

Herausforderung für Statistiker bei der Erstellung von JCA-Dossiers



Hintergrund

Das neue EU-HTA-Verfahren, das bereits seit dem 12. Januar 2025 für onkologische Arzneimittel sowie für Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMPs) gestartet ist, verlangt von Pharmaunternehmen die Einreichung eines Dossiers für die gemeinsame klinische Bewertung (JCA). Das JCA zielt darauf ab, den HTA-Agenturen des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR) Nachweise für die relative Wirksamkeit und Sicherheit einer Intervention zu liefern. Im Rahmen dieses Prozesses kann jeder Mitgliedsstaat seine nationale HTA-Fragestellung in Form eines PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome) melden. Die PICO sollen dabei mit direkter Evidenz

(falls verfügbar) aber auch mit indirekter Evidenz adressiert werden. Das kann eine erhebliche Anzahl an post-hoc-Analysen und indirekten Vergleichen (IV) nach sich ziehen, insbesondere wenn eine Vielzahl unterschiedlicher PICO bedient werden muss. Wir veranschaulichen diese Herausforderungen bei der statistischen Auswertung von Studien für ein JCA-Dossier anhand eines veröffentlichten PICO-Beispiels [1] für den Wirkstoff Durvalumab (Imfinzi®) in der Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem oder nicht resezierbarem hepatozellulärem Karzinom.

Methodik

Unter Berücksichtigung der aktuellen methodischen Guidelines und des JCA-Dossiertemplates [2] konzipieren wir anhand des Beispiels Durvalumab einen hypothetischen Projektablauf des beteiligten Statistikers. Dabei werden typische Projektabschnitte zeitlich eingeordnet (Abb. 1) und vier zentrale Herausforderungen adressiert: Strenge Zeitpläne, methodische Unklarheiten, hohe Anzahl an PICO und komplexe Berichts-anforderungen.

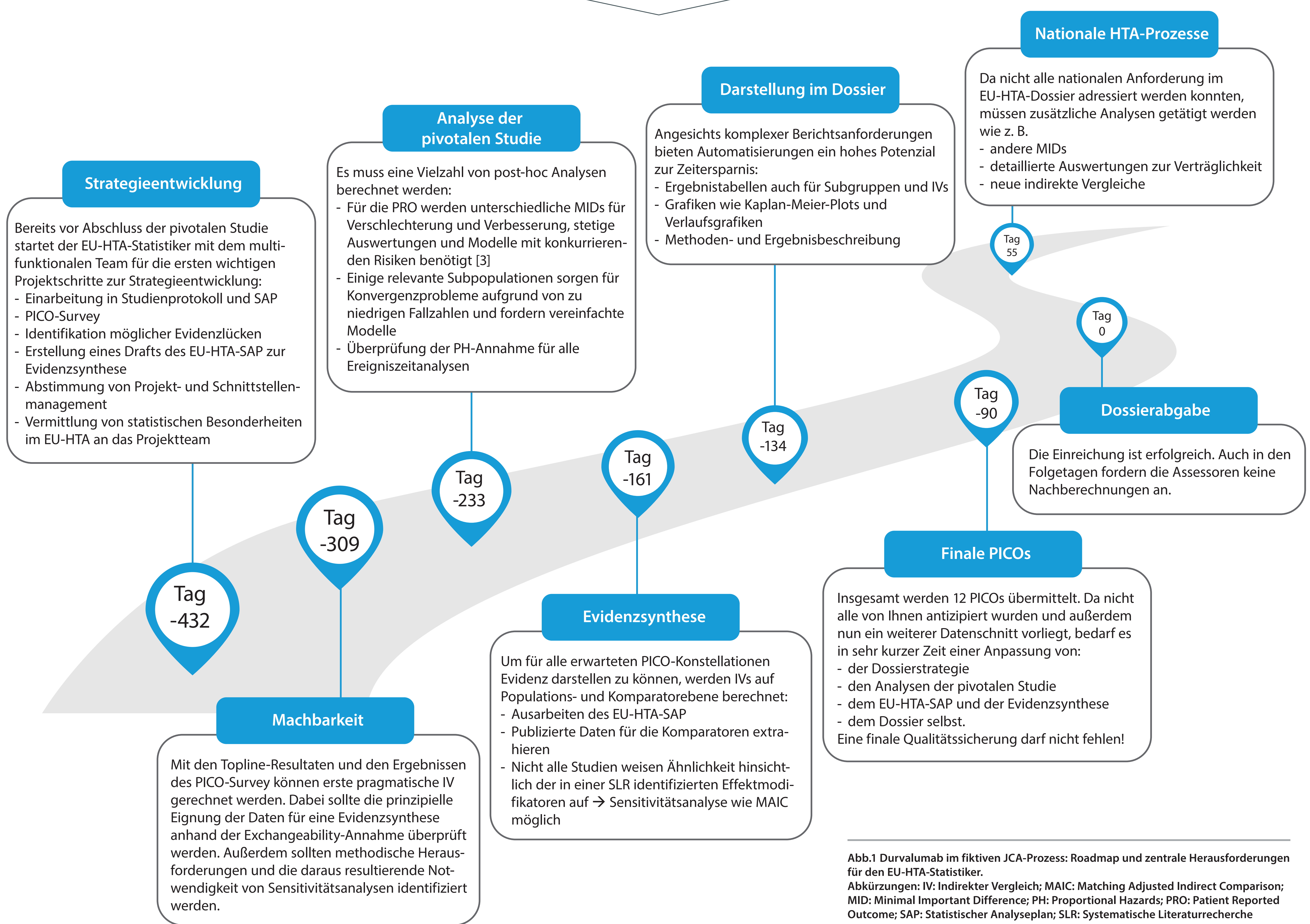


Abb.1 Durvalumab im fiktiven JCA-Prozess: Roadmap und zentrale Herausforderungen für den EU-HTA-Statistiker.
Abkürzungen: IV: Indirekter Vergleich; MAIC: Matching Adjusted Indirect Comparison; MID: Minimal Important Difference; PH: Proportional Hazards; PRO: Patient Reported Outcome; SAP: Statistischer Analyseplan; SLR: Systematische Literaturrecherche

Schlussfolgerung

Der Statistiker nimmt eine zentrale Rolle bei der Erstellung eines JCA-Dossiers ein und unterstützt das Projektteam über den gesamten Projektablauf vielseitig. Um dabei alle statistischen Auswertungen und Berichtspflichten zu erfüllen, müssen Statistiker bei einem JCA-Dossier einige Punkte besonders beachten, um den Herausforderungen des EU-HTA zu begegnen:

- 1) Klare Regeln für die Auswertung von PRO/IV/Subgruppen festlegen
- 2) IV frühzeitig im Zuge der PICO Simulation vorbereiten und daraus Strategien ableiten
- 3) Rechenintensive Methoden (z. B. multiple Imputation, exakte Tests) durch pragmatische Alternativen ersetzen
- 4) Die Anzahl an Sensitivitätsanalysen gezielt begrenzen
- 5) Die Erstellung von Tabellen und Textkomponenten automatisieren

Referenzen

- [1] European Commission (2025). Background document, PICO Exercises, URL: https://health.ec.europa.eu/publications/pico-exercises_en (12.02.2025)
- [2] URL: https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/key-documents_en (30.07.2025)
- [3] Oldeland et al, (2025): (Almost) One Million Ways to Define Change - Analyzing PROs in EU HTA Context, PSI Conference 2025, London.