OPG Spezial

Operation Gesundheitswesen • »Wir erklären **Gesundheitspolitik**«
21. Jahrgang – Gesundheitspolitische Nachrichten und Analysen der Presseagentur Gesundheit • ISSN 1860-8434

Sonderausgabe, Oktober 2023

EU-HTA

Harmonisierung auf Umwegen?

© stock.adobe.com, fabioberti.it; Bearbeitung: pag, Anna Fiolka

pag Presseagentur Gesundheit

OPG Spezial

Sonderausgabe, Oktober 2023

EU-HTA

Harmonisierung auf Umwegen?

Operation Gesundheitswesen • »Wir erklären **Gesundheitspolitik**«
21. Jahrgang – Gesundheitspolitische Nachrichten und Analysen der Presseagentur Gesundheit • ISSN 1860-8434

Diese OPG-Sonderausgabe wurde erstellt mit freundlicher Unterstützung der Amgen GmbH, Daiichi Sankyo Deutschland GmbH und der Roche Pharma AG

INHALT

EU-HTA – Harmonisierung auf Umwegen?

Editorial: Im Mikrokosmos EU-HTA . . . . . Seite 7

I. EINLEITUNG

Kurze Einführung . . . . . Seite 8

Was es mit Health Technolgy Assessment auf sich hat

Als EU-HTA noch in den Kinderschuhen steckte . . . . . Seite 10

Von den allerersten Projekten zur konkreten Vorbereitung

II. DIE EU-VERORDNUNG

Reaktionen auf den HTA-Kompromiss . . . . . Seite 14

Wie Politik, Selbstverwaltung und Industrie die Verordnung bewerten

Die wichtigsten Inhalte der Verordnung . . . . . Seite 17

Ein Überblick über die zentralen Punkte

Wer macht was? . . . . . Seite 24

Welche Akteure das europäische Verfahren gestalten

Die nächsten Etappen . . . . . Seite 30

Anspruchsvoll und spannungsreich: Zur Umsetzung der Verordnung

III. DIE DEUTSCHE PERSPEKTIVE

Die nationale Implementierung . . . . . Seite 34

Bundesregierung hält sich zu möglichen AMNOG-Änderungen bedeckt

In der Pole-Position . . . . . Seite 37

Beim Medikamentenzugang ist Deutschland am schnellsten

Gemeinsames Verständnis erreichen . . . . . Seite 39

Thomas Müller erwartet einen deutlichen Mehrwert durch EU-HTA

Pionierarbeit in den Subgruppen . . . . . Seite 42

Dr. Antje Behring über Zeitdruck, Verständnisprobleme und Kompromisse

Anschluss an den AMNOG-Prozess . . . . . Seite 50
Dr. Beate Wieseler erlebt einen frischen Blick auf das gewohnte Vorgehen
Patientenvertreter „nur als Ausnahme“ . . . . . Seite 53
Dr. Martin Danner kritisiert eingeschränkte Beteiligungsmöglichkeiten
Zwischen Zulassung, Nutzenbewertung und Leitlinien . . . . . Seite 55
Prof. Bernhard Wörmann mahnt: „Divergenzen vermeiden“
Europa übernimmt . . . . . Seite 58
Nationale Gestaltungsmöglichkeiten bleiben erhalten
Endlich: EU-HTA des klinischen Nutzens startet . . . . . Seite 60
Bessere Daten für mehr Transparenz und bessere Entscheidungen
Stimmungsbild aus dem Bundestag . . . . . Seite 62
Warum die Abgeordneten EU-HTA für wichtig halten

IV. DER INTERNATIONALE BLICKWINKEL
Die Zusammenarbeit ist zentral . . . . . Seite 64
Dr. Michael Berntgen: „Evidenzpläne früh abstimmen“
Plädoyer für eine echte europäische Nutzenbewertung . . . . . Seite 68
Matteo Scarabelli warnt vor Fragmentierung auf zentralisierter Ebene
Die schwedische Perspektive . . . . . Seite 74
Nachgefragt bei der schwedischen Agentur für HTA

V. ZUSAMMENFASSUNG
Essentials auf einen Blick . . . . . Seite 75
Es bleibt spannend – Vorbereitungen treten in heiße Phase
Abkürzungsverzeichnis . . . . . Seite 76

Impressum . . . . . Seite 77

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

© iStock.com.com, i000pixels; Bearbeitung: pag, Fiolka

Editorial

Im Mikrokosmos EU-HTA

Liebe Leserinnen und Leser,

der Nutzen eines neuen Arzneimittels kann in Frankreich anders bewertet werden als in Deutschland. Dabei sollte die wissenschaftliche Evidenz nach State of the Art überall gleich sein – ist sie aber nicht.

Eine Harmonisierung der HTA-Verfahren innerhalb Europas erscheint überfällig.

Das bedeutet aber auch, dass ein gemeinsames Verständnis für die Methodik gefunden werden muss – also, was anerkannt wird und was nicht. Inhalt und Zeitplan des EU-Projektes sind äußerst ambitioniert. Das hehre Ziel: allen Patientinnen und Patienten in der EU einen schnellen Zugang zu medizinischen Innovationen zu ermöglichen.

Wir nehmen Sie in dieser Publikation mit auf die Reise und machen auch in der Vergangenheit Station. Was viele umtreibt: Welche Auswirkungen wird das europäische HTA-Verfahren auf das hiesige AMNOG haben? Und werden die Intentionen, mit denen die Kommission diese Initiative angeschoben hat – verbesserter Zugang zu Innovationen und mehr Effizienz – überhaupt ansatzweise erreicht?

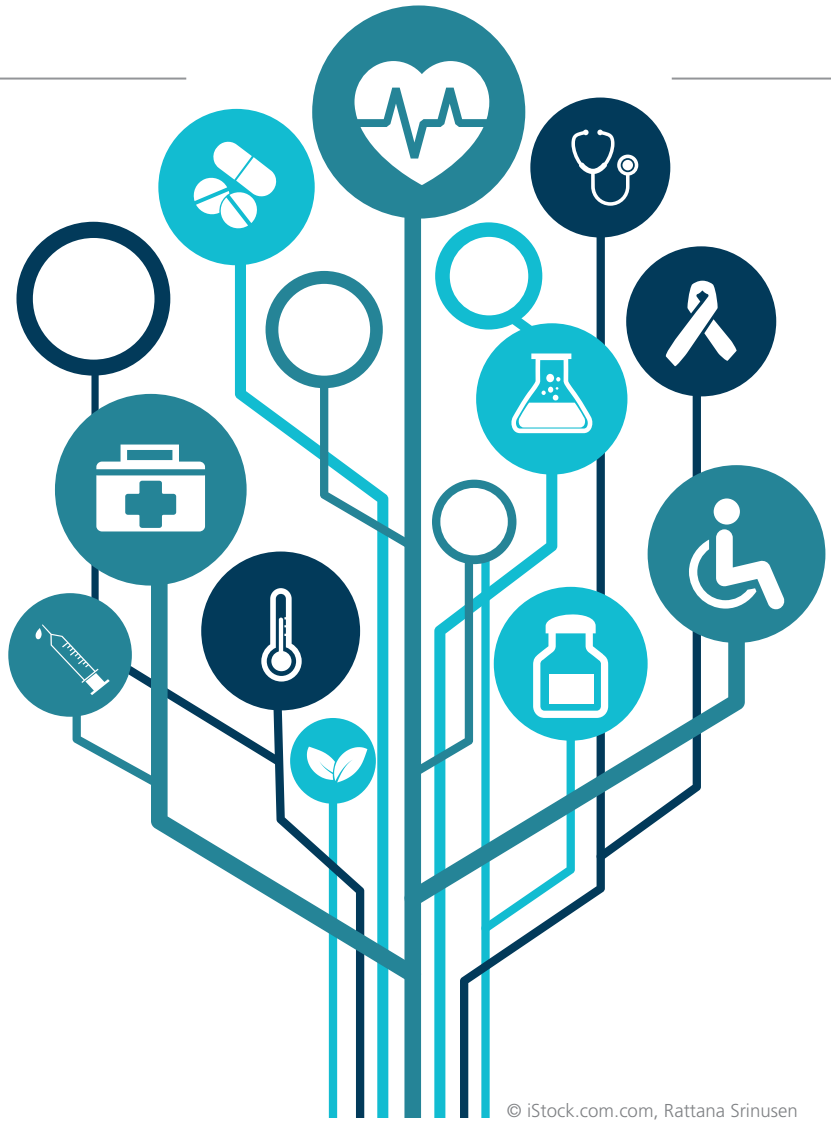
Mit diesem Heft geben wir Ihnen einen detaillierten Einblick in das geplante Verfahren und momentane Großbaustellen. Zahlreiche Interviews mit renommierten Fachleuten erleichtern Ihnen die Navigation in diesem sehr speziellen Mikrokosmos.

Eine anregende Lektüre wünschen Ihnen

Lisa Braun und das Redaktionsteam
der Presseagentur Gesundheit

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

I. EINLEITUNG



© iStock.com.com, Rattana Srinusen

■ Kurze Einführung

Was es mit Health Technolgy Assessment auf sich hat

Mittels Health Technology Assessment (HTA) werden Informationen zu Gesundheitstechnologien systematisch gesammelt, geordnet, analysiert und bewertet. Der Begriff Gesundheitstechnologie ist dabei weit gefasst, darunter können Diagnose- und Behandlungsmethoden, Arzneimittel oder Medizinprodukte bis hin Präventionsmaßnahmen verstanden werden.

HTA-Berichten, so schreibt das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, liegt meist ein fester Fragenkatalog zugrunde. Beispielhaft nennt das Institut: Was sind medizinische Vor- und Nachteile eines Verfahrens? Ist die Gesundheitstechnologie besser als bisherige Alternativen? Was kostet das Verfahren? Sind ethische Aspekte zu beachten? Gibt es gesellschaftliche Auswirkungen?

Die Zielgruppen

HTA-Berichte können Ärztinnen und Ärzte, Gesundheitsbehörden, Krankenkassen sowie Patientinnen und Patienten fundiert informieren. Wie Cochrane Deutschland betont, dürfe HTA nicht nur als rein wissenschaftliche Methode verstanden werden, vielmehr definiere sich HTA über sein originäres Ziel: „eine evidenzbasierte medizinische Entscheidungsfindung zu ermöglichen, um Kosteneffektivität (‚value for money') in der Medizin sicherzustellen".

HTA-Berichte werden in erster Linie von jenen Gremien des Gesundheitswesens in Auftrag gegeben, die darüber entscheiden, ob und unter welchen Bedingungen Gesundheitstechnologien Eingang in die medizinische Regelversorgung finden.

In der EU-Verordnung wird HTA als multidisziplinärer Prozess definiert, „bei dem die Informationen über medizinische, patientenbezogene und soziale Aspekte sowie über wirtschaftliche und ethische Fragen, die mit der Nutzung einer Gesundheitstechnologie verbunden sind, auf systematische, transparente, unvoreingenommene und aussagekräftige Weise zusammengefasst werden".

...übrigens: Eingeführt wurde der Begriff Health Technology Assessment offenbar 1975 vom Office of Technology Assessment (OTA) in den USA. ◀

Laut Cochrane Deutschland definiert sich HTA über sein originäres Ziel „eine evidenzbasierte medizinische Entscheidungsfindung zu ermöglichen, um Kosteneffektivität (‚value for money') in der Medizin sicherzustellen". © stock.adobe.com, Rido

■ Als EU-HTA noch in den Kinderschuhen steckte

Von den allerersten Projekten zur konkreten Vorbereitung

Die Idee zur europäischen Nutzenbewertung ist nicht im luftleeren Raum entstanden, die Verordnung ist das Ergebnis eines kontinuierlichen Entwicklungsprozesses. Ein Überblick zu EUnetHTA und Co.

© stock.adobe.com, koya979

Bereits seit den 1980er Jahren wird eine übergreifende europäische Nutzenbewertung debattiert. Mit dem ersten EU-Projekt geht es 1994 los – damals startet ASSESS, gefolgt von HTA-Europe (1997) und ECHTA/ECAHI (2000/2001). Zwar haben diese Initiativen bereits wichtige Grundlagen für eine europaweite HTA-Kooperation geschaffen, „aber damit war die EU ihrer Zeit voraus", sagt Dr. Alric Rüther vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Denn HTA wurde damals in den Mitgliedstaaten kaum bei gesundheitspolitischen Entscheidungsprozessen berücksichtigt. Zur Einordnung: Nur Schweden und England betreiben seinerzeit eigenständige HTA-Organisationen, die Deutsche Agentur für HTA (DAHTA) des DIMDI wird erst 2001 gegründet, das IQWiG 2004.

Im Jahr 2004 nehmen auch die europäische Kommission und der Ministerrat Health Technology Assessment als „eine politische Priorität" ins Visier und erkennen „eine dringende Notwendigkeit für die Einrichtung eines nachhaltigen europäischen Netzwerks für HTA". Einer Aufforderung der Kommission im folgenden Jahr kommt eine Gruppe von 35 Organisationen aus ganz Europa nach – unter der Leitung des dänischen Zentrums für HTA (DACEHTA). Dies gilt als die Geburtsstunde von EUnetHTA.

1980er Jahre	**1994**	**1997**	**2000/2001**	**2004**
Diskussionen über eine übergreifende europäische Nutzenbewertung	ASSESS	HTA-Europe	ECHTA/ECAHI	EU-Kommission definiert HTA als politische Priorität

Holpriger Start

EUnetHTA ist ein wesentlicher Treiber der Zusammenarbeit auf diesem Gebiet. Dabei startet das Ganze ein wenig holprig. Das Projekt, das von 2006 bis 2008 läuft, sollte einen Informationsaustausch zwischen Gesundheitsministerien, Forschungseinrichtungen und HTA-Institutionen etablieren. Mindestens ebenso wichtig ist jedoch die Aufgabe, verlässliche Informationen über die Wirksamkeit von Gesundheitstechnologien zu erstellen, die wiederum Impulse für die Entscheidungsfindung in den Mitgliedsstaaten liefern. EUnetHTA entwickelt dafür mehrere Instrumente, wie den Common Core. Dabei handelt es sich um einen gemeinsamen Kern von HTA-Berichten, worauf die ersten Versionen des EUnetHTA Core Models basieren. Das Problem des Projektes besteht jedoch in seiner begrenzten Laufzeit: Nach zwei Jahren ist mit der EU-Förderung erst einmal Schluss. Viele der beteiligten HTA-Institutionen, die sogenannten „founding members“, haben daher die Netzwerk-Arbeiten ein Jahr lang aus eigener Tasche weiterfinanziert. Von 2009 bis 2019 wurde EunetHTA dann im Rahmen von drei Joint Actions wieder von der EU unterstützt.

2006-2008
EU-netHTA
(verlängert: 2009-2019)

2010-2012
EU-netHTA
Joint Action 1
8 Work Packages

2012-2015
EU-netHTA
Joint Action 2
8 Work Packages

2016-2019
EU-netHTA
Joint Action 3
7 Work Packages

Deutsches Interesse wächst

Im Rahmen dieser drei Joint Actions hat das deutsche Engagement bei dem Gemeinschaftsprojekt stetig zugenommen: Bei der Joint Action 3 (2016 bis 2019) übernimmt das IQWiG den Lead beim Workpackage 6, der Gemeinsame Bundesausschuss den Co-Lead beim Workpackage 5. Bei der Joint Action 1 (2010 bis 2012) dagegen hat nur das DIMDI einen Co-Lead inne. Bei der Joint Action 2 (2012 bis 2015) liegen immerhin ein Co-Lead beim IQWiG und einer beim DIMDI. „Diese internationale Arbeit hatte in Deutschland eigentlich geringe Priorität", berichtet Rüther, der sich zunächst als DIMDI- und später als IQWiG-Vertreter bei EUnetHTA engagiert. Das Bewusstsein für die internationale HTA-Zusammenarbeit sei erst allmählich gewachsen, lange Zeit seien die nationalen Gesundheitssysteme extrem voneinander abgeschottet gewesen.

Dr. Alric Rüther vom IQWiG: „Da haben wir von deutscher Seite wirklich einbringen können, wie wichtig eine vergleichbare Qualität ist." © IQWiG

Diese Abschottung wird im Rahmen der Joint Actions sukzessive aufgebrochen. „Die beiden gemeinsamen Aktionen haben die Fähigkeit nationaler HTA-Organisationen bewiesen, zusammenzuarbeiten und wertvolle Produkte herzustellen", hält EUnetHTA fest. Rüther hebt insbesondere die Joint Action 3 hervor, die mit dem größten Budget – rund 20 Millionen Euro – ausgestattet wurde. „Da haben wir von deutscher Seite wirklich einbringen können, wie wichtig eine vergleichbare Qualität ist." Es sei eine andere Verbindlichkeit hergestellt worden, meint er und verweist unter anderem auf den Companion Guide, der regelhafte Arbeitsabläufe und Methoden (Standard-Operating-Procedures) festschreibt. Die Berichte aus den vorherigen Joint Actions seien dagegen uneinheitlich und kaum zu verwenden gewesen.

© stock.adobe, amazing studio

Politik und Wissenschaft

Während EUnetHTA als der unabhängige wissenschaftlich-technische Part der europäischen HTA-Initiative gilt, stellt das Health-Technology-Assessment Network (HTAN), das 2011 mit der Richtlinie „Über die Ausübung der Patientenrechte in der grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung" eingerichtet wird, das politisch-strategische Organ dar. Entsprechend auch die Besetzung: Bei EUnetHTA arbeiten die Vertreter nationaler HTA-Organisationen zusammen, bei HTAN sind Ministeriumsvertreter, nationale

HTA-Experten sowie last but not least Beobachter von Industrie, Interessensvertretungen und Patientenverbänden mit an Bord.

Das Netzwerk kommt erstmals im Oktober 2013 zusammen. Der EU-Kommission zufolge haben alle EU-Länder eine Vertretung entsendet, normalerweise aus dem Ministerium für Gesundheit oder Soziales. Auch Island und Norwegen sind als Beobachter vertreten. Die Aufgabe von HTAN bestand darin, strategische Leitlinien und politische Orientierung für die wissenschaftliche und technische Zusammenarbeit bereitzustellen. Das HTA-Netz hat Strategiepapiere erstellt und Bereiche für eine potenzielle Zusammenarbeit erörtert.

Die Fortsetzung

Wie es mit EUnetHTA weitergegangen ist: Mit insgesamt 13 Organisationen aus dem Netzwerk hat das Konsortium „EUnetHTA21" den Auftrag erhalten, die Umsetzung der EU-HTA-Verordnung und somit die künftige verbindliche gemeinsame HTA-Arbeit vorzubereiten. Das zweijährige Projekt – Beginn Herbst 2021, Ende Herbst 2023 – ist mit drei Millionen EUR durch die EU-Kommission gefördert worden. ◀

© stock.adobe.com, Scanrail

Die Ineffizienzen von EUnetHTA

In der HTA-Verordnung wird eine kritische Bilanz zu EUnetHTA gezogen. Darin heißt es, dass die freiwillige Zusammenarbeit und die Produktion von Ergebnissen „ineffizient" gewesen sei, da sie auf einer projektbezogenen Kooperation basierten ohne ein tragfähiges Kooperationsmodell. Die Verwendung der Ergebnisse der gemeinsamen Aktionen des EUnetHTA, einschließlich der gemeinsamen klinischen Bewertungen, sei auf Ebene der Mitgliedstaaten nur begrenzt genutzt worden, „was bedeutet, dass gegen sich überschneidende, zeitgleich oder zeitnah erfolgende Bewertungen ein und derselben Gesundheitstechnologie durch die jeweiligen nationalen HTA-Behörden und -Stellen nicht genug unternommen worden ist". Andererseits wird festgehalten, dass die wichtigsten Ergebnisse von EUnetHTA bei der Umsetzung der Verordnung berücksichtigt werden sollten.

© stock.com, Ivan-balvan

II. DIE EU-VERORDNUNG

Das EU-Parlament in Brüssel © iStock.com.com, olrat

■ Reaktionen auf den HTA-Kompromiss

Wie Politik, Selbstverwaltung und Industrie die Verordnung bewerten

Am 13. Dezember 2021 ist es soweit, das jahrelange Ringen hat – vorerst – ein Ende gefunden: Das europäische Parlament beschließt die EU-HTA-Verordnung für eine gemeinsame Nutzenbewertung von Gesundheitstechnologien. Wie kommt der langwierig ausgehandelte Kompromiss seinerzeit an? Fünf Stimmen dazu.

„Verbindliche Standards definieren“

Prof. Josef Hecken, unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschusses

In den kommenden Jahren wird es darum gehen, gemeinsam mit anderen EU-Partnern verbindliche Standards für eine Nutzenbewertung zu definieren. Das bedeutet, sich gemeinsam darüber zu verständigen, welche methodischen Instrumente für eine HTA-Bewertung geeignet sind, wie mit verschiedenen Endpunkten umgegangen und wie unterschiedliche Evidenz einbezogen wird. Einig sind wir uns, dass die beste wissenschaftliche Basis dafür vergleichende kontrollierte Studien sind.

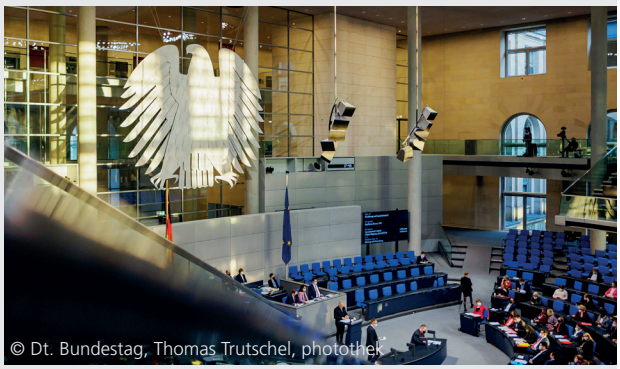
„Besserer Zugang zu innovativen Arzneimitteln“

Stella Kyriakides, EU-Kommissarin für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Ich freue mich sehr, dass heute nach jahrelangen intensiven Bemühungen neue Vorschriften für einen besseren Zugang der Patienten zu innovativen Arzneimitteln und Medizinprodukten in der EU bald Wirklichkeit werden. Die Verordnung über die Bewertung von Gesundheitstechnologien ist ein bedeutendes Ziel der europäischen Arzneimittelstrategie, ein wichtiger Baustein für eine europäische Gesundheitsunion und Teil unserer Arbeit, die den Bürgerinnen und Bürgern einen konkreten Nutzen im Gesundheitsbereich bringen soll.

Subsidiaritätsrüge vom Bundestag

Der Weg zur HTA-Verordnung war steinig. Zur Erinnerung: Einstimmig hat der Deutsche Bundestag der Europäischen Kommission im März 2018 eine Subsidiaritätsrüge erteilt. In einem gemeinsamen Antrag äußern die Fraktionen CDU/CSU, SPD, FDP und Bündnis 90/Die Grünen Bedenken, ob die angestrebten Ziele – Vermeidung von Doppelarbeit und ein besseres Funktionieren des Binnenmarktes durch den Abbau administrativer Hürden für Hersteller von Gesundheitstechnologien – nicht auch über freiwillige Kooperationen auf EU-Ebene erreicht werden könnten. Bei der Umsetzung des Vorschlags der Europäischen Kommission sehen die Parlamentarier grundsätzlich die Gefahr, dass dies zur Abwertung von Standards der Nutzenbewertung in Deutschland führe. „Dies stellt einen Eingriff in das bewährte AMNOG-Verfahren (...) von Arzneimitteln dar“, heißt es seinerzeit.



„Richtig und notwendig“

Dr. Peter Liese, gesundheitspolitischer Sprecher der EVP-Fraktion im Europäischen Parlament

Es ist aus meiner Sicht richtig und notwendig, dass wir in ganz Europa nach einheitlichen Kriterien den Nutzen von Arzneimitteln und Medizinprodukten bewerten, da es nicht plausibel ist, dass ein Krebsmedikament zum Beispiel in Deutschland das Leben um zwei Jahre verlängert und in Frankreich nur um ein halbes Jahr. Eine gemeinsame Nutzenbewertung und insbesondere die im Gesetzestext vorgesehene Zusammenarbeit der Nutzungsbewertungsgremien (...) und der Europäischen Arzneimittelagentur helfen auch dabei, gezielte Innovationen auf den Markt zu bringen und nicht länger vor allem Scheininnovationen, die keinen wirklichen Fortschritt für die Patienten bringen.

„Jetzt beginnt der Innenausbau“

Han Steutel, Präsident des Verbandes forschender Pharma-Unternehmen

Der Rohbau steht also, aber jetzt beginnt der Innenausbau. Ob er gelingt, hängt von den nationalen Bewertungsinstanzen der Mitgliedsstaaten ab. Sie müssen sich auf eine gemeinsame Methode und akzeptierte Praxis einigen. Fundamental ist die Frage, welche Daten überhaupt als sogenannte Evidenz gewertet werden können, um sie zu berücksichtigen. Auch wäre es gut, sich frühzeitig darauf zu verständigen, welche Daten von den Unternehmen gefordert werden. So kann unnötiger Dokumentationsaufwand bei der Dossiererstellung vermieden werden: Bürokratie ohne zusätzlichen Erkenntnisgewinn, braucht schließlich niemand.

„Nationale Stärken bündeln“

Tiemo Wölken, Berichterstatter des Europäischen Parlaments für die Verordnung und Abgeordneter der SPD-Fraktion

Letztlich wird ein europäischer Ansatz für eine gemeinsame klinische Bewertung nicht nur die nationalen Stärken bündeln, sondern den Unternehmen auch einen vorhersehbaren und harmonisierten Bewertungsprozess auf EU-Ebene bieten. Gleichzeitig ist dies ein Meilenstein, um einen fairen, erschwinglichen und transparenten Zugang zu Medikamenten für alle EU-Bürgerinnen und -Bürger zu gewährleisten. Wir werden uns als S&D-Fraktion weiter für eine ehrgeizige Agenda im Gesundheitsbereich sowie für einen verbesserten Zugang zu Gesundheitstechnologien und Gesundheitsversorgung einsetzen. ◄

■ Die wichtigsten Inhalte der Verordnung

Ein Überblick über die zentralen Punkte

Mit der HTA-Verordnung verfolgt die Europäische Union mehrere Ziele. Eines davon: Die Verfügbarkeit innovativer Arzneimittel und bestimmter Medizinprodukte soll für die EU-Patienten verbessert werden. Außerdem hofft die EU darauf, dass die HTA-Qualität gestärkt wird und die Ressourcen effizienter genutzt werden.

Von letzterem könnten sowohl die verschiedenen europäischen HTA-Behörden, aber auch die Hersteller von Gesundheitstechnologien profitieren, also Pharma- und Medtech-Unternehmen. Für sie könnte sich durch eine Harmonisierung der Aufwand deutlich reduzieren, denn ein Großteil der Unterlagen muss künftig nur einmal auf EU-Ebene eingereicht werden, anstatt mehrfach in den verschiedenen Ländern. Ob die Mitgliedsstaaten jedoch nach dem europäischen Verfahren noch ergänzende Daten vom Hersteller für das nationale Verfahren einfordern, steht auf einem anderen Blatt (*lesen Sie hierzu das Interview mit Dr. Antje Behring „Pionierarbeit in den Subgruppen" auf Seite 42*).

Die EU moniert, dass der bisherige Verwaltungsaufwand zu Hindernissen und Verzerrungen beim Marktzugang beitrage. Als potenzielle Folgen nennt sie in der Verordnung: mangelnde unternehmerischer Planungssicherheit, höhere Kosten sowie langfristig gesehen negative Auswirkungen auf die Innovationsfähigkeit.

Ganz grundsätzlich heißt es zu den Zielen in der HTA-Verordnung:

„Mit dieser Verordnung soll ein hohes Maß an Gesundheitsschutz für Patienten und Anwender erreicht und dabei das reibungslose Funktionieren des Binnenmarktes in Bezug auf Arzneimittel, Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika gewährleistet werden. Gleichzeitig werden mit dieser Verordnung ein Rahmen zur Unterstützung der Zusammenarbeit der Mitgliedstaaten geschaffen und die für eine klinische Bewertung von Gesundheitstechnologien erforderlichen Maßnahmen vorgesehen. Diese beiden Ziele werden parallel verfolgt; sie sind untrennbar miteinander verbunden und absolut gleichrangig."

Bedeutung und Grenzen

Hinter dem Schlagwort EU-HTA verbergen sich in der Verordnung vier Arbeitsgebiete auf EU-Ebene. Die beiden wichtigsten Missionen sind die gemeinsamen klinischen Bewertungen und die gemeinsamen wissenschaftlichen Beratungen. Bei letzterem

engagiert sich Deutschland besonders stark. Auch die Industrie verfolgt die Vorbereitungen hierzu sehr aufmerksam (*siehe auch Infokasten auf Seite 23*). Weitere Arbeitsgebiete sind die Identifikation neu entstehender Gesundheitstechnologien sowie die freiwillige Zusammenarbeit bei der Bewertung von Gesundheitstechnologien.

Die vier Arbeitsgebiete der Verordnung

1. gemeinsame klinische Bewertungen
2. gemeinsame wissenschaftliche Beratungen
3. Identifikation neu entstehender Gesundheitstechnologien
4. freiwillige Zusammenarbeit bei der Bewertung von Gesundheitstechnologien

Zentral ist, dass die Verordnung das bisherige System einer projektbasierten Kooperation zwischen den Mitgliedstaaten durch einen ständigen Rahmen für die Zusammenarbeit ersetzt. Allerdings sind die Nationalstaaten jeweils für die Festlegung ihrer Gesundheitspolitik, für die Organisation des Gesundheitswesens und die medizinische Versorgung verantwortlich. So ist es im Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union festgehalten (Artikel 168 Absatz 7). Dies gilt es bei der Durchführung eines gemeinsamen EU-HTA zu berücksichtigen.

Ausdrücklich heißt es deshalb in Artikel 1 der Verordnung:

„Diese Verordnung berührt nicht die Zuständigkeit der Mitgliedsstaaten, Schlussfolgerungen über die relative Wirksamkeit von Gesundheitstechnologien zu ziehen oder Entscheidungen über den Einsatz einer Gesundheitstechnologie in ihrem spezifischen nationalen Gesundheitskontext zu treffen. Sie greift nicht in die ausschließliche einzelstaatliche Zuständigkeit der Mitgliedstaaten, einschließlich der Zuständigkeit für Entscheidungen über die Preisgestaltung und Erstattung, ein und berührt keinerlei Zuständigkeiten, die die Verwaltung und die Organisation des Gesundheitswesens durch die Mitgliedstaaten, die medizinische Versorgung oder die Zuweisung der dafür bereitgestellten Mittel, betreffen.

Im Prinzip findet damit eine Trennung zwischen dem Assessment auf europäischer Ebene und dem Appraisal auf Länderebene statt. Darüber hinaus soll die europäische Nutzenbewertung parallel zum europäischen Zulassungsprozess erfolgen. Eine funktionierende Kooperation mit der EMA ist dafür eine wesentliche Voraussetzung. Weitere Details dazu erfahren Sie im Interview mit Dr. Michael Berntgen, der bei der Europäischen Arzneimittelagentur die Abteilung „Scientific Evidence Generation" leitet (*„Die Zusammenarbeit ist zentral" auf Seite 64*).

© iStock.com.com, legna69

Lesen Sie im Folgenden eine Zusammenfassung zentraler Inhalte der Regulierung, die sich in einen umfangreichen Einführungsteil und den eigentlichen Gesetzestext gliedert. Letzterer beschreibt Einzelheiten zur Ausgestaltung des Verfahrens in 5 Kapiteln, die insgesamt 36 Artikel umfassen.

1. Die Koordinierungsgruppe

Member State Coordination Group on Health Technology Assessment

Eine zentrale Rolle räumt die Verordnung der sogenannten Koordinierungsgruppe ein. Diese ist dafür zuständig, die gemeinsamen klinischen Bewertungen und andere gemeinsame Arbeiten zu überwachen. Die Mitglieder der Koordinierungsgruppe werden von den Mitgliedstaaten benannt.

- **Untergruppen**
  Die Mitglieder der Koordinierungsgruppe ernennen wiederum Mitglieder der verschiedenen Untergruppen. Dafür sollten HTA-Behörden und -Stellen benannt werden, „die über eine angemessene Fachkompetenz für die Durchführung gemeinsamer klinischer Bewertungen und gemeinsamer wissenschaftlicher Beratungen verfügen", heißt es in der Verordnung. Eingerichtet werden Untergruppen für gemeinsame klinische Bewertungen, gemeinsame wissenschaftliche Beratungen, für die Ermittlung neu entstehender Gesundheitstechnologien sowie für die Entwicklung methodischer und verfahrenstechnischer Leitfäden.

© iStock.com.com, phototechno

- **Jahresarbeitsprogramm**
  Die Koordinierungsgruppe erstellt ein Jahresarbeitsprogramm, in dem unter anderem die Zahl der geplanten klinischen Bewertungen und der wissenschaftlichen Beratungen festgehalten sind.
- **Aufgabenspektrum**
  Außerdem erstellt die Koordinierungsgruppe einen Jahresbericht und strategische Leitfäden für die Untergruppen. Deren Arbeit koordiniert und genehmigt das Gremium. Es nimmt auch detaillierte Verfahrensschritte und die Fristen für die klinischen Bewertungen und deren Aktualisierungen an; das gleiche gilt für die wissenschaftlichen Beratungen. Die Koordinierungsgruppe ist ferner dafür zuständig, Interessenverbände und Sachverständige auf angemessene Weise einzubeziehen.
- **Arbeitsweise**
  Die Koordinierungsgruppe beschließt grundsätzlich einvernehmlich. Kann kein Konsens erzielt werden, ist eine einfache Mehrheit erforderlich. Ausnahmen bilden das Jahresarbeitsprogramm, der Jahresbericht und die strategischen Leitfäden, für deren Annahme eine qualifizierte Mehrheit nötig ist.

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

- **Die Rolle der Kommission**
  Die Kommission unterstützt die Koordinierungsgruppe in Form eines Sekretariats. Sie leistet administrative, fachliche und IT-bezogene Unterstützung. Konkret entwickelt und betreibt die Kommission eine IT-Plattform mit einer öffentlich zugänglichen Internetseite und mit einem sicheren Intranet für den Informationsaustausch zwischen Mitgliedern der Koordinierungsgruppe und ihren Untergruppen. Die IT-Plattform soll ferner als ein sicheres System für den Informationsaustausch zwischen der Koordinierungsgruppe und deren Untergruppen, Entwicklern von Gesundheitstechnologien und beteiligten Experten sowie der Europäischen Arzneimittel-Agentur und der Koordinierungsgruppe Medizinprodukte dienen.

Weitere Details zur Koordinierungsgruppe und ihrer Arbeit lesen Sie in dem Artikel „Wer macht was? Welche Akteure das europäische Verfahren gestalten" auf Seite 24.

2. Gemeinsame klinische Bewertungen
Joint Clinical Assessments, JCA

Die gemeinsamen klinischen Bewertungen sind das Herzstück der HTA-Verordnung. „Diese beschränken sich jedoch auf die Beschreibung der Gesundheitstechnologie sowie die rein sachliche Prüfung ihrer technischen und klinischen Eigenschaften", betont Dr. Anna Segschneider vom Johner Institut. Die Bewertung aller nichtklinischen Aspekte und die Schlussfolgerungen daraus, also etwa die Erstattungsfähigkeit, blieben weiter den Mitgliedstaaten überlassen.

- **Was bewertet wird**
  Gegenstand der HTA-Verordnung ist die klinische Bewertung von Arzneimitteln mit neuen und zentral zugelassenen Wirkstoffen oder neuer Indikation. Auch Medizinprodukte der Klassen IIb und III sowie in-vitro-Diagnostika sollen einbezogen werden. National zugelassene Arzneimittel wie zum Beispiel die überwiegende Zahl der verschreibungsfreien Arzneimittel fallen nicht in den Anwendungsbereich der Verordnung

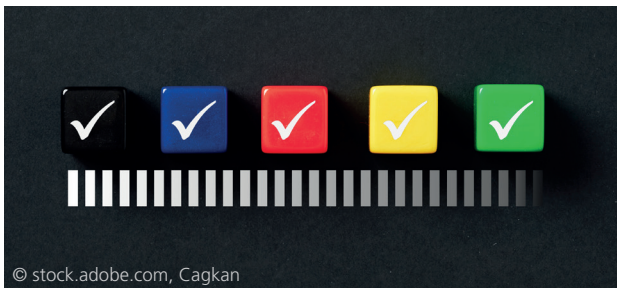
© stock.adobe.com, Inlovehem

- **Ablauf der Bewertung**

  Die Bewertung umfasst mehrere Verfahrensschritte, die in der Verordnung festgehalten sind:

  Zunächst leitet die Koordinierungsgruppe die Bewertungen ein, indem sie die Untergruppe benennt, die die Durchführung beaufsichtigt.

  - Die Untergruppe ernennt aus dem Kreis einen Gutachter/Assessor und einen Mitgutachter/ Co-Assessor, außerdem legt sie den Bewertungsumfang fest.
  - Darüber unterrichtet die Koordinierungsgruppe die Europäische Kommission.
  - Die Kommission informiert den Entwickler der Gesundheitstechnologie über den Bewertungsumfang und fordert ihn zur Einreichung des Dossiers auf.
  - Der Entwickler der Gesundheitstechnologie legt der Kommission das Dossier vor.
  - Die Kommission stellt das Dossier den Mitgliedern der Koordinierungsgruppe über die IT-Plattform zur Verfügung und unterrichtet den Entwickler der Gesundheitstechnologie darüber.


© stock.adobe.com, Cagkan

  - Der Gutachter erstellt mithilfe des Mitgutachters den Entwurf des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und den Entwurf des zusammenfassenden Berichts.
  - Die Berichtentwürfe werden von der Koordinierungsgruppe gebilligt.
  - Benötigt der Gutachter für die Bewertung weitere Spezifikationen, Klarstellungen oder zusätzliche Informationen, fordert die Kommission den Entwickler auf, diese vorzulegen.
  - Die Mitglieder der benannten Untergruppe übermitteln ihre Anmerkungen zu den Berichtsentwürfen. Die Untergruppe stellt außerdem sicher, dass Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Sachverständige an dem Bewertungsverfahren beteiligt werden.
  - Die Berichtsentwürfe werden dem Entwickler zur Verfügung gestellt. Er meldet alle rein technischen oder sachlichen Ungenauigkeiten. Außerdem gibt er an, welche Informationen er als vertraulich erachtet.
  - Anschließend überarbeiten Gutachter und Mitgutachter die Berichtsentwürfe und übermitteln diese über die IT-Plattform an die Koordinierungsgruppe.
  - Nachdem die Koordinierungsgruppe die Berichtsentwürfe gebilligt hat, übermittelt sie diese an die Kommission. Diese kann ggf. eine Überprüfung verlangen.
  - Die Kommission veröffentlicht die Berichte zeitnah auf der öffentlich zugänglichen Internetseite der IT-Plattform.

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

3. Gemeinsame wissenschaftliche Beratungen

Joint scientific consultations, JSC

Ein weiteres Aufgabengebiet der Koordinierungsgruppe sind die gemeinsamen wissenschaftlichen Beratungen. Diese dienen dazu, sich mit den Herstellern über deren Entwicklungspläne auszutauschen. Die Beratungen stellen eine wichtige Vorbereitung dar, denn laut Verordnung sollen sie die Evidenzgenerierung für die anschließende klinischen Bewertung erleichtern. Themen sind dabei die Gestaltung klinischer Studien oder Aspekte davon – einschließlich der Komparatoren, Interventionen, gesundheitsbezogenen Endpunkte und Patientenpopulationen. Die Beratung umfasst ein Treffen mit dem Entwickler und endet mit einem Abschlussdokument, in dem die Empfehlung erläutert wird.

Die gemeinsamen Beratungen können parallel zur Beratung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) stattfinden.

Im Bild: Sitz der EMA in Amsterdam © Robert Meerding, European Union, 2020

Wichtig zu wissen: Die Beratungen zu Arzneimitteln können parallel zur Beratung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) stattfinden. Pharmazeutische Unternehmen können beantragen, dass die beiden Konsultationen parallel zueinander stattfinden.

Allerdings gibt es bei der Zahl der Beratungen Limitationen: Die Koordinierungsgruppe gibt die geplante Anzahl über die IT-Plattform bekannt. Übersteigt die Anzahl der Anträge die Anzahl der geplanten Beratungen, wählt die Gruppe am Ende jedes Antragszeitraums die Gesundheitstechnologien aus, für die eine gemeinsame wissenschaftliche Beratung durchgeführt werden. Dabei soll sichergestellt werden, dass Anträge mit ähnlichen beabsichtigten Indikationen gleichbehandelt werden.

Folgende Auswahlkriterien nennt die Verordnung:

- ungedeckter medizinischer Bedarf
- erster Wirkstoff der Arzneimittelklasse bzw. erstes Produkt einer neuen Produktkategorie
- mögliche Auswirkungen auf Patienten, öffentliche Gesundheit oder Gesundheitssysteme
- signifikante grenzüberschreitende Dimension
- großer unionsweiter Mehrwert
- Prioritäten der Union in der klinischen Forschung.

4. Ermittlung neu entstehender Gesundheitstechnologien

Identification of emerging health technologies

Die Koordinierungsgruppe gewährleistet, dass Berichte zu neu entstehenden Gesundheitstechnologien ausgearbeitet werden, die sich voraussichtlich maßgeblich auf Patienten, öffentliche Gesundheit und Gesundheitssysteme auswirken. In den Reports soll insbesondere auf die prognostizierten klinischen Auswirkungen sowie auf die potenziellen organisatorischen und finanziellen Folgen für die nationalen Gesundheitssysteme eingegangen werden.

5. Freiwillige Zusammenarbeit

Voluntary cooperation on health technology assessment

Last but not least unterstützt die Kommission den wissenschaftlichen Austausch der Mitgliedsstaaten unter anderem in Bezug auf nichtklinische Bewertungen von Gesundheitstechnologien, gemeinschaftliche Bewertungen von Medizinprodukten und In-vitro-Diagnostika sowie beim Health Technology Assessment von Gesundheitstechnologien, bei denen es sich weder um Arzneimittel noch um Medizinprodukte oder In-vitro-Diagnostika handelt. Die Verordnung erwähnt auch, dass zusätzliche Nachweise bereitgestellt werden können, „die insbesondere im Zusammenhang mit Gesundheitstechnologien für Härtefall-Programme und überholten Gesundheitstechnologien zur Unterstützung für HTA benötigt werden". Die Koordinierungsgruppe soll die Zusammenarbeit erleichtern. Ob und auf welchen Gebieten diese freiwillige Kooperation praktiziert wird, bleibt abzuwarten. ◀

G-BA: Koordinationsstelle für wissenschaftliche Beratungen

Der Gemeinsame Bundesausschuss koordiniert übergangsweise bis Ende 2024 parallele wissenschaftliche Beratungen für Hersteller, heißt es im Juli in einer Mitteilung des Ausschusses. Hersteller von Gesundheitstechnologien haben demnach ab September 2023 bis einschließlich Ende 2024 die Möglichkeit, sich in einem parallelen Verfahren („Parallel EMA/HTA body (HTAb) Scientific Advice") von den nationalen HTA-Organisationen und der EMA zur Planung der Zulassungsstudie(n) beraten zu lassen. Der G-BA fungiert dabei als zentrale Kontaktstelle: Er koordiniert alle eingehenden Anfragen auf parallele wissenschaftliche Beratung und bindet die nationalen HTA-Organisationen in das Verfahren ein. „Damit wir aussagekräftige EU-HTA-Berichte bekommen, müssen bereits über die Zulassungsstudien robuste Daten gewonnen werden", betont Prof. Josef Hecken, unparteiischer Vorsitzender des G-BA. Die europäischen Beratungen seien eine wichtige Möglichkeit für Hersteller, sich dazu von den HTA-Organisationen und der EMA beraten zu lassen.

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

■ Wer macht was?

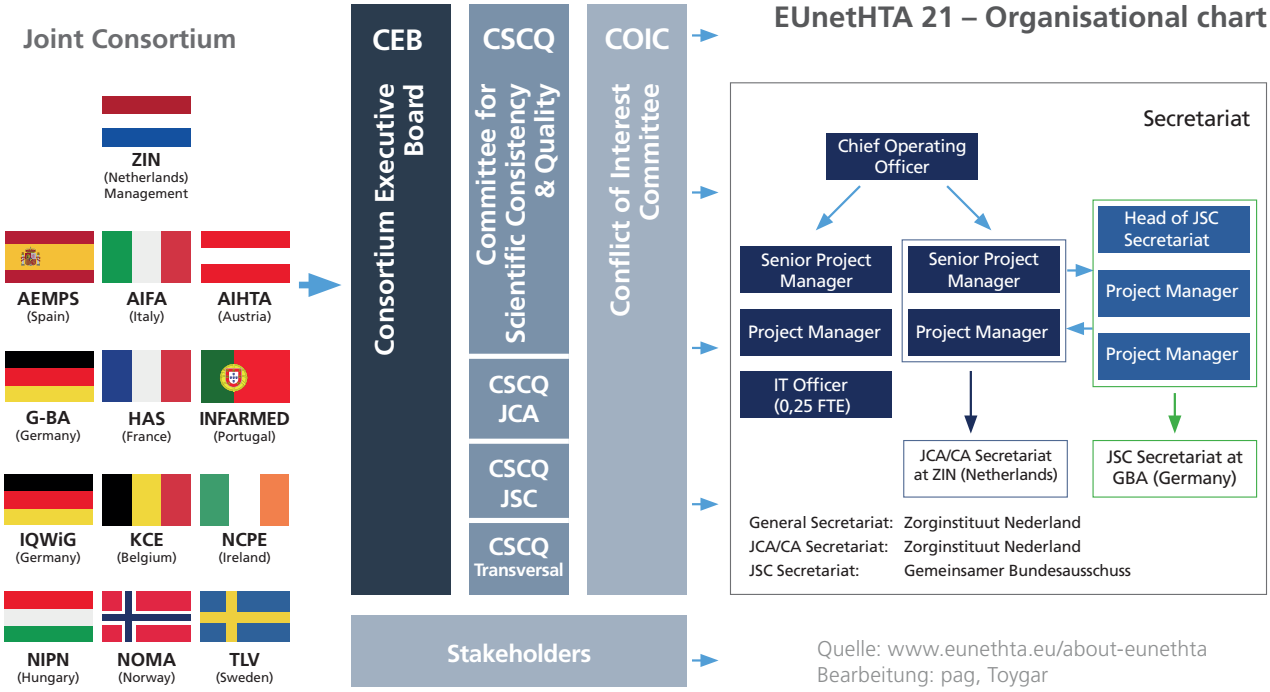
Welche Akteure das europäische Verfahren gestalten

Eines vorweg: Eine eigene Agentur, wie sie für Arzneimittelzulassungen mit der European Medicines Agency (EMA) existiert, ist für den HTA-Bereich nicht vorgesehen. Wer hält stattdessen die Fäden in der Hand?

EUnetHTA 21

Ein wichtiger Wegbereiter, um die verfahrenstechnischen und methodischen Grundlagen für das europäische Verfahren vorzubereiten, ist EUnetHTA 21 gewesen. Die EU hat dafür einen Zweijahresvertrag mit dem Konsortium unterzeichnet. Die Arbeit von EUnetHTA 21 baute auf den Methoden und Ergebnissen auf, die bereits in den vorangegangenen EUnetHTA Joint Actions umgesetzt wurden.

Dieser Teil der Vorbereitungsphase kann inzwischen als abgeschlossen gelten, denn im September 2023 hat die Staffelübergabe von EUnetHTA 21 an die Koordinierungsgruppe stattgefunden. Dr. Beate Wieseler vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hofft, dass die Ergebnisse von EUnetHTA21 die Grundlagenentwicklung für das europäische Verfahren „wesentlich erleichtern und beschleunigen" (*lesen Sie dazu das Interview: „Anschluss an den AMNOG-Prozess" auf Seite 50*). Im Folgenden ein kurzer Überblick zu den wichtigsten Gremien des Konsortiums.



Quelle: www.eunethta.eu/about-eunethta
Bearbeitung: pag, Toygar

- **Joint Consortium**
  Das gemeinsame Konsortium wurde von ZIN/Zorginstituut Nederland geleitet und umfasste neben dem National Health Care Institute der Niederlande folgende HTA-Agenturen: AEMPS (Spanien), AIFA (Italien), AIHTA (Österreich), G-BA (Deutschland), HAS (Frankreich), INFARMED (Portugal), IQWiG (Deutschland), KCE (Belgien), NCPE (Irland), NIPN (Ungarn), NOMA (Norwegen) und TLV (Schweden). Deutschland ist als einziges Land mit zwei Institutionen – dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und dem IQWiG – vertreten gewesen.

- **Consortium Executive Board (CEB)**
  Das CEB gilt als das wichtigste Entscheidungsgremium, es hat alle Entscheidungen zur Erfüllung des Dienstleistungsvertrags getroffen. Bei der Vorbereitung seiner Entscheidungen wurde es von verschiedenen Ausschüssen sowie einem Sekretariat unterstützt. Das CEB entschied unter anderem über strategische Aktivitäten, um einen einheitlichen Ansatz sicherzustellen.
  - Von deutscher Seite ist **Dr. Antje Behring**, Abteilungsleiterin Arzneimittel beim G-BA, Mitglied des CEB gewesen. **Alric Rüther** vom IQWiG war Vizevorsitzender

Dr. Antje Behring und Alric Rüther

- **Committee for Scientific Consistency & Quality (CSCQ)**
  Das Komitee verantwortete die wissenschaftliche Konsistenz sowie die Qualität der Aktivitäten und Leistungen. Das CSCQ setzte sich aus Vertretern aller Mitgliedsorganisationen des EUnetHTA 21-Konsortiums zusammen und konnte je nach zu diskutierenden Themen in drei verschiedenen Zusammensetzungen tagen:
  1. **CSCQ JCA**: verantwortlich für die Validierung der Ergebnisse der gemeinsamen klinischen Bewertungen (Joint Clinical Assessments), das heißt methodische Richtlinien, Verfahrensrichtlinien, Vorlagen und JCA-Berichte.
  2. **CSCQ JSC**: verantwortlich für die Validierung der Ergebnisse der gemeinsamen wissenschaftlichen Beratungen (Joint Scientific Consultations), das heißt Verfahrensrichtlinien, Vorlagen und Berichte.
  3. **CSCQ Transversal**: verantwortlich für die Validierung transversaler Ergebnisse im Zusammenhang mit Kommunikation, Interaktion mit Stakeholdern, Anwendung der DSGVO, Vertraulichkeit und Interessenkonflikten.

  Beim CSCQ JCA teilte sich das IQWiG den stellvertretenden Vorsitz mit Kollegen aus Irland und Österreich. Beim CSCQ JSC führte der Gemeinsame Bundesausschuss den Vorsitz.

- Neben dem **Conflict of Interest Committee (COIC)** sind auch die Sekretariate zu erwähnen: Das EUnetHTA 21-Sekretariat ist vom niederländischen ZIN geführt worden. Daneben gab es auch das JCA/CA Sekretariat, welches ebenfalls bei ZIN angesiedelt war. Das JSC-Sekretariat hatte dagegen beim Gemeinsamen Bundesausschuss seine Heimat gefunden.

Auch wenn im Herbst 2023 die Staffelübergabe von EUnetHTA21 an die Koordinierungsgruppe stattgefunden hat, treiben in vielen Fällen jene Personen oder Institutionen, die sich bei EUnetHTA21/EUnetHTA engagiert haben, die EU-HTA-Vorbereitungen im Rahmen der Koordinierungsgruppe weiter voran. Das gilt zum Beispiel für den Gemeinsamen Bundesausschuss oder das IQWiG, aber auch für Personen wie die HTA-Expertin Dr. Roisin Adams vom irischen National Centre for Pharmacoeconomics. Sie wurde bei EUnetHTA 21 als Mitglied des Consortium Executive Board gelistet und wird im November 2022 zur Vorsitzenden der Koordinierungsgruppe gewählt. Ähnlich sieht es bei dem Schweden Niklas Hedberg aus. Der Vorsitzende des CEB ist inzwischen Mitvorsitzender der Koordinierungsgruppe.

Member State Coordination Group on Health Technology Assessment

„Die Koordinierungsgruppe ist das oberste Entscheidungsgremium des europäischen HTA-Prozesses“, betont Dr. Beate Wieseler. Die Gruppe treffe sich aktuell einmal im Quartal, um die Implementierung der HTA-Regulation voranzutreiben. Die Entscheidungen der Koordinierungsgruppe werden in stärker inhaltlich arbeitenden Untergruppen vorbereitet, erläutert die IQWiG-Vertreterin. Die ersten Sitzungen der Untergruppen fanden am 24. und 25. April in Brüssel statt. Bei diesen Treffen wurden die Vorsitzenden der jeweiligen Untergruppe gewählt. Für die Untergruppen sind Wieseler zufolge monatliche Treffen geplant. Sowohl in der Koordinierungsgruppe als auch in den Untergruppen sei eine Mischung aus virtuellen Sitzungen und solchen in einem hybriden Format vorgesehen.

In einem ersten Schritt habe man ein Arbeitsplan erstellt, der die zu entwickelnden Bausteine des EU-HTA-Verfahrens beschreibt, die Verantwortlichkeiten der Untergruppen regelt und auch die Themen identifiziert, die von mehreren Untergruppen gemeinsam bearbeitet werden sollen.

- **Koordinierungsgruppe**
  Vorsitzende: **Roisin Adams**, National Centre for Pharmacoeconomics, Irland. Mitvorsitzende: **Niklas Hedberg**, Dental and Pharmaceuticals Benefits Agency, Schweden , und **Marco Marchetti**, National Agency for Regional Healthcare Services, Italien

Roisin Adams und Niklas Hedberg

- **Untergruppe für die Entwicklung von methodischen und verfahrenstechnischen Leitlinien**
  Vorsitzende: **Beate Wieseler**, IQWiG, Deutschland
  Mitvorsitzende: **Sara Couto**, National Authority of Medicines and Health Products, Portugal

Beate Wieseler

- **Untergruppe für die gemeinsame klinische Bewertung**
  Vorsitzender: **Paul de Boissieu**, Haute Autorité de Santé, Frankreich
  Mitvorsitzende: **Anne Willemsen**, National Health Care Institute, Niederlande

Paul de Boissieu

- **Untergruppe für gemeinsame wissenschaftliche Beratung**
  Vorsitzende: **Stephanie Said**, G-BA, Deutschland
  Mitvorsitzender: **Gergö Merész**, National Institute of Pharmacy and Nutrition, Ungarn

Stephanie Said

- **Untergruppe für neue Gesundheitstechnologien**
  Vorsitzender: **Kim Helleberg Madsen**, Danish Medicines Agency
  Mitvorsitzende: **Jelena Ivanovic**, Italian Medicines Agency

Kim Helleberg Madsen

Übrigens: Die Kommission unterstützt die Koordinierungsgruppe in Form eines Sekretariats, welches administrative, fachliche und IT-bezogene Arbeit leisten soll. Dieses ist bei der Generaldirektion Gesundheit angesiedelt und soll offenbar 3,5 Stellen umfassen, was von Experten im Rahmen der Interdisziplinären Plattform zur Nutzenbewertung als unzureichend eingeschätzt wird.

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

Wer macht was – klinische Bewertung und wissenschaftliche Beratung

Von einer offensichtlichen Parallele zum Zulassungsverfahren der EMA spricht Marcus C. Guardian, Zorginstituut Nederland, in Bezug auf die wissenschaftliche Prüfung der vom Hersteller eingereichten Unterlagen. Diese erfolge durch einen Assessor und einen Co-Assessor der EU-Mitgliedsstaaten. Dagegen würden die gemeinsamen wissenschaftlichen Beratungen durch die HTA-Koordinierungsgruppe selbst durchgeführt – jeweils in Zusammenarbeit mit der EMA, betont Guardian bei der Interdisziplinären Plattform zur Nutzenbewertung.

Mehr zu den gemeinsamen klinischen Bewertungen und wissenschaftlichen Beratungen sowie zur zentralen Rolle der Koordinierungsgruppe lesen Sie in „Die wichtigsten Inhalte der Verordnung" auf Seite 17.

HTA Stakeholder Network

Die HTA-Verordnung hat die Europäische Kommission verpflichtet, ein Netzwerk von europäisch agierenden Interessenvertretern einzurichten. Das Netzwerk soll durch eine offene Ausschreibung erfolgen. Diese wurde am 12. Dezember 2022 veröffentlicht und war bis zum 17. Februar 2023 geöffnet. Der Aufruf richtete sich an alle berechtigten Interessenverbände, wie es offiziell heißt. Gemeint sind damit insbesondere Patientenverbände, Verbraucherorganisationen, Nichtregierungsorganisationen im Gesundheitsbereich, Verbände von Entwicklern von Gesundheitstechnologien und Verbände von Gesundheitsfachkräften. Die Kommission hat 44 Organisationen als Mitglieder des HTA-Stakeholder-Netzwerks und 2 Organisationen als Beobachter ausgewählt. Diese sind am 5. Mai öffentlich bekannt geben worden. Ein erstes Treffen des Netzwerkes hat im Juni stattgefunden.

© stock.adobe, Chinnapong

HTA Stakeholder Network – Übersicht der Mitglieder

Zu den Mitgliedern gehören unter anderem: die European Public Health Alliance, das European Institute of Women's Health, die European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, die European Union of General Practitioners /Family Physicians, Rare Diseases Europe, die European Kidney Patients Federation.

Das European Institute of Innovation and Technology Health (EIT Health) sowie die World Health Organisation EURO (WHO EURO) erhalten Beobachterstatus.

Heads of HTA-Agencies Group (HAG)

HAG ist eine unabhängige Gruppe von 32 europäischen Gesundheitsagenturen. Das große Ziel: die strategische Zusammenarbeit in Sachen HTA voranzutreiben. HAG unterstützt daher unter anderem die Grundlagenentwicklung für die gemeinsame Arbeit auf EU-Ebene. Auch nationalen Systemen hilft die Gruppe dabei, sich auf die Annahme der HTA-Verordnung vorzubereiten. Ebenfalls auf der Agenda von HAG steht die Beratung politischer Entscheidungsträger und relevanter EU- sowie nationaler Institutionen – insbesondere, wenn es um die Zusammenarbeit bei Health Technology Assessment geht.

Den Vorsitz führt **Rui Santos Ivo** von INFARMED, Portugal. Seine Stellvertreter sind: **Agneta Karlsson** (TLV, Schweden) und **Lionel Collet** (HAS, Frankreich).

Das Sekretariat wird, ebenfalls wie bei EUnetHTA 21, von ZIN geführt.

Von links: Rui Santos Ivo, Agneta Karlsson und Lionel Collet

Im Sommer 2022 hat sich HAG auf Einladung des IQWiG in Köln getroffen, um unter anderem darüber zu diskutieren, wie die HTA-Organisationen in den einzelnen EU-Mitgliedsländern die Kommission bei der Umsetzung des gemeinsamen Health Technology Assessments unterstützen können. Eine weitere Frage lautete: Wie können die Vorarbeiten in den einzelnen HTA-Organisationen so koordiniert werden, dass es nicht zu Doppelarbeiten kommt? Insgesamt haben 41 Gesandte von HTA-Organisationen aus 13 EU-Mitgliedstaaten an dem internationalen Treffen teilgenommen, auch zwei Vertreterinnen der EU-Kommission sind dabei gewesen. „Eine gemeinsame Nutzenbewertung ist vor dem Hintergrund der vielfältigen Gesundheitssysteme in Europa eine äußerst komplexe Angelegenheit“, betont Alric Rüther, Leiter des IQWiG-Stabsbereichs Internationales, anlässlich des Treffens. Unabdingbar für den Erfolg sei ein enger Austausch der europäischen HTA-Organisationen. Nur so könne der Anspruch auf hohe Qualität, Unabhängigkeit und Transparenz gewahrt werden. Die Gruppe hat sich inzwischen mehrfach getroffen, um sich zu EU-HTA auszutauschen. Ein wichtiges Thema sind dabei insbesondere die gemeinsamen wissenschaftlichen Beratungen. ◄

Die Bedeutung der nationalen HTA-Agenturen

Trotz diverser neu etablierter Gremien ist die Bedeutung der nationalen HTA-Agenturen im Rahmen des europäischen Verfahrens nicht zu unterschätzen. Deren Mitarbeit sei wesentlich für eine erfolgreiche Einführung der Regulation, hebt HTA-Experte Marcus C. Guardian hervor. Zum einen seien diese gefordert, als Assessor/Gutachter aktiv an den Assessments teilzunehmen. Zum anderen stehen sie vor der Aufgabe, die europäischen Bewertungen zu nutzen und gegebenfalls durch nationale Spezifika zu ergänzen, so der HTA-Experte.

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

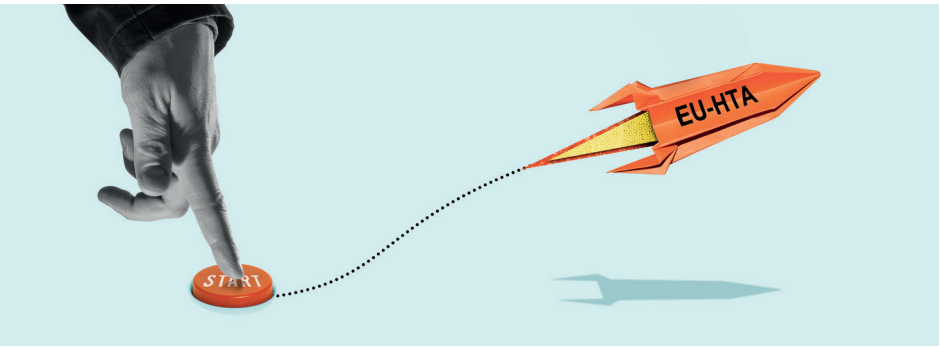
■ Die nächsten Etappen

Anspruchsvoll und spannungsreich: Zur Umsetzung der Verordnung

Mit der Umsetzung der HTA-Verordnung sind mannigfaltige Herausforderungen verbunden, für deren Bewältigung nur noch ein knappes Zeitbudget zur Verfügung steht. Wo knirscht es gerade besonders?

Dass der Druck in Brüssel momentan sehr hoch ist, ist ein offenes Geheimnis. Schließlich steht die wohl größte Reform des europäischen Arzneimittelrechts seit 20 Jahren an. In trockenen Tüchern soll diese bis zu den Europawahlen im Sommer 2024 sein. Parallel dazu wird an einem weiteren anspruchsvollen Gesetzesvorhaben gearbeitet, dem europäischen Gesundheitsdatenraum. Zusammen mit dem geplanten EU-HTA steht die europäische Gesundheitspolitik derzeit vor gewaltigen Herausforderungen.

Konkret wird es mit dem gemeinschaftlichem HTA am 12. Januar 2025, dann startet das Verfahren – und zwar zunächst mit Krebsmedikamenten und neuartigen Therapien (ATMP). Ab dem 13. Januar 2028 kommen Arzneimittel gegen seltene Leiden (Orphan Drugs) hinzu, ab dem 13. Januar 2030 umfasst das Verfahren alle neu zugelassenen Arzneimittel.



Am 12. Januar 2025 geht es los, dann startet das HTA-Verfahren.

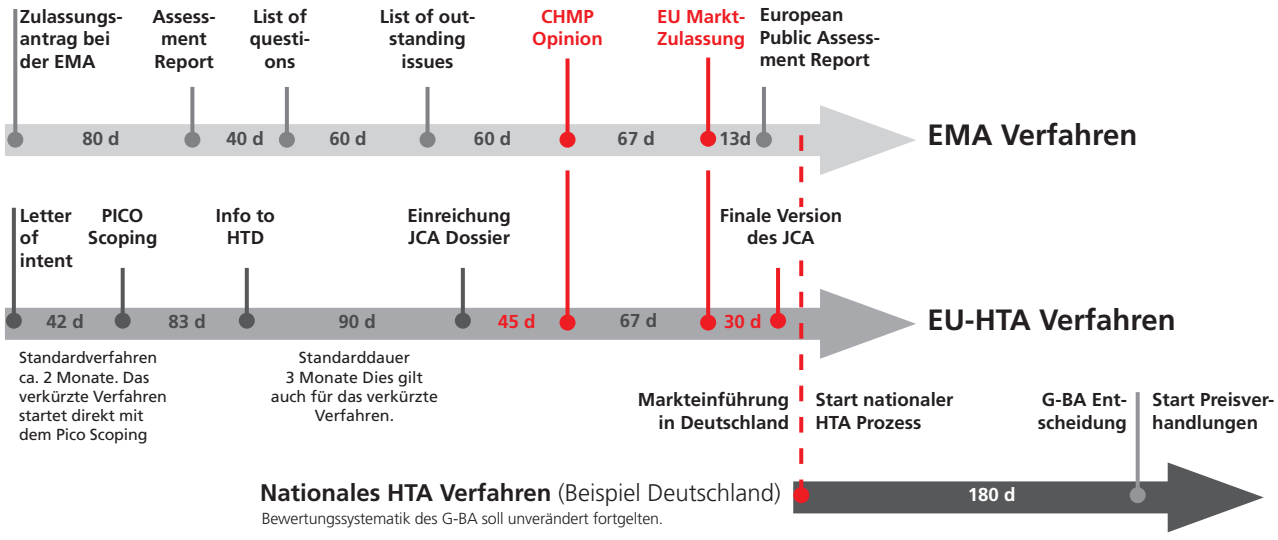
© stock.adobe.com, svetazi; Bearbeitung: pag, Anna Fiolka

Aktuell machen Krebsmedikamente und ATMP etwa die Hälfte aller neuen Arzneimittel aus, betont der Onkologe Prof. Bernhard Wörmann im Interview (*lesen Sie dazu „Zwischen Zulassung, Nutzenbewertung und Leitlinien“ auf Seite 55*). Der medizinische Direktor der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie findet es daher sinnvoll, mit diesen innovativen Bereichen zu starten. Für „unglücklich gewählt“ hält dagegen Dr. Thomas Ecker die Therapiegebiete, mit denen das neue Verfahren startet. „Wir beginnen mit den beiden komplexesten Therapiegebieten, die es gibt: ATMPs, bei denen die Studienlage sehr schwierig ist, und Onkologie – ein Riesenfeld mit einer sehr ausgeprägten Dynamik“, meint der Geschäftsführer und Eigentümer des Beratungsunternehmens Ecker+Ecker.

„Ein schwieriger Punkt“

Einigkeit besteht dagegen bei vielen Experten, dass die engen Zeitfristen für die Durchführung der Nutzenbewertung ein „schwieriger Punkt“ seien, wie es BMG-Abteilungsleiter Thomas Müller ausdrückt (*lesen Sie dazu „Gemeinsames Verständnis erreichen“ auf Seite 39*). Ähnlich sehen es Prof. Bernhard Wörmann und Dr. Antje Behring. Letztere weist auf das Novum hin, dass die Nutzenbewertung parallel zur Zulassung erfolgen soll. In der Verordnung werden dabei zwei konkrete Fristen genannt: Das Dossier des Herstellers muss 45 Tage vor der „Positive Opinion“ der EMA eingereicht werden. Der finale HTA-Bericht soll 30 Tage nach der Zulassungsentscheidung der Kommission vorhanden sein. Wie Behring betont, handelt es sich dabei um ein „Moving Target“: Das Datum – 45 Tage vor der „Positive Opinion“ – könne sich aufgrund von Unterbrechungen im Zulassungsprozess verschieben. „Nicht nur für die Gutachter fehlt es an Zeit, um diese Prozesse zu planen und zu bearbeiten, auch für die Hersteller sind die Fristen für die Dossiererstellung extrem sportlich“, merkt die Abteilungsleiterin Arzneimittel an.

Verfahrensdauern und Abhängigkeiten im Zulassungsprozess



Grafik:
Presseagentur Gesundheit
Darstellung unter Vorbehalt, da Quellenlage nicht eindeutig

Abkürzungen

CHMP:	Committee for Medicinal Products for Human Use
EMA:	European Medicines Agency
G-BA:	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA:	Health Technology Assessment
HTD:	Health Technology Developer
JCA:	Joint Clinical Assessment
PICO:	Population, Intervention, Comparator, Outcomes

Quellen:

- SKC schönermark kielhorn collegen, https://skc-beratung.de/de/insights/blog/2023/06/zeitlicher_ablauf_EU-HTA_Nutzenbewertung_JCA.php
- www.eunethta.eu/w-content/uploads/2023/06/EUnetHTA-21-D5.4-Timelines-JCA.pdf
- vfa, Auswirkungen Europäische Nutzenbewertung, 23. März 2023

Timeline wird konkretisiert

EUnetHTA21 hat derweil eine „Hands-On Group on Timelines for Joint Clinical Assessments (JCAs)" eingerichtet, die einen ersten Entwurf für die konkrete zeitliche Ausgestaltung des Verfahrens veröffentlicht hat. Wie Sebastian Vinzens von der SKC Beratungsgesellschaft darstellt, wird darin abhängig von der Art des EMA-Prozesses zwischen zwei Szenarien unterschieden:

- einem Joint Clinical Assessment im Rahmen eines Standardverfahrens der EMA für neue chemische Wirkstoffe (New Chemical Entities; NCEs) und
- einem Joint Clinical Assessment im Rahmen eines beschleunigten Zulassungsverfahren bzw. für Type-II-Änderungen (z.B. Indikationserweiterungen).

Abhängig von der Art des EMA-Prozesses gibt es zwei unterschiedliche Szenarien für die JCAs, sagt Sebastian Vinzens von der SKC Beratungsgesellschaft. © SKC

Als „auffällig" bezeichnet Vinzens den bei beiden Szenarien gleich kurz bemessenen Zeitraum von 3 Monaten von der Bekanntgabe der Informationen aus dem Scoping-Prozess zu den PICO-Schemata bis zur Einreichung des EU-HTA Dossiers. Wichtig ist dabei zu beachten, dass es sich bei der Timeline der Hands-on Group um einen Entwurf handelt, spätere Änderungen sind daher nicht ausgeschlossen.

„Die PICOs fallen sozusagen vom Himmel." Dr. Thomas Ecker, Eigentümer des Beratungsunternehmens Ecker+Ecker, kritisiert das intransparente Verfahren. © Ecker+Ecker

Weitere Reibungspunkte

Für Unruhe sorgt derzeit auch die PICO-Bestimmung auf europäische Ebene. Dr. Thomas Ecker kritisiert das Verfahren als intransparent. „Die PICOs fallen sozusagen vom Himmel." Der Hersteller habe – von Ausnahmen abgesehen – keine Chance, vorher mit den nationalen Behörden in den Diskurs zu gehen. Außerdem gebe es keine Möglichkeit, auf die Konsolidierung der PICOs auf europäische Ebene Einfluss zu nehmen (*mehr dazu lesen Sie in „Die nationale Implementierung" auf Seite 34*).

Mit Spannung erwartet werden außerdem die Durchführungsrechtsakte (Implementing Acts). Mit ihnen erlässt die Kommission „detaillierte Verfahrensvorschriften", wie es in der Verordnung heißt.

Diese sollen folgende Bereiche betreffen:

- den Informationsaustausch mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur bei Erstellung und Aktualisierung gemeinsamer klinischer Bewertungen von Arzneimitteln;
- den Informationsaustausch mit den benannten Stellen und Expertengremien bei der Erstellung und Aktualisierung gemeinsamer klinischer Bewertungen von Medizinprodukten und In-vitro-Diagnostika;
- das Zusammenspiel, einschließlich der zeitlichen Abstimmung, mit und innerhalb der Koordinierungsgruppe, ihren Untergruppen und den Entwicklern von Gesundheitstechnologien, Patienten, klinischen Experten und anderen Sachverständigen im Zuge gemeinsamer klinischer Bewertungen und Aktualisierungen.

Die Frage nach der zu erwartenden Detailtiefe dieser Rechtsakte wird derzeit von Expertinnen und Experten ebenso intensiv diskutiert wie mögliche Auswirkungen auf die von EUnetHTA 21 entwickelten methodischen Vorschläge. Bei der interdisziplinären Plattform zur Nutzenbewertung wird außerdem das enge Zeitkorsett thematisiert: Der Zeitbedarf für die Umsetzung von Implementing Acts betrage in der Regel 12 bis 18 Monate, heißt es dort.

Das abzuarbeitende Pflichtenheft bis zum Start des Verfahrens ist somit prall gefüllt und extrem anspruchsvoll. ◀

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

III. DIE DEUTSCHE PERSPEKTIVE

■ Die nationale Implementierung

Bundesregierung hält sich zu möglichen AMNOG-Änderungen bedeckt

Der nationale AMNOG-Prozess hat sich bewährt und soll weitestgehend beibehalten werden mit dem Ziel, „weiterhin einen raschen Zugang von Patientinnen und Patienten zu neuen Arzneimitteln sicherzustellen." Das betont die Bundesregierung im Mai und adressiert damit eine bedeutende Sorge, die immer wieder in Bezug auf das neue europäische HTA-Verfahren geäußert wird.

Anlass für die Positionierung ist eine kleine Anfrage der CDU/CSU-Fraktion im Bundestag. Diese ist davon überzeugt, dass für die nationale Implementierung des EU-HTA-Verfahrens in naher Zukunft Änderungen des AMNOG-Prozesses erforderlich sein werden. In ihrer Anfrage lenkt sie den Blick insbesondere auf die Interaktion zwischen Unternehmen und Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) im Rahmen des AMNOG – die Rede ist von einem „bewährten System". Gemeint

sind damit insbesondere die frühen Beratungen durch den Ausschuss zu geplanten Studien, aber auch das schriftliche Stellungnahmeverfahren und die mündlichen Anhörungen beim G-BA.

Keine Interaktionen zwischen Unternehmen und HTA-Behörden?

Zum EU-HTA halten die Unionspolitiker fest, dass die Entwürfe für Prozesse und Methoden durch EUnetHTA21 „keine derartigen Interaktionen zwischen Unternehmen und HTA-Behörden" vorsehen. Die Befürchtung: Dies könnte zur Verschlechterung der Qualität der Bewertung beitragen. Eine weitere Sorge ist, dass Beratungskapazitäten nicht ausreichend vorgehalten werden, was zu einer Ungleichbehandlung von Unternehmen führen könne. Nach Auffassung der Union sollten die Unternehmen Gelegenheit zur Kommentierung und Interaktion erhalten – auch im Sinne einer guten Verwaltungspraxis, wo der Adressat vor verbindlicher Ausfertigung die Möglichkeit zur Stellungnahme habe.

In ihrer Antwort stellt die Bundesregierung fest, dass auf EU-Ebene die Beteiligungsprozesse in der Verordnung geregelt seien. Weitere Ausführungen dazu macht sie nicht. Auf nationaler Ebene halte die Regierung daran fest, „grundsätzlich alle relevanten Prozessabläufe des AMNOG, inklusive der Einbindung von Unternehmen und Expertinnen und Experten, beizubehalten". Der nationale AMNOG-Prozess ermögliche weiterhin eine nationale Entscheidungsfindung unter Berücksichtigung des nationalen Kontextes und der bewährten Interaktion zwischen Unternehmen und dem G-BA in der etablierten Weise, heißt es.

Umsetzungsschritte intensiv begleiten

Zur Frage, welche Änderungen beim AMNOG-Prozess die Bundesregierung allgemein sowie im Hinblick auf die Umsetzung der EU-HTA plant, führt die Regierung aus, dass bis zum Geltungsbeginn der Verordnung am 12. Januar 2025 durch die Europäische Kommission noch sogenannte tertiäre Rechtsakte erlassen und durch die Koordinierungsgruppe der Mitgliedsstaaten vorbereitende Maßnahmen getroffen werden müssen. Diese sind erforderlich, um die Durchführung gemeinsamer klinischer Bewertungen und gemeinsamer wissenschaftlicher Beratungen auf EU-Ebene zu ermöglichen. „Die Bundesregierung wird die derzeit noch nicht abgeschlossenen notwendigen Umsetzungsschritte auf EU-Ebene intensiv begleiten und vor dem Hintergrund der dort erlassenen Regelungen prüfen, ob und inwiefern Anpassungen des AMNOG-Prozesses erforderlich sind."

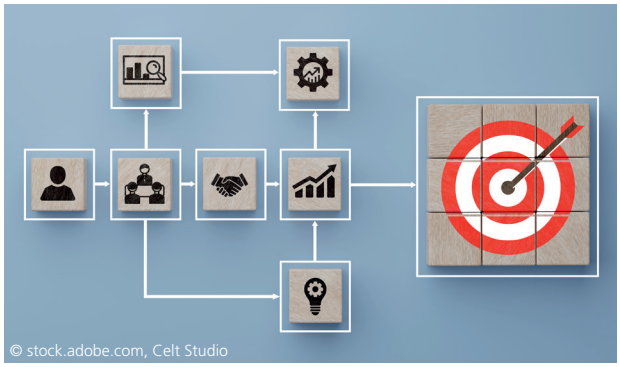
PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

Unsicherheitsfaktor PICO

Die Union will außerdem wissen, was die Bundesregierung plant, um sicherzustellen, dass das jeweilige betroffene Unternehmen zeitnah über die nationalen Anforderungen, die an die EU-Kommission gemeldet wurden, informiert wird. Dabei geht es um das sogenannte PICO-Schema: Patientenpopulation [P], die Intervention [I], die Komparatoren, Vergleichstherapie bzw. Vergleichstherapien [C] und die gewünschten Ergebnisse bzw. Endpunkte [O]). Der Regierung zufolge sieht die Verordnung vor, dass die Europäische Kommission den Entwickler der Gesundheitstechnologie über den Bewertungsumfang unterrichtet und ihn zur Einreichung des Dossiers auffordert. Der Bewertungsumfang enthalte die Patientenpopulation, die Intervention, die Komparatoren und die Endpunkte. Gemäß Artikel 16 der Verordnung führe die Koordinierungsgruppe gemeinsame wissenschaftliche Beratungen durch, die auch Patientenpopulation, Intervention, Komparatoren und Endpunkte betreffen. Darüber hinaus solle die Möglichkeit für Unternehmen, sich auf nationaler Ebene (gemäß § 35a Absatz 7 SGB V) beraten zu lassen, aufrechterhalten werden.

Population	Gruppe der Patienten, Versicherten, die adressiert sind. Beschreibung von Krankheit, Geschlecht, Alter, sonstigen Merkmalen
Intervention	Maßnahme (Behandlung, Untersuchung, Schulung), die durchgeführt wird
Comparator	Kontrollintervention, beschreibt die Vorgehensweise, die der übliche Standard ist und gegen die verglichen werden soll
Outcome	Ergebnis, Parameter und Endpunkte, die die Wirksamkeit beschreiben sollen

Das PICO-Schema.
Quelle: GKV-Spitzenverband



Dieses Thema greift auch der Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa) in seinen „Thesen zur Weiterentwicklung des AMNOG“ auf. Das 34-seitige Papier geht ausführlich auf die Herausforderungen des EU-HTA-Verfahrens ein. Dazu gehört, dass aus Sicht der deutschen und europäischen Industrie bislang nicht klar sei, welche deutschen Inputs hinsichtlich PICO in das europäische Verfahren gegeben werden sollen. Der vfa plädiert für ein nationales Scoping, das dem europäischen Scoping zu Beginn des Joint Clinical Assessment vorgeschaltet werden soll. Dieses nationale Scoping sei vom G-BA durchzuführen und solle eine faire Reflektion des deutschen Versorgungsstandards sicherstellen. Relevante medizinische Fachgesellschaften will der vfa in diesen Prozess, der eine „qualifiziertere deutsche Stellungnahme für das Scoping im Europäischen Verfahren“ ermögliche, eingebunden wissen.

vfa will Mitteilungspflicht

Auf Nachfrage erläutert der Verband, dass der G-BA bereits heute regelhaft den nationalen Bewertungsrahmen unter Einbeziehung der medizinischen Fachgesell-

schaften im Rahmen von Beratungen der Hersteller bestimme. „Eine Herausforderung für Hersteller könnte aber zukünftig darin liegen, dass sich das nationale PICO nicht 1:1 im konsolidierten Europäischen Bewertungsumfang wiederfinden könnte. Für die Hersteller stellen sich dann Fragen, inwieweit die europäischen Anforderungen möglicherweise durch nationale klinische Zusatzanalysen ergänzt werden müssen." Zukünftig werde es für Hersteller besonders wichtig sein, zu erfahren, welche nationale PICO-Anforderungen übermittelt wurden und welche zusätzlichen klinischen Analysen, ergänzend zum Europäischen Bewertungsumfang (EU PICO), vom G-BA gefordert werden. Der vfa fordert in seinem Thesenpapier daher auch eine Mitteilungspflicht des G-BA gegenüber dem Hersteller, welche Forderungen und inhaltlichen Wünsche er an das PICO-Verfahren gegenüber der HTA-Koordinierungsgruppe angemeldet hat.

Eine Einordnung aus der Perspektive der europäischen Pharmaverbandes EFPIA lesen Sie im Interview mit Matteo Scarabelli: „Plädoyer für eine echte europäische Nutzenbewertung" auf Seite 68. ◀

Kleine Anfrage der CDU/CSU-Fraktion: Nationale Implementierung des europäischen Nutzenbewertungsprozesses von Gesundheitstechnologien, 4. Mai 2023 PDF, 4 Seiten

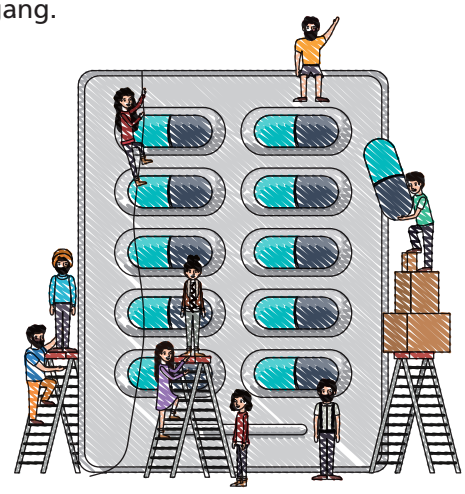
Antwort der Bundesregierung uf die Kleine Anfrage der CDU/CSU-Fraktion, 22. Mai 2023, PDF, 8 Seiten

■ In der Pole-Position

Beim Medikamentenzugang ist Deutschland am schnellsten

Ein zentrales Ziel der Verordnung ist die schnellere Verfügbarkeit innovativer Medikamente für Patientinnen und Patienten. Dieses Anliegen spielt in der Diskussion hierzulande keine herausragende Rolle, denn Deutschland ist unangefochten der schnellste EU-Staat beim Medikamentenzugang.

In der Europäischen Union ist die Spannbreite groß, wenn es darum geht, wie lange es dauert, bis neue Therapien nach ihrer Zulassung durch die europäische Zulassungsbehörde (EMA) in den Mitgliedsländern verfügbar sind. Dieser Zeitraum beträgt in Deutschland durchschnittlich 133 Tage (*siehe Abbildung des Gemeinsamen Bundesausschusses, Seite 38*). Zum Vergleich: In Dänemark sind es 176 Tage, in Österreich 315 Tage, in Italien 429 und in Spanien 517. Im Jahr 2021 umfasst diese Zeitspanne in den Ländern der EU durchschnittlich 511 Tage. Rumänien etwa hinkt mit 899 Tagen deutlich hinterher.



© stock.adobe.com, grgroup

Falsche Hoffnungen geweckt?

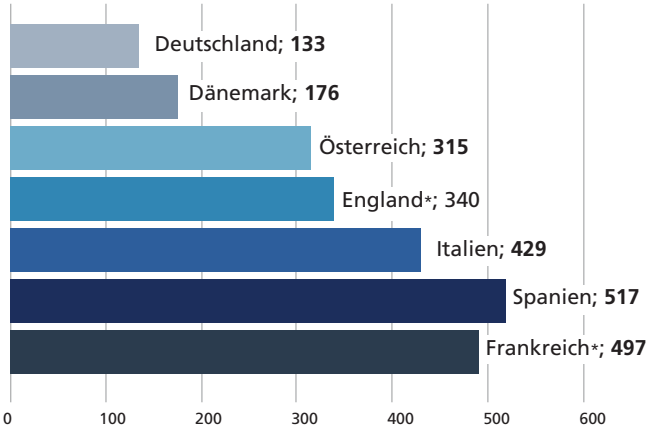
Angesichts der deutschen Spitzenposition ist bei den Patientinnen und Patienten hierzulande die Erwartungshaltung hinsichtlich eines beschleunigten Medikamentenzugangs „eher gering", sagt Dr. Martin Danner im Interview (*lesen Sie dazu „Patientenvertreter ‚nur als Ausnahme'" auf Seite 53*). Der Geschäftsführer der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe warnt überdies davor, dass das europäische Nutzenbewertungsverfahren unter Umständen Hoffnungen wecke, die sich nicht realisieren lassen. „Viele Gesundheitssysteme werden damit überfordert sein, jeden vorhandenen medizinischen Fortschritt an die Bürgerinnen und Bürger weiterzugeben, auch wenn es positive HTA-Bewertungen geben wird." Hierfür fehlten oftmals die finanziellen Grundlagen.

Parallel zur Zulassung

Die europäische Verordnung schreibt vor, dass die gemeinsame klinische Bewertung (Joint Clinical Assessment) parallel zur Zulassung erstellt wird – ein bedeutsamer Unterschied zum Status quo. Bislang beginnen die HTA-Bewertungen in den Nationalstaaten stets nach der Zulassung. Eine Hoffnung ist, dass diese Parallelität die Zeit verkürzt, bis das neue Medikament in einigen EU-Ländern zugänglich ist. Dabei ist allerdings zu bedenken, dass die europäische Bewertung für die Mitgliedsstaaten nicht bindend ist, sie muss aber in dem nationalen HTA-Verfahren berücksichtigt werden. ◀

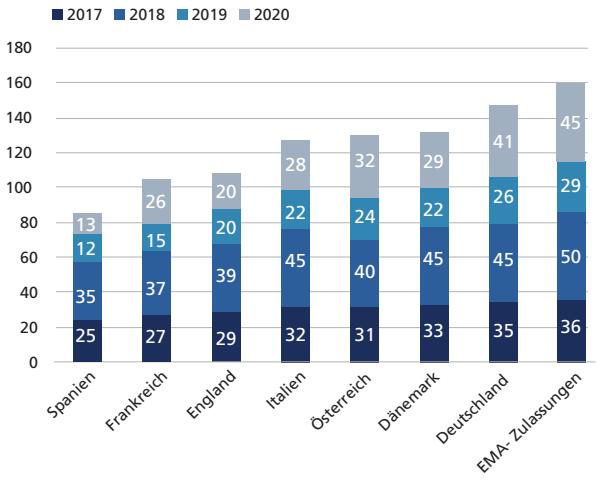
Verfügbarkeit neuer Therapien nach EMA-Zulassung in den EU-Mitgliedsländern - Stand April 2022

Zeit bis zur Verfügbarkeit in Tagen
(Generation 2017-2020)



* Ohne Berücksichtigung von Sonderprogrammen wie Temporary Authorisations bzw. Early Access

Verfügbare Medikamente
(Generation 2017-2020)



Quelle: Eigene Darstellung nach IQVIA (2022): EFPIA Patient W.A.I.T. Indicator 2021 survey

Quelle: Gemeinsamer Bundesausschuss, Prof. Josef Hecken; Grafische Bearbeitung: pag, Denise Toygar

■ Gemeinsames Verständnis erreichen

Thomas Müller erwartet einen deutlichen Mehrwert durch EU-HTA

Wie schaut das Bundesgesundheitsministerium auf den fortschreitenden EU-HTA-Prozess? Abteilungsleiter Thomas Müller erklärt, was man sich von einem gemeinsamen Bewertungsverfahren für neue Technologien verspricht und welche Hürden noch überwunden werden müssen.

opg: Hat das deutsche Gesundheitswesen mit einem europäischen HTA-Verfahren mehr zu gewinnen oder zu verlieren?

Müller: Die EU-HTA Verordnung ist so ausgestaltet, dass auf europäischer Ebene ein deutlicher Mehrwert zu erwarten ist, ohne dabei das bewährte und etablierte deutsche AMNOG-System aus Nutzenbewertung und Erstattungsbetragsverhandlung zu gefährden. Insbesondere Mitgliedstaaten mit in Entwicklung befindlichen HTA-Systemen werden durch das neue EU-Verfahren profitieren und so auf einen Evidenzkörper für ihre nationale Bewertung aufbauen können, den sie anders möglicherweise nicht eigenständig erarbeiten könnten. Die gemeinsame Arbeit wird dazu beitragen, das gegenseitige Verständnis für die teilweise unterschiedlichen HTA-Verfahren in den Mitgliedstaaten besser zu begreifen, so dass ein gegenseitiges Lernen noch stärker unterstützt wird.

opg: Was sind aus Ihrer Sicht die größten Chancen und die größten Risiken?

Müller: Durch die gemeinsam zu entwickelnden europäischen Prozesse wird ein tieferes Verständnis zwischen den Mitgliedstaaten der EU gefördert, da die ver-

Zur Person

Thomas Müller leitet seit 2018 im Bundesgesundheitsministerium die Abteilung „Arzneimittel, Medizinprodukte, Biotechnologie“. Der Arzt und Apotheker hat die Einführung der Frühen Nutzenbewertung (AMNOG) in Deutschland von Beginn an begleitet. Damals beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), wo er für das Themenfeld Arzneimittel von 2007 bis 2018 verantwortlich zeichnete.

© pag, Fiolka

schiedenen HTA-Ansätze miteinander geteilt und diskutiert werden. Dies stärkt die Zusammenarbeit im gesamten HTA-Bereich. Die Industrie erhält eine zentrale Plattform für die Einreichung aller für HTA notwendigen Daten und Informationen zu den Arzneimitteln. Was auf EU-Ebene eingereicht wurde, muss auf nationaler Ebene nicht erneut eingereicht werden. Das reduziert den Aufwand für die Industrie. Als schwieriger Punkt stellen sich die engen Zeitvorgaben dar. Der EU-HTA-Bericht muss bereits kurz nach der Zulassung vorliegen. Das wird in Abstimmung von 27 Mitgliedstaaten eine Herausforderung. Auch muss die EU-Kommission nun die technischen Voraussetzungen schaffen, damit der Datenaustausch einwandfrei und bürokratiearm funktioniert.

opg: Bei welchen Themen sehen Sie derzeit in der Vorbereitung Reibungspunkte zwischen den EU-Mitgliedsstaaten?

Müller: Die nationalen HTA-Systeme sind komplex und mit verschiedenen Schwerpunkten und Zielstellungen aufgebaut. Für die abweichenden Vorgehensweisen muss daher ein gemeinsames Verständnis erreicht werden. Ich bin allerdings zuversichtlich, dass das gelingen kann – auch dank der bereits jahrelangen Vorarbeit durch die Arbeitsgruppen von EUnetHTA.

Thomas Müller: „Die Industrie erhält eine zentrale Plattform für die Einreichung aller für HTA notwendigen Daten und Informationen zu den Arzneimitteln." © iStock.com.com, Artem Peretiatko

Die Koordinierungsgruppe und deren Subgruppen – in denen die Mitgliedstaaten und die nationalen HTA-Behörden vertreten sind – arbeiten auf europäischer Ebene derzeit daran, die Prozesse und Methoden für ein gemeinsames Vorgehen im Detail festzulegen. Für Deutschland sind neben dem Bundesministerium für Gesundheit der Gemeinsame Bundesausschuss und das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen an entscheidenden Stellen in den genannten HTA-Gremien beteiligt. So wird sichergestellt, dass die Erfahrungen im AMNOG-Verfahren – insbesondere im Bereich der Methodenentwicklung und Dateneinreichung – Eingang in die europäischen Prozesse finden. Zudem werden die Arbeitsabläufe und die konkrete Aufteilung der Aufgaben im neuen Verfahren festgelegt – und das in einem sehr heterogenen Feld, was Kapazitäten und Vorerfahrung in den einzelnen Mitgliedstaaten angeht. Zum Teil werden in einzelnen Mitgliedsstaaten auch erst die entsprechenden Kapazitäten aufgebaut. Es bleibt also sowohl inhaltlich bei der Methodologie als auch beim Verfahren eine Herausforderung und Anstrengung für alle Mitgliedsstaaten und beteiligten Institutionen. Das Ziel eines gemeinsamen HTA-Verfahrens wird aber von niemandem in Frage gestellt und ist durch die intensive Zusammenarbeit der EU in der Pandemie eher gestärkt worden.

opg: Welchen Anpassungsbedarf löst das europäische Verfahren hierzulande aus? Was bleibt vom AMNOG übrig? Welche Bedeutung erhält das AMNOG?

Müller: Der nationale AMNOG-Prozess mit Stellungnahmeverfahren, Anhörung und Beratung mit Beteiligung der Patientenvertretung im Bundesausschuss (nach § 35a SGB V) und anschließender Verhandlung des Erstattungsbetrags (nach § 130b SGB V) hat sich bewährt und wird beibehalten. Die Wertungen zu den Nutzenkategorien und Qualitätsvorgaben als zentrale Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses bleiben vollständig erhalten. Ziel ist, weiterhin einen raschen Zugang von Patientinnen und Patienten zu neuen Arzneimitteln und eine hohe Transparenz der Evidenzergebnisse sicherzustellen. Ob technische Anpassungen erforderlich sind, zum Beispiel um bestimmte Fristen oder Datenformate abzubilden, werden wir auch im Blick auf die geplanten, sogenannten tertiären Rechtsakte der EU-Kommission prüfen.

„Der nationale AMNOG-Prozess (...) hat sich bewährt und wird beibehalten", sagt Thomas Müller. © stock.adobe.com, polack

opg: Wie kann sichergestellt werden, dass in puncto Beteiligungsmöglichkeiten – Patienten, Ärzte, Industrie – oder bei der Beratung etablierte deutsche Standards nicht unterlaufen werden?

Müller: Auf EU-Ebene sind die Beteiligungsprozesse von Unternehmen in der EU-HTA-Verordnung geregelt. Auf nationaler Ebene sollen grundsätzlich alle relevanten Prozessabläufe des AMNOG, inklusive der Einbindung von Unternehmen und von wissenschaftlich-medizinischen Expertinnen und Experten, beibehalten werden. Dadurch bleibt die Entscheidungsfindung unter Berücksichtigung des nationalen Kontextes ebenso wie die bewährte Interaktion zwischen Unternehmen, Kostenträgern, Ärztinnen und Ärzten sowie Patientinnen und Patienten in der etablierten Weise erhalten. ◀

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

■ „Pionierarbeit in den Subgruppen“

Dr. Antje Behring über Zeitdruck, Verständnisprobleme und Kompromisse

Lange Zeit war der Gemeinsame Bundesausschuss in Sachen EU-HTA skeptisch. „Wir sind immer noch der Meinung, dass das europäische Verfahren aus deutscher Sicht erst einmal Mehrarbeit darstellt“, stellt Dr. Antje Behring im Interview klar. Den Vorteil, den sie trotzdem sieht, ist die große Transparenz.

opg: Wie ist der Gemeinsame Bundesausschuss in die Vorbereitungen für das europäische HTA-Verfahren involviert?

Behring: Über zwei Schienen: Zum einen über das Projekt EUnetHTA21, einem Zusammenschluss von EU-Mitgliedsstaaten, der den Start der HTA-Verfahren vorbereitet. Und zum anderen ist der G-BA in allen Subgruppen der Koordinierungsgruppe vertreten. In der Koordinierungsgruppe selbst ist er gemeinsam mit dem Bundesgesundheitsministerium und dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Mitglied. Dort stimmen wir uns untereinander ab, weil man als Land nur eine Stimme hat. Die Koordinierungsgruppe kann man sich in etwa wie das Plenum beim Gemeinsamen Bundesausschuss vorstellen, die Untergruppen sind mit unseren Unterausschüssen vergleichbar.

opg: Das bedeutet…

Behring: …dass die Themen in den Subgruppen diskutiert und erarbeitet werden. Die Subgruppen liefern die inhaltlichen Vorschläge für die Koordinierungsgruppe. Bei der Subgruppe „wissenschaftliche Beratung – Joint Scientific Consultations“ – führt der G-BA den Vorsitz.

© pag, Toygar

Zur Person

Dr. Antje Behring leitet die Abteilung Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Die promovierte Pharmazeutin hat zuvor unter anderem als Apothekerin in einer öffentlichen Apotheke gearbeitet und war beratende Apothekerin bei der Barmer Ersatzkasse. 2011 wechselte sie als Referentin in der Abteilung Arzneimittel zum Gemeinsamen Bundesausschuss.

opg: Zwischen denjenigen, die sich bei EUnetHTA21 engagieren, und jenen, die in der Koordinierungsgruppe und deren Subgruppen arbeiten, dürfte eine große personelle und institutionelle Kontinuität bestehen.

Behring: Völlig richtig. Das liegt daran, dass diese Institutionen große Erfahrung bei der Gremienarbeit haben und dadurch gemeinsam ungefähr abschätzen können, welche Rückmeldungen aus den Mitgliedsstaaten zu erwarten sind. Nichtsdestotrotz sind auch Länder wie Malta, Kroatien, Rumänien und Bulgarien in der Koordinierungsgruppe, obwohl sie weder bei EUnetHTA21 mitgemacht haben noch vorher etwas mit HTA-Verfahren zu tun hatten. Das heißt, dort in den Subgruppen ist wirklich noch Pionierarbeit zu leisten. Die ersten Aufgaben, die dort anstehen, bestehen darin, abzugleichen, welche Dokumente, Vorarbeiten und Gedanken bereits existieren, und diese zu erläutern.

opg: Welches sind die dicksten Bretter, die derzeit gebohrt werden?

Behring: Schwierig ist insbesondere die Zeitschiene für die Durchführung der Nutzenbewertung. Für uns in Deutschland ist das neu.

opg: Was genau ist daran neu?

Behring: Dass die Nutzenbewertung parallel zur Zulassung erfolgt. Der HTA-Verordnung zufolge muss das Herstellerdossier 45 Tage vor der „Positive Opinion" der EMA, also der positiven Bewertung eines Wirkstoffs für eine Zulassung, eingereicht werden. Der finale HTA-Bericht soll 30 Tage nach der Zulassungsentscheidung der Kommission vorhanden sein. Das sind die einzigen konkreten Fristen in der Verordnung.

„Schwierig ist insbesondere die Zeitschiene für die Durchführung der Nutzenbewertung", sagt Dr. Antje Behring.
© iStock.com.com, Ja_inter

opg: Worin bestehen konkret die Probleme?

Behring: Dieses Datum – 45 Tage vor der „Positive Opinion" – kann sich aufgrund von Unterbrechungen im Zulassungsprozess verschieben. Es ist ein „Moving Target". Das bedeutet, dass die Bearbeitungszeit für das Nutzenbewertungsdossier variabel ist und sich möglicherweise verkürzt oder verlängern kann. Nicht nur für die Gutachter fehlt es an Zeit, um diese Prozesse zu planen und zu bearbeiten, auch für die Hersteller sind die Fristen für die Dossiererstellung extrem sportlich. Dafür eine Lösung zu finden und eine Standardisierung zu etablieren, ist eine große Herausforderung. Eine weitere besteht darin, die Vorgaben zu ganz vielen Einzelschritten operativ umzusetzen, wie beispielsweise das Einholen von Stellungnahmen von Patientenvertretungen und klinischen Expertinnen und Experten in den verschiedenen Phasen einer Nutzenbewertung. Schwierigkeiten sind dabei zum Beispiel die

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

teilweise vertraulichen Informationen sowie der enorme Zeitdruck. Das alles machbar und gut zu gestalten, ist derzeit wirklich herausfordernd.

opg: Dieser Prozess setzt eine sehr enge Zusammenarbeit mit der EMA voraus.

Behring: Einer der ersten sogenannten Rechtsakte wird sich mit der Kooperation und Koordination zwischen der HTA-Koordinierungsgruppe und der EMA befassen. Wichtige Fragen lauten: Welche Informationen können zu welchem Zeitpunkt weitergegeben werden? Diese Interaktion ist von der europäischen Kommission zu formalisieren. Einer der großen Vorteile der HTA-Verordnung besteht darin, dass es eine legale Basis gibt, so dass man regulär auf Basis von EU-Recht miteinander zusammenarbeiten kann.

„Einer der großen Vorteile der HTA-Verordnung besteht darin, dass es eine legale Basis gibt, so dass man regulär auf Basis von EU-Recht miteinander zusammenarbeiten kann", meint Antje Behring. © stock.adobe.com, Hryhorii

opg: Wie kann das AMNOG von diesem europäischen Verfahren profitieren und inwiefern könnte EU-HTA zu einer Bedrohung für das AMNOG werden?

Behring: Der Gemeinsame Bundesausschuss war beim Thema EU-HTA relativ lange zögerlich, weil wir bei der Nutzenbewertung viel zu verlieren haben – an Qualität und Transparenz, an standardisierten Prozessen und beim zeitlichen Vorgehen. Wir sind immer noch der Meinung, dass das europäische Verfahren aus deutscher Sicht erst einmal Mehrarbeit darstellt. Den Vorteil, den wir trotzdem sehen, ist die große Transparenz.

opg: Wie stellt sich diese dar?

Behring: Wir erfahren viel detaillierter, was in anderen Ländern passiert, welche Fragestellungen sie verfolgen: wenn sich zum Beispiel Frankreich für eine andere Population interessiert und das möglicherweise zu einem anderen PICO-Schema führt, an welches wir nicht gedacht haben. Abweichende Entscheidungen in den Ländern lassen sich so leichter verstehen und erklären. Ich denke, dass sich durch die europäische Zusammenarbeit Anforderungen verschieben werden, auch für den nationalen Prozess – allein schon, um nicht unterschiedliche Verfahren laufen zu haben. Onkologische und nicht-onkologische Präparate werden ja am Anfang parallel laufen. Das heißt, bei der europäischen HTA-Bewertung beginnen wir mit den onkologischen Wirkstoffen. Parallel dazu werden alle anderen neuen Wirkstoffe weiter national bewertet. Erst über die Zeit werden wir aus dem Vergleich der Verfahren lernen und eine Anpassung beobachten. Aber wie sich das genau entwickelt, kann ich noch nicht antizipieren.

opg: Mehr Transparenz, aber dafür auch noch mehr Ressourcen dürfte das neue Verfahren bringen beziehungsweise binden. Es sei denn, die europäische HTA-Be-

wertung ist verbindlich und hierzulande werden nur noch die Preisverhandlungen geführt. Wenn man das weiterdenkt, wäre das AMNOG überflüssig, oder?

Behring: Das glaube ich nicht. Die EU-Berichte enthalten kein Werturteil. Wir wissen zwar noch nicht genau, wie sich das AMNOG weiterentwickeln wird. Derzeit gehen wir aber davon aus, dass uns der EU-HTA-Bericht zur Verfügung steht und dann der AMNOG-Prozess beginnt. Dafür brauchen wir die deutschen Patientenzahlen und die nationalen Kosten. Das heißt, es wird wahrscheinlich noch ein weiteres, ergänzendes Dossier geben, welches neben den europäischen Daten zusätzlich jene enthält, die wir in Deutschland spezifisch brauchen.

opg: Was sind das für welche?

Behring: Wir haben beispielsweise besondere Anforderungen an die Auswertung von Subgruppen oder an eine bestimmte Art der Auswertung. Das müsste ein Unternehmen noch zusätzlich als Ergänzung einreichen. Ich könnte mir vorstellen, dass dann eine Bewertung des IQWiG oder der Fachberatung Medizin aus der Geschäftsstelle des G-BA folgt, um das Ganze in den hiesigen Zusammenhang zu setzen. Außerdem werden wir unser deutsches Stellungnahmeverfahren umsetzen.

© pag, Toygar

opg: Wenn zum europäischen HTA noch ein deutsches Bewertungsverfahren on top kommt, sind die Effizienzgewinne, die ein Ziel der europäischen Richtlinie darstellen, doch bloßes Wunschdenken, oder?

Behring: Ein Teil des HTA-Verfahrens wird übernommen, ein Teil muss ergänzt werden. Wir werden möglicherweise nicht alle Auswertungen in der Form bekommen, wie wir es in Deutschland gewohnt sind, aber dann gibt es eben die aus unserer Sicht notwendigen Ergänzungen. Die Effizienzgewinne entstehen wiederum dadurch, dass auf EU-Ebene nicht alle Nutzenbewertungen vom IQWiG erstellt werden, sondern dass dies in Form von internationaler Arbeitsaufteilung geschieht. Lediglich der deutsche Ergänzungsteil muss durch die nationalen HTA-Behörden erfolgen.

opg: Sie haben eben bereits das PICO-Schema erwähnt. Wie werden dazu in Brüssel die divergierenden Vorstellungen der Mitgliedsländer harmonisiert?

Behring: Bei EUnetHTA21 haben wir diese Problematik an verschiedenen sogenannten MOCK-PICOs durchexerziert. Das sind Versuch-PICOs, mit denen wir auf Grundlage einer Zulassung untersucht haben, was die einzelnen Länder daraus machen würden. Und natürlich ergeben sich unterschiedliche Fragestellungen.

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

Aber das ist Europa. Wer nur eine Fragestellung erwartet, hat Europa nicht verstanden. Europa bedeutet unterschiedliche Gesundheitssysteme, daher finde ich die unterschiedlichen Fragestellungen sehr verständlich. Im Übrigen gab es nicht 27 unterschiedliche PICOs.

opg: Wie haben Sie sich dem Thema genähert?

Behring: Die Diskussion, die wir jetzt seit über einem Jahr führen, begann mit einem Verständnisproblem: Was brauchen wir für eine Terminologie? Was bedeutet „Doctors best choice" bei uns, und was bedeutet Standardtherapie beispielsweise in Belgien? Im Laufe dieses Prozesses haben wir erst begriffen, dass wir als Koordinierungsgruppe zum Teil bereits in der Definition auseinander liegen, daher haben wir erst einmal mit Begriffsdefinitionen begonnen.

opg: Wir haben in Deutschland ja einen sehr fein ziselierten Prozess, wie die zweckmäßigen Vergleichstherapien formuliert werden.

Behring: Und dieser Prozess lässt sich überhaupt nicht auf Europa übertragen. Wir konnten aber durchaus Elemente ableiten. Zum Beispiel: Gibt es gleichwertige Vergleichstherapien oder eindeutige Unterschiede, wo wir verschiedene Populationen berücksichtigen? Und natürlich redet man auch mit den Ländern und fragt, ob die Patientenpopulation wirklich so kleinteilig aufgeteilt werden muss. Da wurden Kompromisse geschlossen und man hat auf Anforderungen verzichtet, beispielsweise müssen die Jugendlichen nicht in jeder Indikation von den Kindern separat betrachtet werden oder ähnliche Dinge.

© pag, Toygar

opg: Es wurde Kritik laut, dass das Verfahren zur Bestimmung des PICO-Schemas auf europäischer Ebene nicht transparent sei. Der Verband Forschender Arzneimittelhersteller fordert daher ergänzend zum europäischen Scoping ein nationales, das der G-BA mit den Fachgesellschaften durchführen soll. Wie stehen Sie dazu?

Behring: Die Forderung kann ich nicht wirklich verstehen, denn das würde bedeuten, dass wir für den deutschen Prozess derzeit auch ein intransparentes Verfahren für die Bestimmung der Fragestellungen der Nutzenbewertung haben. Momentan führen wir sehr viele Beratungen durch, die Hersteller bei uns anfragen. Ein Großteil davon dient allein dazu, die Erstellung eines deutschen Dossiers vorzubereiten. Und das sind genau diese PICO-Fragestellungen. Zum Verständnis: Der pharmazeutische Hersteller lässt sich zur Studienplanung beraten und dann geht es später noch einmal um die für das Dossier einzureichenden Unterlagen. Und das ist in Deutschland unser nationales Scoping. Darüber hinaus können die Unternehmen mittlerweile sehr gut die Position des G-BA antizipieren, so dass es wenige Überraschungen gibt.

Daher sieht für mich die Forderung des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller nach einer Duplikation der Arbeit aus, die wir bereits leisten.

opg: Bleiben wir beim Thema Beratung, den Joint Scientific Consultations, wie es in der Verordnung heißt. Handelt es sich dabei um ein vor allem deutsches Anliegen oder erkennen auch die anderen Mitgliedsstaaten die Notwendigkeit dafür?

Behring: Es ist weniger ein deutsches Anliegen, sondern einfach die Erfahrung, die uns dazu veranlasst hat, diese Beratungsaufgabe zu übernehmen und zu koordinieren. Wir haben gelernt, wie Vertreterinnen und Vertreter aus Patientenorganisationen und Kliniken einzubinden sind. Wir wissen auch, wie man die Unternehmen mit den Timelines bedient. In anderen Ländern sind die Beratungen nicht in dieser Form etabliert wie bei uns. Das ist auch eine Kapazitätsfrage, weil es dort teilweise nicht möglich ist, Gebühren dafür zu nehmen. Die Notwendigkeit für eine frühe Beratung wird in den anderen EU-Ländern unterschiedlich gesehen. Bis jetzt herrscht oft der Eindruck, dass die Empfehlungen der HTA-Behörden in der frühen Studienberatung bei Unternehmen auf taube Ohren stoßen, weil die Industrie hauptsächlich für die Zulassung arbeitet.

„Die HTA-Beratung bekommt mit der oben beschriebenen legalen Basis ein ganz anderes Gewicht. Wir machen das zusammen mit der EMA und sitzen als HTA-Behörden nicht mehr als Gast mit einer Nebenstimme dabei“ erläutert Antje Behring. © stock.adobe.com, elenabsl

opg: Ändert sich das jetzt?

Behring: Die HTA-Beratung bekommt mit der oben beschriebenen legalen Basis ein ganz anderes Gewicht. Wir machen das zusammen mit der EMA und sitzen als HTA-Behörden nicht mehr als Gast mit einer Nebenstimme dabei. Das bedeutet auch, dass wir Forderungen verstärken können – zum Beispiel nach vergleichenden Daten, nach aktiven Komparatoren. Das hatte bei der EMA bisher lediglich Empfehlungscharakter und keinen Einfluss auf die Zulassung. Während es für die Erstattung künftig möglicherweise heißt: Der aktive Komparator fehlt, die Studie ist nicht geeignet für unsere Fragestellung. Daher glaube ich, dass das neue System durchaus als Symbiose wirken kann.

opg: Erwarten Sie einen Push im Sinne von verpflichtenden Registern und Real World Data?

Behring: Auf alle Fälle! Dieses Thema ist bisher etwas stiefmütterlich behandelt worden. Das liegt auch daran, dass noch viele Fragen offen sind: Wann ist es sinnvoll mit den Beratungen zu beginnen? Wann erkennen wir überhaupt Datenlücken? Dafür braucht es auch erst einmal Daten aus Studien. Aber sowohl bei den HTA-Behörden, als auch bei der EMA besteht der Wunsch, den Punkt Daten zu sammeln, rechtzeitig anzugehen – auch um einen Vergleich zu finden.

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

opg: Halten Sie die Beratungskapazitäten im neuen EU-Verfahren für ausreichend?

Behring: Ich glaube, dass es zu wenig Kapazitäten sein werden. Da sollte man sich ein anderes System überlegen. Denn die HTA-Beratung auf EU-Ebene ist derzeit kostenfrei, es handelt sich um eine von der Europäischen Union finanzierte Beratung für die pharmazeutische Industrie. Das bedeutet zugleich, für diesen Service werden nicht unendlich viele Gelder bereitgestellt werden können. Hinzu kommt, dass die EU-Beratungen auf Studienplanungen beschränkt sind, was eine weitere Eingrenzung darstellt. Beim Gemeinsamen Bundesausschuss entfallen 50 Prozent der Beratungen auf Studienplanung, die andere Hälfte aber auf Dossierberatungen.

opg: Sie haben früher bei den Arbeitspakete von EUnetHTA mitgearbeitet und jetzt in der Koordinierungsgruppe. Was sind die augenfälligsten Unterschiede, wie das Thema gemeinsames HTA mittlerweile angegangen wird?

Behring: Jetzt läuft es wesentlich strukturierter. Bei den ersten EUNetHTA-Projekten handelte es sich um eine freiwillige Zusammenarbeit ohne jegliche Verpflichtungen für das jeweilige nationale Verfahren. Jetzt aber wird die HTA-Verordnung umgesetzt, was zu Veränderungen in den einzelnen nationalen Systemen führt. Als Beispiel möchte ich Schweden nennen. Dort hat man damit begonnen, die Zeitschienen des nationalen Verfahrens an die europäische Zeitschiene anzupassen.

Einbindung von Patienten in den EU-HTA-Prozess

Wie Dr. Antje Behring ausführt, werden Patienten auf unterschiedliche Weisen in das EU-HTA-Verfahren eingebunden. Eine Beteiligungsform besteht im Rahmen des Stakeholder-Netzwerkes. Darüber hinaus werden sie in die Nutzenbewertung und in die Beratung eingebunden. Bei der Nutzenbewertung gehe es um eine transparente Darstellung des Indikationsgebietes, zum Beispiel: Was ist der Therapiestandard, welche Schwierigkeiten gibt es in dieser Indikation? „Dazu suchen wir vorab die Einschätzungen von Vertreterinnen und Vertretern aus Patientenorganisationen und Kliniken, die dann in den Scoping-Prozess miteinfließen“, berichtet Behring. Für die Beratungen werden dagegen Interviews durchgeführt. „Wir suchen explizit Patientinnen und Patienten mit einer bestimmten Erkrankung, um diese bei den Beratungen zu interviewen. Wir wollen von ihnen wissen, was für sie als Betroffene in dieser Studie wichtig ist.“ Das unterschiedliche Vorgehen begründet die G-BA-Vertreterin damit, dass die Beratungen hoch vertraulich seien. Deshalb werde die Patienteneinbindung individueller und spezieller gehandhabt.

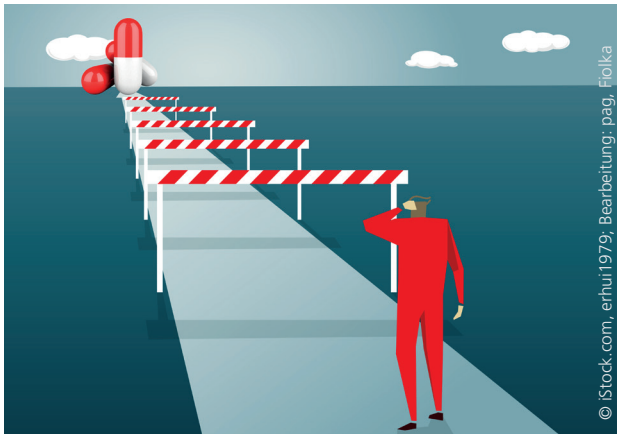
© iStockphoto.com, pranka

Der konkrete Austausch und das ernsthafte Suchen nach Lösungen haben zu viel besseren Ergebnissen geführt. Dadurch haben die einzelnen EU-Mitgliedsländer – auch Deutschland – gesehen, dass sie einen Beitrag leisten und die bereits gemachten Erfahrungen in den Prozess einpflegen können.

opg: Erfahrungen aus einer Dekade AMNOG?

Behring: Wir haben so viele, teilweise schmerzhafte, Erfahrungen in den vergangenen zehn Jahren AMNOG gesammelt – sehr viele Diskussionen in den Gremien, ständige Reibepunkte. Doch diese Erfahrungen nutzen uns jetzt, wir können gut antizipieren, wo möglicherweise Probleme entstehen, und mit welchen Kompromissen wir sie umgehen können. Wir wollen unser nationales System nicht überall übertragen, aber wir können aufgrund unserer Erfahrungen viel zu diesem europäischen Prozess beitragen.

opg: Was ist Ihre wichtigste Erkenntnis, die Sie bei den momentanen Vorbereitungen gewonnen haben?



© iStock.com, erhui1979; Bearbeitung: pag, Fiolka

Behring: Das unterschiedliche Verständnis von Methodik und der nationalen Umsetzung bei der Bewertung von neuen Wirkstoffen.

opg: Haben Sie ein Beispiel für uns?

Behring: Nehmen Sie die indirekten Vergleiche, die bei uns in Deutschland kritisch gesehen werden, während sie in anderen Ländern trotz methodischer Unsicherheiten durchaus akzeptiert sind. Hinter diesem anderen Vorgehen steht oft die Entscheidungsfrage, ob das neue Präparat erstattet wird oder nicht. Sind die Unsicherheiten zu groß oder keine Daten verfügbar, wird nicht erstattet, und das ist eine zu starke Konsequenz für die Versorgung in den Mitgliedsstaaten. Häufig wird daher versucht, den Nutzen trotzdem irgendworan festzumachen.

opg: Eine vierte Hürde gibt es in Deutschland nicht.

Behring: Wir haben den Luxus, dass mit der Zulassung das neue Arzneimittel automatisch in der zugelassenen Indikation erstattet wird. Das bedeutet: Wir können trotzdem ausreichend Kritik üben, weil die oben beschriebene große Konsequenz aus anderen EU-Ländern bei uns eben nicht gezogen wird. Das war für mich eine wichtige Erkenntnis. Wir müssen daher nach Lösungen suchen, wie man den Anforderungen der verschiedenen Mitgliedsstaaten gerecht wird und wir uns trotzdem national nicht von unserem evidenzbasierten Ansatz komplett verabschieden. Deswegen ist es so wichtig, dass wir nach dem europäischen Verfahren noch unser nationales anschließen. ◀

■ Anschluss an den AMNOG-Prozess

Dr. Beate Wieseler erlebt einen frischen Blick auf das gewohnte Vorgehen

Die Nutzenbewertung kann nicht losgelöst von den jeweiligen Gesundheitssystemen gesehen werden, sondern muss den Kontext der verschiedenen Systeme berücksichtigen, betont Dr. Beate Wieseler vom IQWiG. Sie findet: „Nur so können die Entscheidungen mit ihren Auswirkungen auf die Patientenversorgung durch die europäischen Nutzenbewertung sinnvoll unterstützt werden."

opg: Sie sind direkt bei der Koordinierungsgruppe involviert – und zwar als Vorsitzende der Untergruppe, die sich um die Entwicklung von methodischen und prozeduralen Leitlinien kümmert. Können Sie uns ein wenig berichten, wie dort die Vorbereitungen konkret laufen?

Wieseler: Die Koordinierungsgruppe ist das oberste Entscheidungsgremium des europäischen HTA-Prozesses. Die Gruppe trifft sich aktuell einmal im Quartal, um die Implementierung der HTA-Regulation voranzutreiben. Die Entscheidungen der Koordinierungsgruppe werden in stärker inhaltlich arbeitenden Untergruppen vorbereitet, dazu gehört auch die Untergruppe für methodische und prozedurale Leitlinien. Für die Untergruppen sind monatliche Treffen geplant. Sowohl in der Koordinierungsgruppe als auch in den Untergruppen ist eine Mischung aus virtuellen Sitzungen und solchen in einem hybriden Format vorgesehen mit der Option, entweder vor Ort oder virtuell teilzunehmen.

In einem ersten Schritt wurde ein Arbeitsplan entwickelt, der die zu entwickelnden Bausteine des EU-HTA-Verfahrens beschreibt, die Verantwortlichkeiten der einzelnen Untergruppen regelt und auch die Themen identifiziert, die von mehreren Untergruppen gemeinsam bearbeitet werden sollen.

Zur Person

Dr. Beate Wieseler leitet beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) seit 2011 das Ressort Arzneimittelbewertungen. Die Biologin ist konkret in die Ausgestaltung des EU-HTA-Verfahrens involviert – und zwar bei der Koordinierungsgruppe als Vorsitzende der Untergruppe für die Entwicklung von methodischen und verfahrenstechnischen Leitlinien – eine Schlüsselposition.

© IQWiG

opg: Was sind bei der Arbeit Ihrer Untergruppe die größten Herausforderungen? Und welche Themen lassen sich reibungsloser vorbereiten als erwartet?

„Ziel der europäischen Nutzenbewertung ist es, eine Bewertung von neuen Arzneimitteln und Medizinprodukten zur Verfügung zu stellen, die Entscheidungen in den einzelnen Mitgliedsstaaten unterstützen kann“, sagt Dr. Beate Wieseler. © stock.adobe.com, Sasha

Wieseler: Ziel der europäischen Nutzenbewertung ist es, eine Bewertung von neuen Arzneimitteln und Medizinprodukten zur Verfügung zu stellen, die Entscheidungen in den einzelnen Mitgliedsstaaten unterstützen kann. Die HTA-Regulation sieht deshalb vor, dass der sogenannte Bewertungsumfang – oder die wissenschaftlichen Fragestellungen der Bewertung – von den Mitgliedsstaaten definiert wird. Diese Fragestellungen werden durch Charakteristika der jeweiligen Gesundheitssysteme beeinflusst, zum Beispiel durch die Versorgungsstandards oder auch die Voraussetzungen für Erstattungsentscheidungen. Diese Rahmenbedingungen müssen in geeigneter Weise berücksichtigt werden, wenn Methoden, einzureichende Daten und Prozesse für das europäische Verfahren festgelegt werden. Der Arbeitsplan für die Übergangszeit bis zum Beginn der Bewertungen in 2025 konnte reibungslos vereinbart werden, es besteht Einigkeit über die notwendigen Vorbereitungen.

opg: In Europa existieren in den Ländern recht unterschiedliche Kompetenzniveaus in Sachen Health Technology Assessment. Wie gehen Sie damit bei den Vorbereitungen um?

Wieseler: Der Unterschied liegt primär in den aktuell verfügbaren Ressourcen für HTA in den verschiedenen Mitgliedsstaaten. Auch das ist teilweise durch die Fragestellungen, die die Mitgliedsstaaten durch HTA unterstützen, begründet. Eine Maßnahme, die zur gegenseitigen Unterstützung diskutiert wird, ist die Bildung von themenspezifischen Expertengruppen aus den HTA-Agenturen, die dann bei Bedarf herangezogen werden können.

opg: Das IQWiG ist auch bei EUnetHTA 21 vertreten: Wie hat man sich die Zusammenarbeit und Übergabe zwischen Koordinierungsgruppe und dieser Organisation vorzustellen?

Wieseler: EUnetHTA21 ist ein Projekt, in dem ein Konsortium von HTA-Agenturen aus zwölf verschiedenen Mitgliedsstaaten in Vorbereitung auf die Implementierung der HTA-Regulation methodische Leitlinien und Prozesse entwickelt, die für eine Nutzenbewertung auf europäischer Ebene benötigt werden. Für Deutschland sind das IQWiG und der G-BA vertreten. Die Arbeitsergebnisse des Projekts sollen der Koordinierungsgruppe zur Verfügung gestellt werden. Die jeweils verantwortlichen Untergruppen werden die Materialien prüfen und not-

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

wendige Anpassungen diskutieren. Insbesondere soll dabei auch die Sicht der nicht in EUnetHTA 21 vertretenen Mitgliedsstaaten eingeholt werden. Die abschließende Entscheidung über die Methoden und Prozesse liegt dann wieder bei der Koordinierungsgruppe. Ich hoffe, dass die Ergebnisse von EUnetHTA21 die Entwicklung der Grundlagen für das europäische Verfahren wesentlich erleichtern und beschleunigen.

opg: Inwiefern könnte das hiesige AMNOG-Verfahren von dem harmonisierten europäischen HTA-Verfahren profitieren?

© stock.adobe.com, alphaspirit

Wieseler: Die Erarbeitung des europäischen Verfahrens mit der Notwendigkeit die eigenen Anforderungen zu erläutern und in den europäischen Kontext einzupassen, erfordert einen frischen Blick auf das gewohnte Vorgehen. Das kann zu sinnvollen Anpassungen führen.

opg: In welcher Hinsicht befürchten Sie negative Auswirkungen?

Wieseler: Die HTA-Regulation sieht vor, dass der Bedarf der Mitgliedsstaaten bei der Durchführung der Nutzenbewertung auf europäischer Ebene berücksichtigt wird. Darüber hinaus liegt die Entscheidung über den Zusatznutzen und die daraus folgenden Konsequenzen für die Versorgung auf nationaler Ebene. Die Anforderungen an die Vollständigkeit der Daten und an die Transparenz sind die gleichen wie im deutschen Verfahren. Ich befürchte deshalb keine negativen Auswirkungen der europäischen Bewertung.

opg: Wie schätzen Sie hierzulande den nationalen Anpassungsbedarf aufgrund des europäischen Verfahrens ein?

Wieseler: Das Bundesgesundheitsministerium hat in einer Antwort auf eine kleine Anfrage der CDU/CSU Fraktion im Mai dieses Jahres klargestellt, das auch weiterhin die bewährten Ergebnisse der Nutzenbewertung nach dem AMNOG-Verfahren erreicht werden sollen. Insofern wird es notwendig sein, das Ergebnis der europäischen Nutzenbewertung an den AMNOG-Prozess anzuschließen und die Unterlagen, wo relevant, auf nationaler Ebene zu ergänzen. Potenziell ist eine Anpassung der Zeitschiene sinnvoll, um den Zeitpunkt zu berücksichtigen, zu dem der europäische Bericht zur Nutzenbewertung verfügbar ist.

opg: Was ist Ihre wichtigste Erkenntnis, die Sie bei den momentanen Vorbereitungen für das europäische HTA-Verfahren gewonnen haben?

Wieseler: In der Diskussion über die HTA-Verfahren in den einzelnen Mitgliedsstaaten ist mir klar geworden, dass die Nutzenbewertung nicht losgelöst von den jeweiligen Gesundheitssystemen gesehen werden kann, sondern den Kontext der verschiedenen Systeme berücksichtigen muss. Nur so können die Entscheidungen mit ihren Auswirkungen auf die Patientenversorgung durch die europäischen Nutzenbewertung sinnvoll unterstützt werden. ◀

■ Patientenvertreter „nur als Ausnahme“

Dr. Martin Danner kritisiert eingeschränkte Beteiligungsmöglichkeiten

Deutsche Patientinnen und Patienten blicken mit gemischten Erwartungen auf das europäische HTA-Verfahren: Dr. Martin Danner, Bundesgeschäftsführer der BAG Selbsthilfe, moniert etwa, dass bei der Studienbewertung eine Hinzuziehung von Betroffenen „nur als Ausnahme“ vorgesehen sei. Auch beim Begriff des patientenrelevanten Nutzens vermisst er bislang eine klare methodische Orientierung an der Patientenperspektive.

opg: Was erwarten die deutschen Patienten von einer harmonisierten europäischen HTA-Bewertung: eher eine Verbesserung oder eine Verschlechterung des Zugangs zu neuen Gesundheitstechnologien?

Danner: Im europäischen Vergleich ist der Zugang deutscher Patientinnen und Patienten zu innovativen Arzneimitteln und Medizinprodukten sehr gut. Aus diesem Grund ist die Erwartungshaltung hinsichtlich des Aspekts eines beschleunigten Zugangs eher gering.

Zur Person

Dr. Martin Danner ist Bundesgeschäftsführer der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen (BAG Selbsthilfe). Der Jurist ist außerdem Sprecher der Patientenvertretung beim Gemeinsamen Bundesausschuss.

© pag, Fiolka

opg: Die Erwartungshaltung von Patienten aus anderen europäischen Ländern dürfte sich gravierend von der deutschen Sicht unterscheiden, oder?

Danner: In den meisten europäischen Ländern ist die positive HTA-Begutachtung eine Voraussetzung für den Zugang der Patientinnen und Patienten zu innovativen Arzneimitteln. Hierzulande ist der Zugang mit der Zulassung gegeben und die HTA-Bewertung hat vor allem Bedeutung für die Bepreisung. Zwar können niedrige Preisfestsetzungen auch zum Marktaustritt von Produkten führen. Das ist aber jedenfalls nicht der Regelfall. Vor diesem Hintergrund ist es ganz natürlich, dass sich die Erwartungshaltungen in den europäischen Ländern unterscheiden. Auch in anderen europäischen Ländern fokussieren sich die Diskussionen aber nicht ausschließlich auf HTA-Bewertungen. Viele Gesundheitssysteme werden damit überfordert sein, jeden vorhandenen medizinischen Fortschritt an die Bürgerinnen und Bürger weiterzugeben, auch wenn es positive HTA-Bewertungen geben wird. Hierfür fehlen oftmals die finanziellen Grundlagen. Das europäische Nutzenbewertungsverfahren weckt hier unter Umständen Hoffnungen, die sich nicht realisieren lassen.

„In den meisten europäischen Ländern ist die positive HTA-Begutachtung eine Voraussetzung für den Zugang der Patientinnen und Patienten zu innovativen Arzneimitteln“, sagt Dr. Martin Danner.
© iStock.com.com, Natali_Mis

opg: Wie bewerten Sie die Beteiligungsmöglichkeiten von Patientinnen und Patienten im Rahmen des europäischen Bewertungsverfahrens – auch im Vergleich zum deutschen AMNOG?

Danner: Wir haben in Deutschland weitreichende Beteiligungsmöglichkeiten, die sich auch auf die Bewertung von Studiendesigns und von Studienergebnissen beziehen. Dies ist im europäischen Nutzenbewertungsverfahren so nicht vorgesehen. Im Grunde genommen ist die dortige Beteiligung auch eine nationale Beteiligung, weil die sogenannten PICOs, das heißt die Bewertungskriterien für die Nutzenbewertung von den nationalen Institutionen zu bestimmen sind. In Deutschland greift insoweit die Patientenbeteiligung beim Gemeinsamen Bundesausschuss. Im Rahmen der Studienbewertung ist eine Hinzuziehung von Patientenvertreterinnen und -vertretern im europäischen Nutzenbewertungsverfahren nur als Ausnahme und nur zu sehr limitierten Fragestellungen vorgesehen. Dies kritisieren wir.

opg: Und wie löst man das?

Danner: Der Mangel kann dadurch geheilt werden, dass die Ergebnisse der europäischen Nutzenbewertung auch künftig im dann folgenden AMNOG-Verfahren unter Patientenbeteiligung diskutiert werden können.

opg: Wo sehen Sie außerdem Verbesserungsbedarf auf europäischer Ebene?

Danner: Beim Begriff des patientenrelevanten Nutzens. Hier fehlt es bislang an einer klaren methodischen Orientierung an der Patientenperspektive.

opg: Ist das AMNOG bei der Patientenbeteiligung vorbildhaft? Welche Elemente würden Sie auf europäische Ebene transferieren – und welche lieber nicht?

Danner: Wir müssen beachten, dass es in vielen europäischen Ländern noch keine gut strukturierte Patientenvertretung gibt. Eine einfache Übertragung der Beteiligungsstandards des AMNOG auf das europäische Nutzenbewertungsverfahren wäre daher unrealistisch. Wir brauchen daher eine europaweite Empowerment-Strategie, um Patientenbeteiligung schnell in Europa weiterzuentwickeln. Auch wir in Deutschland können und müssen dazulernen.

opg: In welchen Bereichen?

Danner: Bespiele wie der Patient Hub in Tschechien mit E-Learning-Programmen für Patientenvertreter oder die gezielte Einbindung von Menschen mit Migrationshintergrund in die Patientenvertretung, wie das in Portugal ermöglicht wird, sollten auch von der Bundesregierung aufgegriffen werden, um hierzulande eine Weiterentwicklung zu ermöglichen. ◄

■ Zwischen Zulassung, Nutzenbewertung und Leitlinien

Prof. Bernhard Wörmann mahnt: „Divergenzen vermeiden“

Grundsätzlich begrüßt Prof. Bernhard Wörmann die europäische Nutzenbewertung: Ein harmonisiertes Verfahren könne die EU attraktiver für klinische Studien zu neuen Arzneimitteln machen. Der Arzt wirbt aber auch dafür, die Effizienz und Transparenz des AMNOG-Verfahrens beizubehalten.

opg: Wie bewerten Sie aus ärztlicher Perspektive die harmonisierte Nutzenbewertung neuer Gesundheitstechnologien – welche Vor- und Nachteile erwarten Sie?

Wörmann: Das zukünftige europäische Verfahren wird in zwei Schritten durchgeführt werden: Joint Clinical Assessment (JCA) auf EU-Ebene, Bewertung (Appraisal) auf der nationalen Ebene. Grundsätzlich begrüße ich eine europäische Nutzenbewertung. Sie bündelt Ressourcen und kann Europa beziehungsweise die EU stärker machen. Mittel- und langfristig

„Mittel- und langfristig kann ein harmonisiertes Verfahren die EU attraktiver für klinische Studien zu neuen Arzneimitteln machen“, findet Prof. Bernhard Wörmann. © stock.dobe.com, fabioberti.it

kann ein harmonisiertes Verfahren die EU attraktiver für klinische Studien zu neuen Arzneimitteln machen. Aus ärztlicher deutscher Sicht ist es wichtig, die Effizienz und Transparenz des AMNOG-Verfahrens zu behalten. Es hat dazu geführt, dass Deutschland bei Krebsmedikamenten in den letzten Jahren das europäische Land mit der höchsten Rate zugelassener Arzneimittel und mit der kürzesten Zeitdauer zwischen EMA-Zulassung und Markteinführung war. Ein solch transparentes HTA-Verfahren ist nicht in allen EU-Ländern etabliert. Viele EU-Länder versprechen sich von der EU-Nutzenbewertung vor allem einen rascheren Zugang zu neuen Arzneimitteln.

opg: Wie steht es um die Einbindung des ärztlichen Sachverstandes bei dem europäischen Verfahren? Wie stimmen Sie sich mit Ihren Kolleginnen und Kollegen aus anderen Ländern ab?

Wörmann: Die frühe Einbindung des ärztlichen Sachverstands, aber auch die Einbindung der Patientenkompetenz ist eine Herausforderung. Hier haben wir in Deutschland in den letzten zehn Jahren große Fortschritte gemacht: Zuerst haben wir den Übergang von Einzelexperten – es waren meistens Männer – zu Expertennetzwerken geschafft. Zum zweiten sind die wissenschaftlich- medizinischen Fachgesellschaften durch gesetzliche Änderungen im AMNOG-Prozess über die AWMF jetzt frühzeitig in die Beratungen einbezogen. Das betrifft zum Beispiel den aktuellen medizinischen Standard als Komparator für neue Arzneimittel. Die hierfür erforderlichen Netzwerke müssen EU-weit erst geschaffen werden. Die jeweiligen europäischen Fachgesellschaften können das koordinieren.

opg: Das europäische Verfahren erfordert anspruchsvolle Prozess- und Methodik-Leitlinien. Was sind dabei besondere Knackpunkte?

© pag, Fiolka

Zur Person

Prof. Bernhard Wörmann ist medizinischer Leiter der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) und arbeitet im ambulanten Gesundheitszentrum der Charité. Er ist Vorsitzender der Kommission Nutzenbewertung von Arzneimitteln der Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlicher medizinischer Fachgesellschaften (AWMF).

Wörmann: Vorgesehen ist ein Joint Clinical Assessment zur Bewertung des Zusatznutzens neuer Arzneimittel. Basis ist die Methodik des Health Technology Assessment. Es soll zukünftig parallel zum etablierten EMA-Prozess der Bewertung von Sicherheit und Wirksamkeit neuer Arzneimittel starten. Als kritisch empfinde ich vor allem die engen Fristen. Bei Start eines neuen Verfahrens müssen sich alle EU-Länder zu allen Indikationen bezüglich relevanter Parameter wie Vergleichstherapie, Subgruppen und Endpunkten äußern. Auf der Methodik-Seite ist das europäische HTA-Netzwerk EUnetHA bereits seit einigen Jahren mit großem Aufwand aktiv. Auch das ist herausfordernd, weil die Kriterien derzeit in den EU-Staaten unterschiedlich sind. Hier sind auf deutscher Seite G-BA und IQWiG eingebunden.

opg: Welche Kinderkrankheiten des AMNOG sollten auf europäischer Ebene möglichst vermieden werden? Und welche AMNOG-Elemente sollten sich auf jeden Fall wiederfinden?

Wörmann: Jedes neue System wird von allen Stakeholdern skeptisch betrachtet. Hier sind besonders viele beteiligt: pharmazeutische Industrie, Krankenkassen, staatliche Gesundheitssysteme, ärztliche und Patientenseite. Zur Schaffung von Vertrauen sind nachvollziehbare Ergebnisse erforderlich. Divergenzen zwischen Zulassung, Nutzenbewertung und Leitlinien müssen vermieden werden. Gravierende Unterschiede zwischen Bewertungen auf den verschiedenen Ebenen schaffen Verunsicherung. Das kann zu Fehlreaktionen führen. „Fehl" bedeutet entweder, dass ein neues Arzneimittel nicht eingesetzt wird oder nicht bei der richtigen Patientenpopulation. Das bedeutet konkret auch, dass die praktische ärztliche Seite die HTA-Methodik verstehen muss – und umgekehrt.

„Jedes neue System wird von allen Stakeholdern skeptisch betrachtet. Hier sind besonders viele beteiligt: pharmazeutische Industrie, Krankenkassen, staatliche Gesundheitssysteme, ärztliche und Patientenseite", sagt Bernhard Wörmann. © stock.adobe.com, Hilch

opg: Die europäische Bewertung startet zunächst mit Krebsmedikamenten und ATMPs – welche Herausforderung sehen Sie speziell bei diesen Arzneimittelgruppen?

Wörmann: Aktuell machen Krebsmedikamente und ATMP etwa die Hälfte aller neuen Arzneimittel aus. Es ist sinnvoll, mit diesen innovativen Bereichen zu starten. Die nächsten eineinhalb Jahre müssen genutzt werden, damit der Prozess von Beginn an funktioniert. ◀

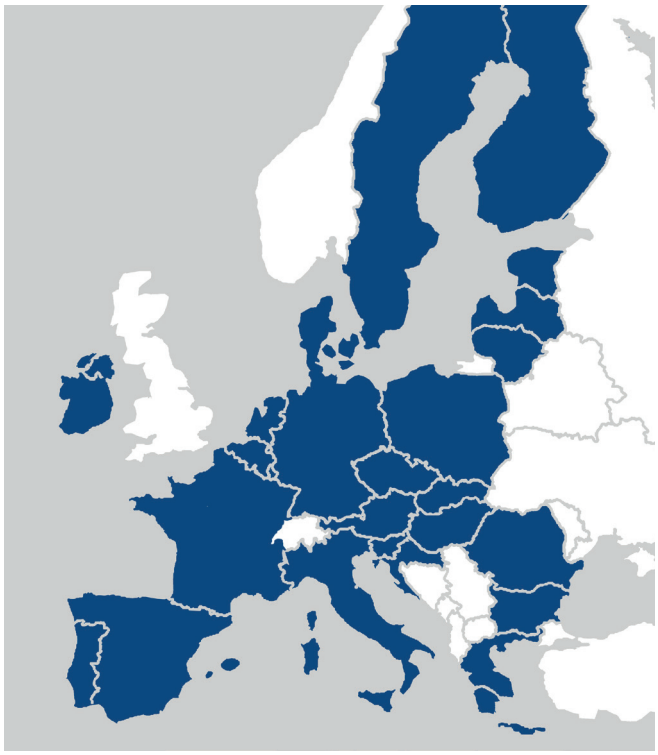
■ Europa übernimmt

Nationale Gestaltungsmöglichkeiten bleiben aber erhalten

© Jan Roehl

Ein Statement von Ilka Wölfle, Direktorin Deutsche Sozialversicherung Europavertretung (DSV)

Die Zuständigkeit für die Gestaltung der Gesundheitssysteme liegt grundlegend bei den Mitgliedsstaaten. Aber: Die EU unterstützt die europäischen Länder bei der Umsetzung gemeinsamer Ziele, schafft Gestaltungsräume und bündelt Ressourcen. In den letzten Jahren hat die Gesundheitspolitik einen immer höheren Stellenwert erhalten. Das Mehr an koordiniertem und verbindlicherem Vorgehen aus Brüssel ist in vielen Bereichen hilfreich – auch bei der europäischen Nutzenbewertung (EU-HTA). Denn hier beschränkt eine stärkere europäische Koordination nicht die Gestaltungsmöglichkeiten der Mitgliedstaaten, sondern ergänzt sie sinnvoll.



„Die Mitgliedstaaten arbeiten auf Augenhöhe zusammen und die Europäische Kommission unterstützt sie administrativ", erläutert Ilka Wöfle.
© stock.adobe.com, Gabriele

Zusammenarbeit auf Augenhöhe

Wie sieht die EU-HTA konkret aus? Die Nutzenbewertung wird gemeinsam von den Mitgliedstaaten in einer Koordinierungsgruppe durchgeführt. Die Mitgliedstaaten arbeiten auf Augenhöhe zusammen und die Europäische Kommission unterstützt sie administrativ. Die nationalen HTA-Organisationen entscheiden selbst, in welchem Umfang sie die europäischen Bewertungsergebnisse nutzen und übernehmen. Das ist auch gut so. Denn die Entscheidungsgrundlagen für die Bewertung und Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln beruhen in den nationalen Gesundheitssystemen auf unterschiedlichen Kriterien.

Deutschland trifft die Entscheidungen zur Nutzenbewertung auf der Grundlage einer methodisch aufwendigen Bewertung des medizinischen Nutzens – genauer: des Zusatznutzens eines Arzneimittels – und das anhand strenger wissenschaftlicher Kriterien. Kosten-Nutzen-Bewertungen spielen eine eher nachrangige Rolle. Letztere

sind aber in anderen Gesundheitssystemen von entscheidender Bedeutung. Es ist deshalb gut und wichtig, dass diese nationalen Besonderheiten durch die EU-HTA weiterhin gewahrt bleiben.

Größtmögliche Transparenz

Die DSV hat sich im Gesetzgebungsprozess genau hierfür stark gemacht. Wichtig war uns, dass die gemeinsamen HTA-Bewertungen für die Mitgliedstaaten nicht zwingend vorgegeben werden, sondern auch eigene nationale Bewertungen vorgenommen werden können. Die Europäische Kommission hatte hier zunächst einen anderen Plan: Im Verordnungsentwurf war eine verbindliche Übernahme der HTA-Ergebnisse vorgesehen. Aber wir konnten mit guten Argumenten überzeugen. Zudem haben wir uns für eine größtmögliche Transparenz der Bewertungsverfahren und -ergebnisse eingesetzt. Nun müssen die Unterlagen für die Bewertungsprozesse und die Ergebnisse veröffentlicht werden.

Ein weiterer Schritt hin zu einer gut funktionierenden EU-Kooperation war es, einen Konsens über die Methodik der Nutzenbewertung zu erzielen. Denn nur so können die Bewertungsergebnisse von den nationalen HTA-Organisationen sinnvoll verwendet werden. Für die DSV war es dabei wichtig, dass die Methodik den aktuellen Standards der evidenzbasierten Medizin folgt – hiervon profitieren letztendlich die Patientinnen und Patienten in allen Mitgliedstaaten.

Die Umsetzung der HTA-Verordnung ist anspruchsvoll, da viel Koordinationsaufwand notwendig ist. Die DSV wird die Umsetzung der EU-HTA eng begleiten und sich weiterhin dafür einsetzen, dass am Ende für die Versicherten ein größtmöglicher Nutzen entsteht. ◀

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

■ Endlich: EU-HTA des klinischen Nutzens startet

Bessere Daten für mehr Transparenz und bessere Entscheidungen

Ein Statement von Prof. Reinhard Busse, Professor für Management im Gesundheitswesen an der Technischen Universität Berlin

Endlich startet ab 2025 die europäische HTA-Bewertung des klinischen Nutzens von Arzneimitteln, zunächst gegen Krebs und für neuartige Therapien, später aber auch für andere EU-weit zugelassene Arzneimittel. Ergänzt wird dies von HTA für Hochrisiko-Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika.

Im Zentrum der Bewertung: die „relative Effektivität"

Schwerpunkt der gemeinsamen Bewertung ist die „relative Effektivität", also das, was wir als Zusatznutzen bezeichnen. Dieser hängt vor allem von drei Parametern ab: (1) den gewählten Endpunkten, (2) der Zerlegung „aller" möglichen Patienten in Subgruppen und (3) den Komparatoren. So macht es bei Krebsmedikamenten einen Unterschied, ob ich ad (1) etwa Gesamtüberleben, progressions-freies Überleben oder die Lebensqualität betrachte, ad (2) alle Patienten mit der Diagnose, nur Therapieversager oder nur diejenigen mit einem Rezidiv nach initial erfolgreicher Therapie betrachte und ad (3) jeden Komparator akzeptiere, nur denjenigen, der in Leitlinien als erste Wahl empfohlen wird, oder die derzeitige Standardtherapie, gemessen an der Häufigkeit. Über alle diese Faktoren, die man sich zusammengenommen als Kubus vorstellen kann, kann es getrennte Auffassungen geben: Manche werden sich nachvollziehbar zwischen europäischen Ländern unterscheiden (etwa die derzeitige Standardtherapie), manche angesichts von europäischen Leitlinien schon weniger, und wiederum andere – etwa zu akzeptablen Endpunkten – hängen eher von Prioritäten der HTA-Agenturen als etwa von unterschiedlichen Prioritäten in den jeweiligen Bevölkerungen ab.

„Über alle diese Faktoren, die man sich zusammengenommen als Kubus vorstellen kann, kann es getrennte Auffassungen geben", sagt Prof. Reinhard Busse. © stock.adobe.com, XtravaganT, Bearbeitung: pag

Deutlich mehr Transparenz

Da laut Verordnung so ein HTA nicht nur zu einem Endpunkt, für eine Gruppe und einen Komparator erfolgt – dem dann die Mitgliedstaaten sozusagen sklavisch folgen müssten – wird das europäische HTA stattdessen den angesprochenen Kubus füllen. Damit böte es deutlich mehr Transparenz als heute, die Mitgliedstaaten würden die Teile nutzen, die für ihre Situation relevant sind, und auf dieser Grundlage ihre eigenen Entscheidungen zur Aufnahme in den Leistungskatalog treffen.

© stock.adobe.com, NINENII

So ein Vorgehen ist deutlich zielführender als die bisherigen nationalen Alleingänge, wo die Umsetzung der eigenen Methodik häufig an der Datenverfügbarkeit scheitert. Wo keine entsprechende Endpunkt/Subgruppen/Komparator-Studie nach deutscher oder sonstiger Vorstellung vorliegt, kann die methodisch akribischste HTA-Agentur keine Ergebnisse finden. Auch hier setzt die europäische HTA-Verordnung an: Arzneimittelhersteller können deutlich vor Markteinführung eine „gemeinsame wissenschaftliche Beratung" beantragen. Studien können dann hinsichtlich eingeschlossener Patienten und Subgruppen, Endpunkte und Komparatoren so gestaltet werden, dass die für die EU-weite Zulassung und für ein sinnvolles HTA notwendigen Daten tatsächlich vorhanden sind. Dies ist nur auf europäischer Ebene erreichbar – von den nicht vorhandenen HTA-Kapazitäten in kleineren Ländern mal ganz abgesehen. ◄

■ Stimmungsbild aus dem Bundestag

Warum die Abgeordneten EU-HTA für wichtig halten

Rundruf bei den Arzneimittelexpertinnen und -experten im Bundestag: Warum halten die Abgeordneten das europäische Health-Technology-Assessment-Verfahren für wichtig? Die Antworten von Martina Stamm-Fibich (SPD), Dr. Paula Piechotta (Die Grünen), Dr. Georg Kippels (CDU) und Lars F. Lindemann (FDP) lesen Sie hier.

„EU-HTA ist wichtig, weil …

… hierdurch eine schnelle und flächendeckende Versorgung in allen europäischen Mitgliedstaaten gewährleistet werden kann und gleichzeitig für die Pharma-Unternehmen eine deutliche Entbürokratisierung stattfindet. Zudem wird der Pharmastandort Europa wieder gestärkt und für die forschende Pharmaindustrie attraktiver gemacht, um gegen die internationale Konkurrenz, insbesondere auch aus China und Indien, bestehen zu können."

Dr. Georg Kippels (CDU)

„EU-HTA ist wichtig, weil …

… europäische Lösungen im Bereich der Arzneimittel, so auch bei der klinischen Nutzenbewertung neuer Therapien, zur Standortstabilisierung vor dem Hintergrund weltweiter Konkurrenz wichtig und notwendig sind. Dadurch können Verfahren vereinheitlicht und ein schneller Zugang zu neuen Therapien ermöglicht werden. Es sollte immer das Ziel sein, Doppelarbeiten für die Unternehmen zu vermeiden und Strukturen effizient und bürokratiearm zu gestalten."

Lars F. Lindemann (FDP)

„EU-HTA ist wichtig, weil …

… wir damit einen einheitlichen Bewertungsmaßstab auf EU-Ebene setzen. Das mag aus deutscher Sicht vielleicht nicht ganz so wichtig sein, da wir mit der frühen Nutzenbewertung bereits seit langem ein gut funktionierendes HTA haben, allerdings sollten wir auch an die anderen EU-Mitgliedsstaaten denken. Mit der Vereinheitlichung auf EU-Ebene reduzieren wir das Risiko fragmentierter und verspäteter Therapiezugänge innerhalb der EU und sichern einen besseren Zugang zu medizinischen Innovationen."

Martina Stamm-Fibich (SPD)

„EU-HTA ist wichtig, weil …

… ausschließlich wirksame und sichere Arzneimittel und Medizinprodukte im Sinne der Patient:innensicherheit eine Zulassung in der EU erhalten dürfen. Es ist daher zu begrüßen, dass nun Bewertungsverfahren auf Grundlage von europaweiten, einheitlichen Maßstäben stattfinden sollen, und so die Transparenz und Vergleichbarkeit von Bewertungsverfahren verbessert wird. Außerdem ergeben sich potenzielle Bürokratieentlastungen für die Unternehmen durch das einheitliche und strukturierte Vorgehen."

Dr. Paula Piechotta (Die Grünen)

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

IV. DER INTERNATIONALE BLICKWINKEL

© iStock.com.com, ugurhan

■ Die Zusammenarbeit ist zentral

Dr. Michael Berntgen: „Evidenzpläne früh abstimmen“

Das europäische HTA-Verfahren setzt eine enge Zusammenarbeit zwischen den HTA-Behörden und der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) voraus. Einen Einblick, wie die gemeinsamen Vorbereitungen laufen, gibt EMA-Abteilungsleiter Dr. Michael Berntgen im Interview.

opg: Derzeit laufen die Vorbereitungen für die Harmonisierung von Nutzenbewertungen auf europäischer Ebene. Ist die EMA in die Vorbereitungen involviert? Wie halten Sie Schritt?

Berntgen: Medizinische Innovationen sind nur dann interessant, wenn sie die Patientinnen und Patienten erreichen. Die Implementierung einer gemeinsamen, europaweiten Bewertung von Gesundheitstechnologien im Kontext der bestehenden Alternativen ist ein wichtiger neuer Meilenstein, um den Zugang zu den nationalen Gesundheitssystemen zu ermöglichen. Innerhalb des Wirkungsbereichs der Entscheidungsträger haben Regulatoren und HTA-Institutionen spezifische Aufgaben und klar definierte Schnittstellen. Daher ist unsere Zusammenarbeit von

zentraler Bedeutung. Für den HTA-Prozess auf europäischer Ebene bedeutet dies, dass die Gesetzgebung den Rahmen für die Zusammenarbeit vorgibt und die Europäische Arzneimittelagentur innerhalb der Grenzen unseres Aufgabenbereichs aktiv an der Umsetzung beteiligt ist.

opg: Was bildet die Grundlage für die Zusammenarbeit von HTA-Institutionen und Regulatoren?

Berntgen: Die langjährige Einbeziehung von Kollegen aus dem HTA-Bereich. Seit 2010 arbeiten die EMA und EUnetHTA bei für beide Seiten wichtigen Themen eng zusammen. Dadurch haben sich gegenseitiges Vertrauen und Verständnis für die Basis technischen Arbeitens entwickelt. Hinsichtlich der Implementierung der Maßnahmen für die neue HTA-Verordnung ist die EMA aktiv an einer Reihe vielfältiger Aktivitäten beteiligt, die technische Arbeiten, Kommunikation und Forschungsinitiativen sowie die Schritte für die Umsetzung umfassen. Die Beteiligung der EMA erfolgt in Abstimmung mit dem EUnetHTA21-Konsortium im Rahmen unseres gemeinsamen Aktionsplans und mit Unterstützung der Europäischen Kommission gemäß ihres Umsetzungsplans.

© EMA

Zur Person

Dr. Michael Berntgen leitet bei der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) die Abteilung „Scientific Evidence Generation". Der Apotheker arbeitete zuvor unter anderem bei der Pharmaindustrie in Deutschland und Großbritannien im Bereich Regulatory Affairs, bevor er 2006 zum Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und 2007 zur EMA wechselte.

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

opg: Welche Veränderungen erwarten Sie auf europäischer Ebene von der gemeinsamen klinischen Bewertung? Wie wirkt sich diese auf die Zusammenarbeit zwischen HTA-Institutionen und Regulierungsbehörden aus?

Berntgen: Die gemeinsame klinische Bewertung ist das Kernergebnis der HTA und mit der Nutzen-Risiko-Bewertung der Regulatoren gleichzusetzen. Sie baut auf dem Behandlungsziel der jeweiligen Nutzen-Risiko-Bewertung auf, zum Beispiel bei der Bestimmung einer Patientenpopulation für die sichere und wirksame Anwendung der Therapie. Die verschiedenen Entscheidungsträger verbindet die Evidenzbasierung ihrer Arbeit. Ein zentrales Element für die Zusammenarbeit ist somit auch die Frage, wie wir uns in puncto evidenzbasiertes Design, Erstellung und Überprüfung annähern und sicherstellen können, dass alle Entscheidungen auf robuster Evidenz beruhen. Die neue HTA-Verordnung erkennt den Wert der Zusammenarbeit zwischen Regulierungsbehörden und HTA-Institutionen auf europäischer Ebene an. Sie definiert spezifische Bereiche für die Zusammenarbeit.

„Die gemeinsame klinische Bewertung ist das Kernergebnis des HTA und mit der Nutzen-Risiko-Bewertung der Regulatoren gleichzusetzen", sagt Dr. Michael Berntgen. © iStock.com, gorodenkoff

opg: Welche sind das konkret?

Berntgen: Das ist zum einen die parallele Durchführung gemeinsamer wissenschaftlicher Beratungen (Joint Scientific Consultations, JSC), das bedeutet wissenschaftliche Unterstützung in Form einer Beratung der Entwickler zu deren Methoden der Evidenzgenerierung aus regulatorischer und HTA-Perspektive. Zum anderen die Mitwirkung der HTA-Koordinierungsgruppe an der gemeinsamen klinischen Bewertung, beispielsweise durch die Bereitstellung von Informationen für die finale regulatorische Bewertung und den Austausch über erforderliche Nachweise nach der Zulassung/dem Inverkehrbringen. Darüber hinaus unterstützt die EMA im Rahmen der von der HTA-Koordinierungsgruppe erstellten Arbeitsplanung die Suche nach neuen Technologien. Die EMA ist bereit, Chancen, die sich durch die neue HTA-Verordnung bieten, zu ergreifen und als Schnittstelle zwischen Regulatoren und HTA-Organisationen zu fungieren.

opg: Welche Besonderheiten sehen Sie in Bezug auf spezielle Zulassungsarten, zum Beispiel „bedingte Marktzulassung", „Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen" und bei der Frage, wie Regulierungsbehörden und HTA-Institutionen hinsichtlich der Evidenz-Anforderungen zusammenarbeiten sollten?

Berntgen: Die Zusammenarbeit zwischen Regulierungsbehörden und HTA-Organisationen ist entscheidend für die Erleichterung des Zugangs zu Therapien. Bei der Evidenzgenerierung wird häufig von einem Lebenszyklus-Ansatz gesprochen. Hierbei werden mehrere Faktoren berücksichtigt: Für die verschiedenen Arten der Entscheidungsfindung, zum Beispiel bei Regulatoren und HTA-Institutionen, müssen unterschiedliche Arten von Evidenz herangezogen werden, wie etwa Evidenzdaten aus klinischen Studien sowie Daten aus der Praxis, die im Laufe des Lebenszyklus der Therapien erzeugt werden – angefangen bei der frühen Forschung bis nach der Inverkehrbringung. Die Anforderungen an die Evidenz müssen frühzeitig diskutiert werden. Therapien, die Behandlungslücken schließen sollen und für die beschleunigte Zulassungsverfahren gelten, wie zum Beispiel eine bedingte Marktzulassung, aber auch neue Paradigmen wie Gentherapien oder nicht auf histologischen Befunden beruhende Indikationen in der Onkologie erschweren die Entscheidungsfindung. Der Umgang mit Unsicherheiten in der Evidenz ist ein Schlüsselelement, das ein fein abgestimmtes Gleichgewicht, fundierte Methoden und ein robustes Rahmenwerk für die Nachbeobachtung erfordert. In diesem Zusammenhang sollte auch die Bedeutung der Generierung von Evidenzdaten nach der Zulassung betont werden.

© stock.adobe.com, Anastasia

opg: Inwiefern?

Berntgen: Eine frühzeitige Festlegung der Anforderungen für die Evidenzgenerierung nach der Zulassung bietet Gelegenheit, die Erfordernisse beim Umgang mit Unsicherheiten, beispielsweise bei Therapien für einen ungedeckten medizinischen Bedarf, bei denen Evidenzdaten aus der Praxis erst nach der ersten Entscheidungsfindung erhoben werden können, aufeinander auszurichten. Die Erfahrung hat gezeigt, dass die Anforderungen an die Evidenz bei der Entscheidungsfindung unterschiedlich sein können. Daher sollten Entwickler ihre Evidenzpläne mit allen Parteien frühzeitig abstimmen. ◀

■ Plädoyer für eine echte europäische Nutzenbewertung

Matteo Scarabelli warnt vor Fragmentierung auf zentralisierter Ebene

Die aktuelle Phase sollte unbedingt für die Umsetzung eines funktionsfähigen EU-HTA-Rahmenwerks genutzt werden, das den in der Verordnung festgelegten Zielen gerecht wird. So lautet der Appell von Industrie-Vertreter Matteo Scarabelli. Der größtmögliche Fehler wäre für ihn, das Jahr 2025 als weitere Testphase für das neue HTA-Rahmenwerk zu betrachten.

opg: EU-HTA könnte zu mehr Effizienz und einem beschleunigten Zugang zu Arzneimitteln führen. Es könnte jedoch auch mit zusätzlichem Aufwand für die Beteiligten verbunden sein, statt die Verfahren zu vereinfachen. Welche Hoffnungen oder Befürchtungen haben Sie?

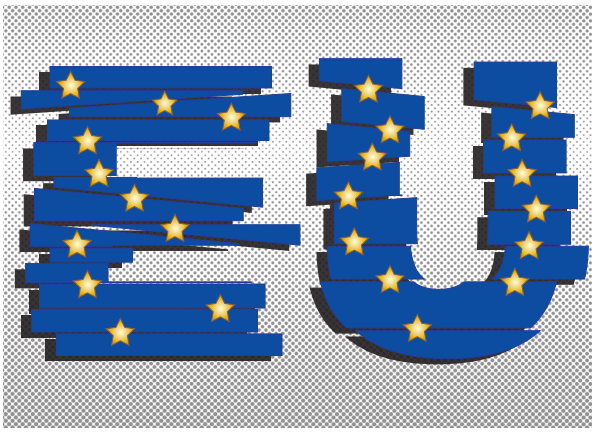
Scarabelli: Die HTA-Verordnung der EU kann eine entscheidende Rolle bei einer schnelleren Entscheidungsfindung und dem Zugang von Patientinnen und Patienten zu Therapien in den Mitgliedsstaaten spielen. Laut EU-Kommissarin Stella Kyriakides zielt die HTA-Verordnung der EU darauf ab, die Mitgliedsstaaten in die Lage zu versetzen, „raschere und faktengestützte Entscheidungen über den Zugang von Patientinnen und Patienten zu innovativen Technologien zu treffen“ und zudem „die Planungssicherheit für die Behörden der Mitgliedsstaaten und die Branche zu erhöhen“. Die Verabschiedung des Rahmenwerks, das die in der Vergangenheit erforderliche Fragmentierung (sowohl von Datenanforderungen als auch klinischen Bewertungsmethodologien) durch die Hersteller hinfällig macht, ist mit großen Hoffnungen verbunden und soll dank der gemeinsamen klinischen Bewertung (Joint Clinical Assessment, JCA) ermöglichen, allen EU-Ländern und Interessenvertretern einheitliche und gleichermaßen vertrauenswürdige Daten zum selben Zeit-

Zur Person

Matteo Scarabelli ist Associate Director Market Access beim europäischen Pharamaverband EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations). Zuvor war er für Patient Engagement und HTA bei Eurordis, eine europäische patientengeführte Allianz für Seltene Erkrankungen, zuständig.

© privat

punkt zur Verfügung zu stellen. Die HTA-Verordnung der EU schützt jedoch auch die Subsidiarität der Mitgliedsstaaten, da sie weiterhin die volle Verantwortung für endgültige Entscheidung über den Zugang von Patientinnen und Patienten in ihrer Region haben, wenngleich diese durch eine gemeinsame klinische Bewertung der Therapien gestützt wird. Eines der größten Risiken besteht somit darin, dass die JCA zu einer Verschmelzung der vielen unterschiedlichen nationalen Praktiken führt und die aktuelle Fragmentierung in den Ländern auf die zentralisierte Ebene übertragen wird.



„Eines der größten Risiken besteht somit darin, dass die JCA zu einer Verschmelzung der vielen unterschiedlichen nationalen Praktiken führt und die aktuelle Fragmentierung in den Ländern auf die zentralisierte Ebene übertragen wird", warnt Matteo Scarabelli. © stock.adobe.com, Xaver Klaussner

opg: Mit welchen Konsequenzen?

Scarabelli: Dadurch würde der europäische Prozess undurchführbar, während die Verfahren auf nationaler Ebene im Vergleich zum Status quo potenziell Verzögerungen ausgesetzt wären. Bei einem solchen Szenario würden die Ziele der HTA-Verordnung in Bezug auf Planungssicherheit und Harmonisierung nicht erfüllt werden, und die EU-Verfahren kämen vielmehr als zusätzliche HTA-Aktivität ohne relevanten Nutzen für die nationale Entscheidungsfindung hinzu, was zu einem höheren administrativen Aufwand für die Unternehmen führen würde.

opg: Was fordern Sie?

Scarabelli: Für die erfolgreiche Umsetzung des EU-HTA-Verfahrens ist es wichtig, dass der gemeinsamen klinischen Bewertung für alle Interessenvertreter ein prädiktives und funktionsfähiges Verfahren zugrunde liegt, das konsequent auf die Gemeinsamkeiten der Mitgliedsstaaten ausgerichtet ist und durch moderne evidenzbasierte Methoden gestützt wird, welche die Umstände der Therapieentwicklung und die regulatorischen Genehmigungswege widerspiegeln.

Der größtmögliche Fehler, der begangen werden könnte, wäre das Jahr 2025 – also das Jahr der offiziellen Umsetzung der HTA-Verordnung – als weitere Testphase für das neue HTA-Rahmenwerks der EU für die ersten onkologischen Präparate und neuartigen Therapien (ATMPs) zu betrachten. Die Erfahrungen der ersten Bewertungen sollten darauf abzielen, die hohen Erwartungen zu erfüllen, die viele Interessenträger, von Patienten über Entwickler bis hin zu nationalen Behörden, in das Verfahren gesetzt haben. Alle zukünftigen gemeinsamen klinischen Bewertungen, einschließlich der ersten JCA 2025, werden reelle Konsequenzen haben, da sie sich auf die EU-Versorgungsnormen und, was noch viel wichtiger ist, auf das Leben der Patientinnen und Patienten auswirken.

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

opg: Das bedeutet?

Scarabelli: Wir müssen die aktuelle Phase unbedingt für die Umsetzung eines funktionsfähigen EU-HTA-Rahmenwerks, das den in der Verordnung festgelegten Zielen gerecht wird, nutzen. Zu diesem Zweck müssen alle relevanten Interessenvertreter eingebunden und aufgefordert werden, ihre HTA-Expertise bei der Vorbereitung und Ausarbeitung eines funktionsfähigen Verfahrens einzubringen, welches die Ziele einer echten europäischen Nutzenbewertung erfüllt und dem schwerfälligen Prozess durch die Aufsplittung von Anforderungen und Einreichungen in mehreren Systemen ein Ende setzt, um Patientinnen und Patienten einen schnelleren Zugang zu Therapien zu ermöglichen.

„Für ein funktionsfähiges EU-HTA-Rahmenwerk müssen alle relevanten Interessenvertreter eingebunden und aufgefordert werden, ihre HTA-Expertise bei der Vorbereitung und Ausarbeitung eines funktionsfähigen Verfahrens einzubringen", fordert Matteo Scarabelli. © iStock.com, Feodora Chiosea

opg: Lassen Sie uns über einige Probleme sprechen, mit denen die Branche aktuell zu kämpfen hat: Wie sind die Unternehmen in den Prozess eingebunden, zum Beispiel nach dem PICO-Schema? Sind Sie damit zufrieden?

Scarabelli: Entscheidend ist, dass die EU-HTA-Koordinierungsgruppe einen Scoping-Prozess für JCA-Projektpläne entwickelt, der sowohl die Bedürfnisse der Mitgliedsstaaten als auch die Notwendigkeit eines funktionsfähigen Systems erfüllt. Wichtigstes Element dieses Prozesses wird sein, es Entwicklern zu ermöglichen, ein aussagekräftiges Dossier mit Nachweisen für das JCA-Komitee zu erstellen und einzureichen, das gleichzeitig die HTA-Zeitpläne für die Entwicklung und Bewertung berücksichtigt: etwa fünf Monate für das Scoping und weniger als 150 Tage für die Bewertung.

Zu diesem Zweck sollte das JCA-Verfahren eher die allgemeinen Erwartungen an die Evidenz harmonisieren, als eine reine Verschmelzung unterschiedlicher nationaler Praktiken und Erwartungen anzustreben. Leider führt der von den Mitgliedern des EUnetHTA21-Konsortiums mit der Scoping-Guideline (ID D4.2) vorgeschlagene Ansatz eher zur Aufrechterhaltung der unterschiedlichen nationalen HTA-Praktiken statt zur Vereinheitlichung, sodass die Vorteile der gemeinsamen Arbeit nicht genutzt werden können.

opg: Können Sie das näher ausführen?

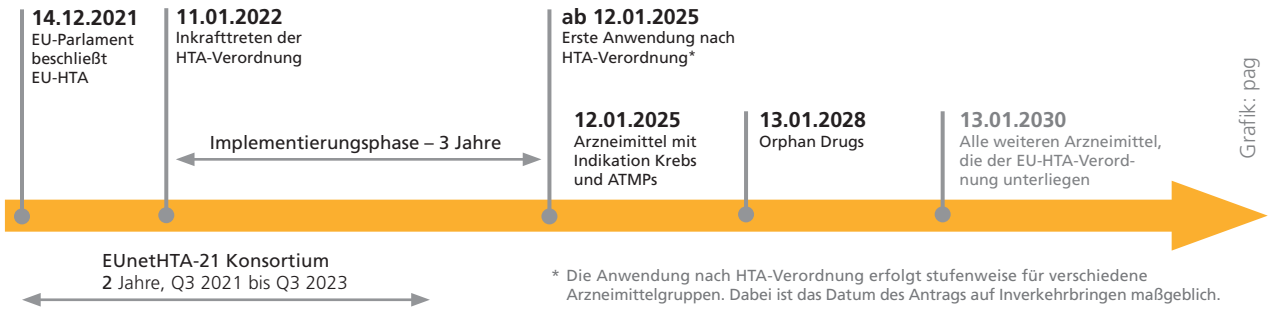
Scarabelli: Infolge des vorgeschlagenen Ansatzes könnte der Scoping-Prozess noch mehr und unvereinbare Vorgaben bezüglich der vorzulegenden Nachweise (PICOs) generieren, wodurch mehrere Bewertungen von denselben Bewertungsbehörden parallel durchgeführt werden müssen, ohne dass im Ergebnis eine echte europäische Perspektive als „eine JCA" erkennbar wäre.

Erste Fallstudien legen die Vermutung nahe, dass die Zahlen im mittleren bis hohen zweistelligen Bereich liegen könnten. Das Ziel eines umsetzbaren und harmonisierten JCA-Prozesses kann nur erreicht werden, wenn Entwickler von Gesundheitstechnologien, Patientinnen und Patienten, Kliniker und HTA-Organisationen bei den relevanten Aspekten des JCA-Verfahrens angemessen und rechtzeitig interagieren. Dies gilt besonders für die Scoping-Phase, wenn alle zu beantwortenden Fragen gestellt und mit den relevanten Interessenträgern (Bewertungsbehörden, Entwickler und externe Experten wie Patienten und Kliniker) diskutiert werden müssen. Leider haben Entwickler keine Möglichkeit, sich bei der Festlegung des PICO-Schemas effizient mit den Bewertungsbehörden auszutauschen, was sich von Beginn an negativ auf die Qualität der gemeinsamen klinischen Bewertungen auswirkt.

Die Pharmabranche verfügt über einzigartiges und bemerkenswertes Know-how beim parallelen Arbeiten mit nationalen und lokalen HTA-Institutionen und Methoden und kennt die Chancen für eine verstärkte Harmonisierung. Zwar sehen auch wir die Notwendigkeit der „Unabhängigkeit" der Bewertungsgremien im HTA-Prozess, dennoch glauben wir, dass diese Erkenntnis auch im neuen europäischen System verankert werden muss, um ab dem Inkrafttreten der Verordnung 2025 eine qualitativ hochwertige gemeinsame Arbeit zu ermöglichen.

opg: Wie beurteilen Sie die Finanzierung des HTA-Prozesses in der EU? Ist sie ausreichend und nachhaltig? Falls ja, inwiefern? Falls nein, warum nicht?

Scarabelli: Die Implementierungsphase, in der wir uns aktuell befinden, ist maßgeblich für den Erfolg der HTA-Verordnung. Die Ablauffrist Januar 2025 steht unmittelbar bevor, und wir können es uns nicht leisten, sie zu verschieben. Die Entscheidungen und Maßnahmen für ein funktionsfähiges, nachhaltiges und zukunftssicheres EU-HTA-System müssen jetzt getroffen werden, damit sie zu gegebener Zeit umgesetzt werden können. Auch wenn die künftigen Aktivitäten im Rahmen der EU-HTA-Verordnung weitestgehend von den EU-Mitgliedsstaaten durchgeführt werden, ist die Europäische Kommission dennoch dafür verantwort-



lich, nicht nur in finanzieller Hinsicht, sondern auch in puncto Mitarbeiterressourcen und Know-how für angemessene Unterstützung zu sorgen.

In diesem Sinne sind wir der Meinung, dass – ohne genaue Zahlen zu kennen – jede finanzielle Entscheidung der Europäischen Kommission vom klaren und zukunftsgerichteten Willen abhängen sollte, ab Tag 1 ein funktionsfähiges und mit angemessenen Ressourcen ausgestattetes System aufzubauen.

Unserer Meinung nach ist die Finanzierung der folgenden Aktivitäten – um nur einige zu nennen – für ein funktionsfähiges EU-HTA-Rahmenwerk entscheidend: ein voll funktionsfähiges EK-Sekretariat, der Aufbau von Kapazitäten für Bewertungsgremien, einschließlich Schulungsprogrammen, insbesondere zu Joint Scientific Consultation (JSC), die systematische Übernahme von EU-Ergebnissen durch die Länder auf Ebene der Mitgliedsstaaten, die Unterstützung und Entlohnung externer Experten sowie von an der gemeinsamen Arbeit beteiligten Interessenverbänden von Patienten und Klinikern.

opg: Kritiker halten die finanziellen Ressourcen des EU-HTA-Prozesses für unzureichend, sodass nicht genügend Beratungskapazitäten verfügbar sind. Ist an dieser Aussage etwas dran?

© stock.adobe.com, NOBU

Scarabelli: Eines der vorrangigsten Ziele der HTA-Verordnung ist es, für Mitgliedsstaaten, die Branche und andere Interessenträger eine hohe Vorhersehbarkeit in Bezug auf das EU-HTA-Rahmenwerk und die Prozesse zu gewährleisten. Dies ist jedoch nicht möglich, ohne adäquate finanzielle, personelle und infrastrukturelle Kapazitäten. Das Kapazitätsproblem betrifft alle „zentralisiert" durchzuführenden Aktivitäten sowie Aktivitäten auf nationaler Ebene, die anschließend für die Erfüllung des Zwecks der JCA in Form von Zugangsentscheidungen folgen. Viel stärker sichtbar und bedrohlicher ist jedoch der Mangel an angemessenen Kapazitäten bei den gemeinsamen wissenschaftlichen Beratungen.

opg: Warum?

Scarabelli: Bei dieser speziellen Zielsetzung der EU-HTA-Verordnung scheint der Mangel an ausreichenden finanziellen Mitteln mit komplexeren Hindernissen in Zusammenhang zu stehen, wie die begrenzte Verfügbarkeit qualifizierten Personals und das Fehlen eines rollierenden Systems, um der Nachfrage nach Beratung zu innovativen Entwicklungen gerecht zu werden, die über die Einreichung von JCA-Dossiers informieren sollte. Wir begrüßen die ersten von der EMA und den Mitgliedsstaaten, insbesondere dem G-BA in Deutschland, unternommenen Schritte hin zur Schaffung von mehr Kapazitäten für parallele JSC bis zum Inkrafttreten der HTA-Verordnung 2025.

opg: Deutschland ist stolz auf seine schnelle und unmittelbare Inverkehrbringung neuer Arzneimittel. Während sich in kleineren Ländern der Zugang zu Arzneimitteln über den EU-HTA-Prozess verbessern könnte, könnte sich die Situation für Patienten in Deutschland verschlechtern. Teilen Sie diese Bedenken von deutscher Seite?

Scarabelli: Die HTA-Verordnung hat keine bindende Wirkung auf die Zugangsrichtlinien der Ländern. Sie zwingt sie jedoch, eigene Strategien für die Einbindung der EU-JCA in den nationalen Prozess festzulegen, die einen positiven Effekt sowohl auf Behörden als auch Patientinnen und Patienten haben sollten.

Nach Aussage deutscher Behörden wird geplant, das AMNOG-Verfahren mit geringen bis keinen Änderungen beizubehalten, wodurch die europäischen Ergebnisse gebührend berücksichtigt, jedoch durch nationale klinische Analysen ergänzt werden müssten. In dieser Hinsicht teilen wir die Bedenken der deutschen Kollegen des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller bezüglich der Risiken eines verzögerten Zugangs infolge von Schwierigkeiten bei der Einbettung des europäischen Prozesses in die nationalen Vorgaben und Praktiken. Dies könnte zu einem um mehrere Wochen verzögerten Zugang von deutschen Patientinnen und Patienten zu innovativen Therapien mit einer „EU-HTA-bedingten Zeitstrafe“ führen.

„Eines der vorrangigsten Ziele der HTA-Verordnung ist es, für Mitgliedsstaaten, die Branche und andere Interessenträger eine hohe Vorhersehbarkeit in Bezug auf das EU-HTA-Rahmenwerk und die Prozesse zu gewährleisten“, erinnert Scarabelli. © stock.adobe.com, maxsim

Wie bereits erwähnt sollte keine Implementierungsmaßnahme zu Verzögerungen beim Zugang zu Therapien führen. Wir teilen somit auch die Bedenken in Bezug auf Risiken durch die Kombination einer verstärkten Bürokratie auf europäischer Ebene und Kostensenkungsmaßnahmen auf nationaler Ebene, da sich der Zugang zu Arzneimitteln in Deutschland dadurch erschweren könnte. Falls der HTA-Prozess auf europäischer Ebene infolge der Notwendigkeit der Einreichung umfassender Daten das Risiko einer ineffizienten Anwendung nationaler Prozesse erhöht, könnten sich die genannten Bedenken noch erheblich verstärken. ◀

PDF-Datei lizensiert für die Amgen GmbH

■ Die schwedische Perspektive

Nachgefragt bei der schwedischen Agentur für HTA

Ein Blick über den deutschen Tellerrand: Wie ist das Stimmungsbild bei der schwedischen HTA-Behörde SBU? Die Skandinavier nehmen HTA als leistungsstarkes Instrument wahr, sehen aber auch die komplexen Herausforderungen bei der Implementierung der Verordnung. Besonderes Augenmerk legt SBU auf den Schutz sensibler Daten.

opg: Was erwartet SBU von der Zusammenarbeit der EU-Mitgliedsstaaten bei der Bewertung von Gesundheitstechnologien?

SBU: Im Allgemeinen: Eine weitere Stärkung des HTA-Bereichs in der EU, dem eine erhebliche Bedeutung zukommt. HTA kann ein leistungsstarkes Instrument bei der Bewertung von Mehrwert, Effizienz, Kosten und den Auswirkungen auf weitere Dimensionen wie ethische Aspekte der verschiedenen Maßnahmen im Gesundheitswesen sein. Aktuell werden medizinische Nutzenbewertungen in den meisten EU-Ländern ausschließlich auf landesspezifischer oder gar regionaler Ebene durchgeführt. Das bedeutet, dass sehr viel Doppelarbeit geleistet wird. Die neue HTA-Verordnung kann die HTA-Methodik im Allgemeinen stärken und liefert den EU-Ländern einen Anreiz, voneinander zu lernen. Die EU hat mit Herausforderungen zu kämpfen, bei denen HTA durchaus hilfreich sein kann. Dazu gehören zum Beispiel eine alternde Bevölkerung, zunehmend personalisierte Therapiemethoden, ein schnelleres Inverkehrbringen neuer Produkte und weitere Faktoren, die mit höheren Kosten für die Länder verbunden sein können. Ein sich entwickelnder HTA-Prozess kann Entscheidungsträger auf transparente Weise beim Umgang mit komplexen und schwierigen Entscheidungen unterstützen.

Zur Institution

Die SBU, die schwedische staatliche Agentur für medizinische und soziale Bewertung, ist eine Behörde, die unabhängige Gutachten von Methoden und Verfahren innerhalb des Gesundheits- und Sozialwesens, einschließlich der Zahnmedizin, erstellt. Die SBU bewertet auch gesetzliche Leistungen zur Unterstützung und Betreuung von Personen mit bestimmten Behinderungen.

opg: Was sind Ihre größten Hoffnungen und Befürchtungen in Bezug auf die gemeinsame klinische Bewertung?

SBU: Wir hoffen, dass Patientinnen und Patienten auf lange Sicht einen Nutzen von einer besseren Diagnosestellung und Behandlung haben werden. Befürchtungen haben wir nicht wirklich, sondern eher Bedenken, dass sich die Implementierung der HTA-Verordnung für die EU-Länder als komplex erweist und insbesondere den IT-Bereich und den erforderlichen Schutz sensibler Daten auf eine harte Probe stellen wird, bis wir gelernt haben, wie Daten auf Landes- und regionaler Ebene weitergegeben werden können. ◀

V. ZUSAMMENFASSUNG

■ Essentials auf einen Blick

Es bleibt spannend – Vorbereitungen treten in heiße Phase

Eine abschließende Betrachtung kann inmitten der derzeit laufenden Vorbereitungen nicht seriös formuliert werden. Anstelle eines Fazits daher einige zentrale Kernaussagen.

- Es findet eine Trennung zwischen dem Assessment auf europäischer Ebene und dem Appraisal im nationalen Kontext statt. Das europäische Assessment beschränkt sich auf klinische Aspekte, Erstattungsentscheidungen bleiben den EU-Mitgliedsstaaten vorbehalten.

- Derzeit sind die konkreten Auswirkungen des EU-HTA-Verfahrens auf das deutsche AMNOG nicht konkret absehbar. Ob die mit der europäischen Verordnung verbundenen Ziele wie Effizienz und schnellerer Arzneimittelzugang tatsächlich erreicht werden, ist gegenwärtig ebenfalls noch unklar.

- Das europäische HTA-Verfahren ist eng mit dem europäischen Zulassungsprozess verzahnt. Damit verbunden sind enge Fristen für die Nutzenbewertung, die Etablierung einer robusten Timeline gilt derzeit als Herausforderung.

- Eine weitere Herausforderung besteht darin, dass die Kapazitäten für Beratungen seitens der Europäischen Union definitiv zu eng bemessen sind. Von Seiten der Industrie wirft außerdem die Bestimmung bzw. Konsolidierung des PICO-Schemas auf europäischer Ebene noch einige Fragen auf. Der Prozess wird derzeit als intransparent empfunden.

- In den kommenden Monaten treten die Vorbereitungen für das europäische Nutzenbewertungsverfahren in die heiße Phase. Dabei spielen auch die nationalen HTA-Agenturen – wie etwa das IQWiG und der G-BA – eine entscheidende Rolle. Einige von ihnen haben bereits im Rahmen von EUnetHTA21 viele Vorarbeiten geleistet. Auch beim konkreten HTA, das ab 2025 startet, verfügen sie als (Mit)Gutachter über wichtigen Einfluss. ◄

Abkürzungen

AMNOG . . . . . Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
ATMP . . . . . Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products)
AWMF . . . . . Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CHMP . . . . . Committee for Medicinal Products for Human Use
CTD . . . . . Common Technical Document
DGHO . . . . . Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DIMDI . . . . . Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
EC . . . . . European Commission
EFPIA . . . . . European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations
EMA . . . . . European Medicines Agency
EVP-Fraktion . Fraktion der Europäischen Volkspartei
G-BA . . . . . Gemeinsamer Bundesausschuss
HAG . . . . . Heads of HTA-Agencies Group
HTA . . . . . Health Technology Assessment
HTA CG . . . . . Member State Coordination Group on HTA
HTAN . . . . . Health-Technology-Assessment Network
HTAR . . . . . Health Technology Assessment Regulation
HTD . . . . . Health Technoloqv Developer
HOG . . . . . Hands-on group
IQWiG . . . . . Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
JCA . . . . . Joint Clinical Assessment
JSC . . . . . Joint Scientific Consultations
LoQ . . . . . List of Questions
LoOI . . . . . List of Outstanding Issues
OTA . . . . . Office of Technology Assessment
PICO . . . . . Population, Intervention, Comparators, Outcomes
SBU . . . . . Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services
SGB V . . . . . Sozialgesetzbuch, Fünftes Buch
S&D-Fraktion Fraktion der Progressiven Allianz der Sozialdemokraten
vfa . . . . . Verband Forschender Arzneimittelhersteller

Autorinnen dieser Ausgabe, von links: Antje Hoppe und Lisa Braun. Bildredaktion: Anna Fiolka © pag

IMPRESSUM

OPG – Operation Gesundheitswesen, ISSN 1860-8434, 2020, 21. Jahrgang
pag Presseagentur Gesundheit GmbH, Albrechtstraße 11, 10117 Berlin
Tel.: 030 - 318 649-0, Mail: news@pa-gesundheit.de, Web: www.pa-gesundheit.de

Geschäftsführer: Lisa Braun, Michael Pross, Herausgeberin: Lisa Braun

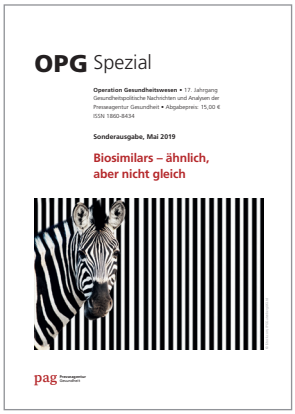
Redaktion: Lisa Braun (verantwortlich), Antje Hoppe; Layout, Bildredaktion und Layout: Anna Fiolka, Denise Toygar

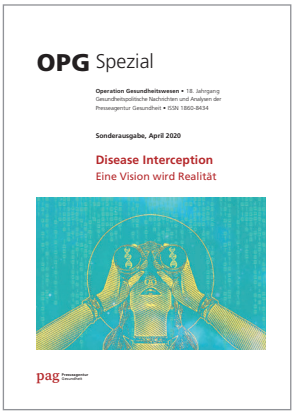
Druck: PIEREG Druckcenter Berlin GmbH

Alle Texte und Fotos sind urheberrechtlich geschützt. © PAG 2023. Es gelten ausschließlich die vertraglich vereinbarten Geschäfts- und Nutzungsbedingungen.

Haftungshinweis: Trotz sorgfältiger inhaltlicher Kontrolle übernehmen wir keine Haftung für die Inhalte externer Links. Für den Inhalt der verlinkten Seiten sind ausschließlich deren Betreiber verantwortlich.

OPG Spezial – Die fokussierten Sonderausgaben





Ein Thema von allen Seiten beleuchten und die wesentlichen Akteure zu Wort kommen lassen? Das ist ein Fall für OPG-Spezial. Wir bereiten Ihr Thema so auf, dass Dritte es verstehen.

OPG-Spezial erscheint im Print-Format, ist ansprechend gestaltet und hat sich in kürzester Zeit einen Platz auf den Schreibtischen der Entscheidungsträger erobert. Unsere redaktionellen Konzeptioner helfen auf Anfrage gerne weiter.

- hochwertige klebegebundene Druckausgabe
- Umfang zwischen 40 und 72 Seiten
- auf Wunsch mit Versand an Stakeholder

Mehr Informationen unter
www.pa-gesundheit.de/opg/opg-spezial.html

pag Presseagentur Gesundheit

»Wir erklären
Gesundheitspolitik«

www.pa-gesundheit.de