

## **vfa-Positionspapier**

### **EU-HTA als Chance für Deutschland und Europa nutzen**

#### **Kernaussagen zur vorgeschlagenen Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates zum Health Technology Assessment zur Ergänzung der Richtlinie 2011/24/EU**

Der vfa unterstützt grundsätzlich die Durchführung einer gemeinsamen klinischen Nutzenbewertung von Arzneimitteln in EU-Mitgliedsländern. Vorbild ist die europäische Zulassung von Arzneimitteln, die seit 1995 schrittweise etabliert wurde und bei der die nationalen Zulassungsbehörden inzwischen gut zusammenarbeiten. Dieser Prozess hat nicht zu einer Abschaffung, sondern im Gegenteil zu einer Stärkung der nationalen Behörden und einem gemeinsam definierten hohen Qualitätsstandard geführt. Die aktuelle Gesetzesinitiative der EU-Kommission zur europäischen Nutzenbewertung, auch EU-HTA genannt, lässt sich in Deutschland mit wenig Aufwand mit dem AMNOG-Verfahren in Einklang bringen. Sie bietet Chancen zur Qualitätsverbesserung und zum Abbau unnötiger Doppelstrukturen in der EU. Zugleich sind die positiven Aspekte des deutschen Systems – vor allem der Marktzugang ab Zulassung und die Orphan-Drug-Regelung, dass der Zusatznutzen mit Zulassung als belegt gilt und beides zu einer zeitnahen Verfügbarkeit für den Patienten führt – mit dem vorgeschlagenen EU-Modell gut vereinbar.

Für Patienten bedeutet eine gemeinsame europäische klinische Bewertung zum Zeitpunkt der Zulassung einen schnelleren Zugang zu neuen Arzneimitteln. Die nationalen Gesundheitssysteme können den Aufbau von Parallelstrukturen bei klinischen Bewertungen vermeiden, ihre personellen und finanziellen Ressourcen besser nutzen und von den jeweiligen Sachkenntnissen der anderen Mitgliedsstaaten profitieren. Für die Unternehmen bedeutet der Kommissionsvorschlag einen Schritt in Richtung erhöhter Planbarkeit bei der Generierung von Evidenz während der Entwicklungsphase von Arzneimitteln.

Drei inhaltliche Themen des europäischen Regelungsvorschlages stehen im Fokus der Diskussion:

- I. Gemeinsame klinische Bewertung von Arzneimitteln
- II. Gemeinsame wissenschaftliche Beratungen
- III. Freiwillige Zusammenarbeit bei nicht-klinischen Aspekten

Zu diesen drei Themen vertritt der vfa – in Abstimmung mit dem europäischen Dachverband der Pharmaindustrie EFPIA – nachfolgende Positionen.

## I. Gemeinsame klinische Bewertungen

Seite 2/7

Nach den Vorstellungen der EU-Kommission soll die klinische Nutzenbewertung von Arzneimitteln künftig gemeinschaftlich durchgeführt werden. Die Europäische Kommission schlägt dafür die Einsetzung einer Koordinierungsgruppe der Mitgliedsstaaten vor. Aus Sicht des vfa gibt es fünf Kernpunkte, die bei einem solchen „Joint Clinical Assessment“ beachtet werden müssen:

### 1. Anwendungsbereich und zeitlicher Ablauf

**Die Europäische Kommission schlägt vor**, dass gemeinsame Bewertungen für alle zentral zugelassenen Arzneimittel (inklusive Indikationserweiterungen) durchgeführt werden – mit Ausnahme von Generika, Biosimilars und Bestandsmarktprodukten. Der zeitliche Ablauf des Verfahrens soll mit dem des zentralisierten Zulassungsverfahrens abgestimmt sein, d. h. der Bericht über die gemeinsame klinische Bewertung soll zeitgleich oder unmittelbar nach der Zulassungsentscheidung zur Verfügung gestellt werden.

**Der vfa begrüßt diesen Vorschlag.** Aufbauend auf den umfangreichen Erfahrungen, die in den letzten Jahren mit der freiwilligen Zusammenarbeit bei EU-HTA-Themen gesammelt wurden, hat Europa jetzt die Gelegenheit, Kompetenzen zu bündeln und klinische Evidenz im Rahmen des vorgeschlagenen Koordinierungsmechanismus gemeinsam zu bewerten. Dabei ist die zeitliche Synchronisierung mit dem Zulassungsprozess wichtig. Dies sollte sich explizit auch im Regelungsvorschlag wiederfinden. Weiterhin sollte sichergestellt sein, dass das Zulassungsverfahren und das Verfahren für die gemeinsame klinische Bewertung getrennte Prozesse bleiben, allerdings sinnvolle Synergien genutzt werden können.

### 2. Verpflichtende Übernahme durch die Mitgliedsstaaten

**Die Europäische Kommission schlägt vor**, dass alle Mitgliedstaaten sich verpflichten, den europäischen HTA-Bericht bei ihren nationalen Bewertungen zu verwenden und Wiederholungen der klinischen Bewertung zu vermeiden. Nicht-klinische Bewertungen (beispielsweise zu wirtschaftlichen, organisatorischen oder ethischen Aspekten) sollen hingegen weiterhin auf nationaler Ebene angesiedelt sein. Auch Schlussfolgerungen zum „Gesamtmehrwert“ des bewerteten Arzneimittels sollen den Mitgliedsstaaten überlassen bleiben. Der Vorschlag macht somit keinerlei bindende Vorschriften im Hinblick auf die nationalen HTA-Verfahren für Preisbildungs- und Erstattungsentscheidungen. Für diese Festlegungen sind auch weiterhin die jeweiligen Mitgliedsstaaten zuständig.

**Der vfa befürwortet nachdrücklich**, dass die Verwendung der gemeinsamen klinischen Bewertung im nationalen HTA-Verfahren obligatorisch sein muss. Nur wenn eine EU-weite klinische Bewertung den gleichwertigen Schritt im nationalen Bewertungsverfahren ersetzt, werden die Kernziele der Verordnung, Fragmentierung und Doppelarbeit zu verringern, erreicht.

Die gemeinsame europäische Bewertung würde im deutschen System den IQWiG-Bericht zum Zusatznutzen ersetzen. Allenfalls könnte das IQWiG dann noch nationale Empfehlungen zum Ausmaß des Zusatznutzens oder zur Sicherheit der Aussage aussprechen. Gleiches gilt für den G-BA, sofern er selbst die Rolle des IQWiG übernimmt, wie z.B. bei Orphan Drugs. Diese Aufgabenteilung wäre analog zur europäischen Zulassung, bei der BfArM und PEI ihre Arbeit bereits seit längerem im europäischen Rahmen verrichten. G-BA und IQWiG sind schon heute federführend in den Bereichen der Methodenentwicklung, Qualitätssicherung und Evidenzgenerierung im Rahmen der freiwilligen europäischen Zusammenarbeit. Nach diesem Bewertungsschritt könnte dann das AMNOG-Verfahren, wie gewohnt, weiterlaufen: Der G-BA wäre weiterhin für die Beschlussfassung zum Zusatznutzen verantwortlich ebenso wie der GKV-SV für die anschließende Preisverhandlung mit dem Hersteller.

**Der Kommissionsvorschlag sieht eine Übergangsphase vor**, in der die Mitgliedsstaaten sich nicht zwingend an dem europäischen Prozess beteiligen müssen. Wenn sie sich dafür entscheiden, soll allerdings bereits in der Übergangsphase die Regel gelten, die klinische Bewertung nicht auf nationaler Ebene zu wiederholen. Wenn sie sich dagegen entscheiden, sollen sie zumindest verpflichtet werden, die harmonisierten Regeln auf die dann noch bestehenden nationalen Bewertungen anzuwenden. **Diese Vorgaben sind aus Sicht des vfa sinnvoll**, da sie schon während der Übergangsphase mehr Planbarkeit bei klinischen Bewertungen in allen EU-Mitgliedsstaaten ermöglichen.

### 3. Verfahrensablauf und Qualitätskriterien

**Im aktuellen Kommissionsvorschlag fehlt es an konkreten Vorschlägen**, die eine verlässliche und transparente Durchführung gemeinsamer klinischer Bewertungen gewährleisten. Hierzu sollte der Kommissionsvorschlag noch klarere Festlegungen treffen und nicht auf nachgelagerte Durchführungs- und delegierte Rechtsakte verweisen. Die Prozesse und Methoden sollten von allen Stakeholdern (die in der Gesetzgebung benannt werden sollten) konsentiert werden. Sie sollten regelmäßig aktualisiert werden und öffentlich zugänglich sein. **Insbesondere folgende Grundsätze sind hier gesetzlich zu verankern:**

- Die Verfahrensregeln und die Methodik für klinische Bewertungen sollten mit den bisherigen „Best Practice“-Ansätzen übereinstimmen

und auf den bereits entwickelten methodischen Leitlinien von EUnetHTA aufbauen.

Seite 4/7

- Die best-verfügbare Evidenz zum Zeitpunkt der gemeinsamen klinischen Bewertung muss berücksichtigt werden. Dies schließt auch die Akzeptanz des klinischen Studiendesigns ein, das in der gemeinsamen wissenschaftlichen Beratung erörtert wurde.
- Als patientenrelevanter Endpunkt ist zu akzeptieren, was für den Patienten in der klinischen Versorgung von Bedeutung ist, insb. das Erreichen von klinisch relevanten Therapiezielen.
- Verfahren und Methoden sollten entsprechend dem wissenschaftlichen Fortschritt aktualisiert werden.
- Sofern gemeinsame wissenschaftliche Berichte aktualisiert werden sollen, müssen klare Kriterien gelten. Das Anliegen muss von mehr als einem Mitgliedsstaat befürwortet werden. Zudem sollte dem Hersteller ein Antragsrecht eingeräumt werden.
- Die Gesetzgebung sollte einen Rahmen für Beginn und Dauer des Verfahrens vorgeben, mit klar definierten Prozessabschnitten.
- Die Berichte der gemeinsamen klinischen Bewertung sollten zum Zeitpunkt der positiven Zulassungsentscheidung der EU-Kommission veröffentlicht werden.
- Die Rollen und Verantwortlichkeiten aller Teilnehmer im Prozess müssen klar definiert werden.
- Alle vom Hersteller bereitgestellten vertraulichen Daten müssen durch eine Vertraulichkeitsvereinbarung geschützt werden.

#### **4. Zweckmäßige Vergleichstherapie**

**Aus vfa-Sicht** muss die Bewertung im Vergleich zu einer oder mehreren Referenztherapien erfolgen, die unter Beteiligung des G-BA als deutschem Vertreter festgelegt werden. Als klinische Bewertungsparameter sollten die Festlegungen der Koordinierungsgruppe zu (Sub-)Populationen und den jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapien, die in der wissenschaftlichen Beratung kommuniziert wurden (s. II.), für das Verfahren bindend sein. Dadurch kann sichergestellt werden, dass durch abweichende Positionen einzelner Mitgliedsstaaten zur zweckmäßigen Vergleichstherapie und zu (Sub-)Populationen keine Nachforderungen und damit Doppelstrukturen geschaffen werden.

## 5. Möglichkeit der Überprüfung

Seite 5/7

**Im aktuellen Vorschlag der Kommission fehlt** es an einer Möglichkeit zur unabhängigen Überprüfung der Bewertung. Hierfür sollte auf europäischer Ebene ein geeigneter Mechanismus geschaffen werden. Da die Bewertung der klinischen Evidenz das Kernstück der nationalen HTA- und Preisbildungsentscheidungen darstellt, sollte die Chance einer unabhängigen Überprüfung der Bewertung eingeräumt werden, falls es beträchtliche Diskrepanzen bei der Interpretation der Evidenz gibt, bevor der Bericht an die Mitgliedsstaaten weitergeleitet wird.

### II. Gemeinsame wissenschaftliche Beratung

**Der Vorschlag der EU-Kommission eröffnet Arzneimittelherstellern die Möglichkeit**, bei der Koordinierungsgruppe eine gemeinsame wissenschaftliche Beratung zu beantragen. Die Koordinierungsgruppe soll nach dem aktuellen Vorschlag eine jährliche Zahl an wissenschaftlichen Konsultationen („Joint Scientific Consultation“) auf Grundlage ihres Jahresarbeitsprogramms und unter Berücksichtigung der hierfür zur Verfügung stehenden Ressourcen durchführen.

**Der vfa begrüßt diese Beratungsoption**, da dies die Möglichkeit schafft, schon frühzeitig während des Arzneimittelentwicklungsprozesses Evidenzanforderungen für das Zulassungsverfahren und die gemeinsame klinische Bewertung zu klären. Wenn die wissenschaftliche Beratung der Koordinierungsgruppe parallel zur Beratung der EMA durchgeführt wird, ist es notwendig, dass der Bericht abweichende Meinungen zur Zulassungsbehörde explizit ausweist. Der finale Bericht sollte darüber hinaus potenziell abweichende Meinungen unter den Mitgliedern der HTA-Koordinierungsgruppe aufführen, damit der Hersteller ein vollständiges Bild für die Studienplanung und -durchführung erlangt.

**Kritisch ist jedoch zu sehen**, dass der Gesetzesvorschlag bislang nicht sicherstellt, dass die Beratungsoption für alle Arzneimittel besteht, die einer gemeinsamen klinischen Bewertung unterzogen werden sollen. Es ist daher wichtig, dass der vorgesehene wissenschaftliche Beratungsprozess von Anfang an angemessen mit Ressourcen ausgestattet wird, um die Beratung und die gemeinsame klinische Bewertung sinnvoll ineinandergreifen zu lassen.

Darüber hinaus sind Kriterien zur Durchführung gemeinsamer wissenschaftlicher Beratungen in die primäre Gesetzgebung aufzunehmen.

#### **Dafür werden folgende Grundsätze vorgeschlagen:**

- Die Ausarbeitung des gemeinsamen Verfahrens sollte auf den Rahmenbedingungen aufsetzen, die von EUnetHTA entwickelt wurden und aktuell angewandt werden.

- In der Beratung sollte die Evidenz, die der Hersteller bereitzustellen hat, klar benannt werden.
- Klare Zeitpläne für das Verfahren sind ebenfalls notwendig. Idealerweise sollte der finale Beratungsbericht mit dem Zulassungsverfahren harmonisiert werden, also spätestens 100 Tage nach dem Beginn der Berichtserstellung zur Verfügung gestellt werden.
- Zudem sollte festgelegt sein, welche Stakeholder beteiligt sind und welcher Beitrag von ihnen erwartet wird. Im Rahmen der Beratung ist die Einbindung von Patienten und Fachgesellschaften unabdingbar.

Seite 6/7

### III. Freiwillige Zusammenarbeit zu nicht-klinischen Aspekten

**Die EU-Kommission schlägt außerdem vor**, dass Mitgliedstaaten ihre Mitarbeit auf EU-Ebene auf freiwilliger Basis ausbauen können („Voluntary Cooperation“). Sie können z.B. die gemeinsame Bewertung auch auf andere Arzneimittel oder Medizinprodukte ausdehnen, die sich aktuell nicht im Anwendungsbereich des Vorschlages wiederfinden oder auch nicht-klinische Aspekte einbeziehen.

Letzterer Aspekt erscheint aus vfa-Sicht nicht zielführend. Eine Bewertung nicht-klinischer Aspekte von Arzneimitteln konzentriert sich auf hochgradig kontextspezifische Elemente in den Mitgliedsstaaten, wie beispielsweise divergente Krankheitslast, relative Kosten und Bezahlbarkeit, Marktstruktur sowie vertriebskettenbezogene Komponenten. Gemäß dem Prinzip der Subsidiarität sowie aus praktischen Gründen sollten diese Aspekte am besten auf Mitgliedsstaatsebene gehandhabt werden. Eine weitergehende freiwillige Zusammenarbeit würde vom Fokus der gemeinsamen klinischen Bewertung von Arzneimitteln und der gemeinsamen wissenschaftlichen Beratung ablenken und die knappen Ressourcen weiter strapazieren.

#### Fazit

Aus deutscher Perspektive ist die EU-Initiative zu unterstützen:

1. Durch Zusammenarbeit der nationalen Gremien in einem strukturierten Verfahren können die jeweiligen Fähigkeiten und Erfahrungen für höchste Qualitätsstandards gezielt eingebracht werden.
2. Eine verbesserte Abstimmung zwischen Zulassungsbehörden und HTA-Institutionen senkt Reibungsverluste und sorgt dafür, dass Patienten von guten Studien profitieren und diese Information allen EU-Mitgliedsstaaten zum Zeitpunkt der Zulassung zur Verfügung stehen.
3. Nationale Rahmenbedingungen, wie die zweckmäßige Vergleichstherapie, stellen keine Hürde dar, sondern können berücksichtigt werden.

4. Das hohe Gut des zeitnahen Patientenzugangs zu innovativen Arzneimitteln in Deutschland wird nicht beeinträchtigt.
5. Sämtliche Erstattungsentscheidungen verbleiben nach wie vor in nationaler Verantwortung. Im deutschen AMNOG-Kontext unterliegt das gesamte Verfahren der Verantwortung des G-BA. Gleiches gilt mit Blick auf den GKV-SV für die nachgelagerten Preisverhandlungen.
6. Aus Industrieperspektive ist es wichtig, dass die europäische Zusammenarbeit national nicht wiederholt und Doppelarbeit und Abweichungen vermieden werden.

**Seite 7/7**

22. Juni 2018