

Populationsmodell zur Evaluierung der Kosten und des Nutzens verschiedener oraler Behandlungsstrategien bei Typ-2-Diabetikern

Zielsetzung der Studie

Quantifizierung der Gesamtkosten und der qualitätsadjustierten Lebensjahre (QALY, Quality-adjusted Life Years) der Therapieeskalation mit rein oralen Antidiabetika; Beschreibung der Unterschiedlichkeit der Behandlungsstrategien im Bezug auf ihre Nebenwirkungsprofile, je stärker man sich den angestrebten HbA_{1c}-Zielen annähert.

Hintergrund

- Aktuelle Behandlungsempfehlungen und Therapieleitlinien des NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) in UK propagieren einen stufenweisen Therapiealgorithmus, der vom Therapiemisserfolg im Sinne einer erfolglosen HbA_{1c}-Senkung geleitet ist. Beginnend mit Lebensstil-Interventionen werden nach und nach mehrere Wirkstoffe kombiniert bis hin zu einer Insulin-Behandlung.
- Die Hinzunahme und Kombination mehrerer blutzuckersenkender Wirkstoffe kann mit Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme oder Hypoglykämien einhergehen, wodurch die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigt werden kann.
- In Großbritannien geht man derzeit dazu über, die HbA_{1c}-Ziele mit Blick auf Kosteneffektivität und klinische Wirksamkeit zu in-

dividualisieren. Dabei werden bei beeinträchtigter Lebensqualität mitunter Zielwerte angestrebt, die über den empfohlenen Werten liegen.

- In den aktuellen NICE-Leitlinien zur Behandlung des Typ-2-Diabetes wurden der HbA_{1c}-Schwellenwert für die Einleitung einer Second-Line-Therapie von 7,6 auf 6,5% und der Schwellenwert für die Einleitung einer Third-Line-Therapie von 7,9 auf 7,5% gesenkt. Deshalb sind sämtliche Therapiestrategien mit höheren Kosten verbunden, da eine größere Anzahl von Patienten von 2 auf 3 Antidiabetika umgestellt wird.

Methoden

- Mithilfe eines Modells der nicht terminierenden Simulation wurde vor dem Hintergrund der Zielwertsenkung der NICE-Leitlinien eine Kosten-Nutzen-Bewertung von 4 verschiedenen oralen Behandlungsstrategien in einer Population aus Typ-2-Diabetikern durchgeführt (10-Jahreszeitraum; Daten von verschiedenen, in Großbritannien durchgeführten, groß angelegten Studien, u. a. der UKPDS).
- Outputs des Modells: mikro- und makrovaskuläre Komplikationen, Hypoglykämien, diabetesspezifische und allgemeine Mortalität.



	Strategie 1	Strategie 2	Strategie 3	Strategie 4
First Line	MF	MF	MF	MF
Second Line	MF + SU	MF + TZD	MF + DPP-4	MF + SU
Third Line	MF + SU + TZD	MF + TZD + SU	MF + DPP-4 + SU	MF + SU + DPP-4

MF: Metformin; SU: Sulfonylharnstoffe; TZD: Glitazone; DPP-4: Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren

Anmerkung: Im Hinblick auf die Übertragbarkeit der getesteten Behandlungsstrategien auf Deutschland muss der jeweilige Zulassungsstand berücksichtigt werden, nicht alle verfügbaren Substanzen dürfen zulassungsgemäß wie hier modellhaft berechnet eingesetzt werden (u. a.: „Third Line“ der Strategie 4). Bitte die jeweils aktuell gültige Fachinformation für entsprechende Einzelpräparate zurate ziehen.

Tabelle 1 Evaluerte Behandlungsstrategien

Ergebnisse

- Die mithilfe des Modells prognostizierte Gesamtanzahl der vaskulären Ereignisse war bei den 4 untersuchten Behandlungsstrategien nur geringfügig unterschiedlich, da die Blutzuckerprofile in Zusammenhang mit den einzelnen Strategien ähnlich waren.
- Die Strategie mit der sequentiellen Ergänzung einer Metformin-Therapie (MF) mit Sulfonylharnstoffen (SU) und Glitazonen (TZD) [Strategie 2] war mit der höchsten prognostizierten Krankheitslast durch Hypoglykämien verbunden.
- Die Ergänzung einer MF-Therapie durch Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren (DPP-4) und SU [Strategie 3] war mit der höchsten geschätzten Anzahl von QALYs assoziiert.
- Mit der Therapiestrategie MF + SU + TZD (Strategie 1) wurde die niedrigste Anzahl diskontierter QALYs erzielt.
- Die Unterschiede in Bezug auf die über 10 Jahre diskontierten QALYs wurden in erster Linie durch Hypoglykämien und Gewichtszunahmen verursacht.
- Die Behandlungsstrategie mit sequentieller Ergänzung einer First-Line-Therapie mit MF

durch SU und TZD [Strategie 1] war mit den geringsten Kosten und dem geringsten Nutzen verbunden.

- Dagegen verursachte die Hinzunahme von TZD und SU zu einer First-Line-Therapie mit MF [MF + TZD + SU, Strategie 2] im Vergleich zu den Strategien 3 und 4 die höchsten Kosten und einen geringeren Zuwachs an inkrementellen QALYs.
- Mit den Strategien 3 und 4 (MF + DPP-4 + SU und MF + SU + DPP-4) ließ sich bei geringeren Kosten die höchste Anzahl von QALYs erreichen.

Schlussfolgerungen

- In dieser Analyse zeigte die Therapie mit Glitazonen entgegen der Ergebnisse klinischer Studien wenig Einfluss auf die prognostizierte Mortalität.
- Die Therapiestrategie MF + DPP-4 war mit dem geringsten Hypoglykämierisiko und der geringsten Gewichtszunahme und somit mit dem höchsten Zuwachs an QALYs assoziiert. Der QALY-Zuwachs nahm bei Einhaltung der niedrigeren Blutzuckerziele bei dieser Strategie noch zu, weil die Patienten von einer verbesserten

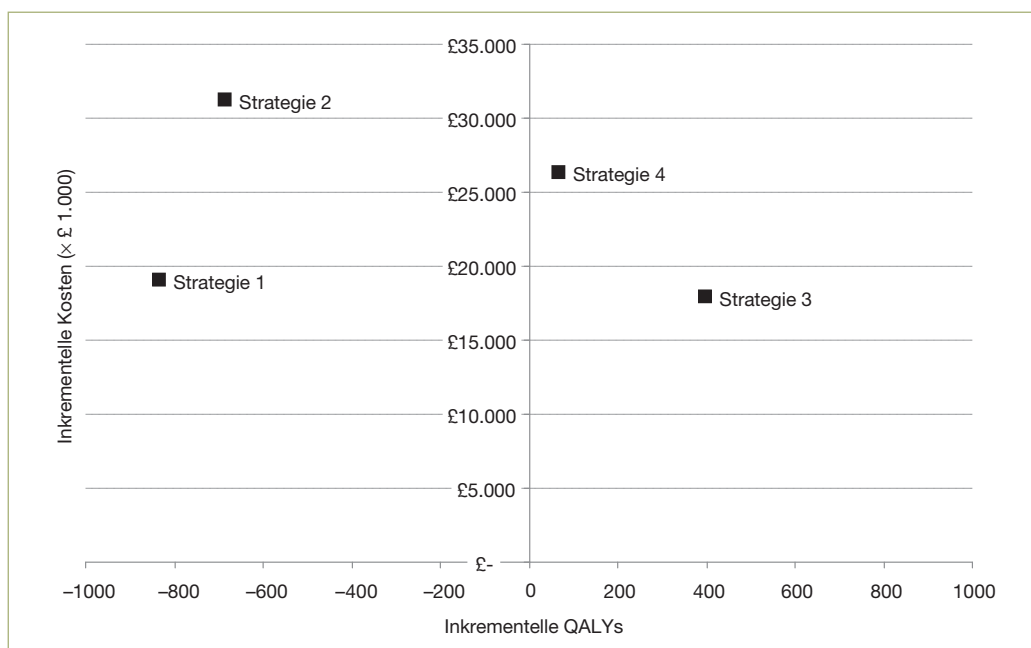


Abbildung 1 Diskontierte inkrementelle QALYs und Kosten in Verbindung mit den Behandlungsstrategien 1, 2, 3 und 4 nach Herabsetzung der HbA_{1c}-Zielwerte im Rahmen der Therapieeskalation von 7,6 auf 6,5% für die Einleitung einer Second-Line-Therapie und von 7,9 auf 7,5% für die Einleitung einer Third-Line-Therapie.

Blutzuckerkontrolle und im vorliegenden Vergleich günstig ausfallenden Nebenwirkungsprofil in Bezug auf Gewichtszunahme und Hypoglykämien profitierten.

- Das Ziel der NICE-Leitlinien, mithilfe individualisierter Therapiekonzepte eine optimale Blutzuckerkontrolle bei gleichzeitiger Erhaltung der Lebensqualität zu erreichen, kann dieser Analyse zufolge am besten durch Ergänzung einer Metformin-Therapie mit einem DPP-4-Inhibitor erreicht werden.
- Die Kombinationstherapie aus Metformin und einem Sulfonylharnstoff ist zwar im Hinblick auf die Senkung der Inzidenz vasculärer Endpunkte kosteneffektiv, allerdings kann die größte Kosteneffektivität mit Be-

handlungsstrategien erreicht werden, die im Bezug auf Nebenwirkungen in Form von Gewichtszunahmen und Hypoglykämien im direkten Vergleich vorteilhafter sind, das heißt mit Therapiestrategien, die DPP-4-Inhibitoren enthalten.

Zusammenfassung basierend auf dem Originalartikel:

A population model evaluating the costs and benefits associated with different oral treatment strategies in people with type 2 diabetes

P. McEwan, M. Evans, K. Bergenheim
Diabetes, Obesity & Metabolism
2010;12:623–630.

Obwohl der Inhalt dieser Publikation von Elsevier Professional Education mit größter Sorgfalt zusammengestellt wurde, können der Verlag und seine Erfüllungsgehilfen keine Verantwortung oder Haftung für die Aktualität der Informationen, Fehler, Auslassungen oder Ungenauigkeiten im Original oder in der Übersetzung oder für mögliche Konsequenzen übernehmen. Vor Verschreiben des Produktes ist die jeweils gültige Fachinformation zu Rate zu ziehen. Mit freundlicher Unterstützung der Berlin-Chemie AG.



© 2010
Elsevier Professional Education,
München