

Dapagliflozin bei chronischer Herzinsuffizienz

Solvejg Langer, Stuttgart

Wie lautet die Zulassung?

Das neue Anwendungsgebiet von Dapagliflozin (Forxiga®) ist die Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA sieht bei Dapagliflozin zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion bei Erwachsenen einen *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen*.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Als zweckmäßige Vergleichstherapie galt eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz sowie der zugrunde liegenden Erkrankungen (z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Begleitsymptome). Zugelassen waren (teilweise mit Einschränkungen) ACE-Hemmer, AT₁-Rezeptorblocker, Betablocker, Digitalisglykoside, Diuretika, Aldosteron-Antagonisten, Ivabradin und Sacubitril/Valsartan. Nichtmedikamentöse Maßnahmen kommen als Vergleichstherapie nicht infrage.

Wie ist die Studienlage?

In der placebokontrollierten, doppelblinden, randomisierten Studie DAPA-HF wurde Dapagliflozin an 4744 Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II bis IV mit reduzierter Ejektionsfraktion

getestet, die mit einer optimierten Standardtherapie für Herzinsuffizienz vorbehandelt waren.

Es gab zwei Studienarme (Dapagliflozin bzw. Placebo), wobei nach dem gleichzeitigen Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 stratifiziert wurde (42 % bei Studieneinschluss). Außerdem erhielten alle Patienten eine individuell angepasste Therapie der Herzinsuffizienz und der Begleiterkrankungen.

Der primäre kombinierte Endpunkt bestand aus den Ereignissen kardiovaskulärer Tod, Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz und notfallmäßiger Arztkontakt aufgrund von Herzinsuffizienz. Die Studie sollte nach 844 Ereignissen des primären Endpunkts beendet und alle Endpunkte bis zu sechs Wochen nachbeobachtet werden. Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial für die Studie wird insgesamt als niedrig eingestuft.

Es starben insgesamt signifikant weniger Patienten im Dapagliflozin-Arm als im Kontrollarm (11,6 % vs. 13,9 %). Das gleiche galt für kardiovaskulär bedingten Tod (9,6 % vs. 11,5 %). Aufgeschlüsselt nach Schwere der Erkrankung zeigte sich der Vorteil jedoch nur bei NYHA-Klasse II, bei Patienten mit NYHA-Klasse III/IV gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Herzinfarkte und Schlaganfälle traten in beiden Gruppen genauso häufig auf.

Patienten der Dapagliflozin-Gruppe wurden seltener ins Krankenhaus eingewiesen und hatten eine signifikant bessere krankheitsspezifische Lebensqualität.

Hinsichtlich Nebenwirkungen hatte Dapagliflozin nur bei schweren und

bei einzelnen spezifischen unerwünschten Ereignissen einen Vorteil.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Der G-BA stuft das Ausmaß des Zusatznutzens von Dapagliflozin bei chronischer Herzinsuffizienz insgesamt als *beträchtlich* ein, denn in allen Endpunktkategorien lassen sich statistisch signifikante positive Effekte finden. Zwar war die Sterblichkeit unter Dapagliflozin nur für Patienten in der NYHA-Klasse II niedriger, die Abgrenzung zur Klasse III ist jedoch nicht klar definiert (unscharf bzw. kann sich patientenindividuell unterscheiden). So hält der G-BA eine unterschiedliche Nutzenbewertung für die verschiedenen Erkrankungsstadien für nicht sinnvoll. Nichtsdestotrotz lässt sich auf Basis der Ergebnisse vermuten, dass Patienten mit einer schwereren Herzinsuffizienz hinsichtlich der Mortalität nicht von Dapagliflozin profitieren.

Die Studie weist Unsicherheiten auf, die die Aussagekraft der Ergebnisse einschränken und so bescheinigt der G-BA nur einen *Anhaltspunkt* für einen Zusatznutzen. So ist unsicher, ob Patienten aller Erkrankungsstadien von Dapagliflozin profitieren und ob bei den Patienten die Therapie für eine optimale Behandlung der Herzinsuffizienz noch hätte angepasst werden müssen. Überdies wurden Nebenwirkungen nicht systematisch erhoben, sodass deren Risiko nicht abschließend beurteilt werden kann.

Quelle

G-BA. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Dapagliflozin (neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz). 20. Mai 2021.

G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss zu Dapagliflozin (neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz). 20. Mai 2021.