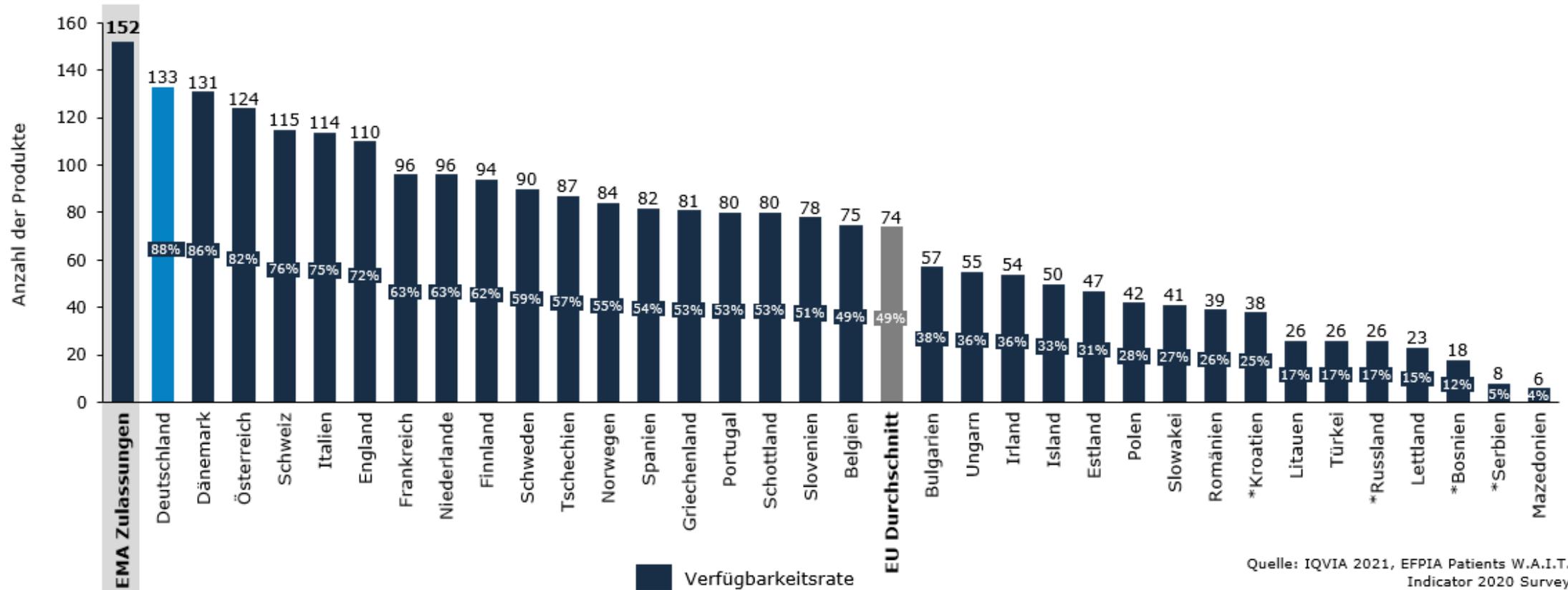




# Die europäische Nutzenbewertung und ihre Auswirkungen

17. Arbeitstreffen „Neue Wege in der Pharmaindustrie“, 23. März 2023, Leipzig, Dr. Sebastian Werner

# Ausgangspunkt: Ungleiches Zugang zu Innovationen in EU



Quelle: IQVIA 2021, EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2020 Survey

# EU-HTA für verbesserten Binnenmarkt und Gesundheitsschutz

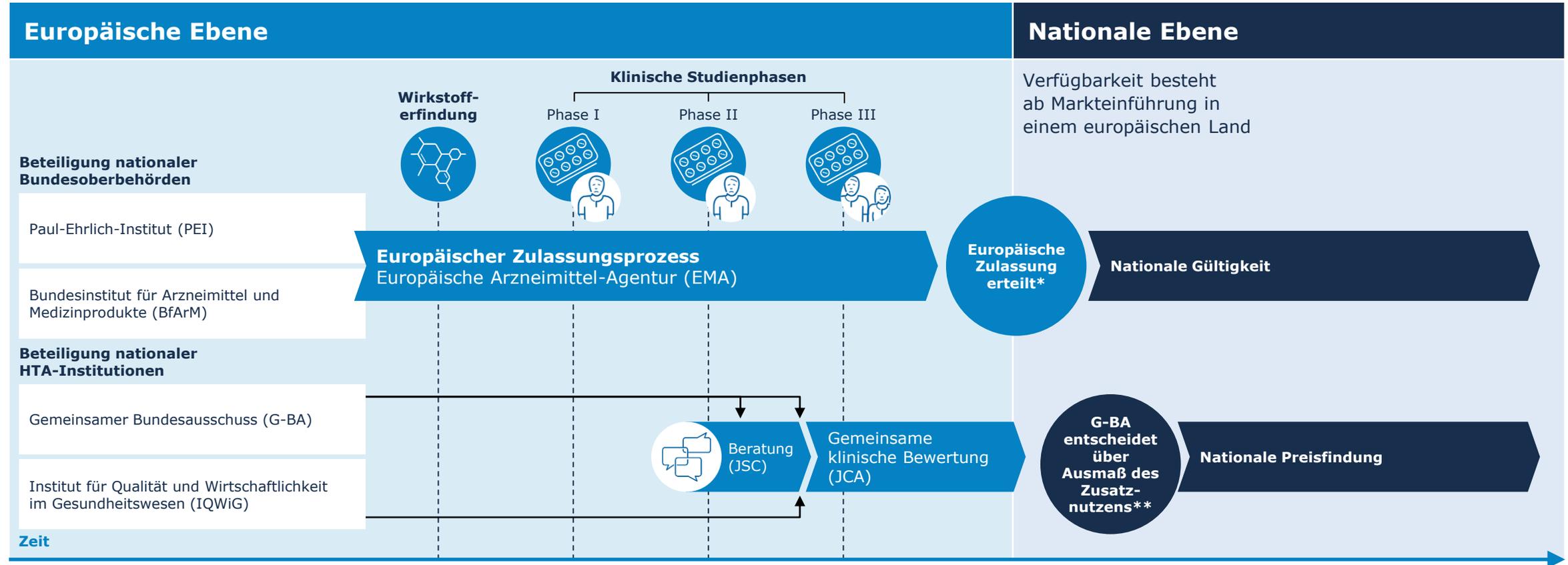


31. January 2018

## Ziele

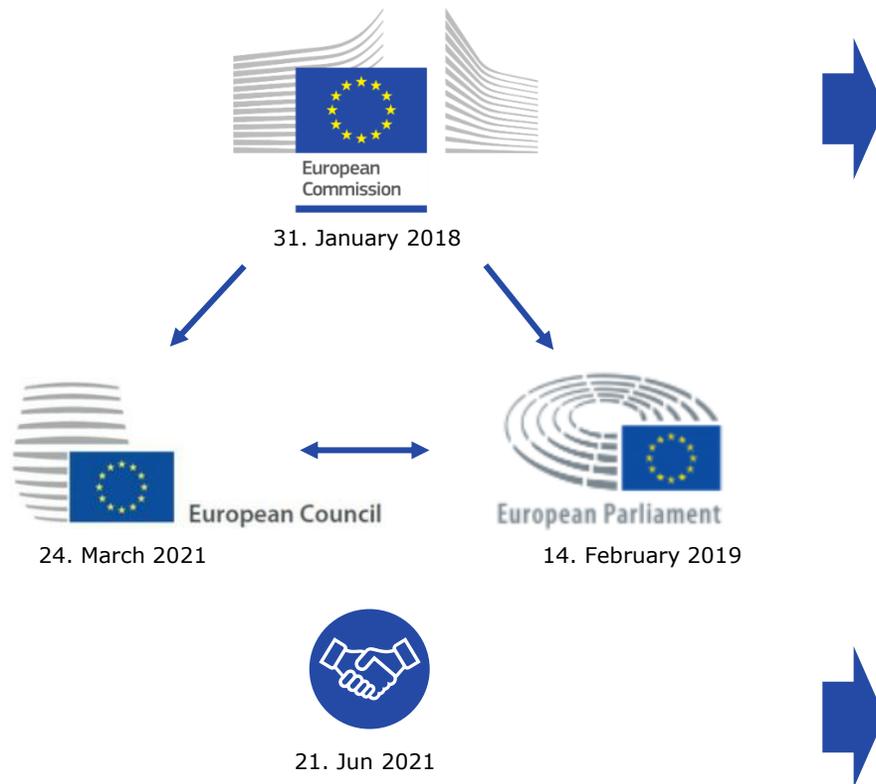
- Verbesserung der **Verfügbarkeit** neuer Therapien in der EU
- Sicherstellung einer **effizienten Nutzung der Ressourcen** und Verbesserung der Qualität der HTA
- Verbesserung der **Vorhersehbarkeit** für Unternehmen.

# Europäische Nutzenbewertung parallel zur Zulassung



\* Voraussetzung: Positives Nutzen-Risiko-Verhältnis; \*\* Zusatznutzen gegenüber einer Vergleichstherapie

# Deutschlands Subsidiaritätsrüge und Kompromisstext



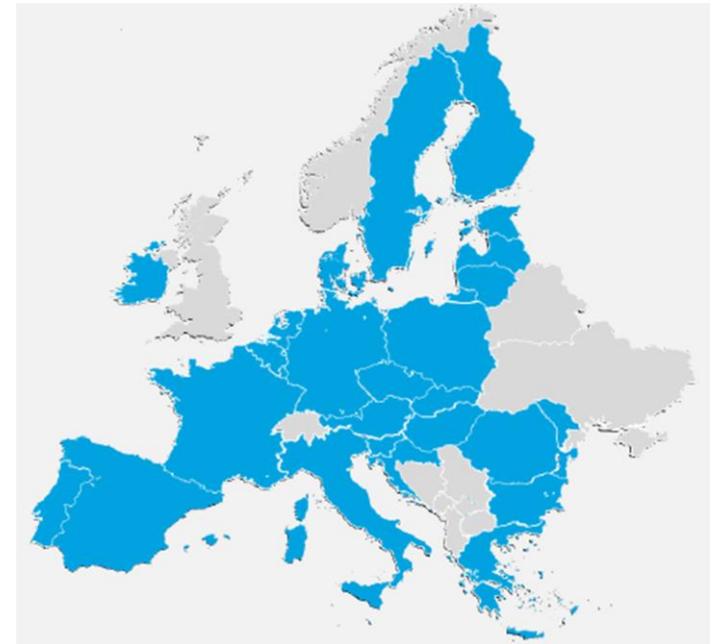
- Harmonisierter Ansatz der klinischen Bewertung
- Verpflichtende Nutzung durch MS
- Verbot nationaler HTA-Verfahren



- Inklusiver Ansatz der klinischen Bewertung
- Gebührende Berücksichtigung der Bewertung
- Kein Verbot nationaler HTA-Verfahren

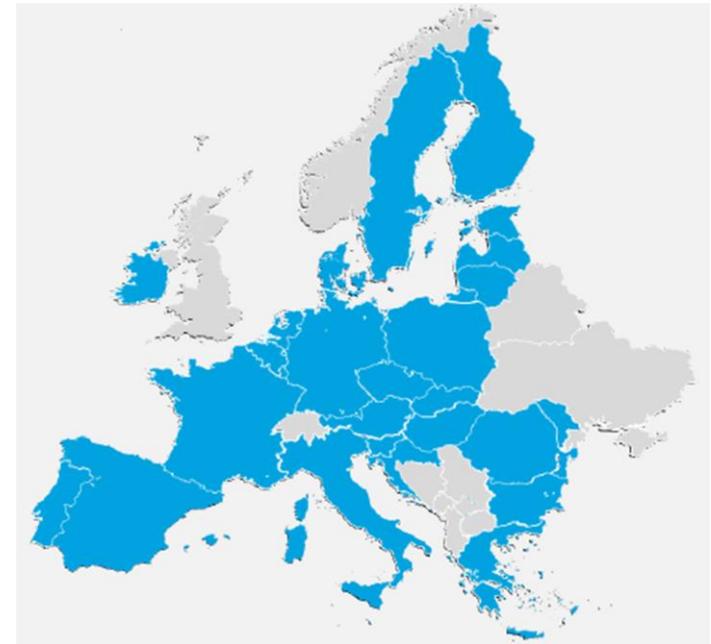
# Europäische Zusammenarbeit bei der klinischer Bewertung

- **Zusammenarbeit der Mitgliedsstaaten bei klinischen Aspekten von HTA (JCA, JSC)**
- Sicherstellung von Qualität, Rechtzeitigkeit, Transparenz und Nutzung der gemeinsamen Arbeit für nationale HTA-Prozesse
- **Entscheidung über Zusatznutzen, Preise und Erstattung verbleiben nationale Kompetenz**



# Spielraum für Mitgliedsstaaten bei der Nutzung

- Verbindlicher Mechanismus regelt die **einmalige Einreichung klinischer Daten** auf der EU-Ebene
- Gebührende **Berücksichtigung** des EU-HTA-Berichts durch die Mitgliedsstaaten
- Mitgliedsstaaten können **nationale, ergänzende klinische Analysen** durchführen und fordern



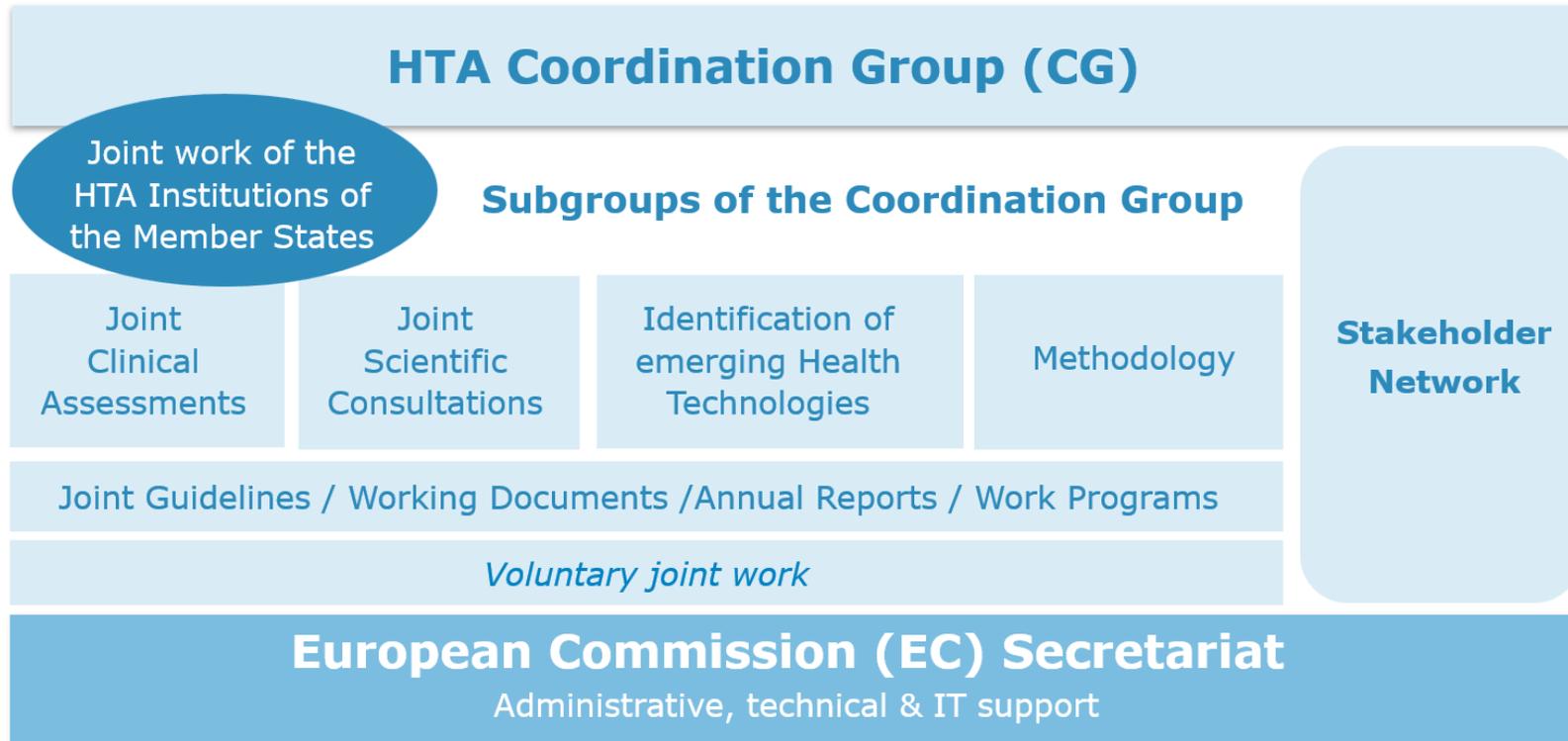
# JCA Bericht: Eine wissenschaftliche klinische Analyse



Der Bericht darf **keine Werturteile oder Schlussfolgerungen zum gesamten klinischen Zusatznutzen** enthalten und beschränken sich auf eine Beschreibung der wissenschaftlichen Analyse folgender Aspekte:

- die **relativen Effekte** der Gesundheitstechnologie, die anhand der gesundheitsbezogenen Endpunkte bewertet wird,
- die **Aussagesicherheit** der relativen Effekte unter Berücksichtigung der Stärken und Schwächen der verfügbaren Nachweise.

# Entscheidend: HTA Koordinationsgruppe der MS



- Vertreter der Mitgliedstaaten, vor allem von HTA-Behörden und Ministerien.
- Im Allgemeinen wird mit einfacher Mehrheit abgestimmt.
- Es wird jedoch ein Konsens angestrebt

# Schrittweise Implementierung von EU HTA



## Implementierungsphase

Etablierung Coordination Group  
Etablierung Stakeholder Netzwerk  
Implementierungsrichtakte  
Prozess-Methoden-Leitlinien

## Anwendungsphase

Arzneimittel mit Antrag auf europäische Marktzulassung

- neuer Wirkstoff oder
- neue therapeutische Indikation (falls bereits JCA)

## Schrittweise Ausweitung der Anwendung

- ab 12.01.2025: Onkologika (inkl. Orphans), ATMPs
- ab 13.01.2028: Orphan Drugs
- ab 13.01.2030: alle anderen Medikamente



EC: European Commission  
CG: Coordination group of the member states

# Gemeinsame Prozess- und Methodenentwicklung

## EUnetHTA21:

**Konsortium von HTA-Institutionen  
von 12 EU-Mitgliedsstaaten**

### The Consortium Executive Board



### The Committee for Scientific Consistency and Quality – Chairs



JCA-Sekretariat

JSC-Sekretariat

Hands-On-groups  
„Methodology“

## Leistungen:

– Unterstützung der Entwicklung von  
**Leitlinien Dokumenten**

Sept.  
2021

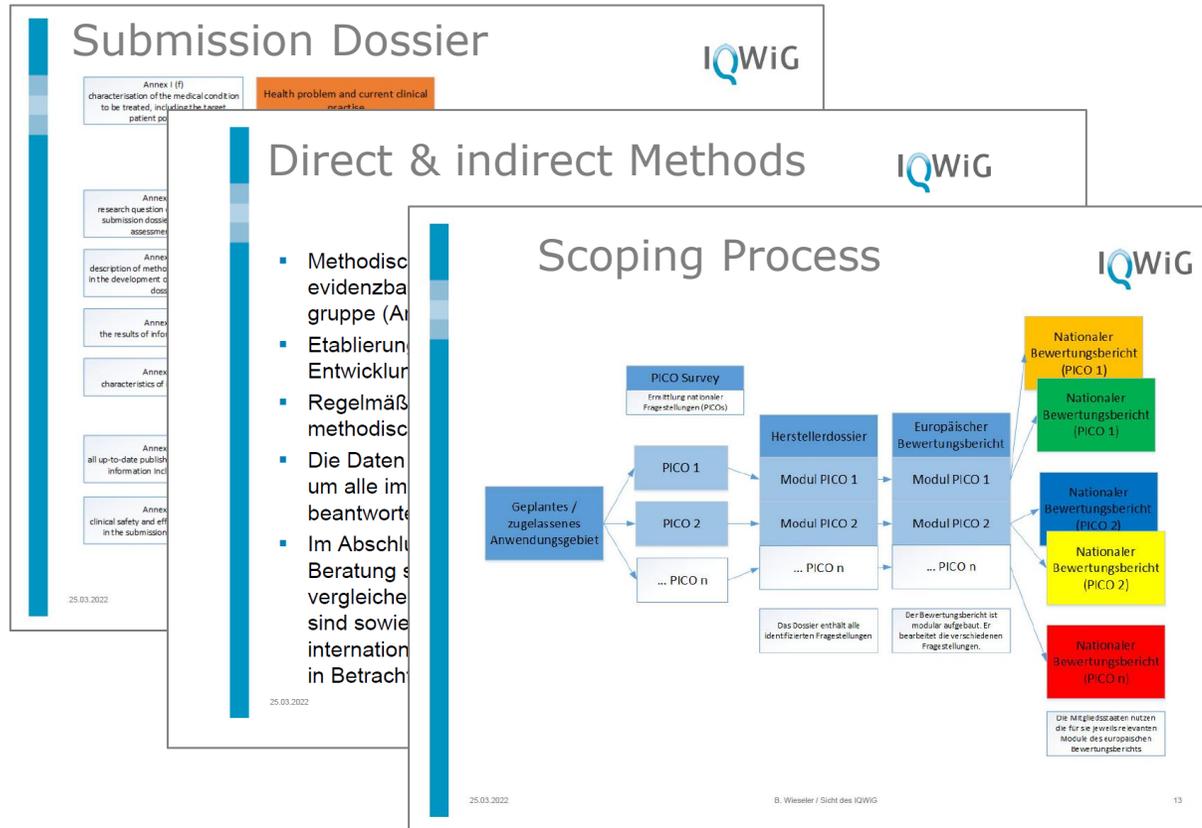
Sept.  
2023

Dez.  
2024

• EUnetHTA21  
Prozess-  
Methoden-  
Vorschläge

• Adoption der  
Vorschläge in CG  
• Durchführungs-  
rechtsakte EC

# Länder arbeiten an EU HTA Anpassung an ihre Bedürfnisse

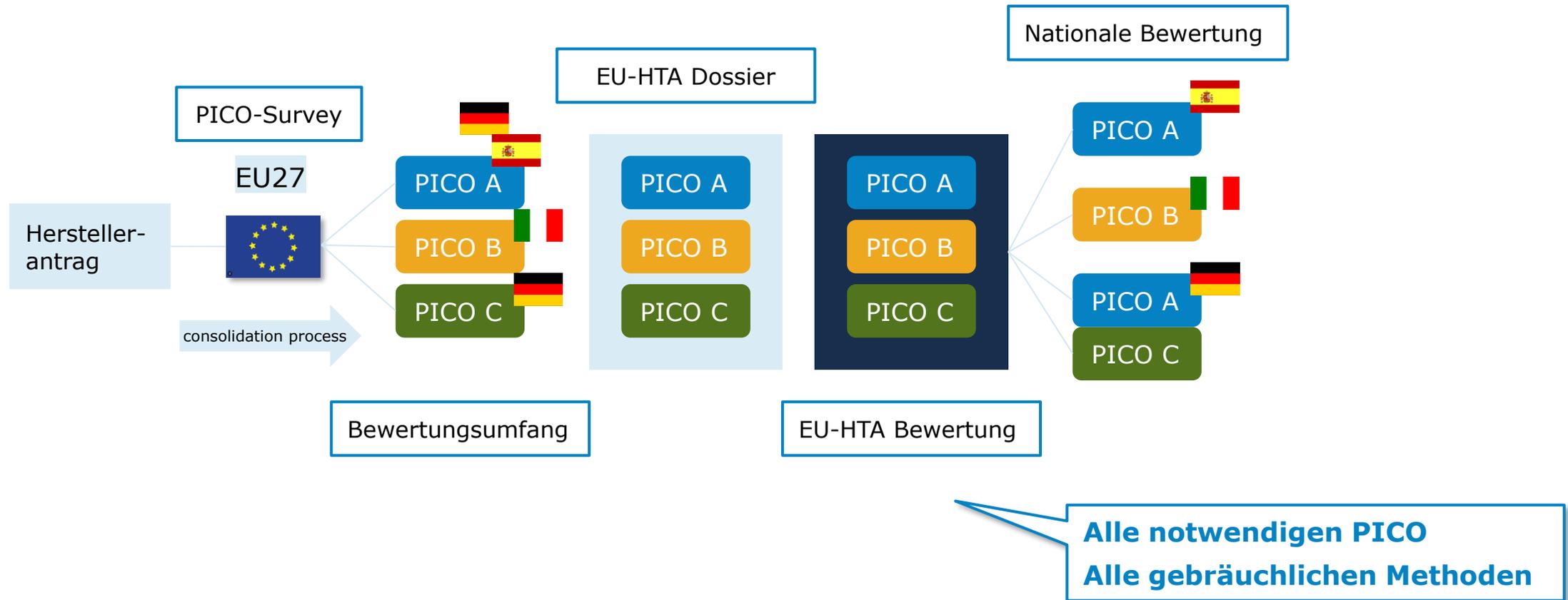


- Datenanforderung sollen deutschen Ansatz inkludieren
- Nationale Bedürfnisse müssen durch spezifische methodische Ansätze abgedeckt werden



vfa-Workshop 25. März 2022: „EU HTA Implementierung: welche Herausforderungen stehen an?“

# Inklusive Bewertung: parallele Ansätze zur Auswahl



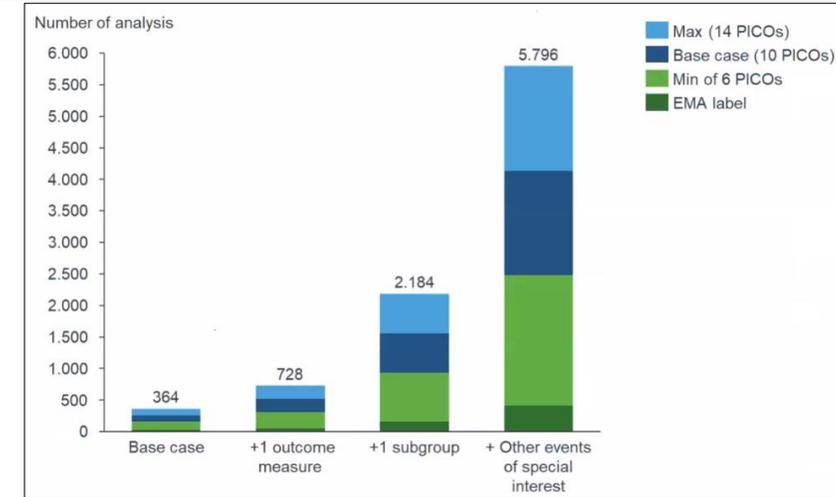
# Zahlreiche PICO wegen mangelnder Harmonisierung

PICO	Population	Comparator
1	EMA label	Cisplatin in combination with vinorelbine, gemcitabine, docetaxel, paclitaxel or pemetrexed OR Bevacizumab in combination with platinum-based chemotherapy OR Opdivo in combination with ipilimumab and 2 cycles of platinum-based chemotherapy
2	Trial ITT	Platinum doublet chemotherapy, namely combination of standard chemotherapy consisting of a platinum derivative (cisplatin or carboplatin) and a third-generation cytostatic
3	PD-L1 ≥50%	Pembrolizumab monotherapy
4	Squamou	
5	Non-squa	
6	Squamou	
7	Squamou	
8	Squamou	
9	Non-squa	
10	Non-squa	
11	Squamou	
12	Non-squa adenocar	
13	Non-squa	
14	Non-squa	

Outcome	Requested	Not requested
OS	10	0
LCSS loss of appetite	10	0
LCSS fatigue	10	0
LCSS cough	10	0
LCSS dyspnea	10	0
LCSS hemoptysis	10	0
LCSS pain	10	0
LCSS symptoms index	10	0
PFS	10	0
PFS2	10	0
ORR	10	0
Disease control rate	10	0
Time to treatment response	10	0
Duration of response	10	0
EQ-5D VAS	10	0
LCSS symptom burden	10	0
LCSS interference	10	0
LCSS general HRQoL	10	0
LCSS QoL index	10	0
EQ-5D index	10	0
Serious AEs	10	0
Severe AEs	10	0
Discontinuation due to AEs	10	0
Immune-mediated AEs	10	0
AEs of special interest	10	0
Deaths from AEs	10	0

- Fallbeispiel NSCLC
- **10 - 14 PICOs zu erwarten**
- **Anzahl der Analysen wächst exponentiell**
- Indirekte Vergleiche werden notwendig
- Zeitliche Machbarkeit fraglich

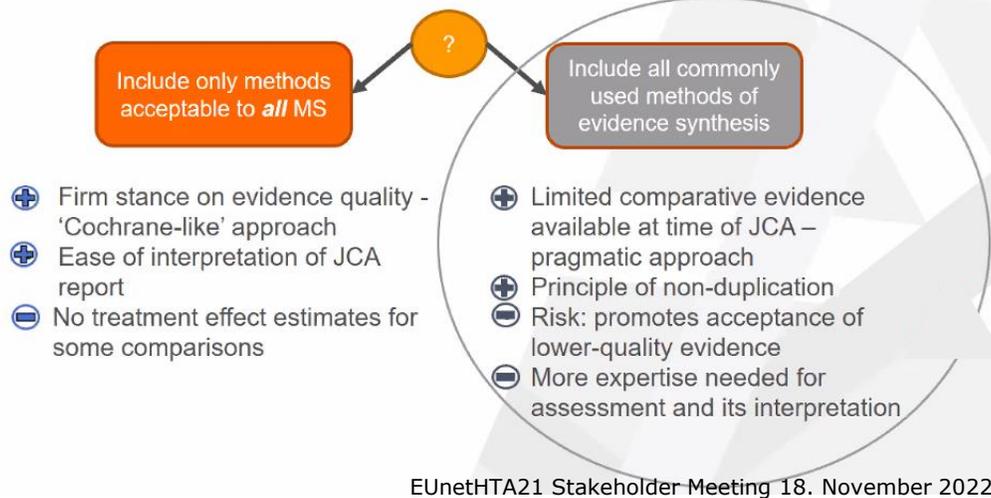


van Engen et al., "HTA97 Impact of Additive PICOs in a European Joint Health Technology Assessment. a Hypothetical Case Study in Lung Cancer," Value in Health 25, no. 12 (December 1, 2022): S315, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.09.1556>.

# EU-Methoden zeigen wenig Angleichung

Statt eines gemeinsamen europäischen Ansatzes, werden alle möglichen Methoden nebeneinander eingeschlossen.

Bestimmte Aspekte werden der europäischen Bewertung entzogen, um länderspezifische Besonderheiten zu bewahren.



- MS sollen in der Lage sein selbst über die Validität zu entscheiden
- klinische Relevanzbewertung soll im nationalen Kontext erfolgen
- die Bewertung der Annahmen (i.V.) können für MS unterschiedlich ausfallen

EUnetHTA21 Guidelines D4.3.1, D4.3.2, D4.6

**Konsequenz:** Hersteller müssen mehrere Methoden anwenden

**Konsequenz:** Nationale klinische Analysen und Nachbewertungen sind vorprogrammiert

# Divergenzen der klinischen Bewertung in Europa abbauen



Angleichung des  
Bewertungsumfangs (PICO)



Gemeinsame methodische Kriterien  
zur Bewertung



Verlässliche Nutzung des EU-HTA-  
Berichts

30. November 2021

English

Teilen

Drucken

## EU-HTA: Verordnung für europäische Nutzenbewertung von Medikamenten parallel zur Zulassung

Mit der neuen EU-HTA-Verordnung wird die Nutzenbewertung von neuen Therapien erstmals auf europäischer Ebene geregelt. Diese wird parallel zur europäischen Zulassung durchgeführt, um den schnelleren Zugang zu neuen Therapien, die die Harmonisierung der klinischen Bewertung, zu ermöglichen. Dies kann Europa als Pharmastandort stärken. Es ist ein koordiniertes (vgl. Health Technology Assessments) als vorhersehbares, praktikables und koordiniertes Rahmen auszugestalten, um den größtmöglichen gemeinsamen Nutzen zu schaffen und den schnellen Zugang zu neuen Therapien in Deutschland zu erhalten.

**vfa Positionspapier**



Die neue EU-HTA-Bewertung findet parallel zur Zulassung von neuen Medikamenten bzw. Medizinprodukten statt und kann den Pharmastandort Europa stärken.

<https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/eu-hita-verordnung>

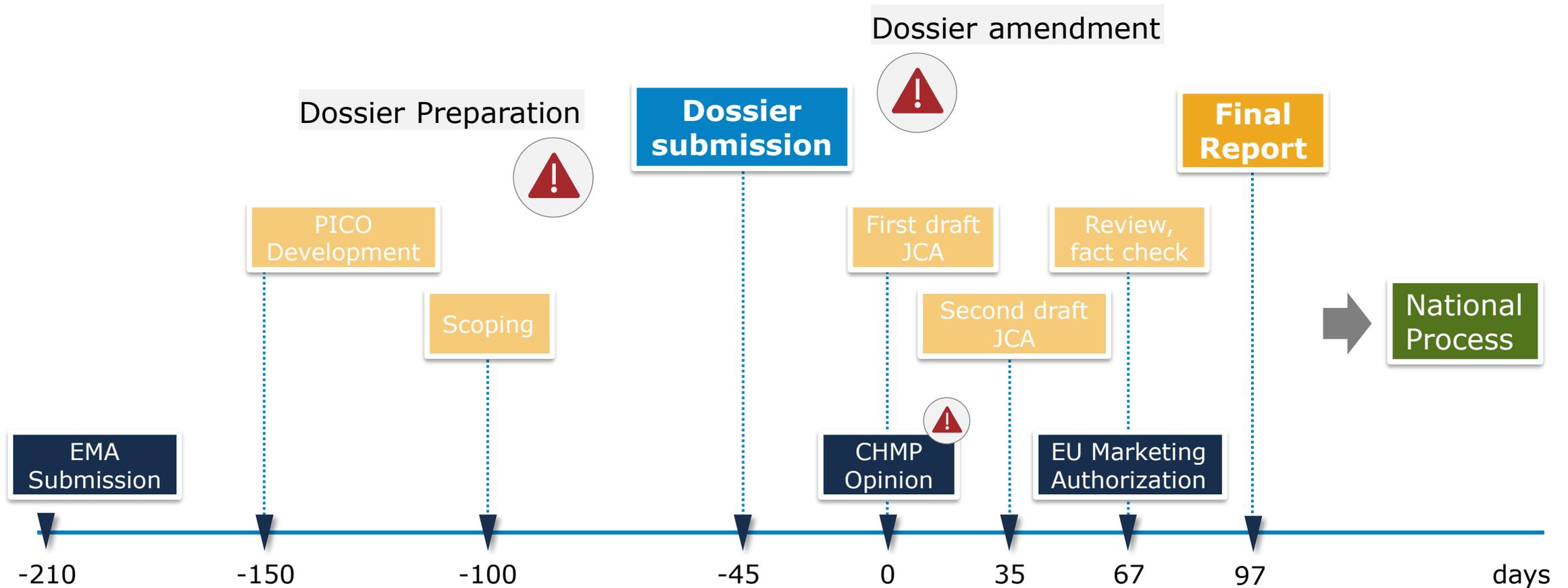
# Umsetzung von EU-HTA benötigt Richtungskorrektur

- Gemeinsame europäische Methoden anstreben
- Vorgaben zu Arzneimitteln für neuartige Therapien und Seltene Leiden umsetzen
- Beteiligung von Unternehmen im EU-HTA-Prozess stärken
- Expertise aller Stakeholder bei der Umsetzung besser einbeziehen

[Umsetzung der EU-HTA-Verordnung benötigt Richtungskorrektur \(vfa.de\)](https://www.vfa.de/umsetzung-der-eu-hita-verordnung-benotigt-richtungskorrektur)

The thumbnail shows a document header with the logos of BPI (Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.) and vfa (Die forschenden Pharma-Unternehmen). The main title is 'Umsetzung der EU-HTA-Verordnung benötigt Richtungskorrektur' with a subtitle 'Angleichung von Standards vorantreiben, Vorgaben für besondere Therapien umsetzen und Partizipation verbessern'. The document text is partially obscured by a blue box containing the list of points.

# EU HTA Prozess in Entwicklung: zeitliche Herausforderungen



# Dossier preparation timeframe is extremely compressed

The faster the approval procedure, the bigger the problem

	Base case	Best case
<b>standard procedure</b>	195 d (6,5 mths)	75 d (2,5 mths)
<b>major Type II variation</b>	45 d (1,5 mths)	15 d
<b>accelerated procedure</b>	45 d (1,5 mths)	15 d

Dossier preparation in calendar days: Time between Scoping and submission

Submission 45 days before CHMP opinion (HTAR)

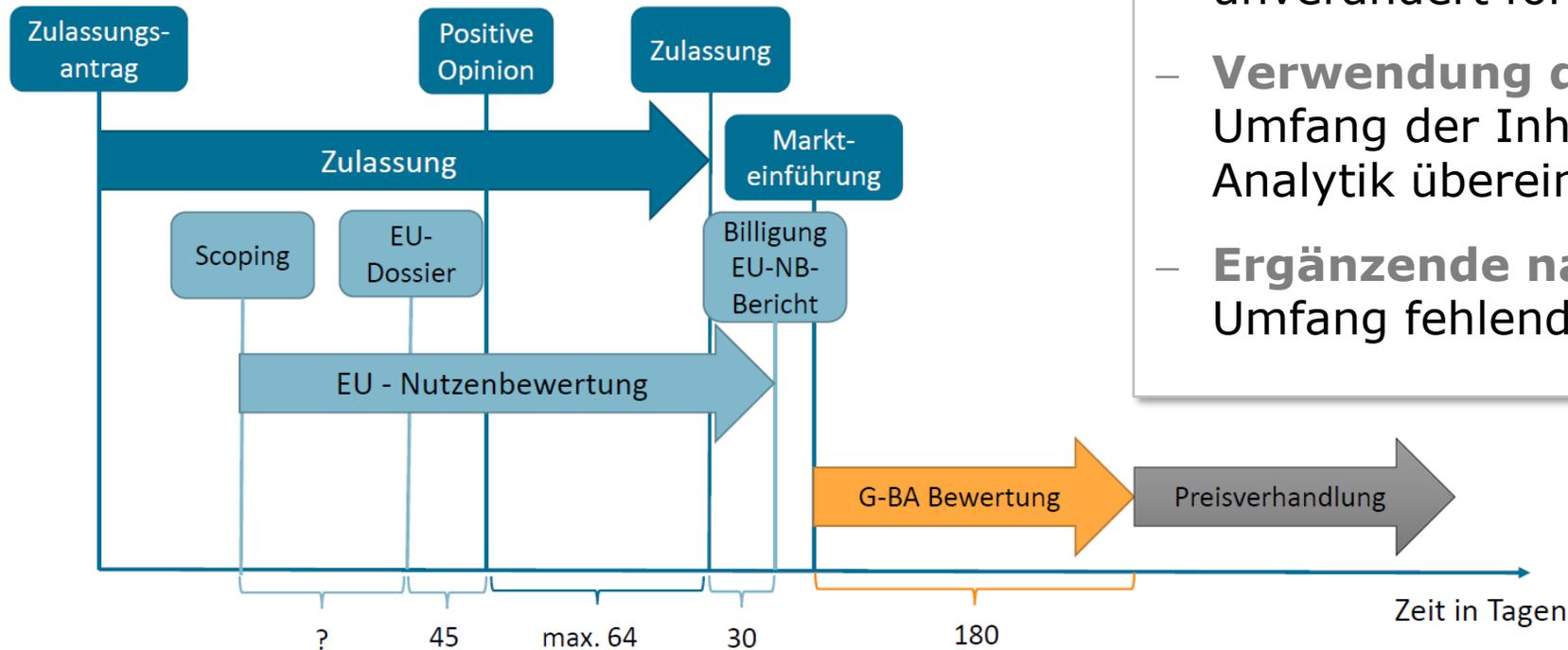
Assumption: Scoping at day 90 after start of regulatory procedure (latest EUnetHTA21 communication, 13. July 2022)

Analyses in calendar days

Base case with most common "average" clock stop durations

Best case with less common "minimum" clock stop durations

# G-BA will nationalen HTA-Prozess erhalten



- **Bewertungssystematik** des G-BA soll unverändert fortgelten
- **Verwendung des EU-HTA Berichts** im Umfang der Inhalte, die mit deutscher Analytik übereinstimmen
- **Ergänzende nationale Analysen** im Umfang fehlender Inhalte



Behring (G-BA): vfa-Workshop 25. März 2022: „EU HTA Implementierung: welche Herausforderungen stehen an?“

# EU-Methoden in guter Übereinstimmung mit D-HTA

## Ergänzende nationale Bewertungen?

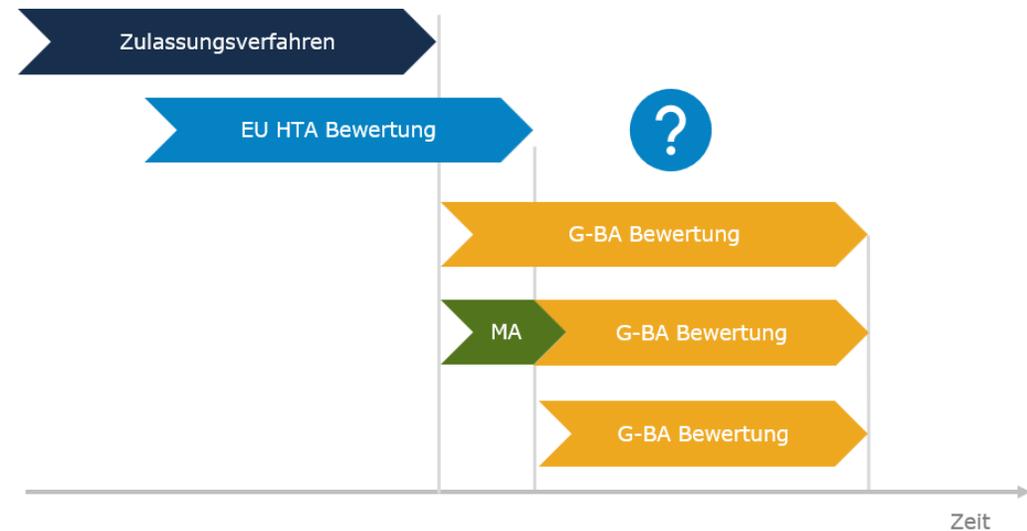
Criteria for analysis	Level of accordance	Criteria for analysis	Level of accordance
• <a href="#">Population</a>	High	• <a href="#">Morbidity</a>	High
• <a href="#">Intervention</a>	High	• <a href="#">Quality of life</a>	Medium
• <a href="#">Comparator</a>	Medium	• <a href="#">Safety</a>	High
• <a href="#">Outcomes</a>	Medium	• <a href="#">Subgroup analysis</a>	Medium
• <a href="#">Bias</a>	Medium	• <a href="#">Information retrieval</a>	High
• <a href="#">Dimensions of evidence</a>	High	• <a href="#">Indirect comparison</a>	Medium
• <a href="#">Effect measures</a>	Medium	• <a href="#">Meta analysis</a>	High
• <a href="#">Mortality</a>	High	• <a href="#">Template</a>	High



Smart Step: vfa-Workshop EU-HTA (23. Februar 2023)

# Europäische und nationale Prozesse gut koordinieren

1. Rahmen für schnellstmöglichen Marktzugang absichern
2. Stellungnahme-Verfahren erhalten
3. Ergebnisse des EU-Bericht verlässlich übernehmen (keine Duplikation)
4. Vorhersehbarkeit von nationalen Zusatzanalysen sicherstellen



# Fazit: Auswirkungen von EU HTA

1. EU HTA ersetzt die nationale Zusatznutzenbewertungen nicht, sondern
  - zentralisiert den grundlegenden Schritt der gemeinsamen klinischen Bewertung (JCA) mit einmaliger Einreichung der Daten auf EU-Ebene
  - ggf. ergänzte Einreichung/Bewertung klinischer Daten auf nationaler Ebene
2. Die Mitgliedsstaaten ziehen Schlussfolgerungen auf der Grundlage der JCA zu:
  - Zusatznutzen
  - Preisgestaltung und Erstattung

EU HTA ist **kein „one-stop-shop“** für Unternehmen, **sondern** ein **Wechselspiel** zwischen zentralisierten JCA und nationalen Zusatznutzenbewertungen, Marktzugang, Preisgestaltung und Erstattungsentscheidungen.

# Vielen Dank!



**Dr. Sebastian Werner**

Market Access & HTA (Europa)

vfa

Hausvogteiplatz 13

10117 Berlin

Tel.: +49 30 206 04 404

Mobil: +49 171 517 2715

E-Mail: [s.werner@vfa.de](mailto:s.werner@vfa.de)