

# Europäische Nutzenbewertung – Joint Clinical Assessment (JCA)

Dr. Beate Wieseler

Ändert die Implementierung der EU-HTA-Verordnung das AMNOG Verfahren?

Informationsveranstaltung des G-BA

10.11.2023



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## Die systematische Arzneimittelbewertung gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) – das Verfahren



Informationsveranstaltung  
am 2. März 2011  
in Berlin



Gemeinsamer  
Bundesausschuss



**10 Jahre**

Zehn Jahre

in der frühen Nutzenbewertung



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## Ändert die Implementierung der EU-HTA- Verordnung das AMNOG-Verfahren?

Informationsveranstaltung am 10. November 2023

### Jubiläumsveranstaltung des G-BA

Freitag, 19. März 2021

9 bis 15 Uhr

Veranstaltungsort:  
Onlinekonferenz

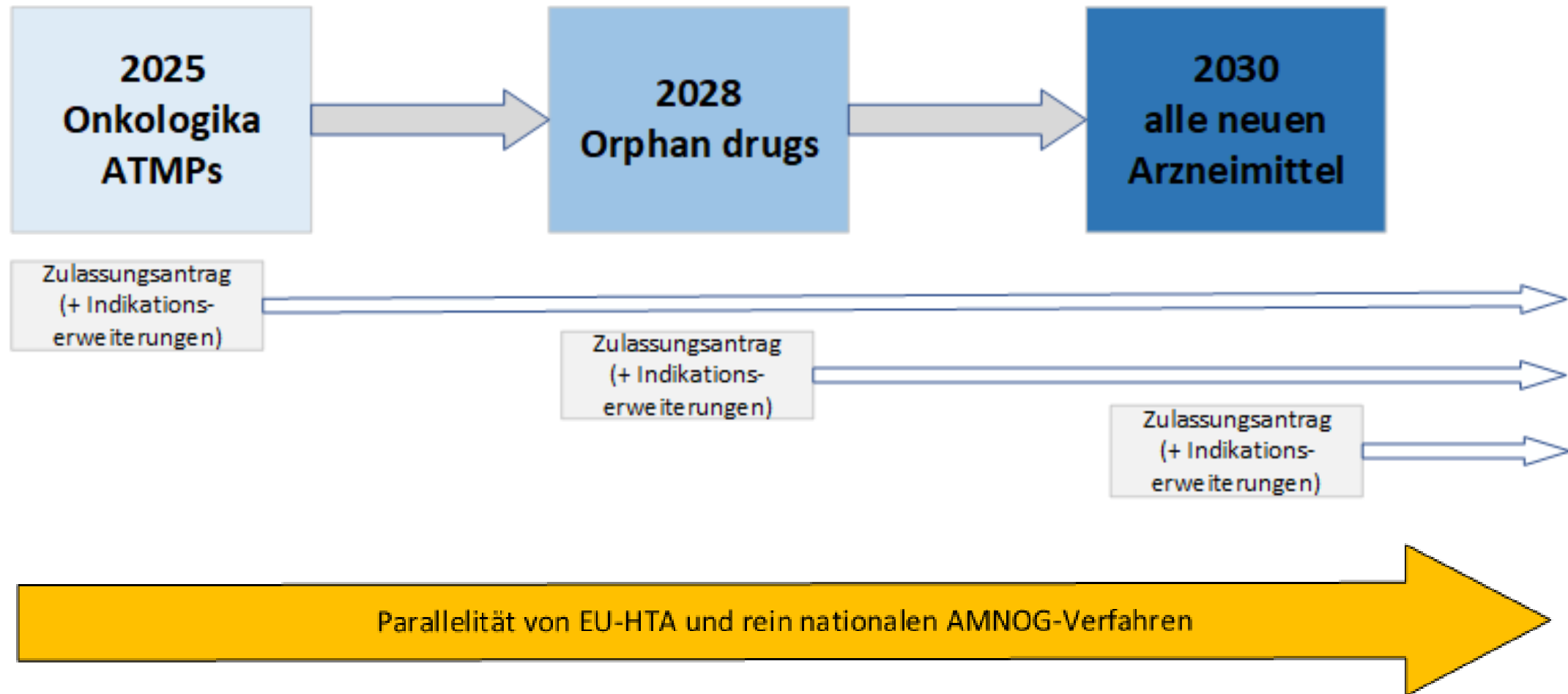
# Agenda

- EU Nutzenbewertung: Vorbereitung bis 2025
- Governance: HTA Koordinierungsgruppe und Subgruppen
- Methoden- und Prozessentwicklung: Status quo
- Die Fragestellung
- Das Dossier
- Die Bewertungsergebnisse
- Zeitschienen EU-HTA und AMNOG

# Themen der europäischen Zusammenarbeit

- Gemeinsame klinische Bewertung (JCA – Joint Clinical Assessment) von Arzneimitteln und Medizinprodukten (Klasse IIb, III) / In-vitro-Diagnostika (Klasse D)
- Gemeinsame wissenschaftliche Beratungen (JSC – Joint Scientific Consultations)
- Ermittlung neu entstehender Gesundheitstechnologien (EHT – Emerging Health Technologies)
- Freiwillige Zusammenarbeit (z. B. zur Bewertung nicht-klinischer Aspekte)

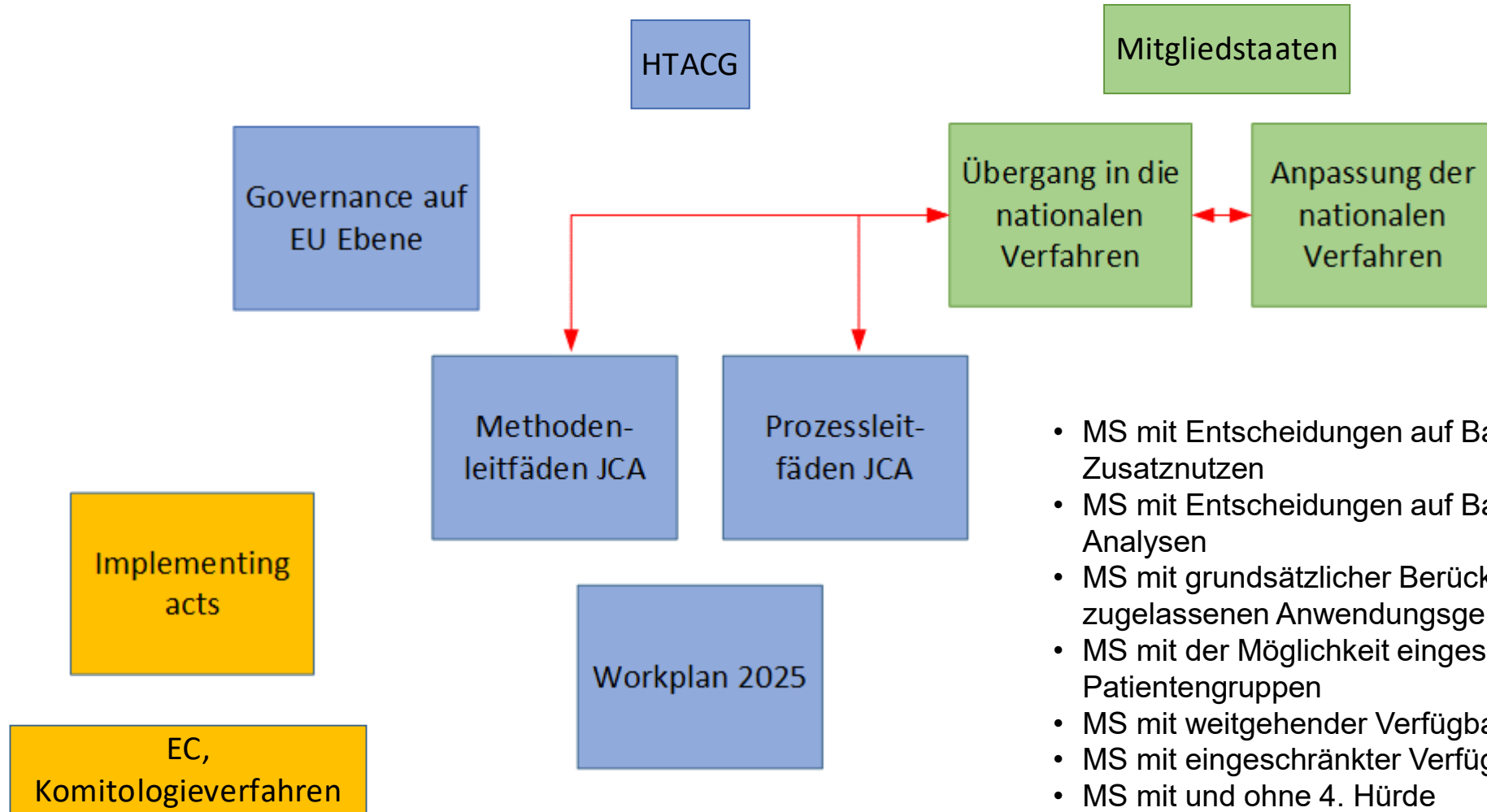
# Gestaffelte Einführung von EU HTA



# Geltungsbereich

- Anwendungsbereich der Nutzenbewertung nach AM-NutzenV (AMNOG), Paragraph 3:
  - (1) Arzneimittel, die ab dem 1. Januar 2011 erstmals in den Verkehr gebracht werden, sofern erstmals ein Arzneimittel mit diesem Wirkstoff in den Verkehr gebracht wird
  - (2) Arzneimittel, die ab dem 1. Januar 2011 erstmals in den Verkehr gebracht worden sind und die nach dem 1. Januar 2011 ein neues Anwendungsgebiet ... erhalten
- Verordnung (EU) 2021/2282, Artikel 7:
  - a) Arzneimittel .., in deren Fall ein Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen ... nach den einschlägigen Fristen in Absatz 2 des vorliegenden Artikels gestellt wurde
  - b) In der Union zugelassene Arzneimittel, für die ein Bericht über die gemeinsame klinische Bewertung veröffentlicht wurde, sofern die Genehmigung ... einer neuen therapeutische Indikation entspricht

# Vorbereitung auf 2025 - JCA



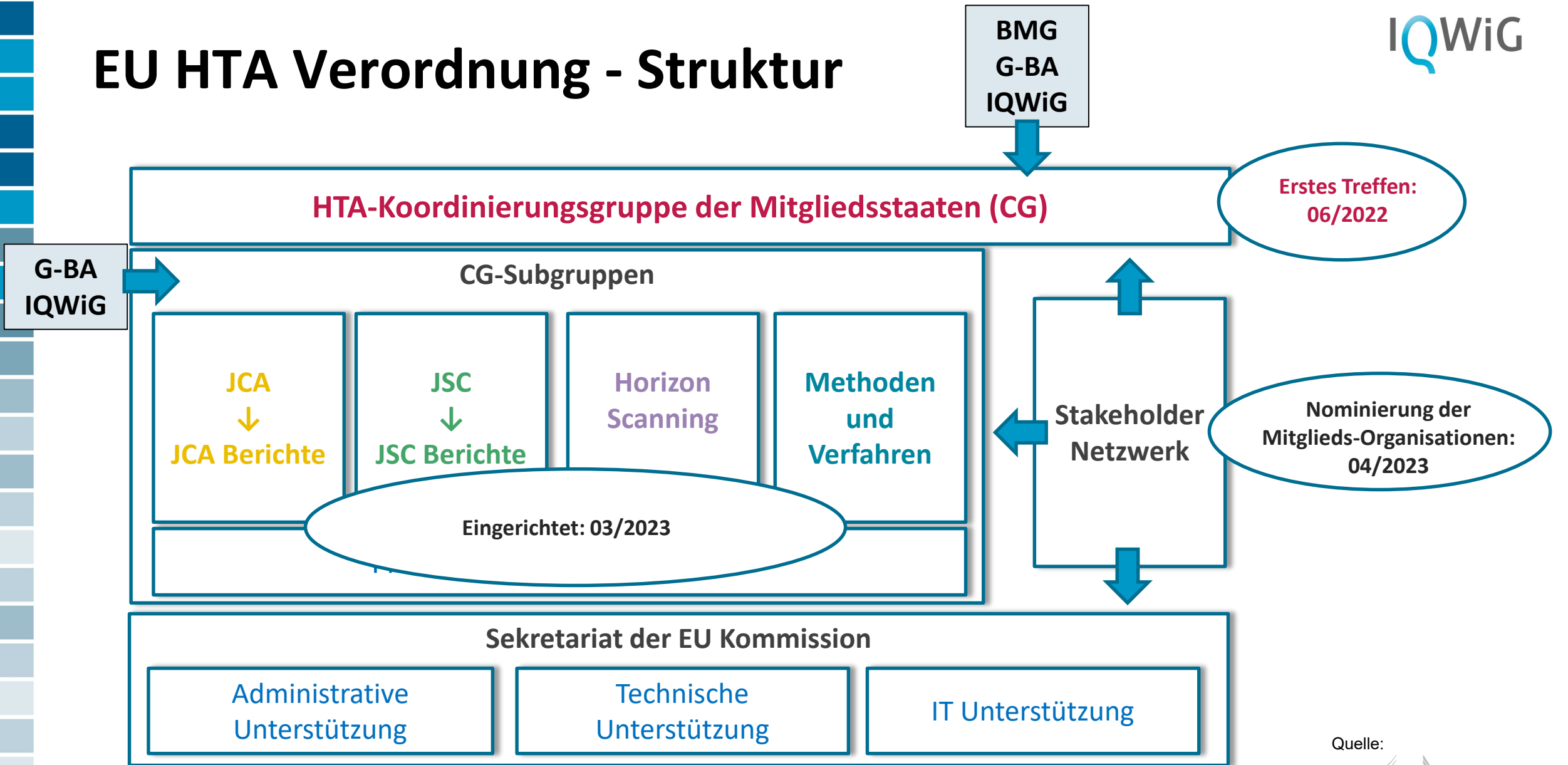
- MS mit Entscheidungen auf Basis von klinischem Zusatznutzen
- MS mit Entscheidungen auf Basis von Kosten-Effektivitäts-Analysen
- MS mit grundsätzlicher Berücksichtigung des gesamten zugelassenen Anwendungsgebiets
- MS mit der Möglichkeit eingeschränkter Erstattung für spez. Patientengruppen
- MS mit weitgehender Verfügbarkeit neuerer Arzneimittel
- MS mit eingeschränkter Verfügbarkeit neuerer Arzneimittel
- MS mit und ohne 4. Hürde

# Die HTA Koordinierungsgruppe

- Mitglieder sind benannte Organisationen (Deutschland: BMG, G-BA, IQWiG)
- Entscheidungen mit einfacher Mehrheit (eine Stimme pro Land), einige wenige Entscheidungen mit qualifizierter Mehrheit (d. h. unter Berücksichtigung der Einwohnerzahl)
- Abschließendes Votum zu allen
  - strategischen Entscheidungen und Arbeitsprogrammen
  - prozeduralen und methodischen Leitfäden
  - Arbeitsergebnissen (Beratungen, Bewertungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten, Horizon Scanning Berichten)
- Vorbereitung der meisten Entscheidungen in Subgruppen (dort Entscheidungen mit einfacher Mehrheit)

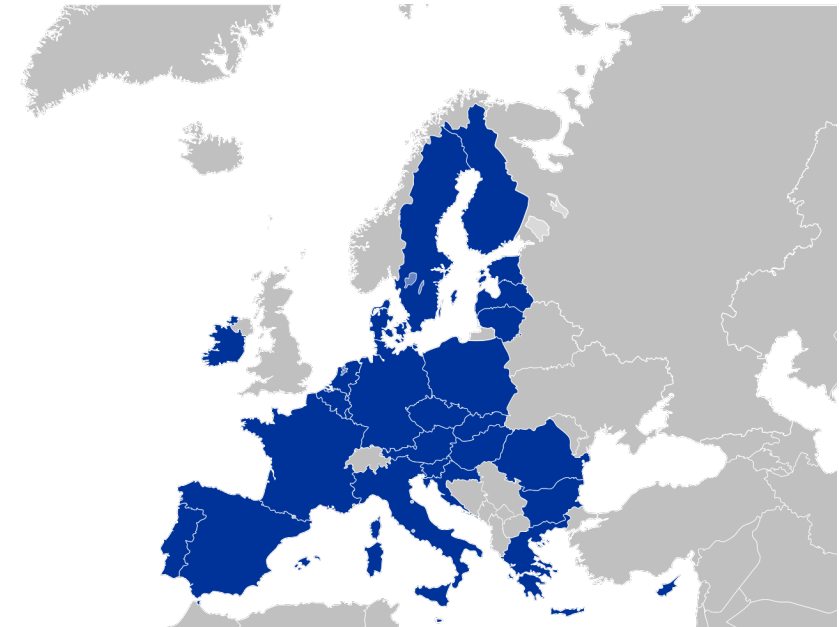
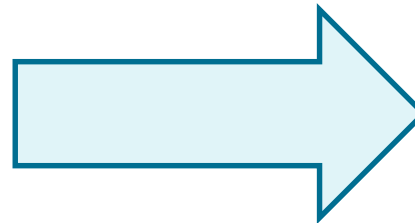


# EU HTA Verordnung - Struktur



# Methoden- und Prozessentwicklung: Vorbereitungsphase

## EUnetHTA 21 Konsortium



Kolja21

12 Mitgliedsstaaten  
+ Beobachter

# Methoden- und Prozessentwicklung (1)

- Vorbereitung von Leitfäden für relevante Methoden und Prozesse durch EUnetHTA21
- Grundlage für die Diskussion in den Subgruppen der HTACG
  - Entwicklung eines ersten Entwurfs der Leitfäden durch ein Autorenteam auf Basis der EUnetHTA21 Leitfäden
  - Kommentierung des Entwurfs durch die gesamte Subgruppe / mehrere Subgruppen
  - Entwicklung der nächsten Version in einer Arbeitsgruppe unter expliziter Beteiligung von Mitgliedsländern, die nicht an EUnetHTA21 beteiligt waren
- Verabschiedung der Leitfäden durch die gesamte Subgruppe und die HTACG

# Methoden- und Prozessentwicklung (2)

- Aktueller Arbeitsplan sieht Fertigstellung der Methoden- und Prozessleitfäden bis Ende 2024 vor
- 2024 soll für weitere Testläufe genutzt werden (insbesondere für den Scoping Prozess)
- Prozessleitfäden müssen ggf. Ende 2024 an dann verfügbare Durchführungsrechtsakte angepasst werden

# EUnetHTA21 Guidelines

<https://www.eunetha.eu/jointhtawork/>

## Methodological Deliverables

<b>D4.2</b>	Scoping process
<b>D4.3</b>	Practical Guideline Direct and Indirect Comparisons
	Methodological Guideline on Direct and indirect comparisons
<b>D4.4</b>	Endpoints
<b>D4.5</b>	Applicability of evidence
<b>D4.6</b>	Validity of clinical studies
<b>D4.7</b>	Assessment of High-Risk Medical Devices
	EUDAMED data reporting template / Guidance for EUDAMED-based TISP process

## Joint Clinical Assessment (JCA)/ Collaborative Assessments (CA)

<b>D5.1</b>	JCA/CA Submission Dossier Template
<b>D5.2</b>	JCA/CA Assessment Report Template
<b>D5.3</b>	Procedural guidelines for appointing assessors and co-assessors
	HTAb technical expert working groups
<b>D5.4</b>	Production of JCA/CA on medicinal products and medical devices

## Joint Scientific Consultations (JSC)

<b>D6.1</b>	Production JSC
<b>D6.2/3</b>	Template Briefing Book
	Template JSC Report
<b>D6.4</b>	Procedural Guidance JSC

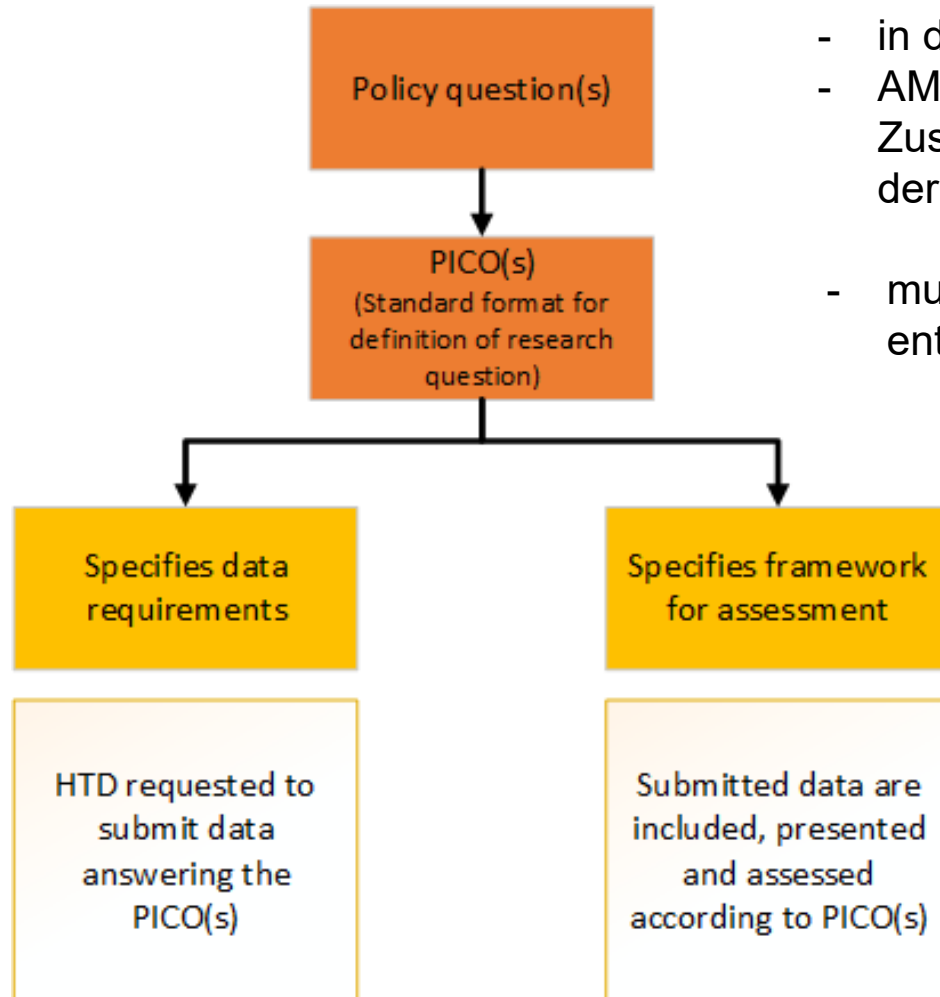
## Transversal Activities

<b>D7.1</b>	Guidance for the interaction between HTD and HTA (for JCA and JSC)
<b>D7.2/3</b>	Guidance and template for the interaction with patient representative, healthcare professional and other experts
<b>D7.5</b>	Guidance for identifying and handling conflict of interest (COI) and declaration of interest (DOI) – and EUnetHTA confidentiality agreement (ECA) forms

# Inhalte der Bewertung (JCA) - Fragestellung

- Fragestellung der Bewertung (Bewertungsumfang) soll gemäß PICO-Schema definiert werden
  - muss inklusiv sein und den Bedürfnissen der Mitgliedsstaaten entsprechen
  - berücksichtigt Informationen des Entwicklers der Gesundheitstechnologie sowie Einbringungen von Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen
- Aktuell geplanter Prozess
  - Abfrage der PICO Fragestellungen der Mitgliedsstaaten auf Basis des vom Entwickler bei der Zulassungsbehörde eingereichten Anwendungsgebiets
  - Konsolidierung einer optimierten Zahl von PICO-Fragestellungen für die Bewertung

# Der Bewertungsumfang (assessment scope)



- in der Verantwortung der Mitgliedsstaaten
- AMNOG: Wie ist das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie in der zugelassenen Patientenpopulation?
- muss inklusiv sein und den Bedürfnissen der Mitgliedsstaaten entsprechen

- im Dossier werden Daten zu den PICO(s) angefordert
- der JCA Report stellt die Verfügbarkeit von Daten und Ergebnisse für die PICO(s) dar

# Festlegung der Fragestellung

## Einflussfaktoren

- MS mit Entscheidungen auf Basis von klinischem Zusatznutzen
- MS mit Entscheidungen auf Basis von Kosten-Effektivitäts-Analysen
- MS mit grundsätzlicher Berücksichtigung des gesamten zugelassenen Anwendungsgebiets
- MS mit der Möglichkeit eingeschränkter Erstattung für spez. Patientengruppen
- MS mit weitgehender Verfügbarkeit neuerer Arzneimittel
- MS mit eingeschränkter Verfügbarkeit neuerer Arzneimittel
- MS mit und ohne 4. Hürde
- ...

## Konsequenzen

- Endpunkte
- Population
- Komparator
- ?

PICO(s)



# Der Scoping Prozess

- Entwicklung und Testläufe des Scoping-Prozesses innerhalb von EUnetHTA21
- weitere Testläufe 2024 geplant
- Verfahren
  - Assessor / Co-Assessor entwickeln einen Vorschlag für ein oder mehrere PICO(s) als Grundlage für die PICO-Abfrage bei den Mitgliedsstaaten
  - PICO-Abfrage bei den Mitgliedsstaaten
  - PICO-Konsolidierung durch Assessment Team und JCA Subgruppe
    - Ziel: Optimierung des Bewertungsumfangs
  - Verabschiedung des Bewertungsumfangs (PICO[s]) in der HTACG

# Das Dossier (1)

- Artikel 9 (3) Das Dossier muss folgenden **Anforderungen** genügen:
  - a) Die **vorgelegten Nachweise** sind in Bezug auf die verfügbaren Studien und Daten, die zur Bewertung beitragen könnten, **vollständig**;
  - b) die Daten wurden **nach geeigneten Methoden analysiert**, um alle im Rahmen der Bewertung zu untersuchenden Fragen zu beantworten;
  - c) die Darstellung der Daten ist **gut strukturiert und transparent**, damit eine angemessene Bewertung innerhalb der Fristen möglich ist;
  - d) es umfasst die der vorgelegten Informationen **zugrunde liegende Dokumentation**, damit der Gutachter und Mitgutachter die Richtigkeit dieser Informationen überprüfen können.
- (4) Das Dossier umfasst bei Arzneimitteln die in **Anhang I** aufgeführten Informationen.

## Das Dossier (2)

### Part I Overview

- Administrative information
- Executive summary

### Part II Background

- Health problem and current clinical practice : medical condition to be treated or diagnosed
- Description and technical characteristics of the technology: medicinal product/medical device under assessment
- Information on joint scientific consultation

### Part III Research question(s) and scope

### Part IV Methods

### Part V Results

- of information retrieval
- on relative effectiveness and relative safety

### Part VI Underlying documentation

- EUnetHTA Vorschlag zur Struktur des Dossiers verfügbar
- die Anforderungen für das Dossier werden aktuell im Rahmen des ersten Durchführungsrechtsaktes diskutiert
- AMNOG:
  - §35a
  - AM-NutzenV
  - Dossievorlagen des G-BA
- EU HTAR
  - Artikel 9 und Annex I
  - weitere Komponenten in Diskussion

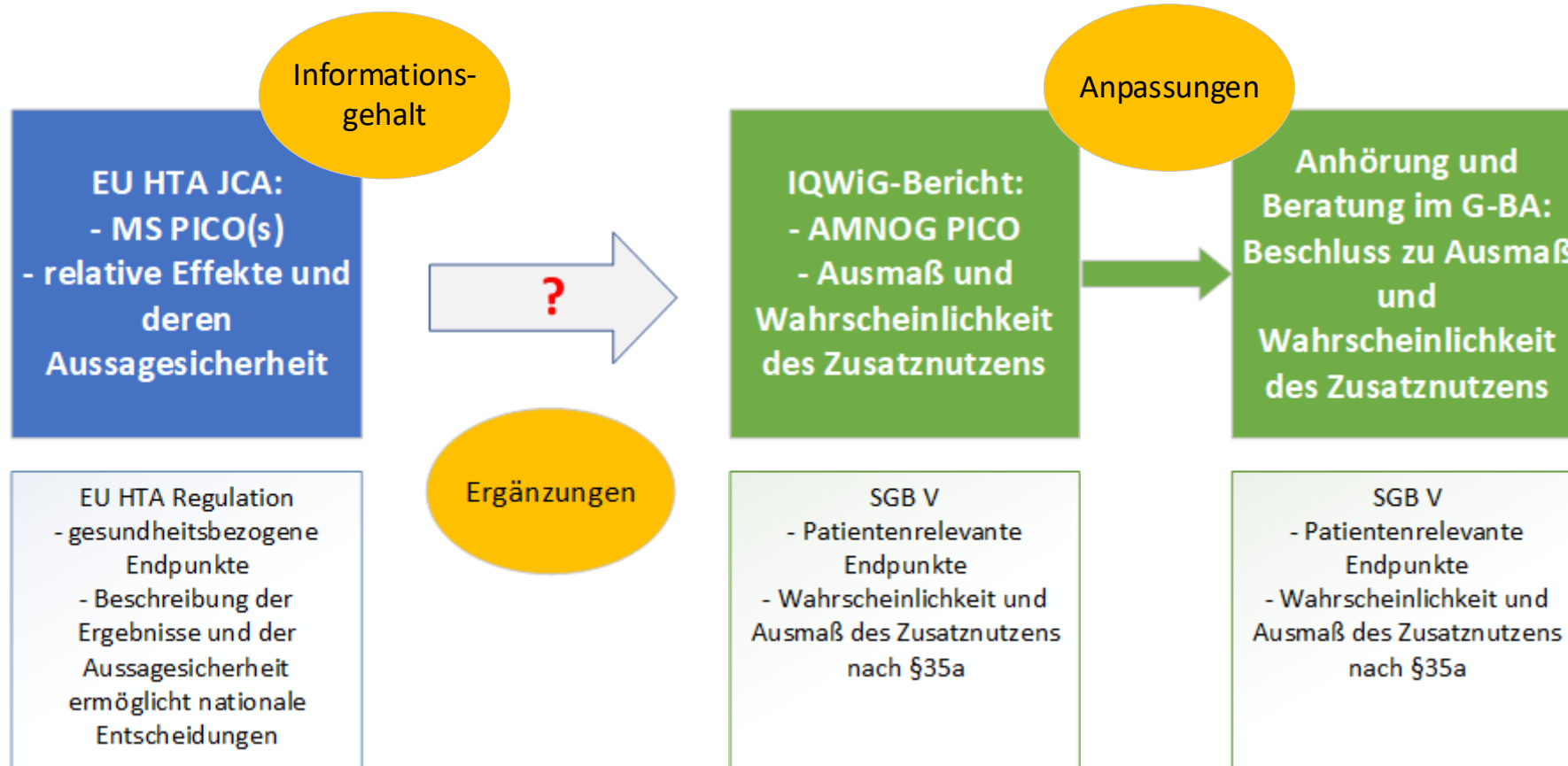
# Inhalte der Bewertung (JCA) - Ergebnisse

- Der Bericht zur Bewertung beschränkt sich auf eine Beschreibung der wissenschaftlichen Analyse folgender Aspekte
  - die relativen Effekte der Gesundheitstechnologie, die in Übereinstimmung mit dem PICO-Fragestellungen anhand von gesundheitsbezogenen Endpunkten bewertet wird
  - die Aussagesicherheit der relativen Effekte unter Berücksichtigung der Stärken und Schwächen der verfügbaren Nachweise
- Der Bericht enthält keine Werturteile oder Schlussfolgerungen zum gesamten klinischen Zusatznutzen
- Der Bericht soll die Entscheidung auf nationaler Ebene ermöglichen

# Nutzung des JCA auf nationaler Ebene (1)

- Die Mitgliedstaaten berücksichtigen im Rahmen von HTA auf nationaler Ebene die veröffentlichten Berichte über gemeinsame klinische Bewertungen **in angemessener Weise** (Artikel 13 HTAR).
- Dies berührt nicht die Zuständigkeit der Mitgliedsstaaten, ihre eigenen Schlussfolgerungen über den gesamten klinischen Zusatznutzen einer Gesundheitstechnologie im Kontext ihres spezifischen Gesundheitssystems zu ziehen und die Teile dieses Berichts zu berücksichtigen, die in diesem Zusammenhang relevant sind.
- Mitgliedsstaaten können die für den allgemeinen nationalen HTA-Prozess erforderlichen ergänzenden klinischen Analysen anfordern und durchführen.

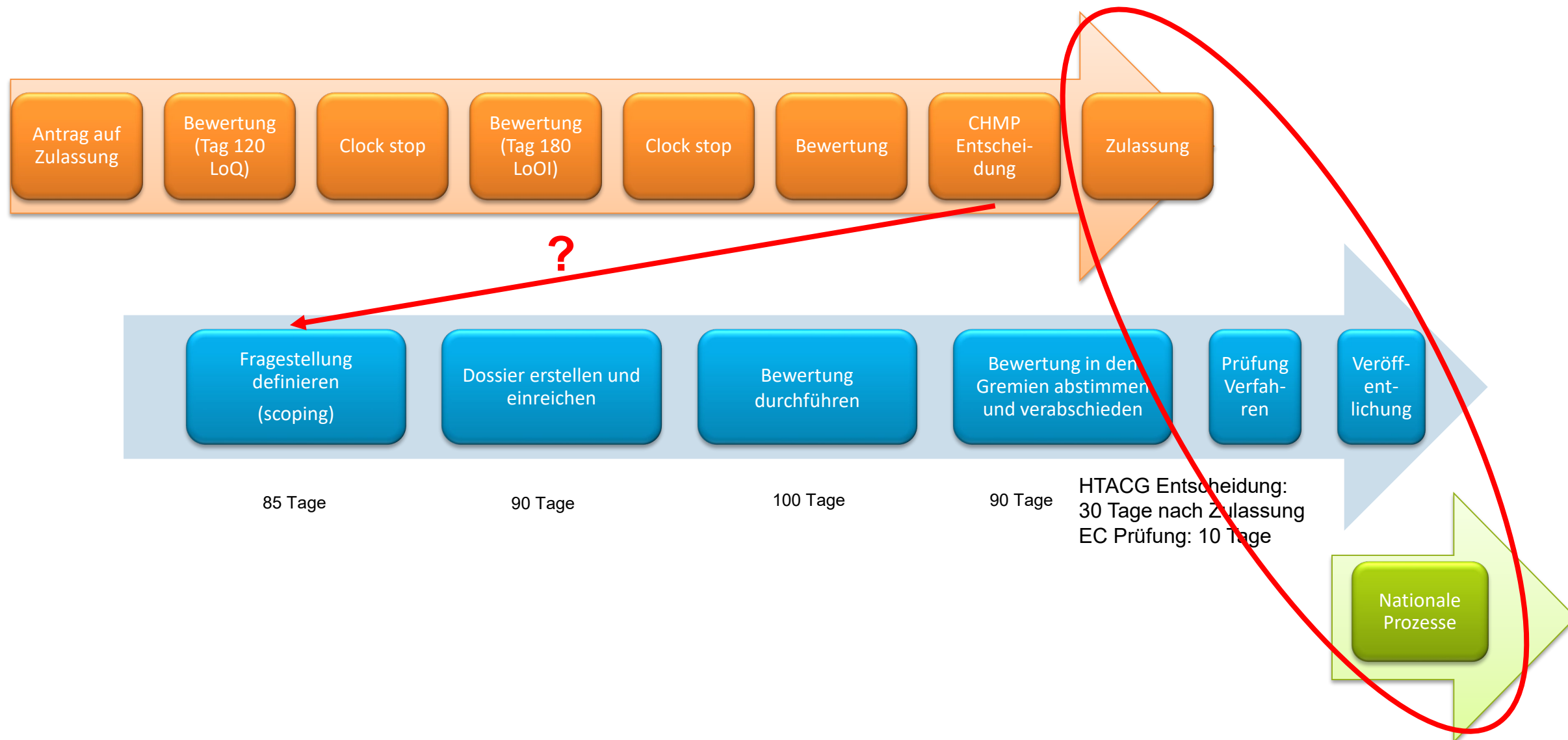
# Nutzung des JCA auf nationaler Ebene (2)



# Zulassung und HTA gemäß AMNOG

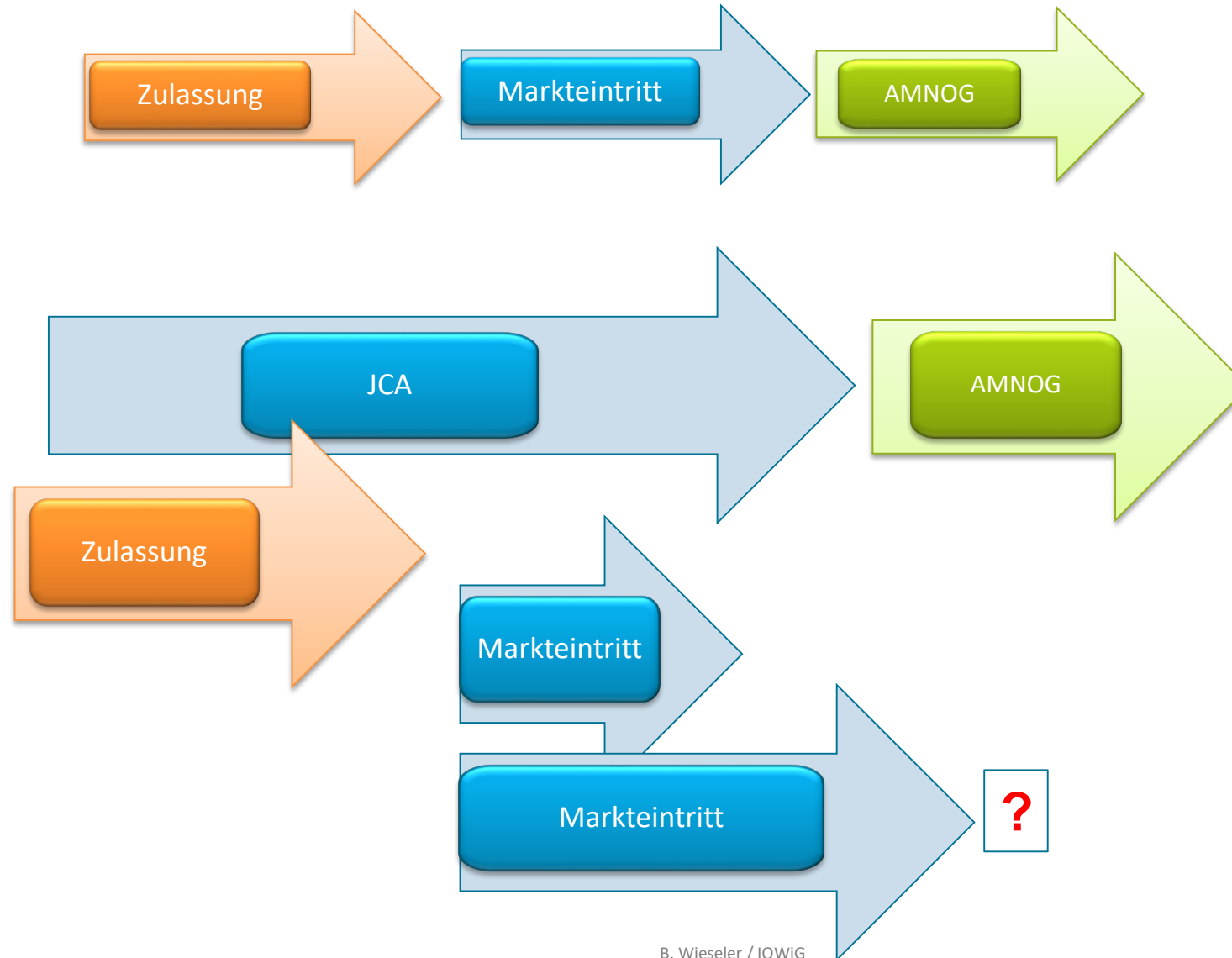


# Zulassung und HTA gemäß EU HTA





# Zulassung und HTA gemäß EU-HTA/AMNOG





Work in progress

# Aktuelle Informationen zur Arbeit auf EU Ebene

Die Abbildung zeigt einen Screenshot der Webseite der Europäischen Kommission, speziell der Seite zur Public Health. Die Seite ist in Deutsch und enthält folgende Elemente:

- Header:** Logo der Europäischen Kommission, Sprache auf Deutsch, Suchfeld mit dem Text 'Suchen'.
- Brotkrumen:** Home > Health technology assessment > Übersicht
- SEITENINHALTE:** Eine Liste von Navigationslinks, darunter 'Wie funktioniert sie?', 'Auswirkungen auf die nationale Entscheidungsfindung', 'Latest updates' (aktiviert) und 'Documents'.
- Latest updates:** Eine Liste von vier neuesten Nachrichten:
  - 23. Oktober 2023: **Updated rolling plan - Implementation of the Regulation on health technology assessment (October 2023)**
  - 5. Oktober 2023: **Factsheet on the implementation of the HTA Regulation**
  - 27. September 2023: **Flash report - Member State Coordination Group on HTA (HTACG) (25 September 2023)**
  - 11. Juli 2023: **Summary report - HTA Stakeholder Network (14 June 2023)**
- Documents:** Eine Reihe von vier Dokumentenarten, jeweils mit einem Icon und einem Textfeld:
  - Key documents (Icon: Dokumentenstapel)
  - Consultations (Icon: Dokument mit Lupe)
  - Publications (Icon: Offenes Buch)
  - Events (Icon: Kalender mit Uhrzeiger)

[https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/overview\\_de](https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/overview_de)

# Fazit

- EU HTA ist eine Realität – und eine Herausforderung
- Die Nutzenbewertung nach dem AMNOG hat sich bewährt und ist nach mehr als 10 Jahren stabil genug, um mit dieser Herausforderung umzugehen
- Die EU HTA Verordnung hat die notwendige Flexibilität, die unterschiedlichen Anforderungen der verschiedenen Gesundheitssysteme zu berücksichtigen
- Auch EU HTA wird ein „lernendes System“ werden

## Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)



Im Mediapark 8  
50670 Köln

Telefon +49 221 35685-0  
Telefax +49 221 35685-1

[info@iqwig.de](mailto:info@iqwig.de)

[www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

[www.gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de)

[www.themencheck-medizin.de](http://www.themencheck-medizin.de)



@iqwig@wisskomm.social

@iqwig\_gi@wisskomm.social