

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Forderung von ergänzenden versorgungsrelevanten Studien nach § 92 Abs. 2a SGB V: Bewertung der Zweckmäßigkeit von Gliniden (Wirkstoffe Nateglinid, Repaglinid)

Vom 11. Dezember 2012

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Dezember 2012 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Forderung von ergänzenden versorgungsrelevanten Studien nach § 92 Abs. 2a SGB V zur Bewertung der Zweckmäßigkeit von Gliniden (Wirkstoffe Nateglinid, Repaglinid) beschlossen.

- I. Der Gemeinsame Bundesausschuss fordert gemäß § 92 Abs. 2a Satz 1 SGB V i.V.m. Kap. 4 § 13 Abs. 1 Satz 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) von den pharmazeutischen Unternehmern, die Inhaber einer Zulassung für Arzneimittel mit den Wirkstoffen Repaglinid oder Nateglinid (Glinide) sind oder die Arzneimittel mit diesen Wirkstoffen in Verkehr bringen, zur Bewertung der Zweckmäßigkeit der Glinide Studien nach Maßgabe der unter den Nummern 1. und 2. festgelegten Anforderungen durchzuführen:

1. Wirkstoff Repaglinid

Fragestellung	Vergleichende Nutzenbewertung einer längerfristigen Behandlung mit Repaglinid gegen eine Behandlung mit Sulfonylharnstoffen
Studienpopulation	<ul style="list-style-type: none">- Patienten mit manifestem Diabetes mellitus Typ 2, die für eine Therapie mit oralen Antidiabetika in Frage kommen,- repräsentativ und relevant für die übliche Behandlungssituation.
Studiendesign	<ul style="list-style-type: none">- Randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte klinische Studie,- Studienbedingungen repräsentativ und relevant für die übliche

	<p>Behandlungssituation,</p> <ul style="list-style-type: none"> - wenigstens als Nichtunterlegenheitsstudie - bei Nachweis einer Nichtunterlegenheit <p>Testung auf Unterschied - aber auch eine Überlegenheitsstudie ist möglich.</p>
Intervention und Vergleichsbehandlung	<p>Intervention: Repaglinid, Anwendung entsprechend den Anforderungen der Zulassung.</p> <p>Vergleichsbehandlung: Sulfonylharnstoffe,</p> <p>stratifiziert randomisiert nach Metformin-Vorbehandlung mit gemeinsamer Auswertung.</p> <p>Sofern eine Eskalation der blutzuckersenkenden Therapie notwendig ist, muss diese in den Behandlungsgruppen identisch sein.</p>
Studiendauer	<p>Als Frist zur Vorlage der Studie werden 3½ Jahre bzw. 42 Monate vorgesehen. Innerhalb dieser Frist ist ein Studienbericht nach ICH E3 vorzulegen.</p> <p>Eine Mindestbeobachtungsdauer von 24 Monaten muss gewährleistet sein.</p> <p>Gegebenenfalls kann eine Nachbeobachtung erfolgen.</p>
Endpunkte	<p>Primärer Endpunkt: Kombinierter Endpunkt aus Myokardinfarkten (nicht fatal, symptomatisch), Schlaganfällen (nicht fatal, ischämisch) und kardiovaskulärer Mortalität</p> <p>Weitere Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Myokardinfarkte (nicht fatal, symptomatisch) - Schlaganfälle (nicht fatal, ischämisch)

	<ul style="list-style-type: none"> - Kardiovaskuläre Mortalität - Gesamtmortalität - Weitere Endpunkte zu makrovaskulären Folgekomplikationen - Mikrovaskuläre Folgekomplikationen wie Nephropathie und Retinopathie (Verwendung validierter Messinstrumente) - Hypoglykämien (vgl. Definitionen von Hypoglykämien in "Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of diabetes mellitus" der EMA, CPMP/EWP/1080/00 Rev. 1 vom 14.05.2012) - Lebensqualität (validierte Fragebögen, keine Therapiezufriedenheitsfragebögen)
--	---

2. Wirkstoff Nateglinid

Fragestellung	Vergleichende Nutzenbewertung einer längerfristigen Behandlung mit Nateglinid plus Metformin gegen eine Behandlung mit Sulfonylharnstoffen plus Metformin
Studienpopulation	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten mit manifestem Diabetes mellitus Typ 2, die für eine Therapie mit oralen Antidiabetika in Frage kommen, - repräsentativ und relevant für die übliche Behandlungssituation.
Studiendesign	<ul style="list-style-type: none"> - Randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte klinische Studie, - Studienbedingungen repräsentativ und relevant für die übliche Behandlungssituation, - wenigstens als Nichtunterlegenheitsstudie - bei Nachweis einer Nichtunterlegenheit Testung auf Unterschied - aber auch eine Überlegenheitsstudie ist möglich.
Intervention und Vergleichsbehandlung	Intervention: Nateglinid plus Metformin, Anwendung entsprechend den

	<p>Anforderungen der Zulassung.</p> <p>Vergleichsbehandlung: Sulfonylharnstoffe plus Metformin</p> <p>Sofern eine Eskalation der blutzuckersenkenden Therapie notwendig ist, muss diese in den Behandlungsgruppen identisch sein.</p>
<p>Studiendauer</p>	<p>Als Frist zur Vorlage der Studie werden 3½ Jahre bzw. 42 Monate vorgesehen. Innerhalb dieser Frist ist ein Studienbericht nach ICH E3 vorzulegen.</p> <p>Eine Mindestbeobachtungsdauer von 24 Monaten muss gewährleistet sein.</p> <p>Gegebenenfalls kann eine Nachbeobachtung erfolgen.</p>
<p>Endpunkte</p>	<p>Primärer Endpunkte:</p> <p>Kombinierter Endpunkt aus Myokardinfarkten (nicht fatal, symptomatisch), Schlaganfällen (nicht fatal, ischämisch) und kardiovaskulärer Mortalität</p> <p>Weitere Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Myokardinfarkte (nicht fatal, symptomatisch) - Schlaganfälle (nicht fatal, ischämisch) - Kardiovaskuläre Mortalität - Gesamtmortalität - Weitere Endpunkte zu makrovaskulären Folgekomplikationen - Mikrovaskuläre Folgekomplikationen wie Nephropathie und Retinopathie (Verwendung validierter Messinstrumente) - Hypoglykämien (vgl. Definitionen von Hypoglykämien in "Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of diabetes mellitus" der EMA, CPMP/EWP/1080/00 Rev. 1 vom 14.05.2012) - Lebensqualität (validierte Fragebögen, keine Therapiezufriedenheitsfragebögen)

- II. Werden die Studien nicht oder nicht rechtzeitig nach Maßgabe der unter Nummer 1. und 2. festgelegten Anforderungen vorgelegt, kann der Gemeinsame Bundesausschuss die Arzneimittel von der Verordnungsfähigkeit ausschließen (Kap. 4 § 13 Abs.4 Satz 2 VerfO). Entsprechendes gilt, wenn der pharmazeutische Unternehmer nicht innerhalb eines Jahres nach Beschlussfassung nachweisen kann, dass er mit der Studie begonnen hat (Kap. 4 § 13 Abs.4 Satz 3 VerfO).
- III. Der Beschluss tritt nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger mit Wirkung vom (TT.MM.JJJJ – Tag der Beschlussfassung) in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 11. Dezember 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken