

Bericht über die Stakeholderkonsultation zum Short Report «Gliniden/Glitazone»

April 2020

1	Eingegangene Stellungnahmen	2
2	Schwerpunkte der Kritik	2
3	Tabellarische Aufstellung aller Stakeholderrückmeldungen und ihrer Würdigung durch das Autorenteam und BAG	3
4	Eingeladenen Stakeholder	15

1 Eingegangene Stellungnahmen

Das BAG hat den Berichtsentwurf 21. Februar an die in Kapitel 4 aufgelisteten Stakeholder-Institutionen verschickt und bis 20. März 2020 Gelegenheit zu einer Kommentierung gegeben. Folgende 6 Institutionen haben eine Stellungnahme abgegeben:

2 Schwerpunkte der Kritik

In den Stakeholder Rückmeldungen werden hauptsächlich 2 Themen aufgegriffen.

1. HbA1c als Outcome.

HbA1c ist ein Surrogate Marker. Die Diskussionen, welche Ergebnisparameter für eine valide Bewertung des Nutzens medizinischer Technologien verwendet werden können, beschäftigt alle Akteure, die an die Entscheidungsfindung und Regulierung im Gesundheitssystem beteiligt sind. Während klinisch relevante Endpunkte Einschnitte bezeichnen, die für den Patienten bedeutend sind (z. B. Morbidität, Mortalität), stellen Surrogatendpunkte im besten Fall Vorstufen der eigentlichen klinisch relevanten Endpunkte dar, die für den Patienten in der Regel nicht unmittelbar spürbar sind. Die Verwendung von Surrogatendpunkten ist nicht unproblematisch. In der Vergangenheit gab es viele Situationen, in denen das Vertrauen auf Surrogatendpunkte trotz starker Korrelation mit dem klinischen Endpunkt irreführend war bzw. fatale Folgen hatte. Diese Problematik ist mittlerweile mehr als 30 Jahre bekannt. Allgemein ist festzuhalten, dass Surrogatendpunkten ein sehr geringer Stellenwert in HTA-Berichten eingeräumt werden¹.

2. Fehlende gesundheitsökonomische Analyse

Gliniden und Glitazone sind Medikamente mit einem niedrigen Preis und deren Einsatz nimmt in der Schweiz kontinuierlich ab, auch auf Grund neueren verfügbaren Medikamenten. Die Fragestellung, die vom Themeneingabe vorgeschlagen wurde, betraf hauptsächlich die Vermutung fehlender Sicherheit und Wirksamkeit. Die Streichung oder Limitierung eines Medikaments sollte grundsätzlich zuerst auf Grund fehlender Sicherheit oder Wirksamkeit basieren. Erst in zweiter Instanz spielen Kosten eine Rolle. Da der zu erwartenden Budget Impact einer Limitierung oder Streichung von Gliniden/Glitazonen als gering einzuschätzen ist, war eine gesundheitsökonomische Analyse nicht im Scope dieses Short Reports.

¹ [Surrogatendpunkte als Parameter der Nutzenbewertung - DIMDI](#)

3 Tabellarische Aufstellung aller Stakeholderrückmeldungen und ihrer Würdigung durch das Autorenteam und BAG

Response of authors to Stakeholder feedback «Glinides/Glitazones»			
	Stakeholder Comment (original language)	Response HAYES	Response FOPH
General comments			
<i>CuraFutura</i>	Der Bericht wirkt sehr solide, ist methodisch sauber gemacht, gut strukturiert und gut lesbar.	Thank you for this comment.	
<i>Interpharma</i>	The research question and the evaluation of these antihyperglycaemic drugs (Glinides and Glitazones) is mainly based on the outcome with regards to all-cause mortality and disease-related morbidity (micro- and macrovascular complications). As both of these substance classes are old classes and the related trials are made prior to the CDER issued recommendations for evaluation of cardiovascular risk endpoints, no cardiovascular endpoint trials have been made for these classes of drugs. All trials with Glinides excluded patients with preexisting CV diseases and the trials were also too short to draw any conclusions on CV outcomes especially in patients without preexisting CV diseases. HbA1c changes during the RCTs made with the substances are not taken into considerations, even though also the new recommendations of the Swiss Society for Endocrinology and Diabetes (2020) have them as target treatment goal.	Thank you for this comment. The known and potential limitations of the body of evidence and the limitations of the assessment are described within the report. The decisions and rationale for exclusion of HbA1c as an outcome of interest are also described within the report.	No changes needed. HbA1c is a surrogate endpoint and therefore a less reliable endpoint in a HTA. The validation of a surrogate endpoint requires extensive research, including randomized controlled trials (RCT) assessing clinical relevant endpoints. The use of surrogate endpoints in the assessment of the benefit of health technologies is still seen very critically. An improvement in surrogate endpoint may be or may not be perceived by the patient. In many cases, surrogate endpoints do not themselves directly measure a clinical benefit.

<i>Santesuisse</i>	Der Bericht ist gut aufgebaut, umschreibt die Gesamthematik ausreichend und adressiert die relevanten Fragen. Der Fokus auf die patientenzentrierte Wirkung und Sicherheit der in Frage gestellten Therapie wird unterstützt. Damit werden mit Recht die im allgemeinen genutzten Laborwerte wie HbA1c zur Bestimmung der Wirksamkeit von Medikamenten zur Therapie des T2DM relativiert.	Thank you for these comments.	No changes needed.
<i>SBK</i>	Aufgrund der tiefen bis moderaten Aussagekraft der eingeschlossenen Studien ist keine abschliessende Aussage möglich. Die Auswirkungen auf direkte Gesundheitsfolgen wie Mortalität oder makrovaskuläre Morbidität muss mit weiterer Evidenz unterlegt werden.	Thank you for this comment. The limitations of the evidence base are acknowledged and described in the short report.	No changes needed.
<i>SGED</i>	Der Report ist umfassend und nach wissenschaftlich korrekten Kriterien erfasst. Wichtige zu berücksichtigende Punkte, bspw. die Tatsache dass zum Zeitpunkt der Zulassung der Glinide noch keine CVOTs gefordert wurden, werden diskutiert.	Thank you for the comment.	No changes needed.
<i>Societe medicale du Valais</i>	Les glinides et les glitazones sont des médicaments antidiabétiques pour les patients atteints de diabète de type 2. Bien que des données suggèrent que les glinides et les glitazones sont associées avec un meilleur contrôle de la glycémie, des questions subsistent concernant la sécurité et l'efficacité, notamment en ce qui concerne les effets à long terme sur la mortalité et la morbidité. Votre rapport évoque trois questions : deux questions concernent l'efficacité et sécurité des glinides associées ou non avec metformin,	Thank you for the comment. This report provides an overview of published literature for effectiveness and safety outcomes for drugs and combinations of interest. Systematic literature searches are a standard tool for identifying existing evidence on a topic of interest to policymakers. Economic considerations are not a key question of interest in this short report; rather, the focus is the question of safety and effectiveness.	The main objective of the short report was to evaluate the evidence concerning safety and effectiveness of glinides and glitazones. As both these pharmaceutical have low price, no large budget impact was assumed in case these drugs would be delisted. Therefore, cost-effectiveness was not a driver for this report. Furthermore, a cost-effectiveness analyses would only be of interest if large effect differences would have been found. No changes needed.

	<p>glitazones ou insuline, enfin la troisième question concerne les glitazones associées ou non avec metformin, sulfonyles ou insuline. Si ces questions peuvent être considérées comme légitimes, il semble illusoire que la réponse puisse être donnée par une revue de la littérature. Si la question véritable est l'économicité de tels traitements, toute conclusion va se heurter aux recommandations cliniques, au détriment d'une cohérence thérapeutique.</p>		
Comments on PICO			
<i>CuraFutura</i>	<p>P: Eingeschlossen wurden Studien welche Populationen mit T2DM untersuchten. Andere Diabetesarten wurden ausgeschlossen. Unklar ist, wie mit Nebendiagnosen umgegangen wurden. Hierzu gab es keine allgemeinen Regeln und die Studien unterscheiden sich, was die Vergleichbarkeit schwierig macht. I/C: Die Forschungsfragen wurden stark auf die Situation in der Schweiz fokussiert, d.h. dass Studien welche in der Schweiz nicht zugelassene Wirkstoffe als Intervention oder Comparator beinhalten, ausgeschlossen wurden. O: Die Fragestellungen beziehen sich auf patientenbezogene Outcome Sicherheit und Wirksamkeit wobei Mortalitäts- und Morbiditätsfolgen untersucht wurden. Da die Patienten über sehr unterschiedliche Zeitdauern verfolgt wurden, sind auch diese Ergebnisse schwierig zu vergleichen. Untersucht werden drei Wirkstoffgruppen allein oder in Kombinationen.</p>	<p>Thank you for this comment. The scope of the report was limited to patients with T2D and drugs that are currently reimbursed in Switzerland. The scope did not include a specific key question about comorbidities or other subgroups. However, some of the included studies provided subanalyses based on comorbidities. This evidence was limited, and is discussed in a supplementary section of the report (Subpopulations and Patient Selection Criteria). Limitations of the available evidence, such as clinical heterogeneity, are described in the report.</p>	<p>No changes needed.</p>

<i>Interpharma</i>	<p>The strict study selection criteria can be questioned (i.e. exclusion of HbA1c outcome measure). The authors acknowledged this limitation and also provided a reason for excluding certain outcome measures ('This decision was made to exclude change in HbA1c as there is some controversy regarding whether HbA1c reductions are an appropriate surrogate outcome for macrovascular events and mortality risk'). In addition, the authors added a statement that the FDA CDER only issued in 2008 a guidance that T2DM drugs need to be evaluated in cardiovascular outcome trials (CVOT), or clinical studies designed to evaluate endpoints related to cardiovascular risk. However, the majority of the glinides and also glitazone trials were published before the 2008 CDER guidance and hence few evaluate outcomes related to cardiovascular risk.</p>	<p>Thank you for this comment. As noted, the authors have identified and addressed these issues and limitations within the report.</p>	<p>No changes needed. HbA1c is a surrogate endpoint and therefore a less reliable endpoint in a HTA. The validation of a surrogate endpoint requires extensive research, including randomized controlled trials (RCT) assessing clinical relevant endpoints. The use of surrogate endpoints in the assessment of the benefit of health technologies is still seen very critically. An improvement in surrogate endpoint may be or may not be perceived by the patient. In many cases, surrogate endpoints do not themselves directly measure a clinical benefit.</p>
<i>Santesuisse</i>	<p>Die im PICO-Schema definierten Parameter sind nachvollziehbar und die daraus formulierten, unter 3.2 aufgeführten, zentralen Fragen adressieren die mit dem HTA zu erreichenden Ziele. Sie sind auf die Gegebenheiten der Schweiz ausgerichtet (Berücksichtigung entsprechender Medikamente). Insbesondere unter "Outcome" werden spezifisch epidemiologische und damit relevante Endpunkte gewählt (Mortalität und Morbidität). Die Wirkung der Therapie soll über einen mittel bis langfristigen Zeitraum ermittelt werden, was sich jedoch auf Grund der Studienlage als schwierig herausstellt. Gleichzeitig wird die Relevanz des HbA1c</p>	<p>Thank you for the comment.</p>	<p>No changes needed.</p>

	(Surrogatmarker) relativiert und nicht in den Fokus gesetzt, was wir sehr begrüßen. Die Forschungsfragen adressieren somit die relevanten, offenen Punkte bei der Wirkung und Sicherheit von Gliniden und Glitazonen.		
<i>SBK</i>	Die Forschungsfrage wurde eng gehalten und anhand von Studienresultaten aus einer Bevölkerungsgruppe von Patienten mit diagnostiziertem Type 2 Diabetes mellitus untersucht, daher nur für diese Population zulässig.	Thank you for the comment.	No changes needed.
<i>SGED</i>	Obschon natürlich das Verhindern von Diabeteskomplikationen, v.a. kardiovaskulären Ereignissen und die Sicherheit von Therapien massgebend für die Beurteilung von Antidiabetika sind, darf bei einer Beurteilung der Wirksamkeit von Vertretern dieser Substanzklasse eine Beurteilung der blutzuckersenkenden Wirkung NIE fehlen. Es ist hinreichend belegt, dass eine frühe und nachhaltige Kontrolle der Glykämie beim Typ 2 Diabetes makro- und mikrovaskuläre Komplikationen reduziert. Die Frage der blutzuckersenkenden Wirksamkeit muss obligat analysiert und in den Bericht aufgenommen werden. Die untersuchten Präparate zeichnen sich durch pharmakokinetische Besonderheiten, insb. fehlende Akkumulation bei Niereninsuffizienz, aus. Die Wirksamkeit der Therapie bei eGFR < 45/<30 ml/min muss berücksichtigt werden.	Thank you for this comment. The decisions and rationale for exclusion of HbA1c as an outcome of interest are described in the short report. The scope of this short report did not include a specific key question about comorbidities or other subgroups. However, some of the included studies provided subanalyses based on comorbidities. This evidence was limited, and is discussed in a supplementary section of the report (Subpopulations and Patient Selection Criteria).	No changes needed. HbA1c is a surrogate endpoint and therefore a less reliable endpoint in a HTA. The validation of a surrogate endpoint requires extensive research, including randomized controlled trials (RCT) assessing clinical relevant endpoints. The use of surrogate endpoints in the assessment of the benefit of health technologies is still seen very critically. An improvement in surrogate endpoint may be or may not be perceived by the patient. In many cases, surrogate endpoints do not themselves directly measure a clinical benefit.
<i>Societe medicale du Valais</i>	Si nous ne mettons pas en doute le sérieux de la méthodologie et les critères utilisés du PICO, les questions auxquelles cette étude veut répondre	Thank you for the comment. This report provides an overview and analysis of published clinical literature for effectiveness and safety for these drugs, as	No changes needed.

	ne sont pas applicables, tout au moins si les conclusions iraient dans le sens d'une restriction de cette molécule. Une limitation des glinides et glitazones entrerait en contradiction avec toutes les études cliniques et recommandations internationales et nationales concernant la prise en charge des patients diabétiques. Comment justifier que les médecins suisses, et surtout les patients, seraient privés d'une molécule qui a fait ses preuves et fait partie des options de traitement reconnues ? Comment justifier qu'une étude pose la question du caractère "effectiveness" de molécules souvent indispensables afin d'atteindre les valeurs cibles recommandées ? Accepter une telle limitation pose la question, avec gravité, du prix que l'on est prêt à accepter pour un traitement efficace et reconnu.	outlined by the PICO. Periodic assessments of available medications are essential for maintaining an up-to-date assessment of the comparative effectiveness and safety of available medications that may inform policy decisions regarding established as well as newer medications.	
Comments on literature search			
<i>CuraFutura</i>	Klare, nachvollziehbare und gut begründete Strategie	Thank you for your comment.	No changes needed.
<i>Interpharma</i>	Literature search was done based on appropriate search terms. However, we would need to perform our own literature search to determine whether there are any studies missing (RCTs as well as cost-effectiveness studies). Only highest level of evidence (data from RCTs) was included in the report.	Thank you for your comment. We would like to also note that observational studies were considered for inclusion for glinides, however none meeting criteria were identified.	No changes needed.
<i>Santesuisse</i>	Die Literatursuche ist nachvollziehbar. Es ist in Betracht zu ziehen weitere Quellen für die Suche zu verwenden (e.g. Cochrane-Library, Google-scholar, ClinicalTrials etc.). Damit werden vor allem die neusten Studien	Thank you for this comment. This report focuses on published peer reviewed clinical literature. We would like to note that the Cochrane library was searched during scoping (relevant publications were >5 years old, but were retrieved and screened).	The literature search included all studies up to the date of the search. The probability that after the search date newer studies have been published seems unrealistic. No changes needed.

	<p>berücksichtigt. Im Gegenzug wird begrüsst, dass für die Fragen 1 und 2 auf Grund der geringen Anzahl an Studien auch nicht RCT-Studien in der Literaturrecherche berücksichtigt wurden. Ein wichtiger und ebenfalls adressierter Aspekt ist die Grösse der Patientenpopulation sowie Zeitdauer der Studie. Entsprechende und nachvollziehbare Differenzierungen pro Fragestellung werden vorgenommen, was gleichzeitig auch aufzeigt, dass der Beantwortung der Fragen zur (langfristigen) Mortalität wie auch Morbidität Grenzen gesetzt sind.</p> <p>Die Frage kann aus Sicht von santésuisse nicht beantwortet werden. Bei der Literatursuche fehlen Quellen, welche die neusten Studien berücksichtigen. Deshalb kann nicht ausgeschlossen werden, dass neuste Studien fehlen.</p>	<p>Ongoing clinical trials or unpublished clinical trial data were deemed to be outside the scope of the report.</p>	
<i>SBK</i>	Klar und nachvollziehbar.	Thank you for the comment.	No changes needed.
<i>SGED</i>	Alle bedeutenden Studien sind berücksichtigt	Thank you for this comment.	No changes needed.
<i>Societe medicale du Valais</i>	<p>Respectivement aux trois questions posées, 6 à 13 études contrôlées et randomisées sont mentionnées, sur des échantillons de 78 à 5238 patients, avec suivi de 3 mois à 10 ans. Les études ne suggèrent pas de différences liées au traitement en ce qui concerne l'hypoglycémie, la pression artérielle, les changements de poids, la morbidité cardiovasculaire ou les effets indésirables entre les glinides en monothérapie avec ou en association avec les autres molécules. De même, pas de différences liées au traitement en ce qui concerne la mortalité et les</p>	<p>Thank you for this comment. Systematic literature searches and health technology assessments are standard tools for identifying existing evidence on a topic of interest to policymakers. The limitations of the scope and body of evidence are acknowledged and described in the report.</p>	No changes needed.

	<p>événements cardiovasculaires entre les glitazones en monothérapie avec ou en association avec les autres molécules, par contre diminution des hypoglycémies et événements cardiovasculaires, mais possible augmentation du risque d'insuffisances cardiaques, d'oedème et prise de poids.</p> <p>Les conclusions des études sont limitées parce qu'aucune étude n'a été conçue pour traiter de l'efficacité et de la sécurité avec un follow up suffisant.</p> <p>Le délai donné à cette consultation, la disproportion des moyens humains et matériels à disposition mettent en lumière le caractère "alibi" de telles consultations. Les sociétés médicales cantonales n'ont pas les temps ni les moyens de compiler les études relatives au sujet traité.</p> <p>C'est la nature même de ce type de rapport HTA qui devrait être repensé et discuté entre partenaires, posant la question de la légitimité de limiter certaines substances médicamenteuses ou moyens thérapeutiques.</p> <p>Sans cette réflexion et une volonté de partenariat en amont de ce type de consultation, on imagine et on craint de voir ces consultations se multiplier pour tous médicaments ou moyens thérapeutiques.</p>		
Comments on analysis/synthesis			

<i>CuraFutura</i>	Die konkrete Fragestellung des Antragstellers wurde mit grösster Wahrscheinlichkeit nicht beantwortet. Der Themenvorschlag wurde seitens Krankenversicherer eingereicht. Ziel war sicher Ablistung oder Limitation, in Verbindung mit ökonomischen Überlegungen, zu überprüfen. Die ökonomische Analyse wurde in diesem Assessmentbericht auf ein absolutes Minimum reduziert (S. 62-66). Eine Anpassung der vorgelegten ökonomischen Kosten-/Nutzenüberlegungen auf die Situation in der Schweiz findet nicht statt	Thank you for this comment. Economic considerations are not a key question of interest in this short report; rather, the focus is the question of safety and effectiveness.	The main objective of the short report was to evaluate the evidence concerning safety, efficacy and effectiveness of glinides and glitazones as proposed by the topic applicant. For both glinides and glitazones costs were not mentioned as a driver for the application. As both these pharmaceutical have low price and consumption of the drugs has decreased over the last years, no large budget impact was assumed in case these drugs would be delisted. Therefore, cost-effectiveness was not a driver for this report. Furthermore, a cost-effectiveness analyses would only be of interest if large effect differences would have been found. No changes needed.
<i>Interpharma</i>	The study was conducted in accordance with HTA guidelines (i.e. systematic evaluation, presentation of effectiveness, safety and cost-effectiveness).	Thank you. We would like to note that cost-effectiveness was not a key question in this report, and identified economic studies were summarized as supplementary information only.	No changes needed.
<i>Santesuisse</i>	Die gesundheitsökonomische Beurteilung der Therapie zeigt sehr unterschiedliche Wirkungen. Dieses Resultat ist zum Teil nachvollziehbar, weil unterschiedliche Population betrachtet werden. Gleichzeitig sind es teils ältere Studien (2002 - 2007), deren Analysen auf heute nicht mehr aktuellen Gegebenheiten beruhen (Einführung von Generika, neue Produktgruppen etc.). Um den ökonomischen Aspekt sowie das Kosten-Nutzen-Verhältnis im heutigen Umfeld zu beurteilen, wären aktualisierte Modellberechnungen notwendig.	Thank you for this comment. This short report focused on published peer-reviewed evidence for the effectiveness and safety of these drugs. Summaries of published economic evaluations were provided for supplemental informational purposes only (no economic analyses or modelling studies were performed). The limitations of the evidence base, including clinical heterogeneity, are discussed within the report.	See also comment to CuraFutura above. No changes needed.
<i>SBK</i>	Die narrative Synthese gibt einen Überblick der aktuellen Evidenz.	Thank you for this comment.	No changes needed.
<i>SGED</i>	keine Kommentare	No response necessary.	No changes needed.

<i>Societe medicale du Valais</i>	Les conclusions des études sont limitées en raison de l'hétérogénéité clinique entre les études (qui a empêché des analyses quantitatives des résultats) et un manqué d'analyses statistiques concernant de nombreux résultats. Les données disponibles suggèrent que peu de différences entre la glinides, glitazones et les autres molécules en ce qui concerne les bénéfiques ou risques pour la santé. Rien ne vient étayer un réel risque, tout au moins absence de bénéfice, de ces molécules, ainsi rien ne permet de limiter l'usage de ces molécules sur plan clinique.	Thank you for this comment. The limitations of the body of evidence, including the lack of reporting for some outcomes and/or comparisons, are noted in the report.	No changes needed.
Comments on discussion/conclusion			
<i>CuraFutura</i>	Angehts der des Fehlens ökonomischer Analysen beschränkt sich das Ziehen von Schlussfolgerungen einzig auf die Wirksamkeit. Die vorgestellten Ergebnisse zeigen jedoch keine Evidenz die für die untersuchten Wirkstoffe sprechen. Dieser Mangel an Evidenz wird dargestellt, allerdings ohne jeden Hinweis für das weitere Vorgehen. Wichtig wäre auf die Fragen des Antragsstellers einzugehen und anzugeben, ob diese mit dem Assessment klar beantwortet werden können.	Thank you for this comment. Recommending next steps was outside the scope of the work for this report.	The HTA report is an "assessment" which does not include an appraisal. The question whether or not glinides and/or glitazones should be de-listed or limited according to the results from the short report, are to be answered in an appraisal process by the federal commissions and the FOPH. No changes needed.
<i>Interpharma</i>	It can be questioned, that in an evaluation of antihyperglycaemic drugs the efficacy on glycaemic control is out of scope, and the evaluation is made based on cardiovascular outcomes. This is specifically an issue as the majority of the trials have been made prior to the CDER issued recommendations for evaluation of cardiovascular risk endpoints.	Thank you for this comment. This short report was intended to summarize the body of available evidence for the effectiveness and safety of these drugs. As noted, there is a limited body of evidence available for cardiovascular outcomes and mortality. Additional studies that adhere to CDER recommendations would be required to better inform these questions.	No changes needed.
<i>Santesuisse</i>	Die Schlussfolgerungen können nachvollzogen werden. Die Wirksamkeit der untersuchten	Thank you for these comments and observations. We note that generating recommendations for	The HTA report is an "assessment" which does not include an appraisal. The question whether or not

	<p>Wirkstoffe konnte hinsichtlich der Endpunkte Mortalität und Morbidität nicht schlüssig nachgewiesen werden. Es entsteht jedoch klar der Eindruck, dass die untersuchten Wirksubstanzen keinen Mehrnutzen gegenüber den heute verfügbaren Medikamenten aufweisen. Ob einzelne Subpopulationen dennoch einen Mehrnutzen haben, kann nicht schlüssig beantwortet werden. Die Nichtberücksichtigung des HbA1c als Laborwert und Surrogatmarker ist basierend auf den Studienfragen nachvollziehbar und zu unterstützen.</p> <p>Es fehlen konkrete Empfehlungen hinsichtlich einer Einschränkung der Leistungspflicht von Gliniden und Glitazonen. Ein Ausschluss der Vergütung durch die OKP ist in Betracht zu ziehen.</p>	<p>reimbursement and clinical use was outside the scope of this short report.</p>	<p>glinides and/or glitazonen should be de-listed or limited according to the results from the short report, are to be answered in an appraisal process by the federal commissions and the FOPH.</p> <p>No changes needed.</p>
<i>SBK</i>	<p>Weitere Studien mit längerem Follow-up und Analyse von Subgruppen könnten die Aussagekraft zum direkten Patientennutzen verbessern und die Evidenz erhöhen.</p>	<p>Thank you for the comment. There is a supplementary section of the report that discusses outcomes for patient subpopulations, as provided within the included studies. However comorbidities and other subgroups were not a key question for this short report.</p>	<p>No changes needed.</p>
<i>SGED</i>	<p>Die Konklusionen des Berichtes sind aufgrund der Datenlage korrekt. Eine wesentliche Fragestellung, jene der glykämischen Kontrolle, wurde nicht berücksichtigt und ist für eine abschliessende Beurteilung wesentlich.</p> <p>Glinide und Glitazone gehören heute nicht mehr zu den Antidiabetika 1. Wahl, da Präparate mit vergleichbarer BZ-senkender Potenz und bewiesenen kardiovaskulären Benefit verfügbar sind.</p>	<p>Thank you for these comments and observations. As noted, findings for intermediate outcomes did not inform the conclusions for this short report.</p> <p>The evidence for the use of these drugs among specific patient populations was limited to a few of the included studies. A separate section of the report (Subpopulations and Patient Selection Criteria) discusses the available evidence for these drugs in patient subpopulations, including those with kidney disease.</p>	<p>No changes needed.</p>

	<p>Die Auswahl an oralen Antidiabetika ist für Patienten mit einer relevanten Nierenfunktionseinschränkung (eGFR <30-45 ml/min) stark eingeschränkt und auch für die neueren Präparate existieren für diese Gruppe wenig Daten. Als Reservemedikamente müssen Glinide/Glitazone für Patienten mit eGFR < 30-45 ml/min weiter zur Verfügung stehen. Bei Lipodystrophien handelt es sich um eine Gruppe von "rare diseases" die zT ein sehr gutes Ansprechen auf Glitazone zeigen. Die Therapie muss für diese Patienten weiter zur Verfügung stehen.</p>		
<p><i>Societe medicale du ais</i></p>	<p>L'étude actuelle pose la question avouée de l'efficacité et sécurité, mais aussi de l'économicité des glinides et glitazones dans la prise en charge des patients diabétiques. En acceptant ce type d'étude, on pourrait voir le risque de remettre en question de multiples thérapies. Ce genre d'étude est un réel danger de voir un système imposer aux médecins des choix thérapeutiques sur des impératifs financiers, et ses conclusions vont se heurter aux recommandations cliniques, au détriment d'une cohérence clinique et du respect des recommandations.</p> <p>Nous nous permettons ainsi de conclure que ce type de "scoping report" HTA concernant des médicaments reconnus n'est pas adapté ni adaptable à la clinique et ne doit pas être reconduit pour d'autres substances, car il n'est pas adéquat d'utiliser des données secondaires pour définir l'économicité d'un traitement.</p>	<p>Thank you for this comment. We note that the purpose of this short report is to provide a summary of published peer-reviewed literature for the effectiveness and safety of these drugs. This report does not provide an economic analysis, and does not make recommendations for clinical practice.</p>	<p>See several comments above. No changes needed.</p>

4 Eingeladenen Stakeholder

ACSI - Associazione dei consumatrici e consumatori della Svizzera Italiana
BLV/ EEK eidg. Ernährungskommission
BSV - Bundesamt für Sozialversicherung, Invalidenversicherung
CardioVasc Suisse
curafutura - Die innovativen Krankenversicherer
DVSP - Dachverband Schweizerischer Patientenstellen
FMH - Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte
FRC - Fédération romande des consommateurs
GDK - Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren
H+ - Die Spitäler der Schweiz
Intergenerika - Swiss Generics and Biosimilars
Interpharma - Verband der forschenden pharmazeutischen Firmen der Schweiz
Konsumentenforum
MTK - Medizinaltarif-Kommission
pharmaSuisse - Schweizerischer Apothekerverband
PUE – Preisüberwachung
SAMW - Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
santésuisse - Die Schweizer Krankenversicherer
SAPW - Schweizerische Akademie der Pharmazeutischen Wissenschaften
SBK - ASI - Schweizer Berufsverband der Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner
SDG-ASD - Schweizerische Diabetesgesellschaft - diabetesschweiz
SDS - Schweiz. Diabetes-Stiftung
SGAIM Schweiz Gesellschaft allgemeine Innere Medizin
SGE - SSN Schweiz. Gesellschaft für Ernährung
SGED-SSED - Schweiz. Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie
SGV - Schweizerische Gesellschaft der Vertrauens- und Versicherungsärzte
SKS - Stiftung für Konsumentenschutz
SPO - Patientenschutz
SVBG/FSAS - Schweizerischer Verband der Berufsorganisationen im Gesundheitswesen
VIPS - Vereinigung Pharmafirmen in der Schweiz