

## G-BA-Beschluss

## Dapagliflozin bei chronischer Herzinsuffizienz

Dr. Jasmine Naun, Stuttgart

Der G-BA hat den Wirkstoff Dapagliflozin für ein neues Anwendungsgebiet bewertet.

**Wie lautet die Zulassung?**

Dapagliflozin ist zugelassen für Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion HFpEF (LVEF > 50 %) und mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion HFmrEF (LVEF > 40 bis 49 %).

**Wie lautet der Beschluss des G-BA?**

Der G-BA bescheinigt Dapagliflozin zusätzlich zu einer optimierten Standardtherapie gegenüber der optimierten Standardtherapie plus Placebo einen *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.

**Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie war eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion bzw. geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion und der zugrundeliegenden Erkrankungen, z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung, Dyslipoproteinämien sowie der Begleitsymptome (patientenindividuell unterschiedlich).

**Wie ist die Studienlage?**

Grundlage der Bewertung war die doppelblinde, Placebo-kontrollierte, randomisierte Studie DELIVER, in die Erwachsene mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz der NY-

HA-Klassen II bis IV mit LVEF > 40 % eingeschlossen wurden. Als Voraussetzung für eine Aufnahme in die Studie mussten die Studienteilnehmer erhöhte NT-proBNP6-Werte aufweisen, die gemäß Einschlusskriterien wie folgt festgelegt wurden:

- NT-proBNP  $\geq$  300 pg/ml, ohne Vorhofflimmern oder Vorhofflattern
- NT-proBNP  $\geq$  600 pg/ml bei andauerndem Vorhofflimmern oder Vorhofflattern.

Weiteres Einschlusskriterium war eine strukturelle linke Herzvergrößerung. Die Behandlung erfolgte gemäß Fachinformation. In der Studie wurde neben der Studienmedikation eine medikamentöse Hintergrundtherapie zur Behandlung der Herzinsuffizienz sowie der jeweiligen Grunderkrankungen verabreicht, die laut Studienprotokoll nach dem besten Standard gemäß lokalen Leitlinien und Empfehlungen erfolgen sollte. Insgesamt wurden 6263 Studienteilnehmer untersucht und im Verhältnis 1 : 1 auf die beiden Studienarme Dapagliflozin versus Placebo randomisiert und nach dem Kriterium einer Diabetes mellitus-Typ-2-Diagnose stratifiziert. Ein Drittel der Erwachsenen in der Studie hatte eine LVEF < 50 %, zwei Drittel eine LVEF  $\geq$  50 %. Bei 45 % der Teilnehmer lag bei Studieneinschluss ein Diabetes mellitus Typ 2, bei etwa der Hälfte eine chronische Nierenerkrankung, definiert als eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, vor. Die mediane Behandlungsdauer betrug ca. 2,4 Jahre. Als Endpunkte wurden erfasst:

- Gesamtmortalität und kardiovaskulärer Tod: keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

- Morbidität: Vorteil bei Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (Hazard-Ratio [HR] 0,77; 95%-Konfidenzintervall [KI] [0,67 – 0,89]; p < 0,001, absolute Differenz [AD] = 2,8 %)
- Lebensqualität: Vorteil bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemäß KCCQ-OSS (HR 1,11 [1,02 – 1,21]; p = 0,013, AD = 3,0 %)
- Nebenwirkungen: Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.

**Warum hat der G-BA so entschieden?**

Es bestehen Unsicherheiten bei der Selektion der Patienten mit erhöhten NT-proBNP-Werten. Demnach wurden ca. 32 % der gescreenten Patienten aufgrund der erforderlichen erhöhten NT-proBNP-Werte von der Studie ausgeschlossen, obwohl das zugelassene Anwendungsgebiet keine Limitationen in Bezug auf diese Werte vorsieht. Insgesamt wird bei der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie von einer hinreichenden Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie ausgegangen, allerdings verbleiben auch diesbezüglich Unsicherheiten. Daher wird die Aussagesicherheit in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingeordnet. Auf Basis der positiven Effekte bei der Vermeidung von Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz und bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unter Berücksichtigung der genannten Unsicherheiten wird insgesamt ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen für Dapagliflozin abgeleitet.

**Quellen**

Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss und Tragende Gründe. Dapagliflozin (Neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion LVEF > 40 %) 17. August 2023.