

**Stellungnahme der hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des  
Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)  
vom 02.04.2024**

**zum Entwurf der**

**„COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) [...] laying down,  
pursuant to Regulation (EU) 2021/2282 on health technology  
assessment, procedural rules for the interaction during, exchange of  
information on, and participation in, the preparation and update of  
joint clinical assessments of medicinal products for human use at  
Union level, as well as templates for those joint clinical  
assessments“ und „ANNEXES I to III“**



## Inhalt

I.	Allgemeines .....	3
II.	Einzelbemerkungen.....	4
	Entwurf der „COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) [...] laying down, pursuant to Regulation (EU) 2021/2282 on health technology assessment, procedural rules for the interaction during, exchange of information on, and participation in, the preparation and update of joint clinical assessments of medicinal products for human use at Union level, as well as templates for those joint clinical assessments“.....	4
	Zu „Article 1 Subject-matter“ .....	4
	„Article 1 Subject-matter“ .....	5
	Zu „Article 3 Exchange of information with the European Medicines Agency“ .....	6
	Zu „Article 6 Selection of patients, clinical experts and other relevant experts“ .....	7
	Zu „Article 8 Consultation of stakeholder organisations during joint clinical assessments“ .....	10
	Zu „Article 10 Finalisation of the assessment scope“ .....	11
	Zu „Article 12 Dossier and further data for joint clinical assessment provided by the health technology developer“ .....	11
	Zu „Article 13 Commission’s confirmation of the dossier for a joint clinical assessment“ .....	14
	Zu „Article 14 Draft joint clinical assessment and summary reports“.....	16
	Zu „Article 16 Changes to the therapeutic indication(s)“.....	18
	Zu „Article 20 Confidentiality requests“ .....	18
	<b>ANNEX I TEMPLATE FOR THE DOSSIER OF THE JOINT CLINICAL ASSESSMENT OF A MEDICINAL PRODUCT .....</b>	<b>20</b>
	Zum Einleitungstext.....	20
	Zu Revision history .....	20
	Zu 5.3 Study results on relative effectiveness and relative safety .....	21
	<b>ANNEX II TEMPLATE FOR THE JOINT CLINICAL ASSESSMENT REPORT.....</b>	<b>22</b>
	Zu 4.1 Information retrieval .....	22

## **I. Allgemeines**

Die geplante Durchführungsverordnung regelt gemeinsame klinische Bewertungen von Arzneimitteln durch die EU-Mitgliedstaaten. Sie umfasst Durchführungsbestimmungen, mit denen sichergestellt werden soll, dass Bewertungen neuer Arzneimittel auf EU-Ebene frühzeitig durchgeführt und einschlägige Experten einbezogen bzw. konsultiert werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als zuständige HTA-Organisation in Deutschland und Normgeber ist in diesem Zusammenhang direkt betroffen von den Auswirkungen dieser Durchführungsverordnung unter der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlamentes und des Rates über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (HTAR).

Die hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des G-BA nehmen entsprechend der Betroffenheit des G-BA zu dem zugrundeliegenden Entwurf des *Implementing Acts* und dessen *Annexes 1 to 3* im nachfolgenden Umfang Stellung.

## **II. Einzelbemerkungen**

**Entwurf der „COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) [...] laying down, pursuant to Regulation (EU) 2021/2282 on health technology assessment, procedural rules for the interaction during, exchange of information on, and participation in, the preparation and update of joint clinical assessments of medicinal products for human use at Union level, as well as templates for those joint clinical assessments“**

### **Zu „Article 1 Subject-matter“**

Artikel 1 beschreibt den Regelungsbereich der Durchführungsverordnung für die Erstellung gemeinsamer HTA-Bewertungen. Nach Artikel 1 Buchstabe c) sollen detaillierte Verfahrensregeln für gemeinsame klinische Bewertungen auch in Bezug auf allgemeine Verfahrensregeln für die Auswahl und Konsultation von Interessenverbänden und Patientinnen und Patienten, klinischen Sachverständigen und anderen relevanten Sachverständigen bei gemeinsamen klinischen Bewertungen auf Unionsebene festgelegt werden.

### **Bewertung:**

Nach den Regelungen in Artikel 8 (6) und Artikel 11 (4) HTAR sollen Patientinnen und Patienten, klinische Sachverständige und andere relevante Sachverständige an den gemeinsamen klinischen Bewertungen auf Unionsebene teilnehmen. Eine Einbeziehung von „stakeholder organisations“ ist im Rahmen der gemeinsamen klinischen Bewertung von der HTAR nicht vorgesehen. Mit Blick darauf, dass die gemeinsame HTA-Bewertung auf EU-Ebene unabhängig und nicht von den Interessen der pharmazeutischen Industrie beeinflusst sein soll, müssten die „stakeholder organisations“ aufgrund der fehlenden Erwähnung in den für die gemeinsame klinische Bewertung relevanten Rechtsgrundlagen in Artikel 8 (6) und Artikel 11 (4) HTAR gestrichen werden.

Zumindest aber ist eine Konkretisierung erforderlich, was im Kontext der gemeinsamen klinischen Bewertungen mit „stakeholder organisation“ gemeint ist und auf welcher rechtlichen Grundlage diese in das Verfahren einbezogen werden sollen. Über einen bloßen Verweis auf Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe j) HTAR ist eine tragfähige Rechtsgrundlage zur Erstellung detaillierter Verfahrensregeln für gemeinsame klinische Bewertungen auch in Bezug auf die Auswahl und Konsultation von „stakeholder organisations“ nicht gegeben.

Änderungsmodus im Vergleich zum Entwurf der Durchführungsverordnung:

**„Article 1 Subject-matter**

*This Regulation lays down detailed procedural rules for joint clinical assessments of medicinal products at Union level, as regards:*

*(a) cooperation, in particular by exchange of information, with the European Medicines Agency on the preparation and update of joint clinical assessments of medicinal products;*

*(b) interaction, including the timing thereof, with and between the Coordination Group established under Article 3 of Regulation (EU) 2021/2282, its subgroups and health technology developers, patients, clinical experts and other relevant experts during joint clinical assessments of medicinal products and their updates;*

*(c) general procedural rules on the selection and consultation of ~~stakeholder organisations and~~ patients, clinical experts, and other relevant experts in joint clinical assessments at Union level;*

*(d) the format and templates for dossiers with information, data, analyses and other evidence to be provided by health technology developers for joint clinical assessments;*

*(e) the format and templates for joint clinical assessment reports and summary joint clinical assessment reports.“*

## Zu „Article 3 Exchange of information with the European Medicines Agency“

Artikel 3 regelt den Austausch von Informationen zum Zulassungsverfahren zwischen der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem HTA-Sekretariat. Nach Artikel 3 Buchstabe a) und b) soll die EMA das HTA-Sekretariat über den Eingang validierter Anträge zur Zulassung oder Zulassungsänderung informieren, einschließlich des Datums, an dem der Antrag auf Genehmigung validiert wurde und des Zeitplans für die Erstbewertung im Rahmen des zentralisierten Verfahrens. Demgegenüber sieht Artikel 2 vor, dass der pharmazeutische Unternehmer zeitgleich mit der Einreichung bei der EMA auch das HTA-Sekretariat informiert.

### Bewertung:

Nur eine frühzeitige Informationsweitergabe über die Zulassungsverfahren durch die EMA ermöglicht es dem HTA-Sekretariat, die entsprechende HTA-Bewertung mit ihren engen Fristvorgaben bestmöglich zu planen und vorzubereiten. Da die Validierung entsprechender Anträge durch die EMA geraume Zeit in Anspruch nimmt, wird auch mit Blick auf einen zeitnahen Austausch von Informationen zwischen der EMA und dem HTA-Sekretariat angeregt, dass bereits zum Zeitpunkt der Einreichung und zusätzlich zum Zeitpunkt der Validierung über die Einreichung entsprechender Anträge und den Zeitplan für die Erstbewertung im Rahmen des zentralisierten Verfahrens durch die EMA informiert wird. Insofern sollte die EMA verpflichtet werden, dem HTA-Sekretariat die in Absatz 2 genannten Informationen unverzüglich nach Einreichung der Anträge zu übermitteln.

Idealerweise sollte bereits eine Information über die initiale Ankündigung der Einreichung des Zulassungsantrags („Letter of intent“) erfolgen.

Änderungsmodus im Vergleich zum Entwurf der Durchführungsverordnung:

### ***„Article 3 Exchange of information with the European Medicines Agency***

*1. The European Medicines Agency shall notify the HTA secretariat of the submission of an application for a marketing authorisation or for a variation to the terms of an existing marketing authorisation referred to in Article 2 of this Regulation upon receipt thereof.*

2. With regard to the medicinal products referred to in Article 7(1), points (a) and (b), of Regulation (EU) 2021/2282, the European Medicines Agency shall inform the HTA secretariat of the following:

(a) a ~~valid~~-submission of an application for marketing authorisation in accordance with Article 3(1) and (2), point (a), of Regulation (EC) No 726/2004, ~~including and~~ including and the date on which the application for marketing authorisation ~~was~~ is validated ~~and~~ including the timetable for the initial evaluation during the centralised procedure;

(b) a ~~valid~~ submission of an application for a variation to the terms of an existing marketing authorisation which corresponds to a new therapeutic indication in accordance with Commission Regulation (EC) No 1234/2008, ~~including and~~ including and the date on which the application for a variation to an existing marketing authorisation ~~was~~ is validated ~~and~~ including the timetable for the initial evaluation during the centralised procedure.

3. The European Medicines Agency shall provide the HTA secretariat with the information referred to in paragraph 2 upon receipt thereof on the day it issues the health technology developer the receipt of a valid application. [...]”

#### **Zu „Article 6 Selection of patients, clinical experts and other relevant experts“**

Artikel 6 regelt das Vorgehen bei der Auswahl von Patientinnen und Patienten, klinischen Sachverständigen und anderen relevanten Sachverständigen. Nach Artikel 6 Absatz 2 Buchstabe a) kann das HTA-Sekretariat auch die Mitglieder des HTA-Stakeholder-Netzwerkes bei der Zusammenstellung der Liste relevanter Patientinnen und Patienten, klinischer Sachverständiger und anderer relevanter Sachverständiger konsultieren. Nach Artikel 6 Absatz 4 hat das HTA-Sekretariat der Subgruppe JCA eine Liste verfügbarer Patientinnen und Patienten, klinischer Sachverständiger und gegebenenfalls anderer einschlägiger Sachverständiger zu übermitteln, nachdem eine Entscheidung über deren Interessenkonflikte getroffen wurde.

#### **Bewertung:**

Um eine zeitgerechte Auswahl der von Patientinnen und Patienten, klinischen Sachverständigen und anderen relevanten Sachverständigen für die HTA-Bewertung sicherzustellen, sollten die notwendigen Schritte zur Auswahl mit entsprechenden Fristen in der Durchführungsverordnung festgelegt werden. In Bezug auf die Auswahl sollten nur die Mitglieder des „HTA stakeholder network“ durch das HTA-Sekretariat

konsultiert werden, welche Patientenorganisationen oder Fachgesellschaften bzw. weitere Sachverständige darstellen. Industrieverbände, welche ebenfalls Teil des „HTA stakeholder network“ sind, sollten aufgrund des offensichtlich bestehenden Interessenkonflikts und aufgrund der fehlenden Rechtsgrundlage in Artikel 8 (6) und Artikel 11 (4) HTAR nicht in die Rekrutierung von Sachverständigen einbezogen werden.

Die einzubindenden Patientinnen und Patienten, klinischen Sachverständigen und ggf. anderen relevanten Sachverständigen müssen so früh wie möglich im Prozess durch das HTA-Sekretariat identifiziert werden, da diese bereits bei der Erstellung des Bewertungsumfangs („Assessment scope“) mit einbezogen werden können und sollten. Da sich nach Artikel 5 (2) HTAR die Vertreter der Koordinierungsgruppe, Patientinnen und Patienten, klinische Sachverständige und andere einschlägige Sachverständige nur dann an der gemeinsamen Arbeit beteiligen dürfen, wenn keine finanziellen oder sonstigen Interessen in der Branche der Entwicklung von Gesundheitstechnologien bestehen, die ihre Unabhängigkeit oder Unparteilichkeit beeinträchtigen könnten, muss die Entscheidung über Interessenkonflikte vor der Einleitung der gemeinsamen klinischen Bewertungen abgeschlossen sein. Daher wird vorgeschlagen, die Regelung in Artikel 6 (4) dahingehend zu ergänzen, dass die Entscheidung über die Interessenkonflikte so früh wie möglich (insb. vor Beginn des Scoping-Prozesses nach Artikel 8 (6) HTAR) abgeschlossen sein muss.

Änderungsmodus im Vergleich zum Entwurf der Durchführungsverordnung:

***„Article 6 Selection of patients, clinical experts and other relevant experts***

*1. The JCA subgroup shall specify, for each particular joint clinical assessment, the disease, the therapeutic area concerned and other specific expertise, based on which the HTA secretariat shall identify patients, clinical experts and other relevant experts to be consulted during that joint clinical assessment.*

*2. The HTA secretariat shall compile a list of relevant patients, clinical experts and, where necessary, other relevant experts, in consultation with the JCA Subgroup and the appointed assessor and co-assessor. When compiling the list, the HTA secretariat may consult:*

*(a) patient organisations, healthcare professional organisations or clinical and learned societies that are members of the HTA stakeholder network;*

*(b) the European reference networks for rare and complex diseases and their respective European patient advocacy groups;*

*(c) the portal for rare diseases and orphan drugs ('Orphanet');*

*(d) the national contact points designated in accordance with Article 83 of Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council<sup>5</sup>;*

*(e) the European Medicines Agency.*

*3. To identify relevant patients, clinical experts and other relevant experts, the HTA secretariat may consult other existing databases or directories or contact members of the Coordination Group, its subgroups and relevant European Union and international agencies and organisations.*

*4. The HTA secretariat shall provide the JCA Subgroup with a list of available patients, clinical experts and, where necessary, other relevant experts, after the Commission has concluded on their conflicts of interest, in accordance with the rules set out in Article 5 of Regulation (EU) 2021/2282 and with the general procedural rules adopted under Article 25(1), point (a), of that Regulation. The transmission of the list referred to in the first sentence shall be submitted as early as possible in the process, particularly before the start of the scoping process.*

*5. The JCA Subgroup shall make the final selection of patients, clinical experts and, where necessary, other relevant experts to be consulted during the joint clinical assessment. In making the final selection, the JCA Subgroup shall give priority to patients, clinical experts and other relevant experts who have expertise, covering several Member States, in the therapeutic area of the joint clinical assessment.“*

## Zu „Article 8 Consultation of stakeholder organisations during joint clinical assessments“

Artikel 8 beschreibt die grundsätzliche Möglichkeit, Stakeholderorganisationen im Rahmen der gemeinsamen klinischen Bewertung einzubeziehen.

### Bewertung:

Nach den Regelungen in Artikel 8 (6) und Artikel 11 (4) HTAR sollen Patienten, klinische Sachverständige und andere relevante Sachverständige an den gemeinsamen klinischen Bewertungen auf Unionsebene teilnehmen. Eine Einbeziehung von Stakeholderorganisationen ist im Rahmen der gemeinsamen klinischen Bewertung durch die HTAR nicht vorgesehen. Mit Blick darauf, dass die gemeinsame HTA-Bewertung auf EU-Ebene unabhängig und nicht von den Interessen der pharmazeutischen Industrie beeinflusst sein soll, müsste Artikel 8 im Entwurf der Durchführungsverordnung aufgrund der fehlenden Erwähnung in den für die gemeinsame klinische Bewertung relevanten Rechtsgrundlagen in Artikel 8 (6) und Artikel 11 (4) HTAR gestrichen werden, siehe auch die Ausführungen zu „Article 1 Subject-matter“.

Änderungsmodus im Vergleich zum Entwurf der Durchführungsverordnung:

### ~~„Article 8 Consultation of stakeholder organisations during joint clinical assessments~~

~~At any time during the joint clinical assessment, the JCA Subgroup may ask the HTA secretariat to seek input on the disease and therapeutic area from patient organisations, healthcare professional organisations or clinical and learned societies via the members of the HTA stakeholder network.“~~

### **Zu „Article 10 Finalisation of the assessment scope“**

Artikel 10 macht Vorgaben zu den Fristen und dem Prozess zur Finalisierung des Bewertungsumfangs. Dabei werden zum konsolidierten Bewertungsumfang Rückmeldungen von Patientinnen und Patienten, klinischen Sachverständigen und anderen relevanten Sachverständigen eingeholt, welche auch am JCA Subgruppenmeeting teilnehmen können.

#### Bewertung:

An dieser Stelle ist zu betonen, dass der Bewertungsumfang nur nach Bestätigung durch den betroffenen Mitgliedstaat / die betroffenen Mitgliedstaaten abgeändert werden kann. Eine Abstimmung zur Finalisierung des Bewertungsumfangs ist dementsprechend mit allen Mitgliedstaaten in der JCA Subgruppe zwingend erforderlich.

### **Zu „Article 12 Dossier and further data for joint clinical assessment provided by the health technology developer“**

Artikel 12 macht Vorgaben zu den Fristen zur Einreichung des Dossiers des Herstellers und eventueller Nachforderungen aufgrund fehlender Daten. Nach Artikel 12 (3) kann das HTA-Sekretariat in begründeten Fällen mit Zustimmung des Gutachters und des Mitgutachters und unter Berücksichtigung des Zeitplans für die Bewertung im Rahmen des zentralisierten Verfahrens die in Absatz 2 genannte Frist verlängern. Diese Verlängerung darf jedoch die in Artikel 10 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 genannte Frist nicht überschreiten.

#### Bewertung:

Zum einen ist die Flexibilisierung des Einreichungszeitraums in Nummer 3 kritisch zu bewerten, da dies die Gefahr birgt, dass Assessoren-Teams häufig die Notwendigkeit zur Ausdehnung der Fristen sehen und diese Möglichkeit regelhaft nutzen würden. Eine klare und einheitliche Vorgabe wäre hier zu präferieren, auch im Sinne der Gleichbehandlung, sodass Nummer 3 verzichtbar erscheint.

Des Weiteren sind im Folgenden unterschiedliche Fristen zur Nachreichung von Unterlagen, je nachdem ob ein beschleunigtes Zulassungsverfahren vorliegt bzw. wie umfänglich die Nachreichungen sind, vorgesehen. Die hierzu vorgeschlagene Frist von 15 Tagen erscheint generell unnötig lang und verzögert den sehr zeitkritischen Prozess

insgesamt. Zur einfacheren Handhabung und zur weiteren Straffung des Prozesses wird eine einheitliche Frist von 7 Tagen zur Nachreichung vorgeschlagen.

Weiterhin sollten jegliche neue Daten, die der Hersteller bei der EMA einreicht, in jedem Fall unmittelbar und direkt an das HTA-Sekretariat übermittelt werden. Eine gesonderte Anfrage der Assessoren dazu erscheint unnötig.

Änderungsmodus im Vergleich zum Entwurf der Durchführungsverordnung:

***“Article 12 Dossier and further data for joint clinical assessment provided by the health technology developer***

*1. The health technology developer shall submit the dossier for joint clinical assessment of the medicinal product, requested by the Commission in its first request referred to in Article 10(1) of Regulation (EU) 2021/2282, to the HTA secretariat in a digital format. The dossier, as well as any additional information, data, analyses and other evidence submitted by the health technology developer for joint clinical assessment of the medicinal product, or its update, shall be presented in accordance with the template set out in Annex I to this Regulation.*

*2. The deadline to submit the dossier referred to in paragraph 1 shall be 90 days from the date of the notification of the first request to the health technology developer. However, that deadline shall be 60 days where:*

*(a) the application for a marketing authorisation for a medicinal product is assessed under the accelerated procedure referred to in Article 14(9) of Regulation (EC) No 726/2004;*

*(b) the joint clinical assessment is conducted for a medicinal product referred to in Article 7(1), point (b), of Regulation (EU) 2021/2282, for which a variation to the terms of an existing marketing authorisation is of the type referred to in point 2(a) of Annex II to Commission Regulation (EC) No 1234/2008 and corresponds to a new therapeutic indication.*

~~*3. In justified cases, with the consent of the assessor and co-assessor and considering the timetable for the evaluation during the centralised procedure, the HTA secretariat may extend the deadline referred to in paragraph 2. However, that extension shall not exceed the deadline specified in Article 10(1) of Regulation (EU) 2021/2282.*~~

4. *The health technology developer shall submit the missing information, data, analyses and other evidence indicated in the Commission's second request referred to in Article 10(5) of Regulation (EU) 2021/2282 within ~~15~~7 days from the date of notification of the Commission's second request to the health technology developer. ~~However, that deadline shall be 10 days where:~~ including for*

*(a) the application for a marketing authorisation of a medicinal product is assessed under the accelerated procedure referred to in Article 14(9) of Regulation (EC) No 726/2004;*

*(b) the joint clinical assessment is conducted for a medicinal product referred to in Article 7(1), point (b), of Regulation (EU) 2021/2282, for which a variation to the terms of an existing marketing authorisation is of the type referred to in point 2(a) of Annex II to Commission Regulation (EC) No 1234/2008 and corresponds to a new therapeutic indication.*

~~*The deadlines referred to in the first subparagraph shall be 7 days for cases where only minor information is missing.*~~

5. *Where the assessor, with the assistance of the co-assessor, at any time during the preparation of the draft joint clinical assessment and summary reports, considers, under Article 11(2) of Regulation (EU) 2021/2282, that further specifications or clarifications or additional information, data, analyses, or other evidence are necessary, the HTA secretariat shall request the health technology developer to provide such information, data, analyses or other evidence within the deadline set by the assessor and co-assessor depending on the nature of the information requested. That deadline shall be set at minimum 7 days and maximum 30 days counting from the date of notification of the request to the health technology developer.*

6. *Where the Coordination Group decides to re-initiate a joint clinical assessment pursuant to Article 10(7) of Regulation (EU) 2021/2282, the health technology developer shall submit, upon request of the HTA secretariat, updates of previously provided information, data, analyses and other evidence pursuant to Article 10(8) of Regulation (EU) 2021/2282 within the deadline set by the assessor and co-assessor depending on the nature of the information, data, analyses or other evidence requested. That deadline shall be set at a minimum 7 days and maximum 30 days counting from the date of notification of the request to the health technology developer.*

*7. If during the joint clinical assessment, the health technology developer submits new data from clinical studies to the European Medicines Agency, it shall notify the HTA secretariat thereof and provide this data upon receipt thereof. ~~upon request of the assessor, with the assistance of the co-assessor. The deadlines referred to in paragraph 5 apply to that request.~~*

*8. Once the HTA secretariat receives the dossier and further data submitted by the health technology developer pursuant to paragraphs 1, 4, 5, 6 and 7, it shall make the dossier and these data available to the assessor, co-assessor and the JCA Subgroup at the same time.*

### **Zu „Article 13 Commission’s confirmation of the dossier for a joint clinical assessment“**

Artikel 13 macht zeitliche Vorgaben in Bezug auf die Feststellung, dass das eingereichte Dossier den Anforderungen für die HTA-Bewertung entspricht. Innerhalb von 15 Arbeitstagen nach dem Datum, an dem der Entwickler der Gesundheitstechnologie das Dossier eingereicht hat, bestätigt die Kommission – gegebenenfalls in Absprache mit den Assessoren –, ob das Dossier für eine gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels auf der Grundlage der zu diesem Zeitpunkt verfügbaren Informationen die Anforderungen gemäß Artikel 9 Absätze 2, 3 und 4 HTAR erfüllt.

#### **Bewertung:**

Im Sinne der Vereinheitlichung wird vorgeschlagen, die Frist zur Bestätigung in Kalendertagen – wie es durchgängig in der Durchführungsverordnung erfolgt – statt in Arbeitstagen anzugeben.

Es wird als kritisch betrachtet, dass sich die Bestätigung nach Artikel 13 innerhalb von 15 Tagen auch auf Prüfungen des Dossiers bezieht, die nicht innerhalb der 15-Tage-Frist und nicht ohne Hinzuziehung der Assessoren und Co-Assessoren erfolgen kann.

Zunächst beinhaltet dieser Schritt durch den Verweis auf Artikel 9 Absatz 3 Buchstabe a) und Absatz 4 HTAR Inhalte des Dossiers, die im Rahmen einer formalen Vollständigkeitsprüfung, das heißt der Prüfung, ob die vorgelegten Nachweise in Bezug auf die verfügbaren Studien und Daten, die zur Bewertung beitragen können, vollständig sind und die in Anhang I bzw. II aufgeführten Informationen enthält.

Darüber hinausgehend adressiert Artikel 13 allerdings durch die Verweise auf Artikel 9 Absatz 2 und Absatz 3 Buchstaben b), c) und d) HTAR auch Aspekte einer inhaltlichen Vollständigkeitsprüfung. Danach soll unter anderem geprüft werden, ob die Daten mit

geeigneten Methoden analysiert wurden, um alle Fragestellungen der Bewertung beantworten zu können. Um die inhaltliche Vollständigkeit und Geeignetheit aller Daten und Analysen im Dossier zu überprüfen, sind entsprechend der nationalen Erfahrung mehr als 15 Tage notwendig. Dieser Schritt geht über eine formale Prüfung hinaus und muss unbedingt mit Unterstützung der Assessoren erfolgen. Die Geeignetheit aller Daten kann abschließend erst im Laufe der Bewertung beurteilt werden. Aufgrund des damit verbundenen Prüfaufwandes, der innerhalb der 15-Tage-Frist nicht umgesetzt werden kann, wird empfohlen, die Verweise auf Artikel 9 Absatz 2, 3 und 4 HTAR in Artikel 13 auf die Angaben zu beschränken, die sich auf die formale Vollständigkeitsprüfung beziehen.

Auf jeden Fall muss vermieden werden, dass dem Entwickler der Gesundheitstechnologie über die Regelung in Artikel 13 der Durchführungsverordnung auch die inhaltliche Vollständigkeit nach Artikel 9 Absatz 2 und Absatz 3 Buchstaben b), c) und d) HTAR bestätigt wird, obwohl deren Voraussetzungen erst im Rahmen des Bewertungsverfahrens geprüft werden können.

Das Ergebnis der Prüfung darf der nationalen Prüfung auf Vollständigkeit und Geeignetheit aller vorgelegten Daten nicht vorgreifen. Daher muss das Ergebnis einer inhaltlichen Unvollständigkeit aufgrund fehlender Informationen nach Artikel 9 Absatz 2 und Absatz 3 Buchstaben b), c) und d) HTAR neben der begründeten Erklärung nach Artikel 10 Absatz 6 der HTAR auch Eingang in den Bewertungsbericht nach Artikel 12 HTAR finden. Damit bleibt den Mitgliedstaaten die Möglichkeit eröffnet, entsprechende Rechtsfolgen an die Feststellung einer inhaltlichen Unvollständigkeit zu knüpfen.

Änderungsmodus im Vergleich zum Entwurf der Durchführungsverordnung:

***„Article 13 Commission’s confirmation of the dossier for a joint clinical assessment***

*Within 15 ~~working~~ days from the date on which the health technology developer submitted the dossier, and as appropriate in consultation with the assessor and co-assessor, the Commission shall confirm whether, based on the information available at the time, the dossier for a joint clinical assessment of the medicinal product meets the requirements laid down in Article 9 (3) point a), and (4) of Regulation (EU) 2021/2282.”*

## Zu „Article 14 Draft joint clinical assessment and summary reports“

Artikel 14 behandelt die Erstellung des Berichtentwurfs unter Einbeziehung von Patientinnen und Patienten, klinischen Sachverständigen und anderen relevanten Sachverständigen und regelt die Berücksichtigung neuer klinischer Daten, die im Prozess durch den Hersteller nachgeliefert werden können. Nach Artikel 14 Absatz 3 gibt das HTA-Sekretariat den überarbeiteten Entwurf der gemeinsamen klinischen Bewertung und der zusammenfassenden Berichte an die Patienten, die klinischen Sachverständigen und andere gemäß Artikel 6 der Verordnung ausgewählte Sachverständige weiter und gibt ihnen die Möglichkeit, Beiträge zu dem überarbeiteten Entwurf der gemeinsamen klinischen Bewertung und der zusammenfassenden Berichte zu leisten.

### Bewertung:

Weiterhin sollen laut dem vorliegenden Entwurf neue klinische Daten, welche durch den Hersteller nachgereicht werden, Berücksichtigung im JCA Report finden, wenn diese nicht später als 7 Tage nach der CHMP Positive Opinion eingereicht werden. Diese Frist ist zu spät im Prozess angesetzt, um realistisch noch eine angemessene Berücksichtigung dieser Daten sicher zu stellen. Optimalerweise müssen alle neuen Daten bereits in den Entwurf des JCA Reports für die Subgruppe JCA (Vgl. Article 14 (2) des vorliegenden Entwurfs) eingeflossen sein. Es wird keine klare Vorgabe zur Bearbeitungszeit auf Seiten der Assessoren gemacht. Insgesamt ist zu betonen, dass ausreichend Zeit für die Assessoren zur Erstellung des Bewertungsberichts gegeben sein muss (vgl. Artikel 14 und 15 des vorliegenden Entwurfs der Durchführungsverordnung).

Änderungsmodus im Vergleich zum Entwurf der Durchführungsverordnung:

### ***„Article 14 Draft joint clinical assessment and summary reports***

*1. The assessor, with the assistance of the co-assessor, shall prepare the draft joint clinical assessment and summary reports using the templates set out in Annex II and Annex III to this Regulation. At any time during the preparation of the draft joint clinical assessment and summary reports, the assessor and/or co-assessor, via the HTA secretariat, may seek input from the patients, clinical experts and/or other relevant experts selected in accordance with Article 6 of this Regulation. The HTA secretariat shall make that input available to the entire JCA Subgroup.*

2. The HTA secretariat shall share the draft joint clinical assessment and summary reports prepared by the assessor, with the assistance of the co-assessor, for comments with the JCA Subgroup. After having considered the comments from the members of the JCA Subgroup, the assessor, with the assistance of the co-assessor, shall prepare the revised draft joint clinical assessment and summary reports.

3. The HTA secretariat shall share the revised draft joint clinical assessment and summary reports with the patients, clinical experts and other relevant experts selected in accordance with Article 6 of this Regulation and give them the opportunity to provide input on the revised draft joint clinical assessment and summary reports. Appropriate methods shall be used to collect feedback from patients, clinical experts and other relevant experts selected.

4. The HTA secretariat shall provide the revised draft joint clinical assessment and summary reports to the health technology developer. The health technology developer shall signal any purely technical or factual inaccuracies and any information it considers to be confidential within 7 days from the date on which it received the revised draft joint clinical assessment and summary reports. The health technology developer shall demonstrate the commercially sensitive nature of the information it considers to be confidential.

The deadline referred to in the first subparagraph shall be 5 days from the date on which the health technology developer received the revised draft joint clinical assessment and summary reports where:

(a) the application for a marketing authorisation for a medicinal product is assessed under the accelerated procedure referred to in Article 14(9) of Regulation (EC) No 726/2004;

(b) the joint clinical assessment is conducted for a medicinal product referred to in Article 7(1), point (b), of Regulation (EU) 2021/2282, for which a variation to the terms of an existing marketing authorisation is of the type referred to in point 2(a) of Annex II to Commission Regulation (EC) No 1234/2008 and corresponds to a new therapeutic indication;

(c) a new assessment scope was developed during the joint clinical assessment, pursuant to Article 16 of this Regulation.

*5. Where the health technology developer submits new clinical data on its own initiative under Article 11(2), third sentence, of Regulation (EU) 2021/2282, the JCA Subgroup shall ensure that the new clinical data is considered in the joint clinical assessment report, if received in due time, no later than 7 days after the adoption by the Committee for Medicinal Products for Human Use of its final opinion.*

### **Zu „Article 16 Changes to the therapeutic indication(s)“**

Artikel 16 behandelt den Umgang mit Änderungen in der Formulierung des Anwendungsgebietes während des JCA Prozesses.

#### **Bewertung:**

Signifikante Änderungen im Anwendungsgebiet werden unweigerlich zu Verzögerungen im Ablauf führen. An dieser Stelle ist zu betonen, dass allen Beteiligten ausreichend Zeit gewährt werden muss, um mit einer solchen Änderung, welche weitreichende Anpassungen im Prozess erfordern kann, adäquat umzugehen. Die vorgegebenen Zeitschienen können entsprechend in einem solchen Fall nicht gehalten werden.

### **Zu „Article 20 Confidentiality requests“**

Artikel 20 behandelt den Umgang mit vertraulichen Daten. Danach soll die Kommission die gemeinsame klinische Bewertung und die zusammenfassenden Berichte gemäß Artikel 12 Absatz 4 der HTAR zusammen mit anderen in Artikel 30 Absatz 3 Buchstaben d) und i) HTAR aufgeführten Unterlagen veröffentlichen, nachdem sie die Ansichten der Subgruppe JCA hinsichtlich des wirtschaftlich sensiblen Charakters der in diesen Unterlagen enthaltenen Informationen, deren vertrauliche Behandlung der Entwickler der Gesundheitstechnologie beantragt hat, geprüft hat.

#### **Bewertung:**

Die Einbeziehung der Subgruppe JCA hinsichtlich einer Bewertung, ob Informationen der Vertraulichkeit unterliegen, wird positiv bewertet. Es muss definiert werden, welche Kriterien für die Entscheidung über die Vertraulichkeit von Unterlagen herangezogen werden, um eine einheitliche Bewertung zu ermöglichen. An dieser Stelle muss gewährleistet werden, dass die Grundlagen im Dossier, auf die sich die gemeinsame Bewertung stützt, frei von Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen sind und vollständig für die Veröffentlichung geeignet sind. Insbesondere können alle Angaben

zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht als vertraulich eingestuft werden. Dies entspricht andernfalls nicht dem Transparenzansatz in Deutschland. Da das Einreichungsdossier gemäß Artikel 30 (3d) der HTAR auch auf der öffentlich zugänglichen Website zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des JCA Berichts veröffentlicht werden sollte, hat der Entwickler der Gesundheitstechnologie zu gewährleisten, dass die der Bewertung zugrunde liegenden Daten vollständig in einer zur Veröffentlichung geeigneten Form im Dossier zur Verfügung gestellt werden.

## ANNEX I TEMPLATE FOR THE DOSSIER OF THE JOINT CLINICAL ASSESSMENT OF A MEDICINAL PRODUCT

### Zum Einleitungstext

Im Einleitungstext wird ausgeführt, dass methodische Guidance Dokumente berücksichtigt werden sollen, falls vorhanden.

#### Bewertung:

Es wird die Streichung der Worte „if available“ vorgeschlagen, da diese Ergänzung nicht erforderlich erscheint und missverständlich sein könnte. Vorhandene Guidance Dokumente müssen berücksichtigt werden und können in ihrer Relevanz nicht in Frage gestellt werden. Nicht vorhandene Dokumente können entsprechend nicht berücksichtigt werden. Dies gilt für das gesamte Dokument im Zusammenhang mit der Erwähnung methodischer Guidance Dokumente.

#### Änderungsmodus im Vergleich zum Entwurf der Durchführungsverordnung:

*„The provision of information, data, analysis and other evidence in the dossier shall follow standards of evidence-based medicine and take into account, ~~if available,~~ the methodological guidance adopted by the HTACG under Article 3(7), point (d), of the HTAR where applicable. Any deviations shall be described and justified. The information requested in the dossier template shall be provided in a clear format, preferably in tabular format when possible.“*

### Zu Revision history

In der Revision history Tabelle sind die verschiedenen Versionen des Herstellerdossiers aufgelistet.

#### Bewertung:

Es sind mehrere Versionen des Herstellerdossiers gelistet (vgl. V1.0 und V2.0), die ohne vertrauliche Daten veröffentlicht werden sollen. Der Hersteller benennt die Informationen, die seiner Einschätzung nach vertraulich sind. Es muss definiert werden, welche Kriterien für die Entscheidung über die Vertraulichkeit von Unterlagen herangezogen werden, um eine einheitliche Bewertung zu ermöglichen, siehe „Article

15 Confidentiality requests“ des vorliegenden Entwurfs der Durchführungsverordnung.

An dieser Stelle muss gewährleistet werden, dass die Grundlagen im Dossier, auf die sich die gemeinsame Bewertung stützt, frei von Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen sind und vollständig für die Veröffentlichung geeignet sind. Insbesondere können alle Angaben zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht als vertraulich eingestuft werden. Dies entspricht andernfalls nicht dem Transparenzansatz in Deutschland. Da das Einreichungsdossier gemäß Artikel 30 (3d) der HTAR auch auf der öffentlich zugänglichen Website zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des JCA Berichts veröffentlicht werden sollte, hat der Entwickler der Gesundheitstechnologie zu gewährleisten, dass die der Bewertung zugrunde liegenden Daten vollständig in einer zur Veröffentlichung geeigneten Form im Dossier zur Verfügung gestellt werden.

### **Zu 5.3 Study results on relative effectiveness and relative safety**

5.3 enthält Anforderungen zur Darstellung von Studienergebnissen.

#### Bewertung:

Die formulierten Anforderungen sind relativ unspezifisch formuliert. Daher ist es an dieser Stelle essenziell, dass auf die relevanten Guidance Dokumente – ohne Einschränkung – verwiesen wird, das heißt nicht nur im Zusammenhang mit der Bewertung des Verzerrungspotentials, sondern generell. Der gleiche Verweis auf die methodischen Guidance Dokumente sollte auch in 4.3.5 und 4.3.7 ergänzt werden. Insgesamt ist es wichtig, an allen relevanten Stellen auf die entsprechenden Guidance Dokumente zu verweisen.

Änderungsmodus im Vergleich zum Entwurf der Durchführungsverordnung:

*„5.3 Study results on relative effectiveness and relative safety*

*This section shall provide results on relative effectiveness and relative safety according to the assessment scope, taking into account the methodological guidance adopted by the HTACG pursuant to Article 3(7), point (d), of the HTAR. Any deviations shall be described and justified.*

*This section shall also provide all information that is required to assess the degree of certainty of the relative effects, taking into account the strengths and limitations of the available evidence. The detailed information, which shall include but is not limited to*

*the assessment of the RoB, required to assess the degree of certainty shall take into account, if available, the methodological guidance adopted by the HTACG pursuant to Article 3(7), point (d), of the HTAR. Any deviations shall be described and justified.“*

## **ANNEX II TEMPLATE FOR THE JOINT CLINICAL ASSESSMENT REPORT**

### **Zu 4.1 Information retrieval**

4.1 enthält Vorgaben zur Informationsbeschaffung.

#### **Bewertung:**

Die Ergänzung zur Vollständigkeit des Studienpools wird empfohlen, da die Vollständigkeit der Daten in der Einreichung geprüft und bestätigt werden muss.

Änderungsmodus im Vergleich zum Entwurf der Durchführungsverordnung:

*„4.1 Information retrieval*

*This section shall include:*

- a description of the information retrieval performed by the HTD;*
- an assessment of the appropriateness of the sources and the search strategies of the HTD.*
- a verification of the completeness of the included studies by: searching study registries on available on the medicinal product and the comparator(s).“*

Prof. Josef Hecken  
(Unparteiischer Vorsitzender)

Dr. Monika Lelgemann MSc  
(Unparteiisches Mitglied)

Karin Maag  
(Unparteiisches Mitglied)