beschluss noch aus, bei Dapagliflozin folgte der G-BA der Auffassung des IQWiG. Am 01. Juli 2013 gab das IQWiG die Bewertung von Sitagliptin und Vildagliptin (jeweils auch in Fixkombi mit Metformin) sowie Saxagliptin bekannt. Für Saxagliptin und Vildagliptin sah das IQWiG in keinem Anwendungsgebiet einen Zusatznutzen. Zwar fand das IQWiG auch bei Sitagliptin in vielen Einsatzgebieten keine Belege für Zusatznutzen. Aber im Hauptanwendungsgebiet, der Kombination mit Metformin, wurde konstatiert: Geringer Zusatznutzen gegenüber Glimepirid, erheblicher Zusatznutzen gegenüber Glipizid bei Männern, nicht quantifizierbarer (max. beträchtlicher) Zusatznutzen bei Frauen. (DE)

Ärzte Zeitung, 08.07.2013

Die neuen Antidiabetika können helfen, wenn Sport und Diät nicht genügen.