

HTA - Nutzenbewertung – EU HTA

Dr. Pamela Aidelsburger

CAREM GmbH

Agenda

1

Begriffsbestimmung

2

HTA und Nutzenbewertungen in Deutschland

3

Unterschiede von Nutzenbewertungen bei Arzneimitteln,
Medizinprodukten und DiGA/DiPA

4

EU HTA

Health Technology Assessment (HTA)

Ein **umfassender** und systematisch methodischer Ansatz zur Beurteilung einer Technologie unter Berücksichtigung der unten stehenden Aspekte („Gesamtgesellschaftliche Perspektive“)

Unter einer Technologie können alle medizinischen Verfahren, also z.B. Screeningmethoden, Arzneimittel, Medizinprodukte, Präventionsmaßnahmen, DiGA / DiPA etc. verstanden werden.

Effizienz und Effektivität
(Kernelement ist der
systematische Review)

Sicherheit

Kosten und Kosten/Nutzen

gesellschaftliche, ethische,
organisatorische und
rechtliche Aspekte

Health Technology Assessment (HTA) is a form of policy research that examines short- and long-term consequences of the application of a health care technology¹

¹Berger et al. Health care cost, quality, and outcomes. ISPOR Book of Terms

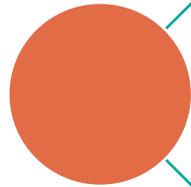
Nutzenbewertung

- Der Begriff Nutzenbewertung ist nicht definiert und wird oft mit HTA gleichgesetzt.
- Bewertung des Nutzens einer medizinischen Technologie unter Aspekten der Erstattung durch die Gesetzliche Krankenversicherung.
- In Deutschland erfolgt die Nutzenbewertung an verschiedenen Stellen und durch unterschiedliche Institutionen. Bewertet werden z.B. Screeningmethoden, Arzneimittel, Medizinprodukte, Präventionsmaßnahmen, DiGA / DiPA etc.
- Nur für den Kostenträger relevanten Aspekte werden betrachtet („Krankenkassenperspektive“)

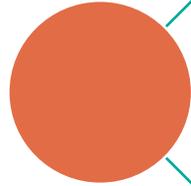
Effizienz und Effektivität
(Kernelement ist der
systematische Review)

Sicherheit

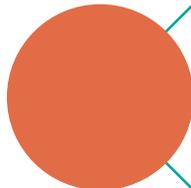
Kosten



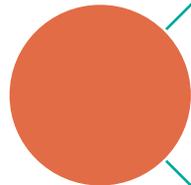
Health Technology Assessments (HTA)



Nutzenbewertungen in Erstattungsentscheidungen

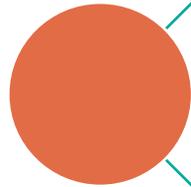


Systematische Reviews / Metaanalysen

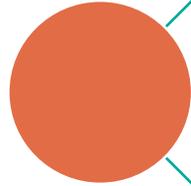


Medizinische Leitlinien

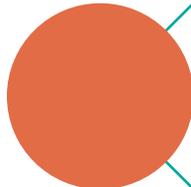
Wer spielt mit bei HTA oder Nutzenbewertungen?



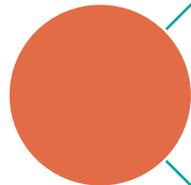
Nationale und internationale HTA-Organisationen
(z.B. G-BA, IQWiG)



Behörden oder Organe der Selbstverwaltung (G-BA,
IQWiG, BfArM)



Industrie (Pharma, MedTec, DiGA)



Wissenschaftliche Forschungsinstitute

BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss, IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Die Entwicklung von HTA in Deutschland

- Förderprojekt (1996 bis ca. 2000) an der Hochschule Hannover
- Übernahme von HTA durch das DAHTA@DIMDI nach Abschluss der Förderphase
 - Themenfindung war manchmal nicht nachvollziehbar (kein Algorithmus erkennbar).
 - HTA-Berichte waren „aufgrund der vorliegenden Studienlage“ meist wenig aussagekräftig.
 - Die Ergebnisse der HTA-Berichte zeigten keine Effekte – keine Handlungsrelevanz für Kostenträger.
 - Das DIMDI wurde 2020 ins BfArM integriert und seit 2015 werden keine DIMDI HTAs mehr erstellt.

Die Entwicklung von Nutzenbewertungen / HTA in Deutschland

- G-BA (seit 2004) beauftragt das IQWiG mit Nutzenbewertungen und führt unabhängig vom IQWiG Nutzenbewertungen durch
 - Bewertung von orphan drugs
 - Medizinische Diagnose- und Behandlungsverfahren (auch mit Medizinprodukten) entsprechend §§ 137c, 137e und 137h SGB V
- IQWiG (seit 2004)
 - Sehr lange Bearbeitungszeiten durch das IQWiG und bis 2011 ebenfalls keine/geringe Handlungsrelevanz für Kostenträger
 - Ab 2011 mit der frühen Nutzenbewertung und der Formulierung von Empfehlungen an den G-BA klare Zeitvorgaben und deutlich höhere Wichtigkeit (aber keine Entscheidungsmacht)
 - HTA-Berichte (seit 2015) unabhängig vom G-BA im Kontext ThemenCheck Medizin für Bürgeranfragen
 - Publikation der allgemeinen Methoden und von Methoden für Kosten-Effektivitäts-Analyse
- G-BA und IQWiG gelten als „die“ HTA-Organisationen in Deutschland (auch wenn sie „nur“ Nutzenbewertungen machen).

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss, IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen



<https://www.inahta.org/>

„INAHTA ist ein Netzwerk von 50 HTA-Agenturen, die die Entscheidungsfindung im Gesundheitswesen unterstützen, die mehr als 1 Milliarde Menschen in 31 Ländern der Welt betrifft. Mit mehr als 2.100 Mitarbeitern und Beratern, die im INAHTA-Netzwerk arbeiten, ist es von großem Nutzen, diese Agenturen zusammenzubringen, um zusammenzuarbeiten und Informationen über die Erstellung und Verbreitung von HTA-Berichten für eine evidenzbasierte Entscheidungsfindung auszutauschen.“

INAHTA – Datenbank für Recherchen

Liste mit HTA-Organisationen international

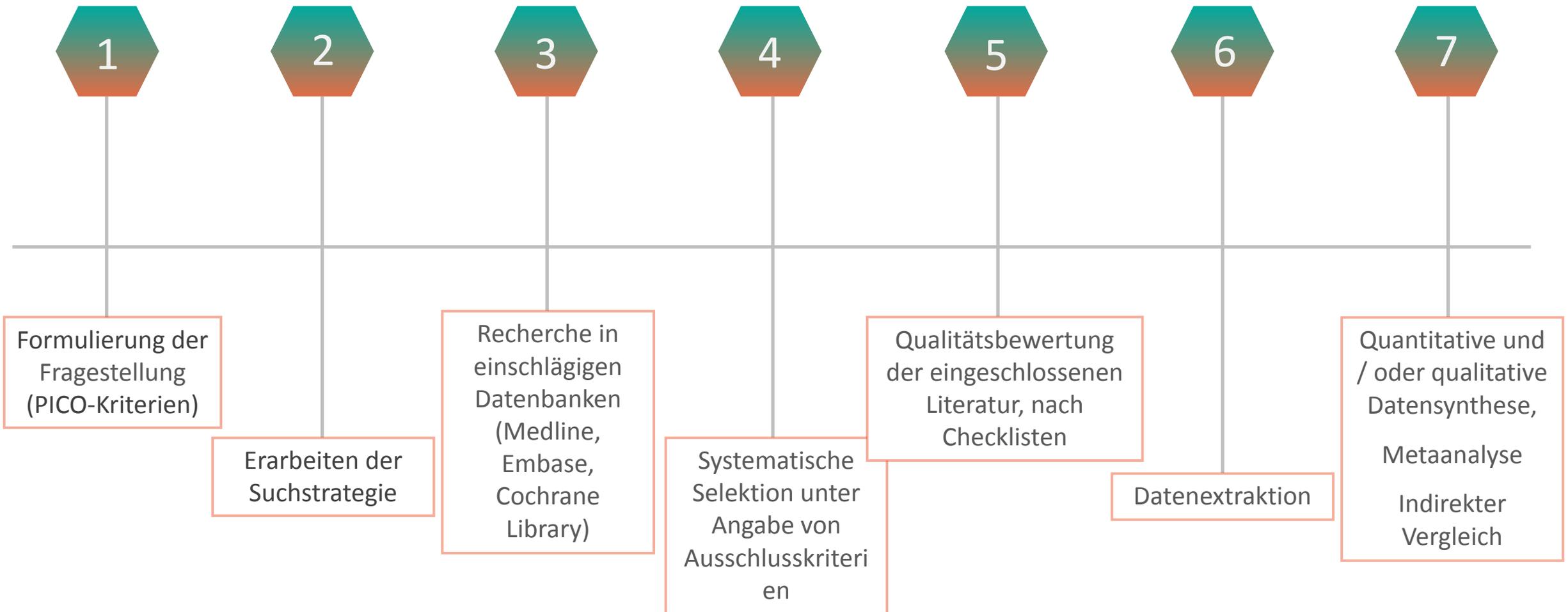


<https://www.eunethta.eu>

The EUnetHTA Joint Action (2010-2012) refined the collaboration structure and tools with attention to global developments in the field. EUnetHTA Joint Action 2 (2012-2015) extended this by strengthening the practical application of tools and approaches to cross-border HTA collaboration, further supporting and refining a system of collaboration in HTA. These two Joint Actions have proven the ability of national HTA organisations to work together and produce valuable products. EUnetHTA Joint Action 3 (2016-2021) developed the final phase of establishing a permanent HTA working structure for Europe, and was **succeeded by EUnetHTA 21 (2021-2023), which will build on the achievements and lessons learned from the EUnetHTA Joint Actions and focus on supporting a future EU HTA system under the HTA Regulation.**

Methodisches Vorgehen HTA und / oder Nutzenbewertung

Allgemeine methodische Vorgehensweise



HTA / Nutzenbewertung im Vergleich – subjektive Einschätzung

Spezielle methodische Vorgehensweise

HTA

- Umfassender Ansatz (rechtliche, ethische, organisatorische und soziale Aspekte)
- Fragestellung abhängig vom Sponsor / Auftraggeber
- Keine Limitation auf spezielles Studiendesign (best available evidence)
- Methodik folgt internationalen Standards (die aber auch nicht einheitlich sind)
- Unterschiedliche HTA führen zu unterschiedlichen Bewertungen

IQWiG / Arzneimittel

- Nutzenbewertung im Kontext von Erstattungsfragen = eingeschränkte GKV-Perspektive / ambulanter Bereich
- Fokussierung auf RCT, Akzeptanz von anderen Studiendesigns nur sehr selten
- G-BA/IQWiG Fragestellung wird erst bei der IQWiG Bewertung klar – kein scoping workshop vorab, Beratungsgespräch zu wenig klar und bindend
- Eigene Methoden (Allgemeine Methoden)
- Etabliertes Verfahren (ziemlich vorhersehbar)

BfArM / DiGA

- Eingeschränkte GKV-Perspektive / sektorenübergreifend
- Vergleichende Studie (implizit: RCT)
- Erprobungsstudie: Akzeptanz der Studie sollte hoch sein, da vorab vom BfArM „freigegeben“
- Beratungsgespräche sind wenig klar und bindend
- Eigene Methoden (DiGA-Leitfaden)
- Verfahren nicht etabliert, viele Überraschungen in der Bewertung durch das BfArM

HTA / Nutzenbewertung im Vergleich- subjektive Einschätzung

Spezielle methodische Vorgehensweise

HTA

- Keine Vorgaben zu Subgruppenanalysen

IQWiG / Arzneimittel

- Klar geforderte Subgruppenanalysen
- Keine Akzeptanz von Surrogatparametern, bzw. nur von validierten Surrogatparametern
- Keine pSVV
- Keine Unterscheidung von primären und sekundären Endpunkten in der Bewertung
- Prozess relativ transparent, Entscheidungskriterien werden genannt

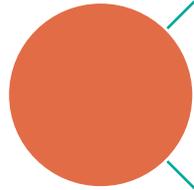
BfArM / DiGA

- Thema Subgruppenanalysen ungeklärt
- Surrogatparameter müssen nicht validiert sein
- Effektgruppe der pSVV
- Sekundäre Endpunkte werden in der Bewertung nicht herangezogen (sei denn sie waren im Analyseplan eingeplant)

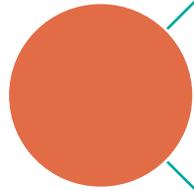
pSVV: patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserung

Literatur

- Health Technology Assessment. Perleth M, Busse R, Gerhardus A, Gibis B, Lühmann D, Zentner A, editors. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014.
- Ludwig Boltzman-Institut. Methodenhandbuch für Health Technology Assessment Version 1.2012. Wien: Gesundheit Österreich GmbH; 2012. Available from: <https://hta.lbg.ac.at/uploads/tableTool/UIICmsPage/gallery/Methodenhandbuch.pdf>
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Das Fast-Track-Verfahren für digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) nach § 139e SGB V. Version 3.2 vom 13.04.2023. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Medizinprodukte/diga_leitfaden.html
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Das Verfahren für digitale Pflegeanwendungen (DiPA) nach § 78a SGB XI. Version 1.1 vom 13.04.2023. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Medizinprodukte/DiPA_Leitfaden.html;jsessionid=02B2EF7EC021EE02BC481DCFE3871A87.internet282?nn=1261776
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden. Version 6.1 vom 24.01.2022. <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf> (Version 7.0 in Vorbereitung)
- diverse (noch nicht verabschiedete) Dokumente unter: www.eunetha.eu/jointhtawork



EU HTA



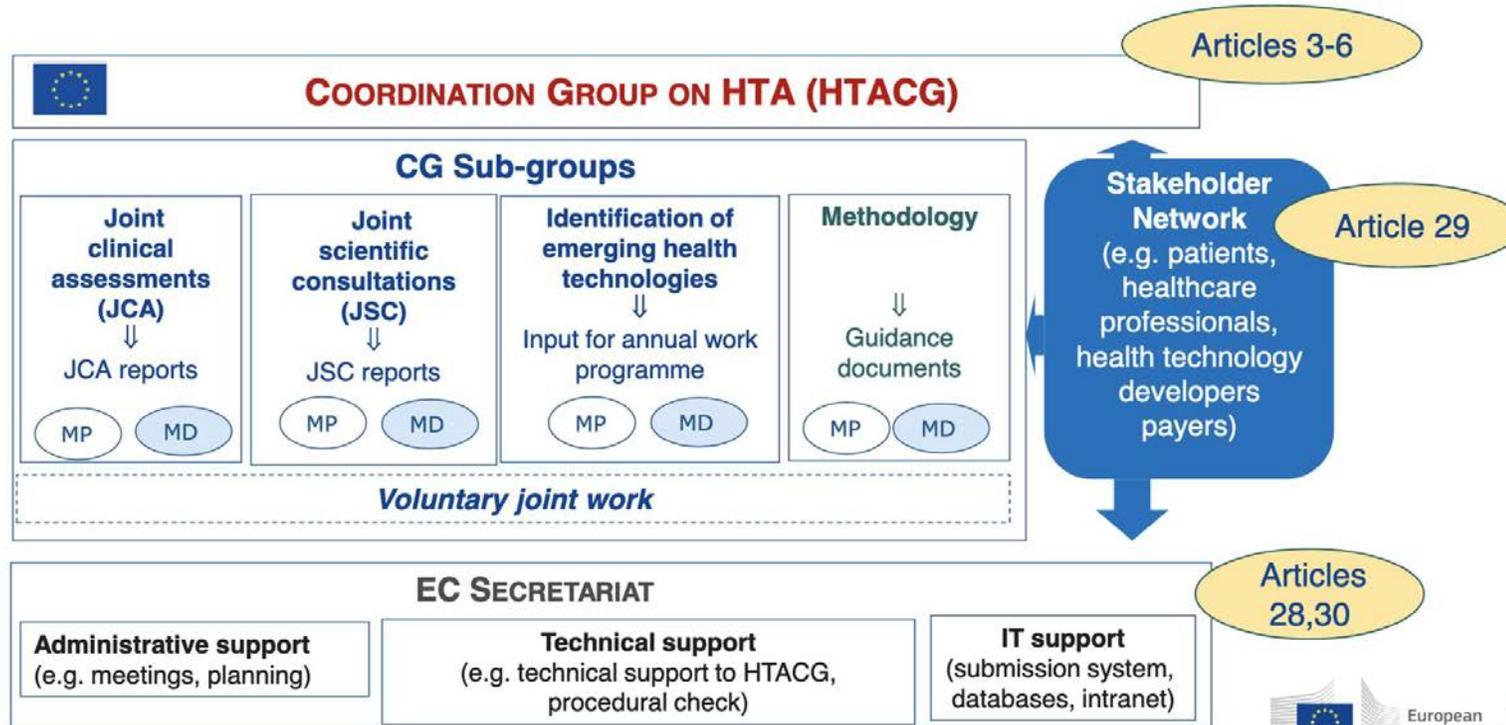
EUnetHTA 21



https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment_en

- EU commission
- Regulation entered into force in Jan 2022 and applies as of Jan 2025
 - Jan 25: cancer und ATMP
 - Jan 28: orphan drugs
 - vermutlich 2029 Medizinprodukte
- Until 12.01.2025 the framework of EU HTA regulation will be established
- Member State Coordination Group on HTA (HTACG)
 - Chair: Roisin Adams (Ireland), Co-Chair: Niklas Hedberg (Sweden) and Marco Marchetti (Italy)
 - Subgroup on the development of methodological and procedural guidance
 - Subgroup on joint clinical assessment
 - Subgroup on joint scientific consultations
 - Subgroup on the identification of emerging health technologies

HTA Regulation MS Coordination Group on HTA

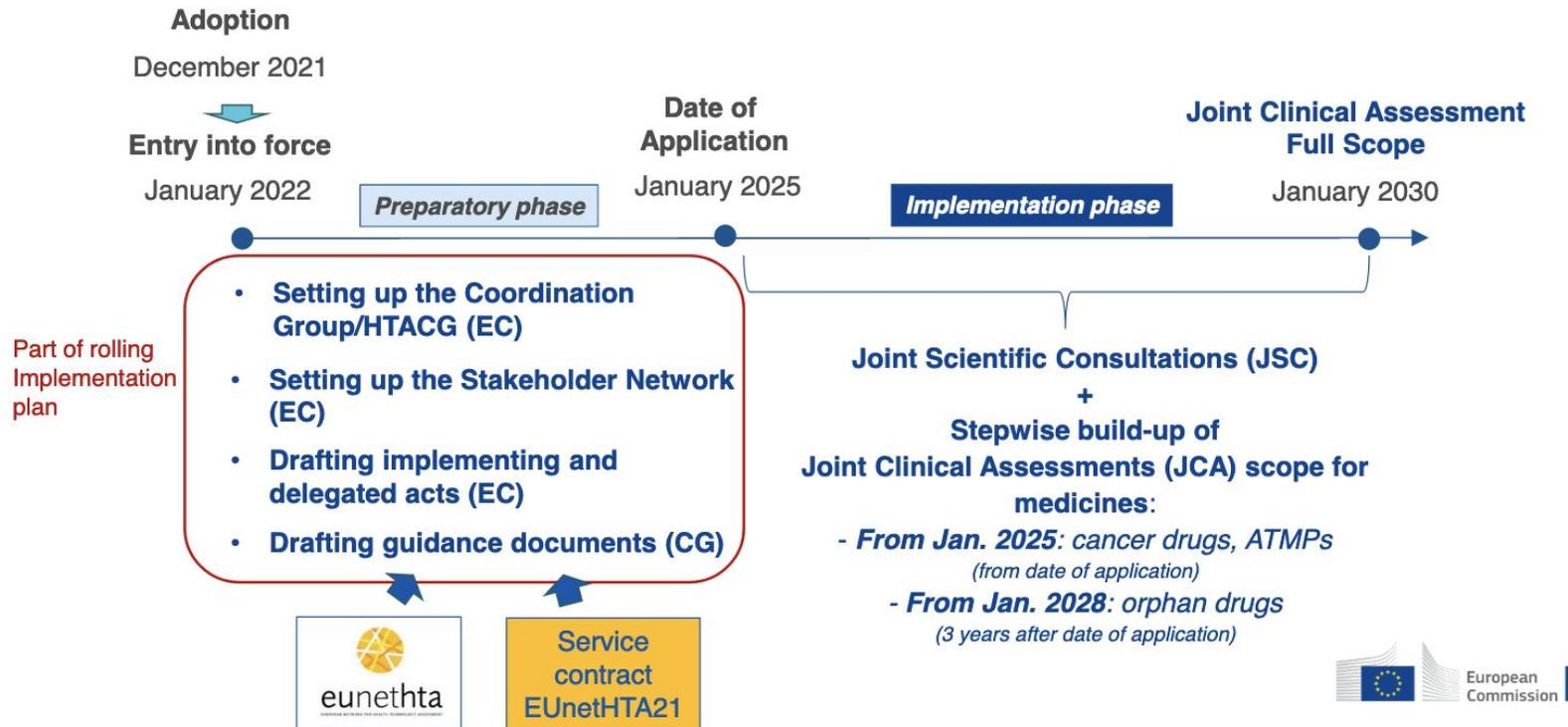


MP = medicinal products, MD = medical devices

https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-06/hta_20220622_co01_en.pdf



HTA Regulation Implementation timeline



https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-06/hta_20220622_co01_en.pdf

EU-HTA - Medizinprodukte



Bewertung vermutlich erst ab 2029 von Medizinprodukten Klasse IIb und III, ggf. auch nach Markteinführung

(4) Nach dem 12. Januar 2025 wählt die Kommission nach Einholung einer Empfehlung der Koordinierungsgruppe im Wege eines Durchführungsrechtsakts mindestens alle zwei Jahre die Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika im Sinne von Absatz 1 Buchstaben c und d anhand eines oder mehrerer der folgenden Kriterien für eine gemeinsame klinische Bewertung aus:

- a) ungedeckter medizinischer Bedarf;
- b) erstes Produkt einer neuen Produktkategorie;
- c) mögliche Auswirkungen auf Patienten, öffentliche Gesundheit oder Gesundheitssysteme;
- d) Einbeziehung von Software unter Anwendung von künstlicher Intelligenz, Maschinenlernetchnologien oder Algorithmen;
- e) signifikante grenzüberschreitende Dimension;
- f) großer unionsweiter Mehrwert;

(5) Die Durchführungsrechtsakte nach den Absätzen 3 und 4 des vorliegenden Artikels werden gemäß dem in Artikel 33 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.



https://www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_49216.html

- Die politischen Entscheidungsträger in der Europäischen Union (EU) sind sich einig: Ab dem Jahr 2024 sollen die EU-Mitgliedsstaaten gemeinsame Nutzenbewertungen von Gesundheitstechnologien (engl. *Health Technology Assessments* = HTA) erstellen. Um die methodischen Grundlagen für diese *Joint Assessments* zu entwickeln, suchte die EU per Ausschreibung einen qualifizierten Dienstleister.
- Den Zuschlag erhielt jetzt das Konsortium „EUnetHTA21“, dem 13 Organisationen aus dem etablierten europäischen HTA-Netzwerk EUnetHTA angehören, darunter das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und auch der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA). Der Vertrag startet jetzt im September und hat eine Laufzeit von zwei Jahren. Die EU-Kommission fördert die Weiterentwicklung der Grundlagen für die Umsetzung der EU-HTA-Verordnung in diesen beiden Jahren mit zusammen drei Millionen Euro.

EUnetHTA 21



- EUnetHTA 21 is based on EUnetHTA Joint Actions and preexisting work / experience / achievements
- EUnetHTA 21 is contracted by the European Health and Digital Executive Agency (HaDEA) with a Service Contract for the Provision of Joint Health Technology Assessment (HTA) Work Supporting the Continuation of EU Cooperation on HTA
- This contract runs until 16.09.2023
- Aim of the contract is to support the future EU HTA system under the EU HTA regulation
- Provision of deliverables concerning methods, Joint Clinical Assessments (JCA), Joint Scientific Consultations (JCS), transversal activities (interaction, conflict / declaration of interest)
- www.eunetha.eu/jointhtawork

Good to know

- Stakeholder /member states interests need to be coordinated right now.
- Deliverables of EUnetHTA 21 are not final and can be adopted by the HTACG.
- Gap for JSC between 2023 and 2025
- **Early consultations are to be offered beyond the planned consultations.** Germany applies for the chairmanship and would then like to carry out approx. 40% of the consultations. From 2024 onwards, consultation should actually take place, but are not planned yet.
- Capacity problems for the JSC are already obvious and there is no prioritisation. G-BA has held additional consultations because there are too few appointments. The co-rapporteur was informed but did not join the consultations (but was invited).
- So there should also be proper dossier consultations, which has not been planned so far.

Good to know

- Parallel procedures in the first years because not all products are assessed by the EU HTA
- PICO criteria come with EU's request, not in advance
- The requirement for evidence will not be lowered (compared to Germany)
- EU assessments are just reporting facts but no valuation. Valuation (major, minor additional benefit) is subject of national HTA institution.
- Data provided on EU level must no longer be requested on national level