Deutsche Diabetes Gesellschaft

diabetesDE

Update der Stellungnahme zur Publikation von Elashoff zur Sicherheit von GLP-1 basierten Therapien bei Patienten mit Typ 2 Diabetes

Am 4.3.2011 hatten wir Sie über eine online- Publikation in der Zeitschrift "Gastroenterology" der Arbeitsgruppe von Peter Butler informiert (1), die ein erhöhtes Risiko für Pankreatitis, Pankreaskarzinom und andere Karzinome durch inkretinbasierte Therapien bei Patienten mit Typ 2 Diabetes berichtete. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft und diabetesDE haben in der Zwischenzeit Informationen erhalten (2), die über die bereits in der ersten Stellungnahme genannten Bedenken hinsichtlich eines „reporting bias" hinaus die die Wertigkeit der publizierten Ergebnisse in Frage stellen. In einem Brief an den Editor wird das Journal aufgefordert, die Elashoff-Arbeit zurückzuziehen, da die Firma NovoNordisk aus dem FDA-Nebenwirkungsregister völlig andere Zahlen ermittelt hätte (Beispiel: Elashoff 17 Fälle von Pankreatitis in der Kontrollbehandlung vor 2007, Novo 79). Auch der FDA-genutzte Algorithmus EMPIRICA zur Erfassung von Signalen von seltenen Arzneimittelnebenwirkungen hätte bei der Analyse der Daten keinen Warnhinweis ergeben.

Bis zur endgültigen Klärung dieser ungewöhnlichen Kontroverse ergibt sich unseren Erachtens daher zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Empfehlung zu einer Änderung des bisherigen Verordnungsverhaltens bezüglich der Dipeptidylpeptidase IV (DPP-4) - Inhibitoren Sitagliptin (Januvia®, Xelevia®) oder Vildagliptin (Galvus®, Eucreas®) oder der Glucagon-like Peptid 1 (GLP1) - Analoga (Exenatide (Byetta®) oder Liraglutide (Victoza®)).

Wie unsere erste Stellungnahme und auch die FDA auf ihrer Webseite ausführten (3), haben Analysen von Nebenwirkungs-Registern Limitationen in ihrer Interpretierbarkeit (u. a. reporting bias, fehlende Informationen zu anderen Einflussfaktoren). Es gibt zudem andere Studien, die die berichteten Risiken für inkretin-basierte Therapien nicht zeigten (4-7).
Die DDG und diabetesDE sind in erster Linie an Patientensicherheit interessiert. Aus diesem Grund haben wir uns für eine rasche Stellungnahme entschieden, die wir nach Kenntnis der neuen Aspekte jetzt modifizieren. Sollte sich herausstellen, dass die von Elashoff et al. publizierten Zahlen korrekt sind, werden wir auf unsere ursprüngliche Empfehlung zurückkommen. Wir werden Sie über die weiteren Entwicklungen auf dem Laufenden halten.

Für den Vorstand und den Pharmakotherapie-Ausschuss der Deutschen Diabetes - Gesellschaft und diabetesDE (Stand: 7.3.2011, 18:00)

(1) Elashoff, M., Matveyenko, A.V., Gier, B., Elashoff, R., Butler, P.C., Increased Incidence of Pancreatitis and Cancer Among Patients Given Glucagon Like Peptide-1 Based Therapy, Gastroenterology (2011), doi: 10.1053/j.gastro.2011.02.018. Feb 17. [Epub ahead of print]
(2) Mads Krogsgaard Thomsen. Potentially damaging controversial analysis to be published in Gastroenterology. Letter to the Editor of Gastroentrology. 6.3.2011
(3) U.S. Food and Drug Administration. Adverse Event Reporting System. http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/default.htm (accessed March 5th 2011)
(4) Drucker DJ, Sherman SI, Gorelick FS, Bergenstal RM, Sherwin RS, Buse JB. Incretin-based therapies for the treatment of type 2 diabetes: evaluation of the risks and benefits. Diabetes Care. 2010 Feb;33(2):428-33.
(5) Williams-Herman D, Enge SS, Round E, Johnson J, Golm GT, Guo H, Musser BJ, Davies MJ, KaufmanK, Goldstein BJ. Safety and tolerability of sitagliptin in clinical studies: a pooled analysis of data from 10,246 patients with type 2 diabetes. BMC Endocrine Disorders 2010, 10:7
(6) Engel SS, Williams-Herman DE, Golm GT, Clay RJ, Machotka SV, Kaufman KD, Goldstein BJ. Sitagliptin: review of preclinical and clinical data regarding incidence of pancreatitis. Int J Clin Pract doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02382.x
(7) Garg R, Chen W, Pendergrass M. Acute pancreatitis in type 2 diabetes treated with exenatide or sitagliptin: a retrospective observational pharmacy claims analysis. Diabetes Care. 2010 Nov;33(11):2349-54.

Deutsche Diabetes-Gesellschaft
Vorstand 2010/2011: Prof. Dr. T. Danne (Präsident), Prof. Dr. S. Matthaei (Vizepräsident), Prof. Dr. A. Fritsche (Schatzmeister), Prof Dr. M. Kellerer (Schriftführerin), PD Dr. R. Lundershausen (Pressesprecher), Prof. Dr. T. Haak (Tagungspräsident 2012), Prof. Dr. O. Kordonouri (Tagungspräsidentin 2011), Dr. E. Fach, Prof. Dr. A.-G. Ziegler
Geschäftsführer: Dr. Dietrich Garlichs
Vereinsregister: AG Düsseldorf VR 4546, **Finanzamt:** Bochum-Mitte, **St.-Nr.:** 306/5792/0410
Bankverbindung: National-Bank, Kontonummer: 6464777, BLZ: 36020030
IBAN: DE39 3602 0030 0006 4647 77, BIC: NBAG DE 3 E