



Beratung für Hersteller von Arzneimitteln,
Diagnostika und Medizinprodukten

Verena Baecke

64. GMDS-Jahrestagung

10.09.2019
Dortmund

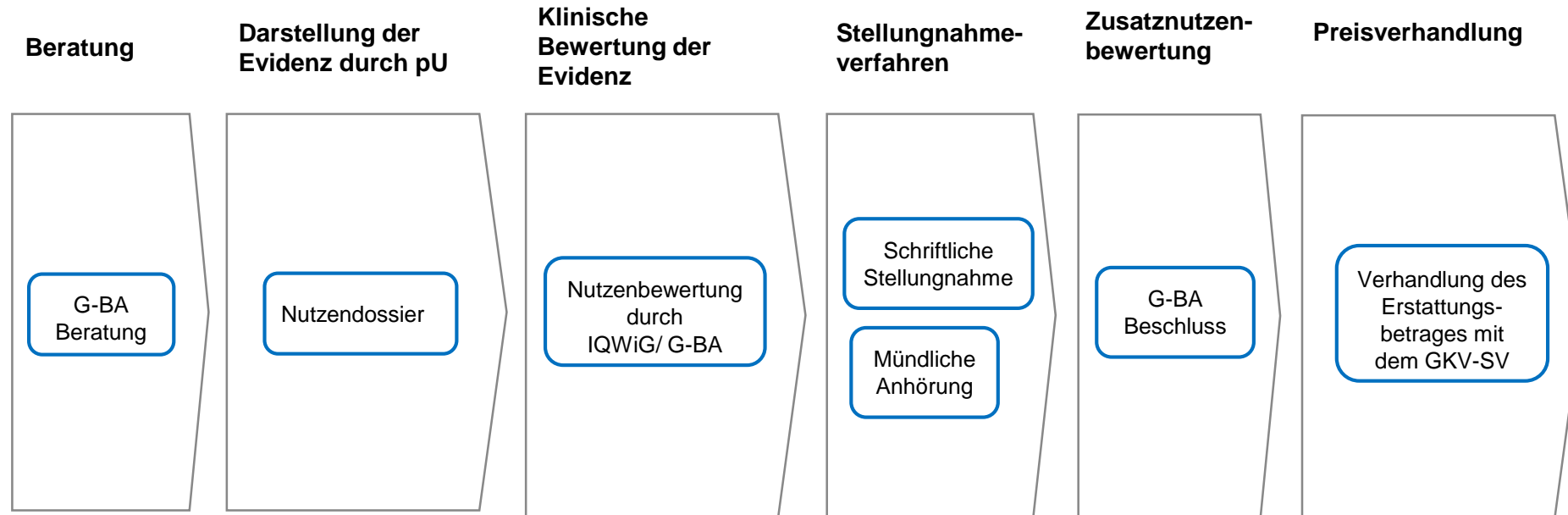
Die Implementierung des EU-HTA in den deutschen Nutzenbewertungsprozess

Analyse einiger verfahrenstechnischer Aspekte



Bisher findet die Nutzenbewertung auf Grundlage des deutschen Dossiers statt

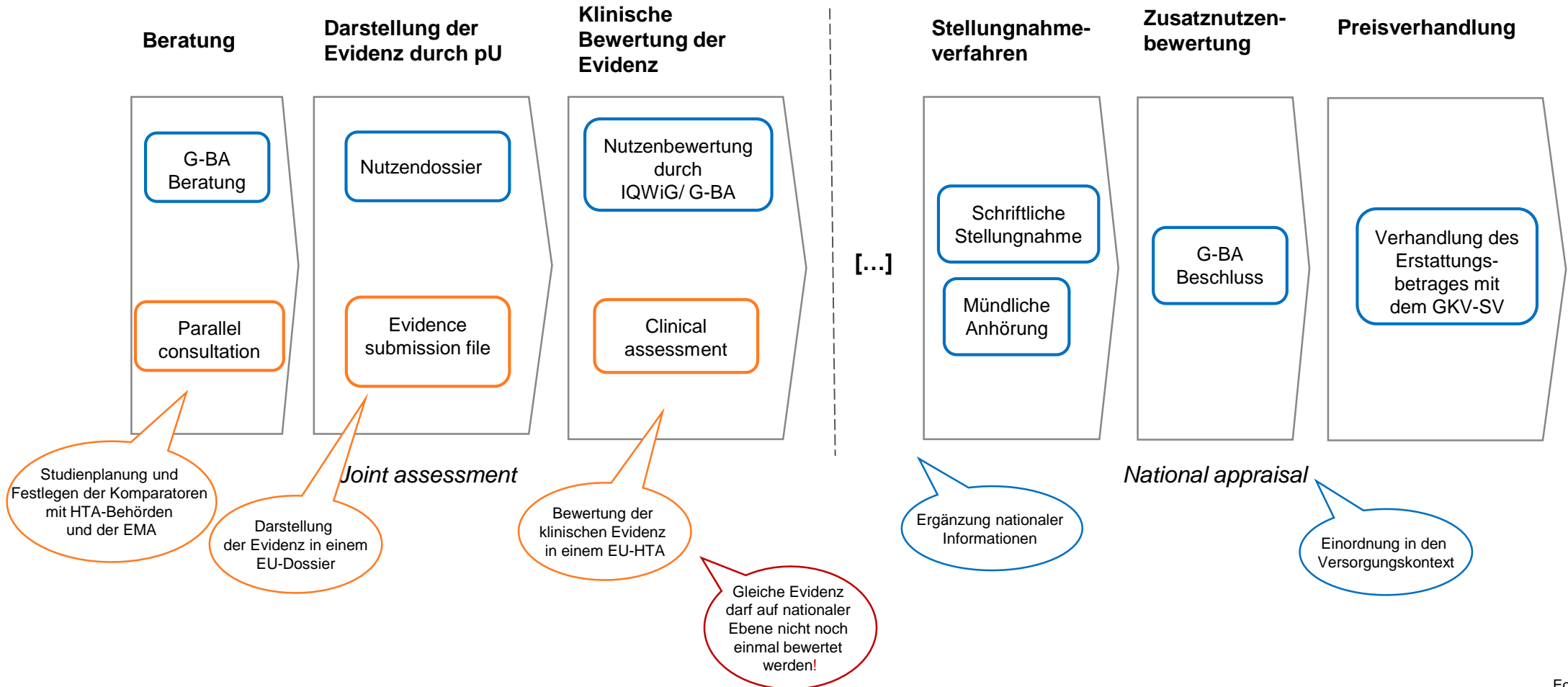
Hintergrund





Die klinische Bewertung der Evidenz auf europäischer Ebene soll die nationale Einschätzung ersetzen

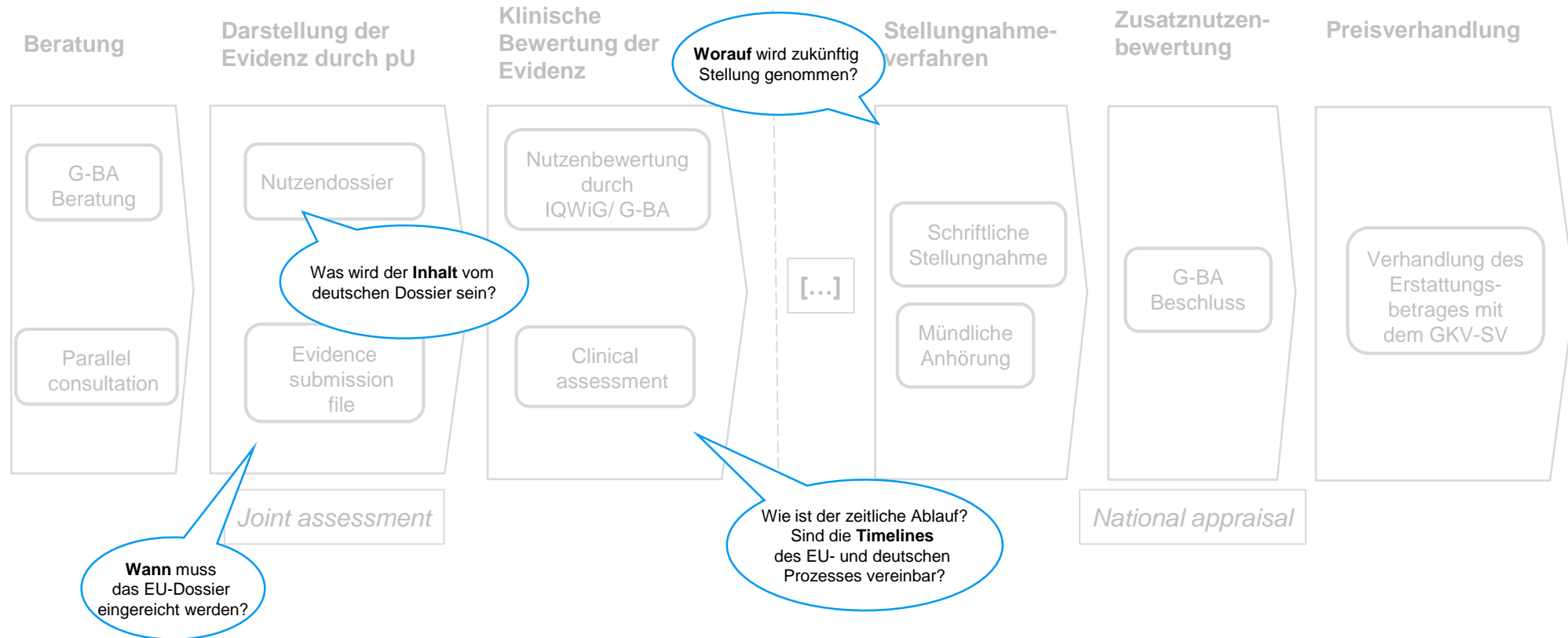
Hintergrund





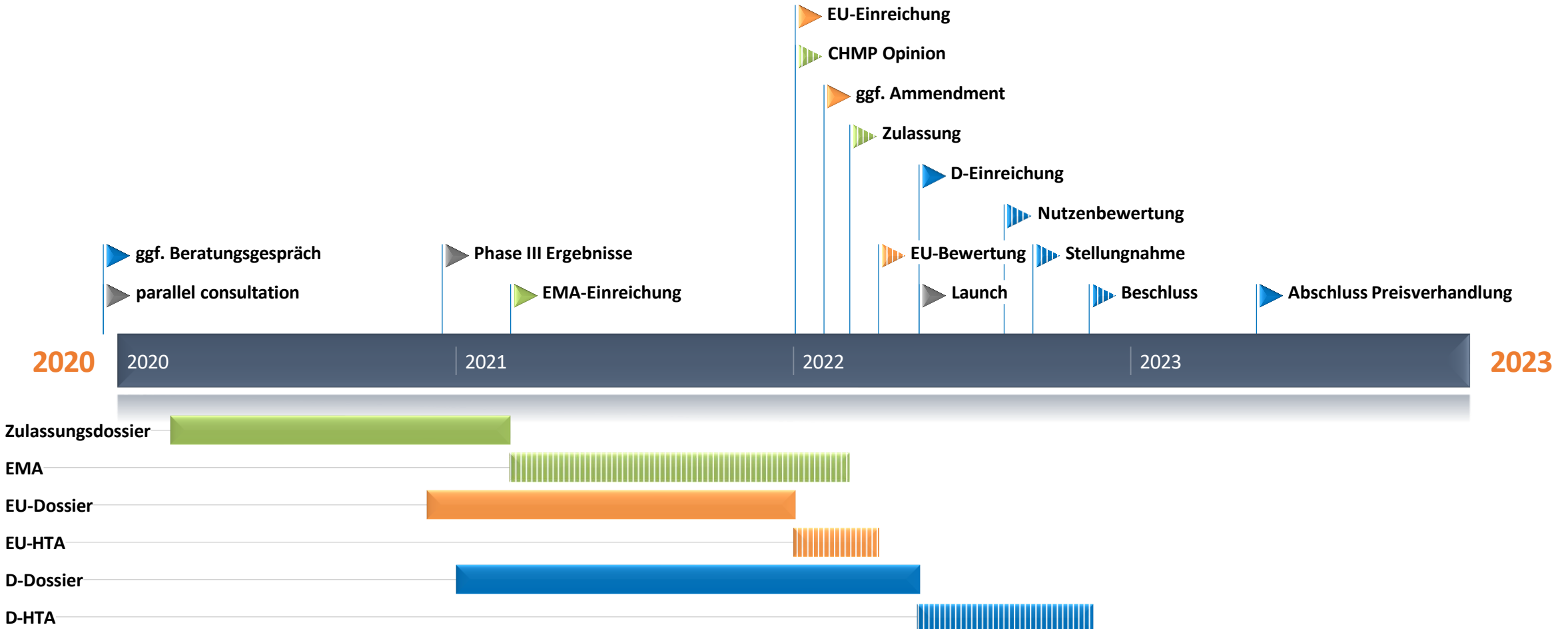
Zur Einordnung in den Versorgungskontext wird vermutlich noch ein deutsches Dossier erforderlich sein - daraus ergeben sich verfahrenstechnische Fragen

Fragestellung

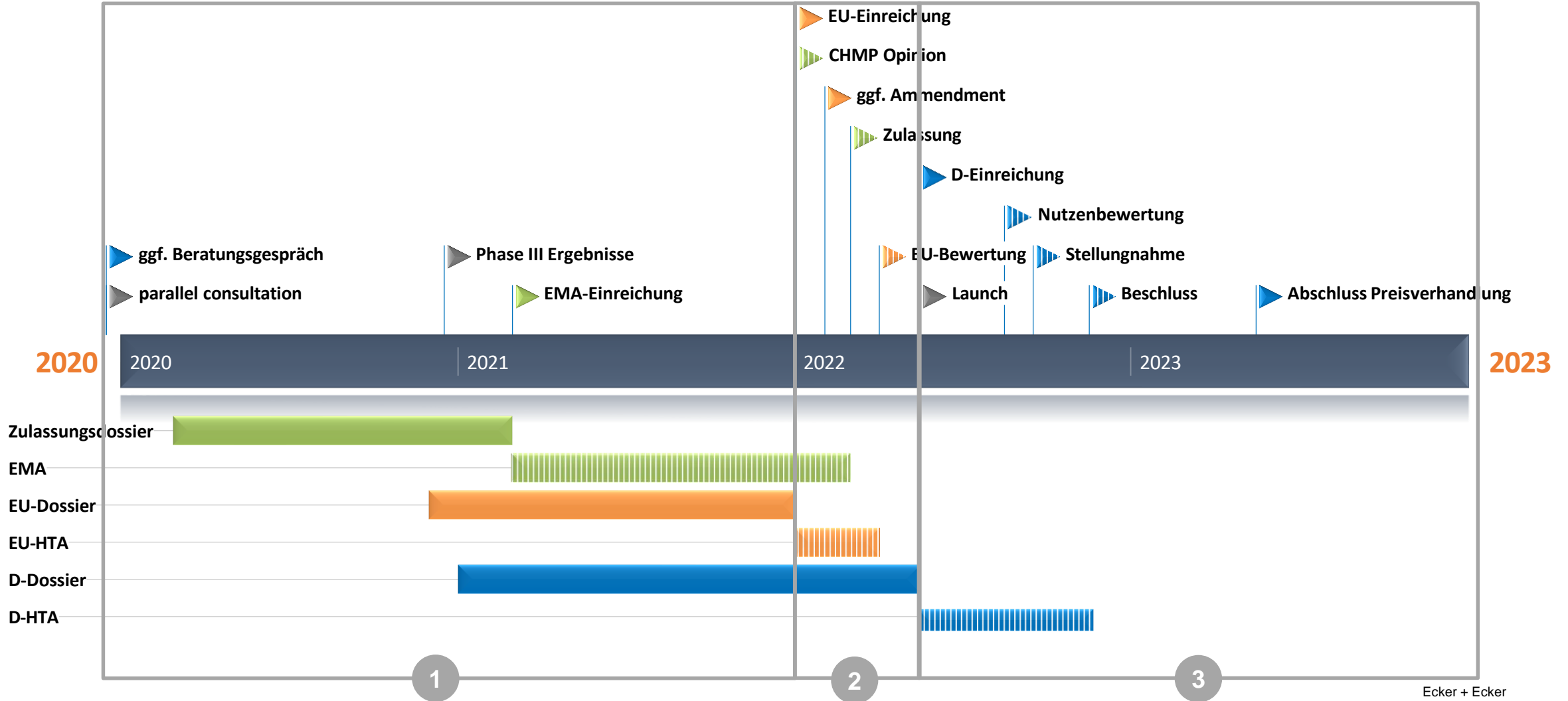




Zulassung, EU-HTA und nationales HTA stehen zukünftig im zeitlichen Zusammenhang



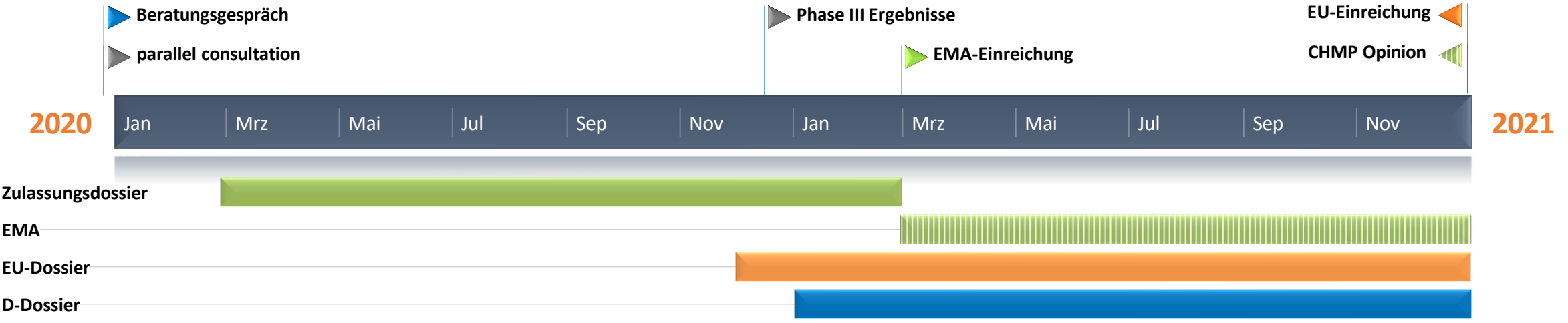
☿ Dabei lassen sich 3 Phasen unterscheiden





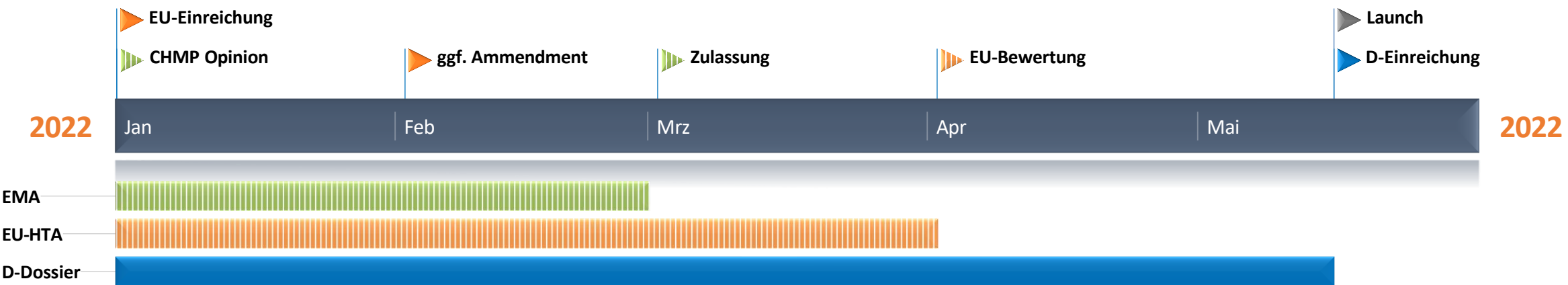
Parallel zum Zulassungsprozess wird das EU-Dossier erstellt und muss mit der CHMP-Opinion vorliegen

Detailansicht 1



Die europäischen HTA-Ergebnisse müssen im deutschen Dossier berücksichtigt werden

Detailansicht 2



Die deutsche Nutzenbewertung basiert - unter Berücksichtigung der europäischen Bewertung - auf dem deutschen Dossier

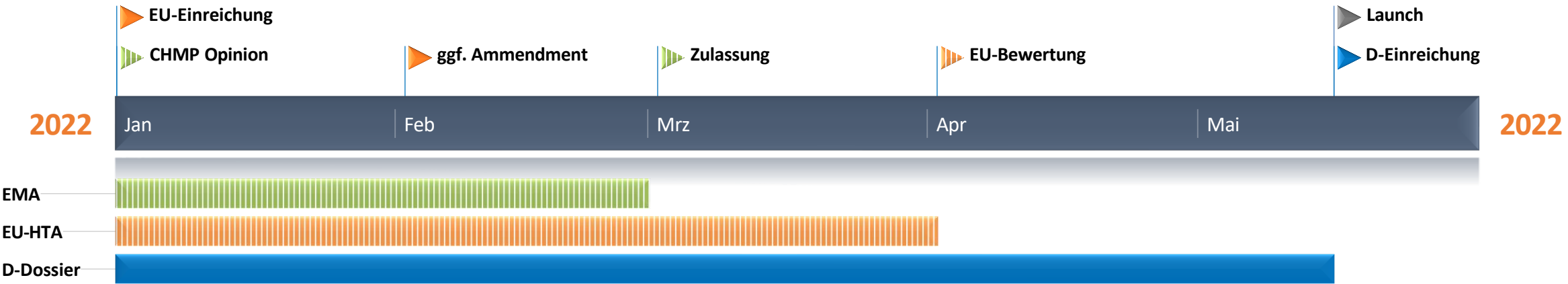
Detailansicht 3





Die Berücksichtigung des EU-HTA im deutschen Dossier ist nur in bestimmten Fallkonstellationen möglich

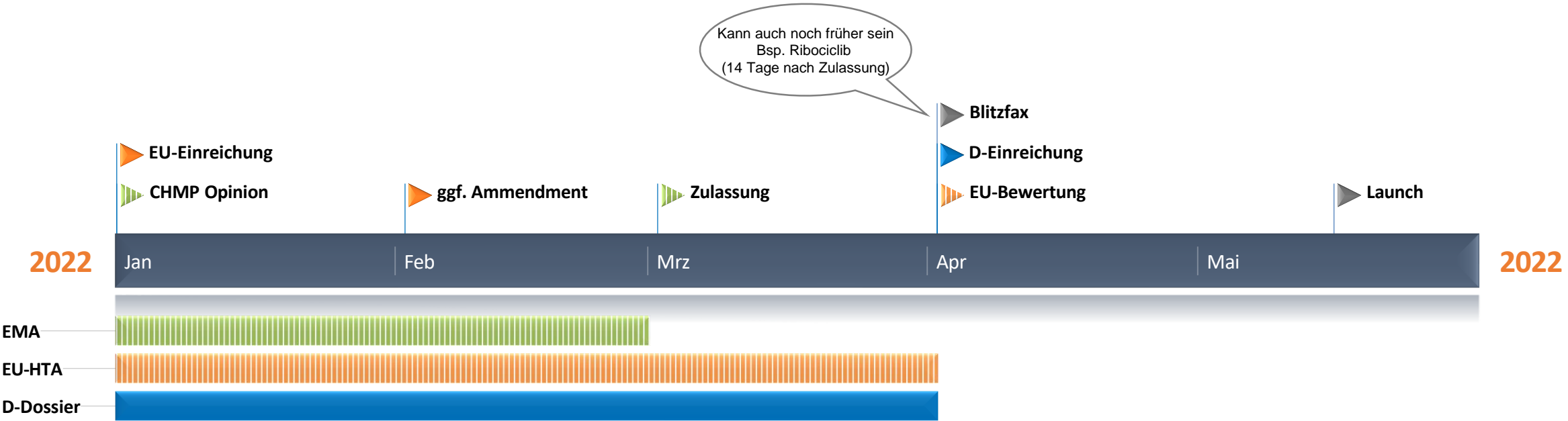
Idealfall





Durch frühes Inverkehrbringen kann das EU-HTA für die Einreichung des deutschen Dossiers nicht abgewartet werden

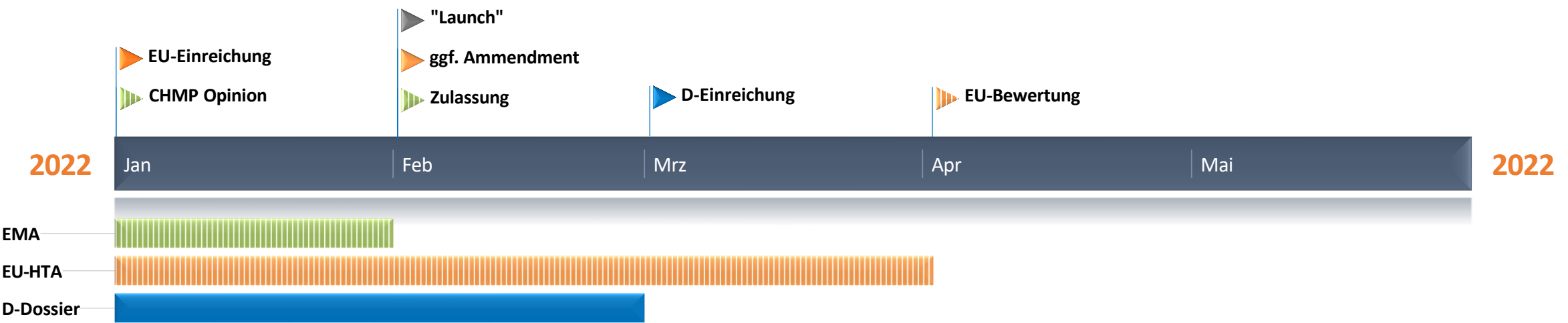
Sonderfall a: Sehr schneller Launch





Bei verkürzten Timelines für die EC-Decision muss das deutsche Dossier theoretisch sogar vor der Veröffentlichung des EU-HTA eingereicht werden

Sonderfall b: Zulassungserweiterung

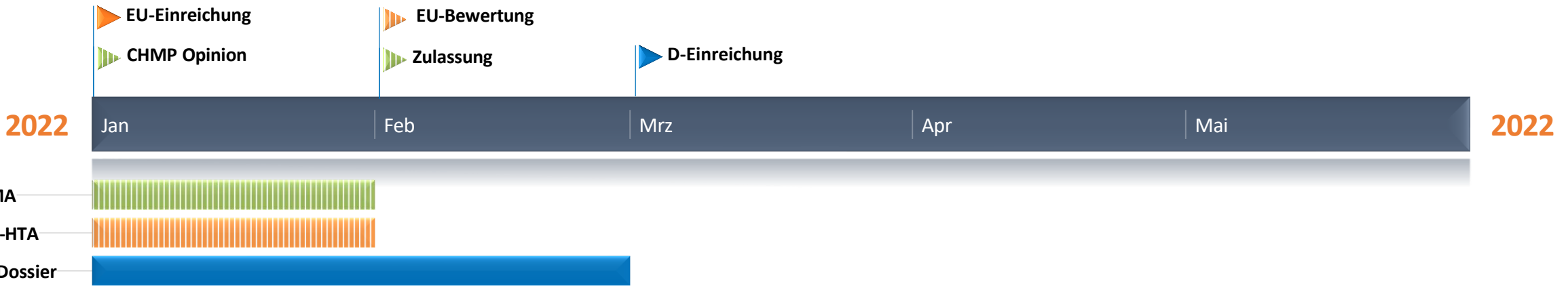




Um im deutschen Dossier auf die EU-Bewertung Bezug nehmen zu können, müsste das EU-HTA unabhängig von der Fallkonstellation zur Zulassung vorliegen

Timeline-Problematik

Unrealistische Timeline!
EU-Bewertung müsste nach 1 Monat vorliegen (bisher 3 geplant)



Was für Alternativen gibt es?

Lösungsansätze für die Timeline-Problematik

A

- D-Dossier unabhängig von der EU-Bewertung einreichen
 - Keine Möglichkeit der Anpassung der Dossierstrategie

B

- D-Dossier immer erst nach der EU-Bewertung einreichen
 - Verzögerung des Marktzugangs
 - ODER
 - Späterer Beginn des deutschen HTA (z.B. 3 Monate nach EU-HTA)

Widerspricht der Intention des EU-Verordnungsentwurfes

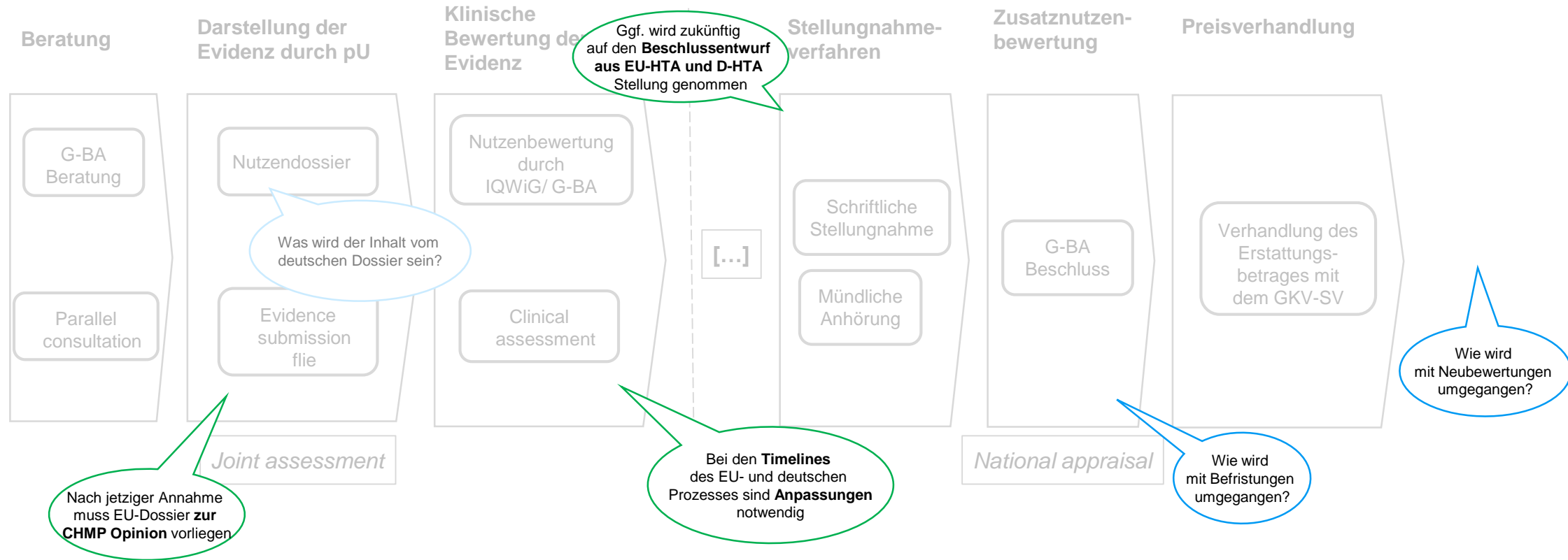
Hierzu wäre eine Änderung der VerfO notwendig!

Vorliegen des EU-Dossiers zur Markteinführung ausreichend?

- Das Ineinandergreifen der europäischen und deutschen Timelines ist noch nicht zu Ende gedacht
- Entweder die EU oder der G-BA (oder beide) müssen sich anpassen

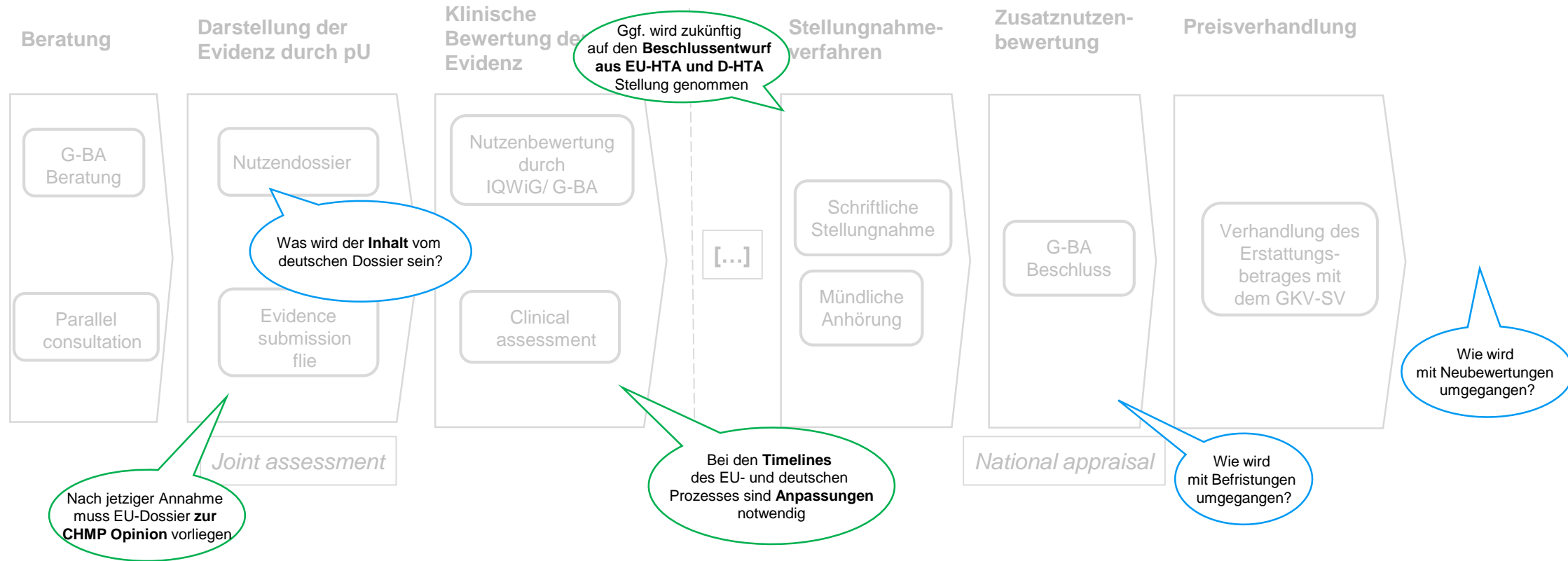


Bzgl. der Timelines des EU- und deutschen Prozesses gibt es noch Klärungsbedarf



⚡ Bzgl. der Timelines des EU- und deutschen Prozesses gibt es noch Klärungsbedarf

...wie sieht es mit dem Inhalt des EU- und deutschen Dossiers aus?












In Modul 3 muss weiterhin die Einordnung in den dt. Versorgungskontext erfolgen

Vergleich der deutschen Dossievorlage mit dem EU-Dossier (1/2)

Deutsche Dossievorlage

Unterschiede zum EU-Dossier*

Deutsche Dossievorlage	Unterschiede zum EU-Dossier*
Modul 1 <ul style="list-style-type: none">Zusammenfassung der Module 2-4	 <ul style="list-style-type: none">Key Statements zu Beginn jedes Abschnitts
Modul 2 <ul style="list-style-type: none">Allgemeine Angaben zum Arzneimittel und WirkmechanismusZugelassene Anwendungsgebiete	 <ul style="list-style-type: none">vergleichbar
Modul 3.1 <ul style="list-style-type: none">Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	 <ul style="list-style-type: none">Komparatoren werden genannt, jedoch nicht hergeleitet  <ul style="list-style-type: none">Kein Verweis auf das Beratungsgespräch
Modul 3.2 <ul style="list-style-type: none">KrankheitsbildBisherige BehandlungsmöglichkeitenTherapeutischer BedarfZielpopulation	 <ul style="list-style-type: none">Vergleichbare Darstellung der Indikation  <ul style="list-style-type: none">jedoch fehlt der nationale Fokus bzgl. der bisherigen Behandlungsmöglichkeiten und dem therapeutischen BedarfKeine Herleitung der nationalen Zielpopulation
Modul 3.3 <ul style="list-style-type: none">JahrestherapiekostenVersorgungsanteile	 <ul style="list-style-type: none">Fehlt vollständig
Modul 3.4 <ul style="list-style-type: none">Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	 <ul style="list-style-type: none">Vergleichbar, da Angaben aus FI/ SmPC und EPAR
Modul 3.5 <ul style="list-style-type: none">Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM	 <ul style="list-style-type: none">Fehlt vollständig

In Modul 4 muss weiterhin der ZN und ggf. ergänzende Analysen dargestellt werden

Vergleich der deutschen Dossievorlage mit dem EU-Dossier (2/2)


Deutsche Dossievorlage

Unterschiede zum EU-Dossier*

Modul 4.1 • Zusammenfassung von Modul 4


 • vergleichbar

**Modul 4.2/
Anhang** • Fragestellung
• Einschlusskriterien
• Informationsbeschaffung
• Beurteilung Verzerrungspotential
• Informationssynthese und -analyse

 • Vorgehen bei der Identifizierung und Bewertung der Evidenz ist grundsätzlich vergleichbar, jedoch weniger detailliert zu dokumentieren


- Kein CONSORT-Statement
- Keine Bewertungsbögen zum Verzerrungspotential
- Keine ausgeschlossenen Volltextpublikationen
- Datum Recherche älter als 3 Monate

Modul 4.3 • Ergebnisse
• Subgruppenergebnisse
• Meta-Analysen
• Sensitivitätsanalysen
• Indirekte Vergleiche


 • Ergebnisdarstellung ist grundsätzlich vergleichbar, es gibt jedoch leichte methodische Abweichungen:


- Darstellung von RR und RD, jedoch nicht von OR
- UE-Darstellung auf SOC-, jedoch nicht auf PT-Ebene
- A priori Subgruppenanalysen, jedoch nicht post hoc
- Keine Darstellung zusätzlicher Datenschnitte

Modul 4.4 • Beschreibung des Zusatznutzens (einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß)
• Patientengruppe mit Zusatznutzen

 • Positionierung zum ZN ist nicht vorgesehen
• Lediglich „Allgemeine Interpretation der Effekte gegenüber der Vergleichstherapie“

Modul 5 • Dokumente der Zulassungsbehörden, Studienberichte, Zulassungsunterlagen, Volltexte, Programmcodes, etc.

 • Keine Informationen wie mit Unterlagen neben den im Dossier zitierten Volltexten umgegangen wird

 **Zur Übermittlung der für das *national appraisal* zusätzlich notwendigen Informationen ist ein deutsches Dossier in reduziertem (?) Umfang notwendig**

„naturgemäß“ nicht im EU-Dossier



- Herleitung der Zielpopulation
- Kostendarstellung
- Anpassung des EBM
- Ableitung des Zusatznutzens

ggf. zusätzlich erforderlich



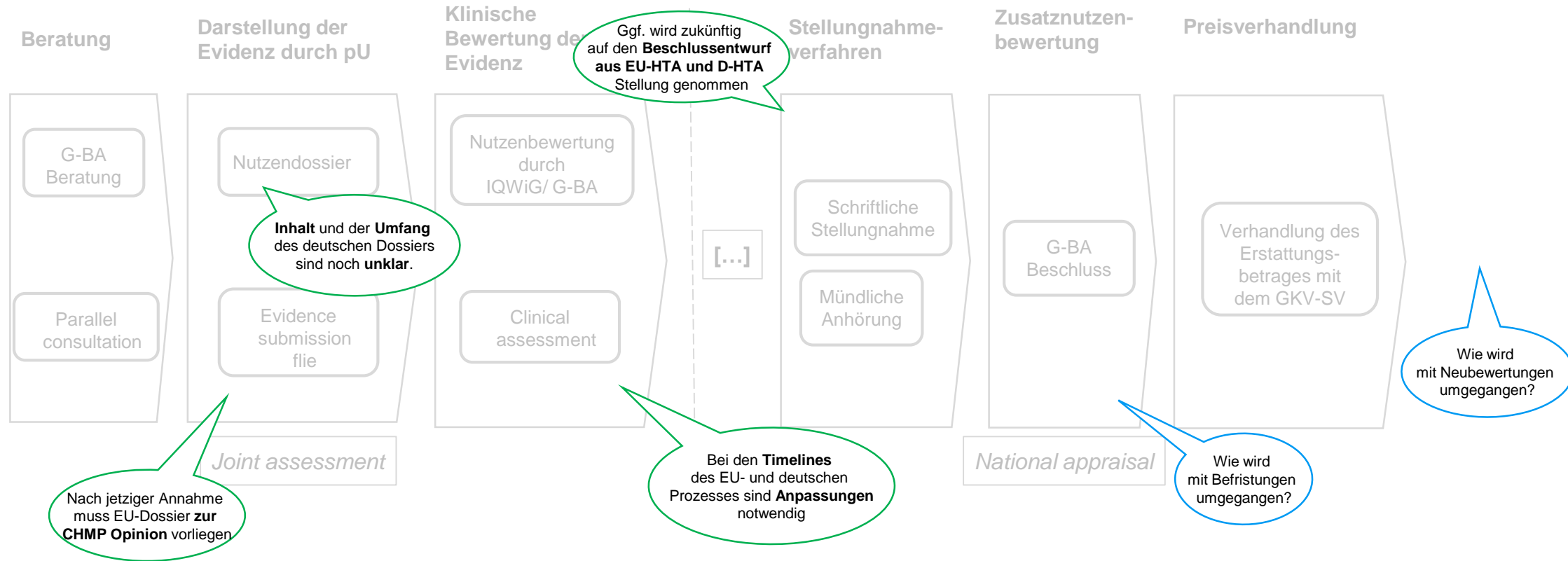
Insbesondere unter der Annahme,
dass ein Beratungsgespräch
mit dem G-BA
weiterhin stattfinden wird

- Herleitung und Begründung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
- Ausführlichere Dokumentation der Evidenzbewertung
- Aktualisierte Literaturrecherche
- Detailliertere Analysen zu UE, Subgruppen
- Weitere Datenschnitte



Das EU-HTA ist mit strukturellen und inhaltlichen Herausforderungen für die deutsche Nutzenbewertung verbunden, die vor der Umsetzung zu Ende gedacht werden müssen

Fazit





Beratung für Hersteller von Arzneimitteln,
Diagnostika und Medizinprodukten

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

www.ecker-ecker.de