

Aktuelles zum Europäischen HTA-Verfahren

24. Jahreskongress der
Deutschen Gesellschaft für Regulatory Affairs (DGRA)

Bonn 28. Juni 2022

Dr. Daniel Ritter

Referent Abt. Arzneimittel

EUnetHTA 21 JSC Secretariat

Gemeinsamer Bundesausschuss



HTA-Regulation

Ziele und der aktuelle Stand

Unterschiede Zulassung – HTA

Europäische Beratungen

Europäische Nutzenbewertung

EU-Nutzenbewertung FAZIT

Ziele der HTA Regulation

- Schnellere Verfügbarkeit neuer Therapien
- Größere Verfügbarkeit neuer Therapien
- Vermeidung unnötiger Doppelarbeit in den einzelnen Mitgliedsstaaten

→ Kann das die HTA-Regulation leisten?

Ziele der HTA Regulation

Unterschied Deutschland – Europa

Rate of availability (2017-2020)



Measure	EU average for all products	Oncology	Orphan	Non-oncologic orphan	Combination therapy
Rate of availability	46% (49% in 2020)	55% (58% in 2020)	37% (41% in 2020) ↓	32% (34% in 2020)	53% (64% in 2020) ↓
Average time to availability	511 Days (504 days in 2020)	545 Days (561 days in 2020)	636 Days (653 days in 2020)	587 Days (667 days in 2020) ↓	407 Days (411 days in 2020)

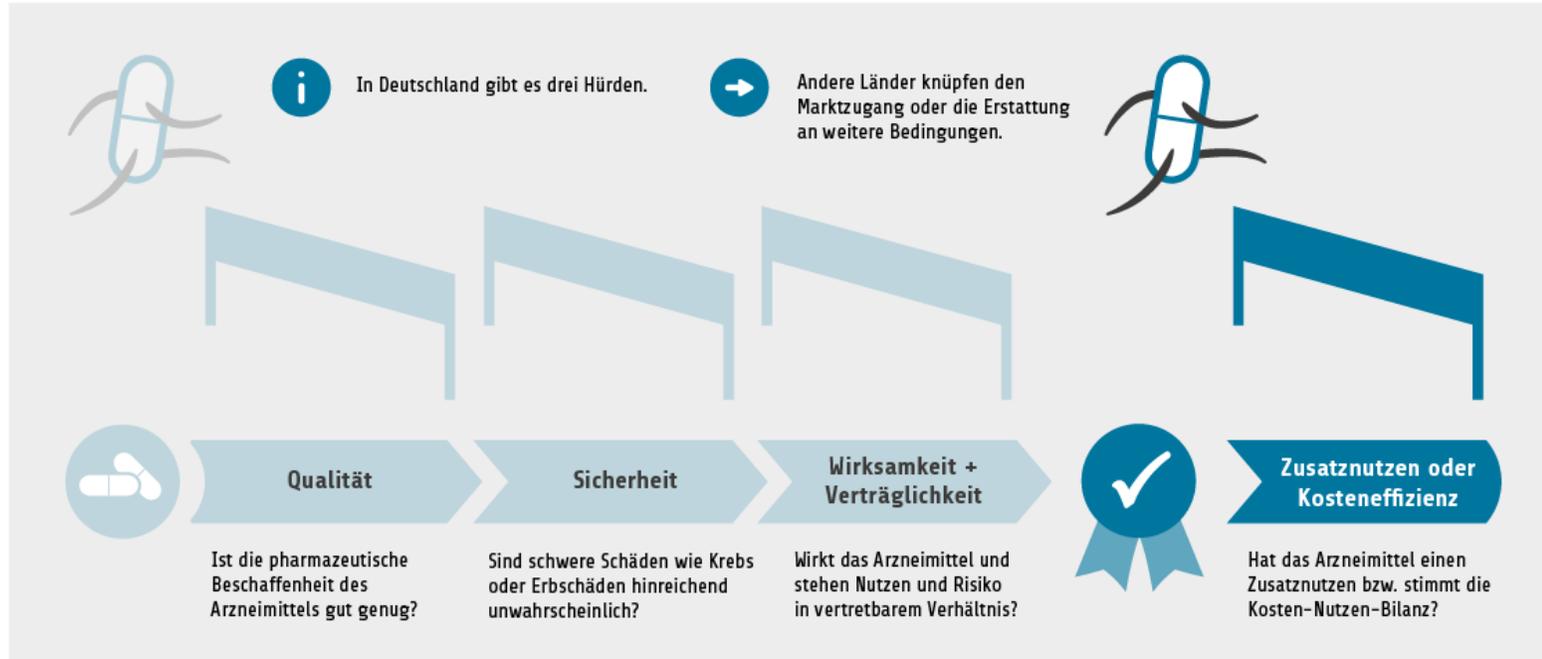
The rate of availability, measured by the number of medicines available to patients in European countries as of 1st January 2022. For most countries this is the point at which the product gains access to the reimbursement list†, including products with limited availability.

- Der Zugang der Patienten zu neuen Arzneimitteln ist in Europa sehr unterschiedlich, wobei zwischen den nord- und westeuropäischen Ländern und den süd- und osteuropäischen Ländern ein Unterschied von 90 % besteht.
- Deutschland: 31 SGBV (1) Versicherte haben Anspruch auf Versorgung mit apothekenpflichtigen Arzneimitteln, soweit die Arzneimittel nicht nach § 34 oder durch Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 ausgeschlossen sind [...]
- Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen der Marktzulassung und dem Zugang der Patienten kann in Europa um mehr als das 7-fache variieren, von nur 4 Monaten bis zu 29 Monaten (über 2,5 Jahre).

Ziele der HTA Regulation

Unterschied Deutschland – Europa

EINE „VIERTE HÜRDE“ FÜR ARZNEIMITTEL



Quelle: IQWiG 2022

Die "vierten Hürde," besteht in einigen Ländern wie Frankreich im Nachweis eines Zusatznutzens, in anderen wie Australien in einem Nachweis der Kosteneffektivität.

Die **frühe Nutzenbewertung in Deutschland ist keine vierte Hürde**, da Medikamente ohne belegten am Markt bleiben können. Die Kosten des Arzneimittels sollen dann aber nicht höher sein als die der Standardbehandlung.

EU-HTA-Regulation

wichtige Eckpunkte

- Die Mitgliedstaaten bleiben verantwortlich für:
 - Schlussfolgerungen zum Mehrwert für ihr Gesundheitssystem
 - Entscheidungen über Preisgestaltung und Erstattung
- Transparenz in Bezug auf zu veröffentlichende Daten
- Keine Dateneinreichung auf nationaler Ebene, die bereits auf Europäischer Ebene eingereicht wurden
- Ergänzende Bewertungen, weitere Datennachforderung möglich, sofern Daten auf Unionsebene nicht vorlagen
- Kommentierung der pharmazeutischen Industrie beschränkt auf sachliche Unrichtigkeiten
- Ergebnisse gemeinsamer klinischer Bewertungen müssen bei nationalen Bewertungen berücksichtigt werden und es besteht Berichtspflicht für nationale HTAs über ihre Verwendung

EU Nutzenbewertung

Der Umfang gemeinsamer klinischer Bewertungen sollte inklusiv sein und dem Bedarf aller Mitgliedstaaten bezüglich der vom Entwickler der Gesundheitstechnologie vorzulegenden Daten, Analysen und sonstigen Nachweise entsprechen.

EU-HTA-Regulation

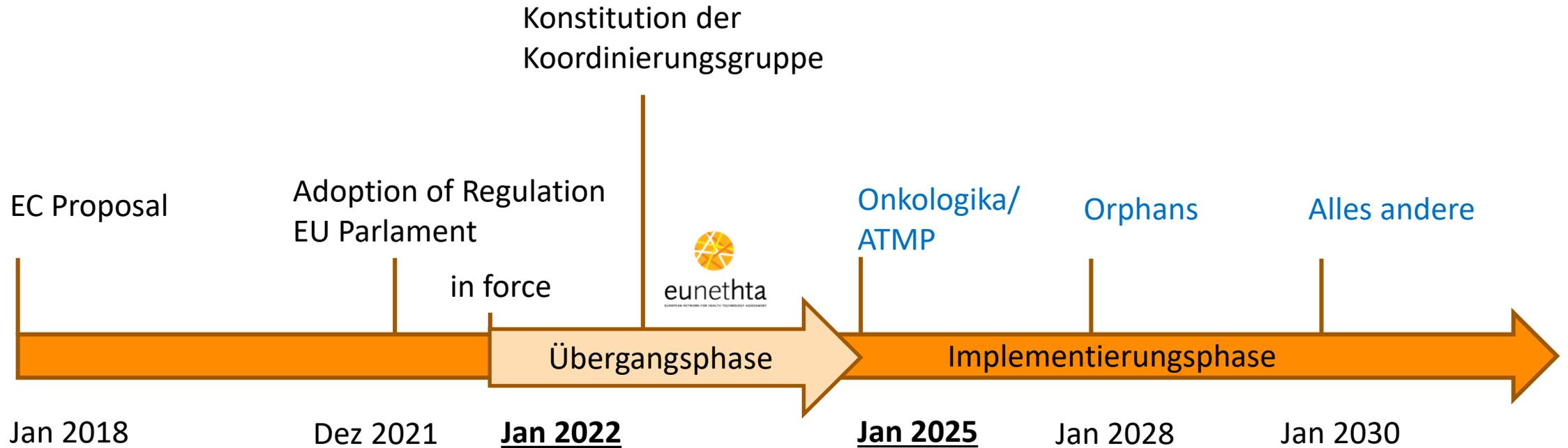
Herausforderung ein Beispiel - Übersetzungen

Artikel 3 (7)

- Die Koordinierungsgruppe sollte auch Leitfäden für die Ernennung von Gutachtern und Mitgutachtern für gemeinsame klinische Bewertungen und gemeinsame wissenschaftliche Beratungen annehmen, unter anderem auch zur Fachkompetenz, die für die Durchführung der gemeinsamen Arbeit im Sinne dieser Verordnung erforderlich ist.

Dt. Übersetzung Artikel 8 (4)	EU – HTA – Regulation (HTAR) Article 8 (4)
[...] War die Gesundheitstechnologie Gegenstand einer gemeinsamen wissenschaftlichen Beratung gemäß Artikel 16 bis 21, so darf es sich bei dem Gutachter und dem Mitgutachter und dem gemäß Artikel 18 Absatz 3 für die Erstellung des Abschlussdokuments der gemeinsamen wissenschaftlichen Beratung benannten Gutachter und Mitgutachter nicht um dieselben Personen handeln.	[...] If the health technology has been the subject of a joint scientific consultation in accordance with Articles 16 to 21, the assessor and the co-assessor shall be different from those appointed pursuant to Article 18(3) for the preparation of the joint scientific consultation outcome document.

HTA Regulation



Unterschiede Zulassung - HTA

Zulassung

REGULATION (EC) No 726/2004 Article 12

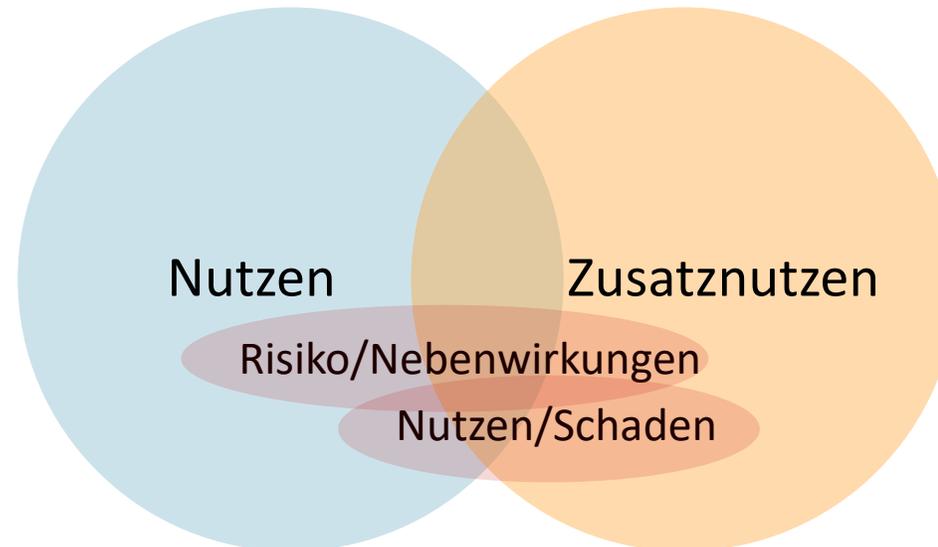
1. The **marketing authorisation shall be refused** if, after verification of the particulars and documents submitted in accordance with Article 6, it appears that the applicant has **not properly or sufficiently demonstrated the quality, safety or efficacy** of the medicinal product.

HTA

REGULATION (EU) 2021/2282 (2)

Health technology assessment (HTA) is a scientific evidence-based process that allows competent authorities to determine the **relative effectiveness** of new or existing health technologies.

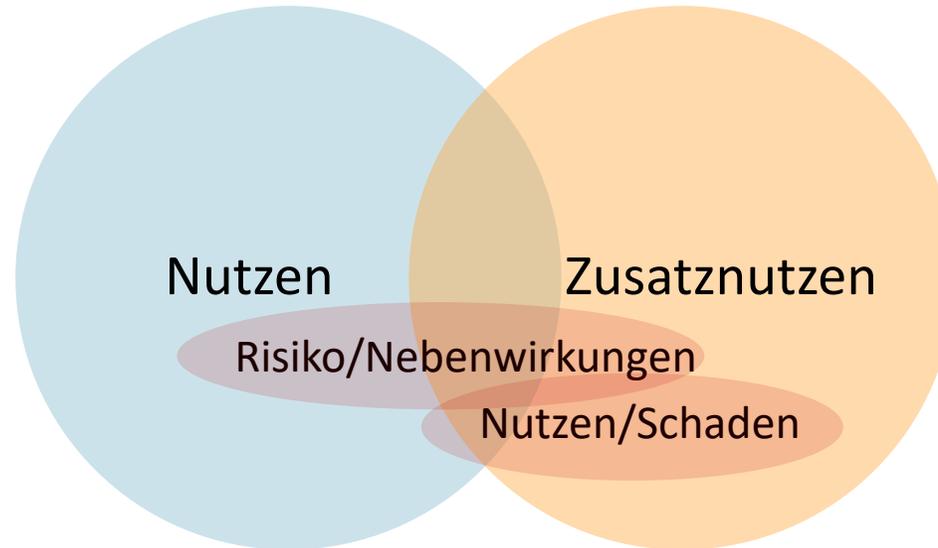
HTA **focuses specifically on the added value** of a health technology in comparison with other new or existing health technologies.



Unterschiede Zulassung - HTA

Zulassung:

- Eine Fragestellung
Bewertung der Evidenz in Hinblick auf eine JA/NEIN-Entscheidung zum Nutzen-Risiko-Verhältnis



HTA:

- Viele Fragestellungen zu beantworten im Hinblick auf Erstattung
(Zusätzlich EU-HTA: viele Mitgliedstaaten)
- Vorabfestlegung der Fragestellungen (PICO-Schemata)
- Die Bestimmung des Zusatznutzens ist keine absolute, sondern eine abgestufte Entscheidung

Ziel ist es, durch eine enge Zusammenarbeit die unterschiedlichen Anforderungen von Zulassung und der frühen Nutzenbewertung zu vermitteln und in Einklang zu bringen.

Zusammenarbeit EMA – HTA

Joint work plan (2021-2023)

- **EMA und HTA-Behörden haben gemeinsam mehrere Bereiche festgelegt, auf die sich die europäische Zusammenarbeit konzentrieren soll**
- z.B:
 - Gemeinsame wissenschaftliche Beratung (JSC) für eine solide Evidenzgenerierung, einschließlich der Evidenzgenerierung nach der Marktzulassung
 - Informationsaustausch über die jeweiligen Bewertungen von Arzneimitteln durch Zulassungsbehörden und HTA
 - Generierung von patientenrelevanten Daten/Informationen zur Unterstützung der Entscheidungsfindung
 - Methoden für die Einbeziehung von Patienten und klinische Fachexperten
 - Horizon Scanning und Vorbereitung der HTA- und Zulassungssysteme

[Joint work plan between EMA and EUnetHTA21 - FINAL \(europa.eu\)](https://europea.eu)

Europäische Beratung zu klinischen Studien

sog. Joint Scientific Consultation (JSC)

- Auswahl der Produkte nach Auswahlkriterien
- **Trennung der Rechtsbereiche EMA – HTA, aber Beratung kann gemeinsam mit EMA erfolgen.**
 - **Während EUnetHTA 21 Beratung ausschließlich gemeinsam mit EMA**
- Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Sachverständige sollen Möglichkeit haben, sich bei der Erstellung des Entwurfs des Abschlussdokuments der gemeinsamen wissenschaftlichen Beratung einzubringen
- Beratungen sollten dahingehend angepasst werden, dass auch Besonderheiten neuer Gesundheitstechnologien berücksichtigt werden, für die einige Daten möglicherweise nicht ohne Weiteres verfügbar sind.
 - Dies kann unter anderem bei Arzneimitteln für seltene Leiden, Impfstoffen und Arzneimitteln für neuartige Therapien der Fall sein.

Europäische Beratung zu klinischen Studien

sog. Joint Scientific Consultation (JSC)

Kriterien für die Auswahl:

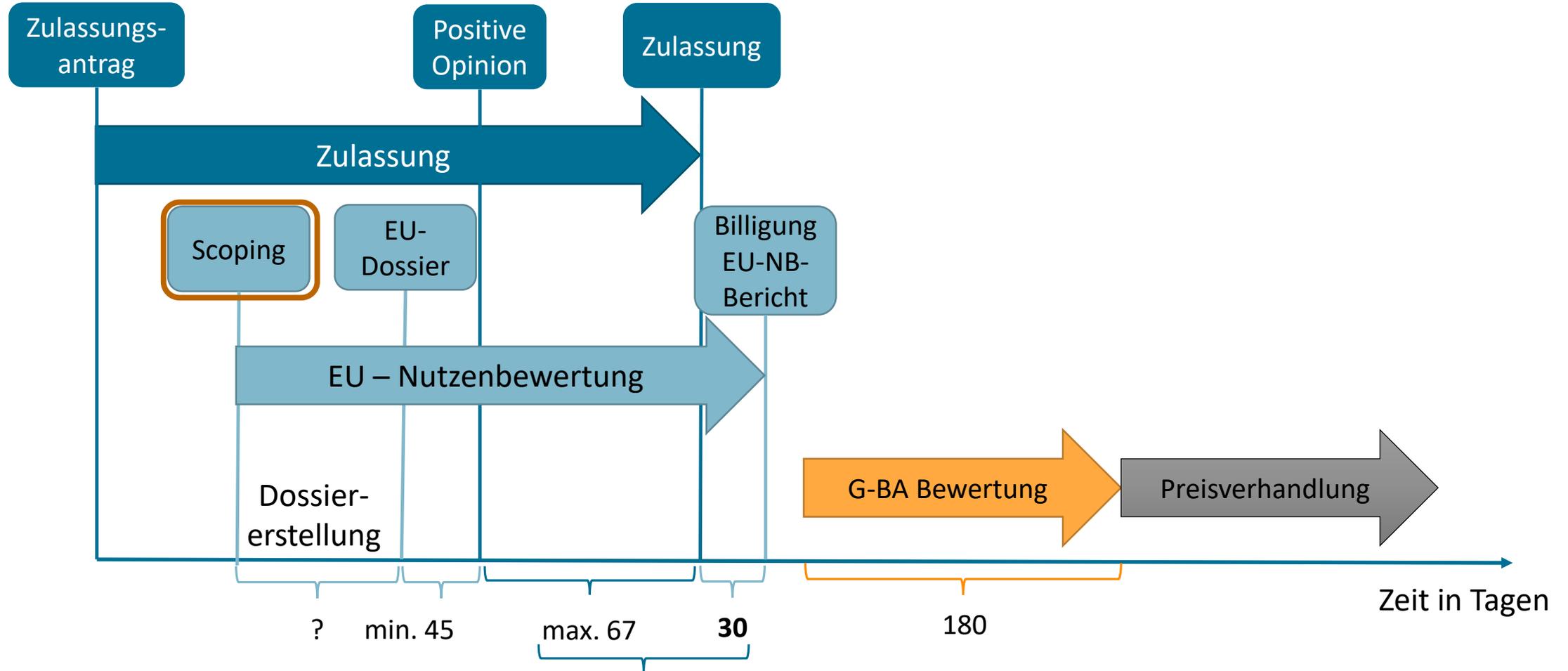
klinische Studien und klinische Prüfungen befinden sich noch in der Planungsphase.

- a) Ungedeckter medizinischer Bedarf
- b) erster Wirkstoff der Klasse
- c) mögliche Auswirkungen auf Patienten, öffentliche Gesundheit oder Gesundheitssysteme;
- d) signifikante grenzüberschreitende Dimension;
- e) großer unionsweiter Mehrwert; oder
- f) Prioritäten der Union in der klinischen Forschung.

➤ Möglicherweise limitierte Beratungskapazitäten.

EU-HTA-Regulation

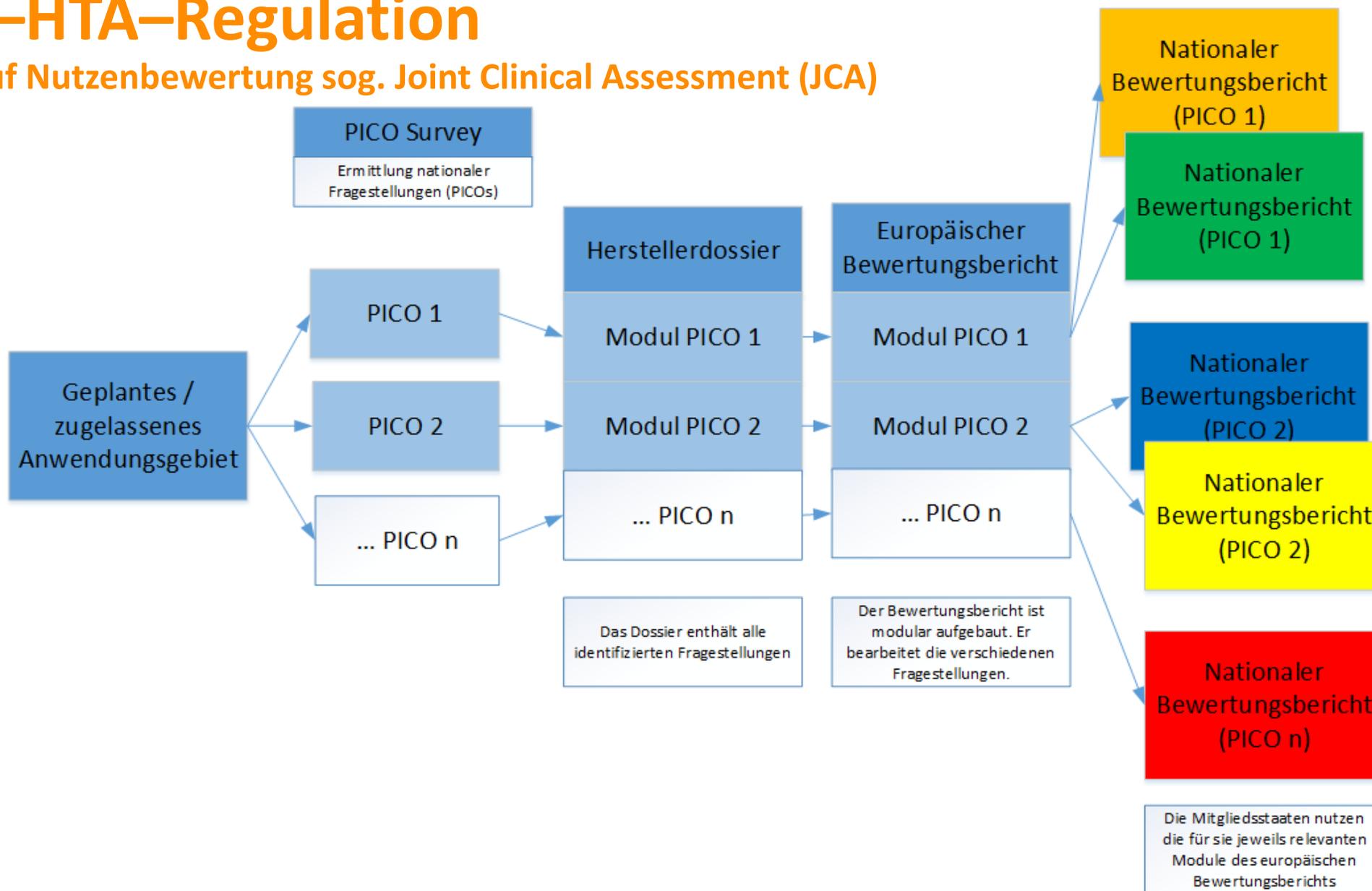
Ablauf Nutzenbewertung sog. Joint Clinical Assessment (JCA)



97 Tage für die Bewertung (Zeit zwischen positive Opinion und EU-NB-Veröffentlichung)

EU-HTA-Regulation

Ablauf Nutzenbewertung sog. Joint Clinical Assessment (JCA)



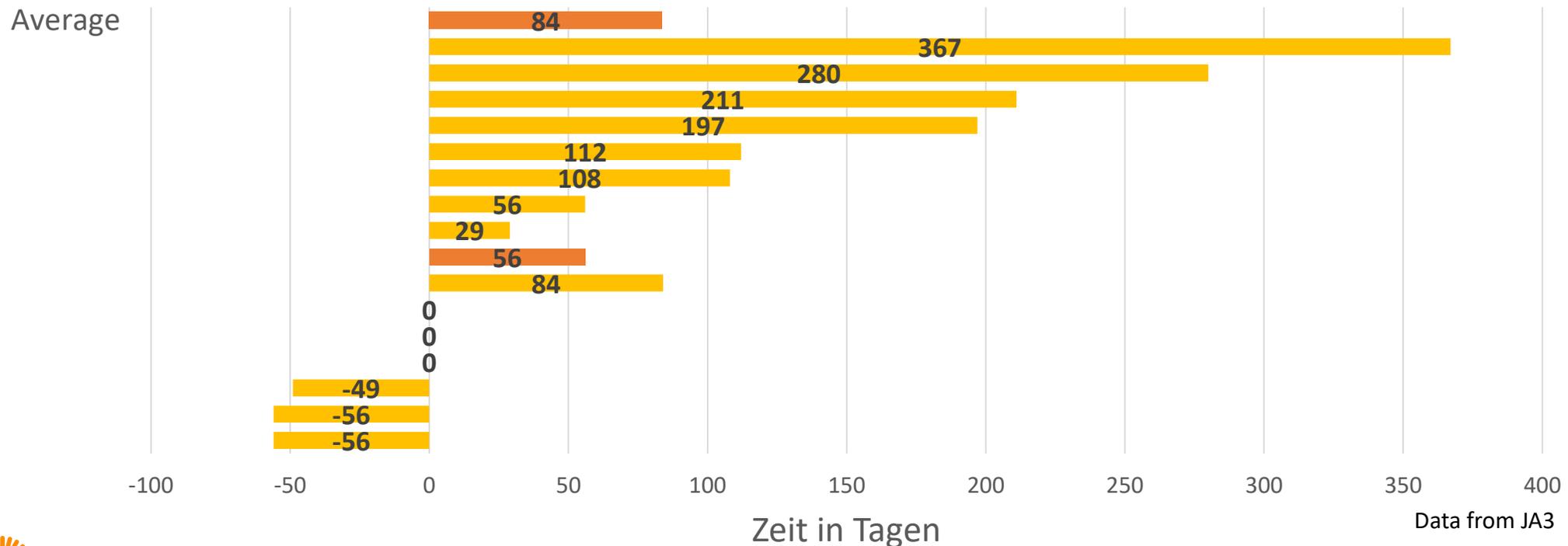
EU-HTA-Regulation

Ablauf Nutzenbewertung sog. Joint Clinical Assessment (JCA)

Große Herausforderungen:

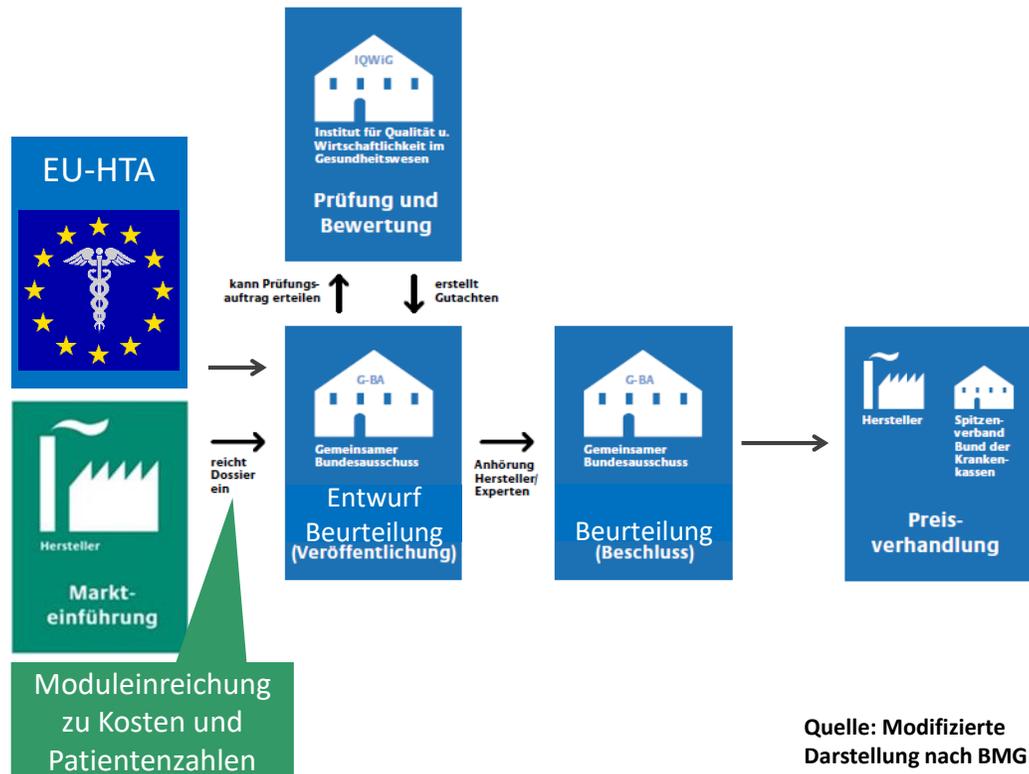
- zeitlicher Ablauf parallel zum Zulassungsprozess (z.B. EMA clock stops)
- Veränderungen im Zulassungsprozess (z.B. Änderungen im Zulassungstext)

Unterschied zwischen dem antizipierten Datum der positive Opinion und dem tatsächlichen Datum



EU-HTA-Regulation

Eine Option zur Umsetzung und viele Fragen



Offene, noch zu klärende Fragen:

- Einreichung ergänzender Daten/Analysen
z.B. Sind neue Datenschnitte seit der EU-Dossiererstellung verfügbar? Hat sich die Zulassung geändert?
- Wann beginnt das Verfahren beim G-BA?
- Was wird zur Stellungnahme gestellt?
- EU Orphan – Bewertung vs. Sonderstellung im SGB V ohne zVT?
- Parallele AMNOG – Verfahren für Nicht-onkologische Produkte?
- Koordination von Befristungen und ggf. EU – Neubewertungen?

EU Nutzenbewertung FAZIT

- Bestreben, dass der EU – Bewertungsbericht den nationalen Anforderungen entspricht
- Beschäftigung mit der Nutzenbewertung bevor der pharmazeutische Unternehmer auf dem dt. Markt ist
- Klare Formulierung der Fragestellungen für die Nutzenbewertung (PICO)
- Beginn der Regulation: **parallel ablaufende unterschiedlicher Verfahren**
 - (nationale NB bei nicht-onkologischen Wirkstoffen, europäischen NB bei onkologischen Wirkstoffen)
 - keine unterschiedlichen Bewertungsmaßstäbe bei der Beurteilung des Zusatznutzens im G-BA
 - Verfahren sollten zeitlich, wenn möglich ähnlich ablaufen, beide Prozesse sollten mit den üblichen Meilensteinen (z.B. nationales Stellungnahmeverfahren, Beschlussfassung) der gewohnten Abläufe übereinstimmen
- EU – Nutzenbewertungsbericht ist ohne Werturteile → das Werturteil wird durch den G-BA bei der Feststellung des Zusatznutzen getroffen
- EU-Beratungen ohne Gebühr, aber Auswahlkriterien sprechen für geringe Kapazität europäischer Beratungen
- Entwicklung eines EU-Methodenpapiers essenziell, um konsistente Bewertungen zu gewährleisten



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**

**Gemeinsamer
Bundesausschuss**