EU-HTA-Verfahren

Strukturelle und methodische Limitationen des EU-HTA-Verfahrens für Onkologika in Deutschland

Deutschland zählt zu den bedeutendsten Arzneimittelmärkten Europas und zeichnet sich durch eine unmittelbare Erstattungsfähigkeit neu zugelassener Arzneimittel zum Zeitpunkt der Markteinführung aus. Seit Inkrafttreten des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) im Jahr 2011 unterliegen neue Arzneimittel einer Nutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), welche die Grundlage für die anschließenden Preisverhandlungen bildet. Ziel dieses Systems ist es, Preisaufschläge ausschließlich für Arzneimittel mit nachgewiesenem Zusatznutzen gegenüber einer vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) zu ermöglichen und zugleich Transparenz sowie methodische Konsistenz sicherzustellen [1]. Mit der EU-HTA-Verordnung (HTAR) wurde ab Januar 2025 schrittweise ein verpflichtendes gemeinsames Verfahren zur klinischen Bewertung neu zugelassener Arzneimittel auf europäischer Ebene eingeführt.

>> Onkologische Wirkstoffe und Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP) bilden die ersten Produktgruppen, für die eine solche gemeinsame klinische Bewertung (Joint Clinical Assessment, JCA) vorgesehen ist. Das EU-HTA-Verfahren wird parallel zum Zulassungsverfahren durchgeführt. Der festgelegte Bewertungsumfang soll inklusiv sein und die Bedürfnisse der Mitgliedstaaten möglichst umfassend abbilden. Seitens der EU-Kommission wird erwartet, dass durch diese Abstimmung Doppelbewertungen auf nationaler Ebene vermieden, Marktzugänge beschleunigt und Ressourcen effizienter eingesetzt werden [2].

In Deutschland wurde die prozessuale Anbindung an das EU-HTA-Verfahren mit einer Änderung der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) und der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) umgesetzt. Angesichts erwarteter Lernprozesse in der Einführungsphase auf EU-Ebene und in der Verzahnung mit nationalen Verfahren wurden zunächst nur geringfügige Anpassungen der Rechtsgrundlage vorgenommen [3]. Nicht der EU-HTA-Bericht selbst steht im Zentrum des Verfahrens, sondern dem pharmazeutischen Unternehmer (pU) wird laut § 4 Abs. 2a AM-NutzenV die Möglichkeit eingeräumt, im deutschen AMNOG-Dossier auf das EU-Herstellerdossier zu verweisen [4]. Voraussetzung hierfür ist jedoch, dass kongruente Datensätze vorliegen, die analog der in Deutschland geltenden methodischen Vorgaben ausgewertet wurden. Da das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) im Regelfall die Bewertung des AMNOG-Dossiers im Auftrag des G-BA durchführt, orientieren sich diese am jeweils aktuellen Methodenpapier des Instituts.

Der vorliegende Beitrag analysiert beispielhaft anhand von im Jahr 2024 initiierten Nutzenbewertungen onkologischer Arzneimittel, inwieweit die Zielsetzungen der HTAR mit dem deutschen AMNOG-Verfahren in seiner aktuellen Ausgestaltung vereinbar sind. Aufgrund der unmittelbaren Erstattungsfähigkeit ist die Marktverfügbarkeit neu zugelassener Arzneimittel in Deutschland bereits frühzeitig und umfassend gewährleistet [5]. Im Fokus stehen deshalb Unterschiede hinsichtlich des zeitlichen Ansatzes, der Datenaktualität sowie der methodischen Anforderungen, die die praktische Nutzbarkeit von Ergebnissen aus dem EU-HTA-Verfahren im deutschen Kontext beeinflussen und damit sowohl die Vermeidung von Doppelbewertungen als auch den effizienten Einsatz von Bewertungsressourcen betreffen.

Materialien und Methoden

Es wurde eine retrospektive Analyse der vom G-BA im Jahr 2024 gestarteten Nutzenbewertungen für onkologische Arzneimittel und ATMP in Deutschland durchgeführt. Als Datenquelle dienten öffentlich zugängliche Beschlussunterlagen des G-BA, Bewertungsberichte des IQWiG sowie die European Public Assessment Reports (EPAR) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) [6, 7]. Ergänzend wurden Informationen zum Zulassungsverfahren und den Zulassungsstudien aus der Medicines Data Table der EMA sowie von ClinicalTrials.gov verwendet.

Berücksichtigt wurden ausschließlich Erstbewertungen nach initialer Zulassung und Verfahren zu Indikationserweiterungen. Re-Bewertungen nach einem befristeten Vorverfahren sowie Re-Bewertungen von Orphan Drugs nach dem Wegfall der nationalen Bewertungsprivilegien wurden ausgeschlossen. Bei neuen Arzneimitteln, die als Wirkstoffkombination auf Basis eines gemeinsamen EPARs zugelassen wurden, erfolgte die Berücksichtigung als ein Verfahren (keine Doppelzählung).

Für Arzneimittel mit dargestellten Studienergebnissen im Beschluss des G-BA wurden unter anderem der zum Zeitpunkt des Zulassungsantrags aktuelle klinische Datenschnitt, die Dauer des Zulassungsverfahrens sowie die Berücksichtigung von Datenaktualisierungen im Verlauf beider Verfahren erfasst. Bei mehreren berücksichtigten Studien oder Datenschnitten wurde der Zeitpunkt des jeweils späteren Datenschnitts gewertet. Auf Grundlage der verfügbaren Informationen wurde eine Zeitschiene für ein fiktiv parallel ablaufendes EU-HTA-Verfahren modelliert. Anschließend wurde untersucht, ob die im Zulassungsprozess aktualisierten klinischen Daten auch im Rahmen eines EU-HTA-Verfahrens hätten vorgelegt und verwendet werden können und in welchem Umfang Ergebnisse aus einem hypothetischen EU-Herstellerdossier oder EU-HTA-Bericht im deutschen Nutzenbewertungsverfahren berücksichtigungsfähig gewesen wären.

Dabei wurde eine direkte Verwendbarkeit als die Möglichkeit definiert, klinische Daten aus dem EU-Herstellerdossier oder dem EU-HTA-Bericht im AMNOG-Verfahren zu nut-

zen, ohne dass zusätzliche Datenschnitte analysiert oder methodische Anpassungen vorgenommen werden müssen. Die direkte Verwendbarkeit von klinischen Daten ist eine Grundvoraussetzung für die Anschlussfähigkeit des EU-HTA-Verfahrens.

Ergebnisse

Zeitliche Entkopplung und Datenaktualität: EU-HTA versus AMNOG

Im Jahr 2024 wurden 39 Nutzenbewertungen zu onkologischen Arzneimitteln vom G-BA eingeleitet. Darunter befand sich eine CAR-T-Zell-Therapie als ATMP und 10 Wirkstoffe verfügten über einen Orphan-Drug-Status. Von den 39 Verfahren entfielen 12 Bewertungen auf initiale Zulassungen und 27 Bewertungen auf Indikationserweiterungen. In insgesamt 26 AMNOG-Beschlüssen wurden Daten aus zulassungsrelevanten Studien dargestellt und für die Nutzenbewertung herangezogen. Kein Beschluss wurde in seiner Geltungsdauer befristet.

Die Dauer des Zulassungsverfahrens (Einreichung EMA bis Kommissionsentscheidung) betrug bei einer Erstzulassung im Median 432 Tage (Min. 337 Tage, Max. 501 Tage), bei einer Indikationserweiterung im Median 317 Tage (Min. 193 Tage, Max. 554 Tage). In den untersuchten Verfahren wurde kein Accelerated Assessment im EPAR berichtet. Von der Kommissionsentscheidung bis zur Marktverfügbarkeit in Deutschland vergingen bei den 12 Verfahren mit einer Erstzulassung im Median 65 Tage (Min. 21 Tage, Max. 333 Tage).

Bei einem Standardverfahren der EMA (Erstzulassung ohne Accelerated Assessment) wird in Appendix A der Procedural Guidance für das EU-HTA-Verfahren bis zur Billigung der Berichtsentwürfe durch die Koordinierungsgruppe ein Zeitbedarf von 406 Tagen veranschlagt [8]. Die Billigung hat dabei bis spätestens 30 Tage nach der Kommissionsentscheidung zur Zulassung zu erfolgen [2]. Für das Zulassungsverfahren inklusive Clockstops wurde somit eine Dauer von 376 Tagen angenommen. In 11 von 12 AMNOG-Verfahren nach Erstzulassung dauerte das Zulassungsverfahren länger und der EU-HTA-Bericht hätte zeitgerecht gebilligt werden können. Die anschließende Veröffentlichung erfolgt nach einer verfahrenstechnischen Prüfung zeitnah durch die EU-Kommission [2].

Für eine Indikationserweiterung sind in der Durchführungsverordnung verkürzte EU-HTA-Fristen für die Festlegung des Bewertungsumfangs, die Dossiererstellung, die Nachreichung fehlender Informationen und die Prüfung des Herstellers auf sachliche Richtigkeit festgelegt [9]. Da diese mit den vorgesehenen Fristen bei einem Accelerated Assessment übereinstimmen, wurden auch die in Appendix B der Procedural Guidance beschriebenen kürzeren Zeitläufe für weitere Verfahrensschritte als beste Näherung für das EU-HTA-Verfahren bei einer Indikationserweiterung übernommen [8].

Bei einem Accelerated Assessment der EMA ist für das EU-HTA-Verfahren eine Bearbeitungszeit von nur 277 Tagen vorgesehen [8]. Für das Zulassungsverfahren wurde somit eine Dauer von 247 Tagen angenommen. In 8 von 27 untersuchten AMNOG-Verfahren mit Indikationserweiterung erfolgte die Zulassung in einer kürzeren Zeitspanne.

In 16 von 26 AMNOG-Verfahren mit vom G-BA akzeptierten Studiendaten wurde während des Zulassungsverfahrens ein aktuellerer Datenschnitt verfügbar und im EPAR zusätzlich berücksichtigt. Davon lehnte das IQWiG 2 Datenschnitte ab, da diese nicht vorab im Studienprotokoll präspezifiziert oder von einer Zulassungsbehörde (z. B. EMA, FDA, Swissmedic) angefordert wurden. Auch im EU-HTA-Verfahren werden vorrangig präspezifizierte Datenschnitte berücksichtigt [10]. In 2 AMNOG-Verfahren wurden für die im EPAR auf Basis eines neuen Datenschnittes berücksichtigten, auf einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) aufbauenden einarmigen Open-Label-Extensionsphasen keine Ergebnisse vorgelegt.

In 8 von 12 Fällen wurde der aktuellere Datenschnitt auch im anschließenden AMNOG-Verfahren herangezogen. In 3 von 4 Fällen mit ungeeignetem Datenschnitt wurde in der Nutzenbewertung auf den initialen im EPAR berücksichtigten Datenschnitt zurückgegriffen. Lediglich in 6 Verfahren wurde sowohl im EPAR als auch der Nutzenbewertung ausschließlich der initial zur Zulassung eingereichte Datenschnitt abgebildet. In insgesamt 9 Verfahren wurden über den EPAR hinausgehende, aktuellere Datenschnitte für die Nutzenbewertung berücksichtigt. Diese exklusiven Datenschnitte wurden in 7 Fällen bereits mit dem AMNOG-Dossier vorgelegt und in 2 Fällen im Rahmen des nationalen Stellungnahmeverfahrens nachgereicht [Abbildung 1].

Auf die Studienberichte der Einzelverfahren bestand kein Zugriff. Ausgehend vom Zeitpunkt des Datenschnitts sind für die Erstellung eines Studienberichts jedoch etwa 90 Tage anzunehmen [11, 12]. Vom Zeitpunkt des im EPAR abgebildeten initialen Datenschnitts bis zur Antragstellung auf Zulassung vergingen bei den untersuchten Arzneimitteln mit dargestellten Studienergebnissen im Beschluss des G-BA im Median 214 Tage (Min. 121 Tage, Max. 481 Tage). Diese Zeitspanne beinhaltet zwar die Datenaufbereitung für das Zulassungsdossier, dürfte deren Dauer jedoch tendenziell überschätzen, da auch weitere strategische und regulatorische Einflussfaktoren wirksam werden können. Für die vollständige Aufbereitung eines neuen Datenschnitts einschließlich aller PICOs, Endpunkte und Subgruppenanalysen für ein EU-Herstellerdossier können, orientierend am AMNOG-Verfahren und der Zeitspanne zur Vorbereitung eines Zulassungsdossiers, etwa 180 Tage angesetzt werden [12, 13].

Unter diesen Annahmen hätten erste Ergebnisse aus einem Datenupdate im Zulassungsverfahren für eine Erstzulassung, ausgehend vom Zeitpunkt der Antragstellung und operationalisiert als Datum des Datenschnitts + 90 Tage, in 2 von 3 Fällen mit präspezifiziertem neuen Datenschnitt einer RCT erst nach der rechnerischen Frist zur Einreichung eines EU-Herstellerdossiers bei einem Standardverfahren (88 Tage Initiation/Scoping + 100 Tage für die Dossiererstellung = 188 Tage) zur Verfügung gestanden. Erste Ergebnisse aus einem Datenupdate im Zulassungsverfahren für eine Indikationserweiterung wären in 7 von 9 Fällen erst nach der rechnerischen Frist zur Einreichung eines EU-Herstellerdossiers bei einem Accelerated Assessment (51 Tage Scoping + 60 Tage für die Dossiererstellung = 111 Tage) verfügbar gewesen [Abb. 2].

In 4 Fällen wurde der Beginn der Nutzenbewertung in Deutschland verzögert, um durch die Bündelung von Verfahren zu einem Wirkstoff mit eng aufeinanderfolgenden Zulassungen in mehreren Anwendungsgebieten Effizienzgewinne zu erzielen. In den vorliegenden Fällen hatte die Verzögerung keine Auswirkung auf die Verfügbarkeit von exklusiven Datenschnitten.

Methodische Unterschiede zwischen EU-HTA und AMNOG

Neben zeitlichen Aspekten liegen auch methodische Unterschiede vor, die die Über-

tragbarkeit von Ergebnissen aus einem EU-HTA-Verfahren auf die deutsche Nutzenbewertung erschweren.

In 7 der 39 untersuchten Nutzenbewertungen basierte die zulassungsrelevante Evidenz auf einarmigen klinischen Studien. Während solche Studiendesigns im regulatorischen Kontext akzeptiert werden können, erfüllen sie außerhalb klar definierter Orphan-Drug-Konstellationen nur selten die methodischen Anforderungen des deutschen Nutzenbewertungsverfahrens [14]. Dementsprechend wurden in diesen 7 Verfahren im AMNOG-Beschluss keine Studienergebnisse berücksichtigt.

Zur Beantwortung der im Bewertungsumfang definierten PICO-Fragestellungen sind im EU-HTA-Verfahren auch indirekte Vergleiche vorgesehen und im EU-Herstellerdossier strukturiert darzustellen [9, 15]. Matching-adjustierte indirekte Vergleiche (MAIC) auf Basis von aggregierten Studiendaten werden jedoch von G-BA und IQWiG aus methodischen Gründen nicht akzeptiert [16, 17]. Für eine adäquate Adjustierung mittels Propensity Score Matching (PSM) müssen alle relevanten Confounder vorliegen, was insbesondere bei historischen Vergleichen eine hohe Hürde für die praktische Umsetzung darstellt. Um das aus PSM-adjustierten indirekten Vergleichen abzuleitende Basisrisiko für eine Ergebnisverzerrung abzufedern, setzt das IQWiG für Aussagen zum Nutzen oder Schaden zudem eine Mindesteffektstärke voraus [18]. Unter den im deutschen AMNOG-Verfahren geltenden methodischen Maßstäben würden für ein EU-HTA-Verfahren vorgelegte indirekte Vergleiche auf Basis einarmiger Studien in der Regel keine verfahrensrelevante Evidenz darstellen.

In weiteren 6 Nutzenbewertungen lagen RCTs vor, deren Komparatoren jedoch vom G-BA nicht als zVT anerkannt wurden. Auch in diesen Fällen wurden die vorliegenden klinischen Daten im Rahmen der Beschlussfassung nicht berücksichtigt. Dies verdeutlicht, dass die Anschlussfähigkeit des EU-HTA-Verfahrens nicht allein von der Qualität des Studiendesigns abhängt, sondern ebenfalls von national spezifischen Anforderungen an die Vergleichstherapie geprägt ist. Sollte ein Studienkomparator nicht der zVT entsprechen, kann jedoch ein indirekter Vergleich nach Bucher über einen Brückenkomparator vom G-BA akzeptiert werden, wenn die Ähnlichkeitsannahme für die beiden dafür notwendigen RCTs nicht vom IQWiG verworfen wird [16, 19]. In den betreffenden 6 Verfahren wurden keine indirekten Vergleiche nach Bucher zur Bewertung vorgelegt [Abb. 1].

Für Responderanalysen zu patientenberichteten Endpunkten (PRO) wird im AMNOG-Verfahren grundsätzlich ein Responsekriterium von mindestens 15% der Skalenspannweite zur Abgrenzung einer spürbaren Veränderung herangezogen [16, 19]. Responderanalysen für Endpunkte der Kategorien Morbidität und Lebensqualität im Rahmen des EU-HTA-Verfahrens wären daher nur dann direkt verwendbar, wenn Auswertungen mit dem in Deutschland akzeptierten Schwellenwert durch den pU proaktiv vorgelegt werden.

Gesamtbewertung der Anschlussfähigkeit

Über alle 39 betrachteten Verfahren hinweg zeigte sich bei lediglich 9 Nutzenbewertungen eine Datenkonstellation, in der eine direkte Verwendbarkeit der Ergebnisse aus einem hypothetischen EU-Herstellerdossier oder EU-HTA-Bericht im anschließenden AMNOG-Verfahren angenommen werden kann. Davon umfasst sind 6 Zulassungsverfahren auf alleiniger Basis von initialen Datenschnitten und 3 Zulassungsverfahren mit ungeeigneten neuen Datenschnitten, für die auch im AMNOG-Verfahren keine neuen Ergebnisse vorgelegt wurden. Methodische Unterschiede zwischen dem EU-HTA-Verfahren und dem deutschen Nutzenbewertungssystem können die direkte Verwendbarkeit von Ergebnissen aus der gemeinsamen klinischen Bewertung unabhängig von zeitlichen Aspekten zusätzlich einschränken.

Diskussion

Die vorliegende Analyse zeigt, dass zwischen dem frühen, europaweit harmonisierten Ansatz des EU-HTA-Verfahrens und den Anforderungen des deutschen Nutzenbewertungssystems strukturelle Spannungen bestehen, die insbesondere für onkologische Arzneimittel von praktischer Relevanz sind. Zulassungsstudien in der Onkologie sind häufig ereignisgetrieben konzipiert, sodass die Datenreife und Ergebnissicherheit mit zunehmender Nachbeobachtungsdauer und zusätzlichen Datenschnitten steigt. Während das EU-HTA-Verfahren formal mit der Einreichung des Zulassungsantrags bei der EMA beginnt, knüpft die Nutzenbewertung in Deutschland an den Zeitpunkt der Markteinführung oder der Zulassung eines neuen Anwendungsgebiets an. Zwischen beiden Zeitpunkten liegt typischerweise ein Zeitraum von 12 bis 18 Monaten, in dem zusätzliche bewertungsrelevante Evidenz generiert werden kann, insbesondere aus neuen Datenschnitten zum Gesamtüberleben, zum krankheitsfreien Überleben oder zu sicherheitsrelevanten Endpunkten.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung verdeutlichen, dass das EU-HTA-

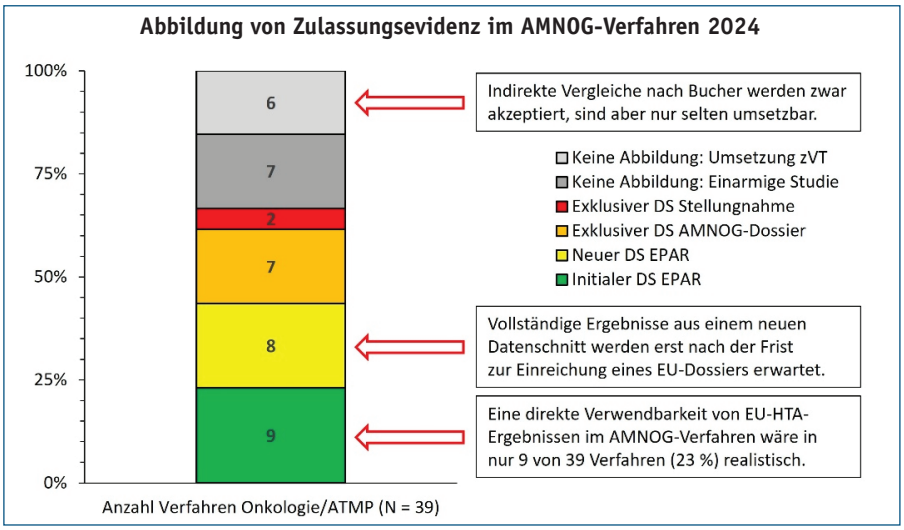


Abb. 1: Anteil der Nutzenbewertungen mit potenziell direkter Verwendbarkeit klinischer Daten aus einem hypothetischen EU-HTA-Verfahren. Untersucht wurden 39 Onkologika mit AMNOG-Verfahren im Jahr 2024 hinsichtlich der Abbildung von Studienergebnissen im Beschluss des G-BA sowie der im Zulassungs- und AMNOG-Verfahren berücksichtigten Datenschnitte (DS). Quelle: eigene Darstellung.

Verfahren zwangsläufig auf einem frühen Evidenzstand aus dem regulatorischen Zulassungsprozess basiert. Demgegenüber ist das deutsche Nutzenbewertungsverfahren darauf ausgerichtet, den zum Zeitpunkt des Markteintritts verfügbaren, möglichst vollständigen und methodisch konsistent aufbereiteten Datensatz zu bewerten. Die EMA kann im Zulassungsverfahren neue Datenschnitte flexibel und fokussiert auf ausgewählte Endpunkte in die Bewertung integrieren. Im EU-HTA-Verfahren wird die Aufbereitung neuer Datenschnitte im Sinne der Guidance-Anforderungen dagegen durch enge Verfahrensfristen und die Komplexität des festgelegten Bewertungsumfangs limitiert [20, 21].

Die Durchführungsverordnung sieht vor, dass während einer gemeinsamen klinischen Bewertung bei der EMA eingereichte neue Studiendaten nach Aufforderung der Assessoren vom pU bereitgestellt werden. Die hierfür vorgesehene Frist von 7 bis 30 Tagen ist allerdings für die vollständige Aufbereitung eines neuen Datenschnitts unrealistisch. Allenfalls kann die vorgesehene Möglichkeit einer begrenzten Fristverlängerung für die Einreichung des EU-Herstellerdossiers im Einzelfall dazu beitragen, Datenschnitte zu berücksichtigen, die während der Festlegung des Bewertungsumfangs oder der Dossiererstellung verfügbar werden [9].

Vor diesem Hintergrund besteht ein erhöhtes Risiko, dass viele EU-HTA-Berichte zum Zeitpunkt nationaler Entscheidungen in Deutschland bereits durch während des Bewertungsverfahrens verfügbare oder nachgelagerte Datenschnitte überholt sind und daher nur eingeschränkt zur Beschlussfassung beitragen können.

Verfristet veröffentlichte EU-HTA-Berichte, die insbesondere im Falle von Indikationserweiterungen erwartbar sind, können bis zu 3 Monate nach dem Verfahrensstart noch im Rahmen des nationalen Stellungnahmeverfahrens in die Nutzenbewertung einfließen [3].

Neben zeitlichen Aspekten zeigen sich methodische Divergenzen zwischen dem EU-HTA-Ansatz und dem deutschen Nutzenbewertungssystem. Insbesondere bei der Anwendung indirekter Vergleichsmethoden erscheint die Anschlussfähigkeit gemeinsamer klinischer Bewertungen begrenzt. Während das EU-HTA-Verfahren eine beschreibende Darstellung der verfügbaren Evidenz vorsieht, erfordert die deutsche Nutzenbewertung eine normative Verdichtung der Ergebnisse unter

Literatur

Alle online verfügbaren Quellen wurden am 19. März 2026 abgerufen.

1. Köhler M., Christoph A. (2021): Early benefit assessment of new drugs: The impact on healthcare in Germany. Medical Writing, 30(3), 22–26. Online verfügbar unter https://journal.emwa.org/medical-decision-making-and-health-technology-assessment/early-benefit-assessment-of-new-drugs-the-impact-on-healthcare-in-germany/article/10026/early-benefit-assessment-of-new-drugs.pdf.
2. European Parliament, Council of the European Union (2021): Regulation (EU) 2021/2282 on health technology assessment and amending Directive 2011/24/EU. Official Journal of the European Union, L 458, 1–32. Online verfügbar unter https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj/eng.
3. Bundesministerium für Gesundheit (2025): Verordnungsentwurf: Erste Verordnung zur Änderung der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung. Online verfügbar unter https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/A/250219_VE_AM-NutzenV-AendV.pdf.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (2026): Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Stand: 20. Februar 2026. Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/62-492-4060/Verf0_2025-09-18_iK_2026-02-20.pdf.
5. IQVIA (2025): EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2024 Survey. Online verfügbar unter https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/publications/efpia-patients-wait-indicator-2024.pdf.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss: Übersicht über alle laufenden und abgeschlossenen Nutzenbewertungen. Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/.
7. European Medicines Agency: Search on medicine-related procedures. Online verfügbar unter https://www.ema.europa.eu/en/search?f%5B0%5D=ema_search_categories%3A83&f%5B1%5D=ema_search_categories%3A84&f%5B2%5D=ema_search_categories%3A85&f%5B3%5D=ema_search_custom_entity_bundle%3A001_ema_medicines_and_related.
8. Member State Coordination Group on Health Technology Assessment (2024): Procedural guidance for JCA medicinal products. Online verfügbar unter https://health.ec.europa.eu/document/download/0929cd01-619d-4456-a1c4-d8e33f9e36bf_en?filename=hta_jca_mp_procedural-guidance_en.pdf.
9. European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety (2024): Commission Implementing Regulation (EU) 2024/1381. Official Journal of the European Union, L, 2024/1381. Online verfügbar unter https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ%3AL_202401381.
10. Member State Coordination Group on Health Technology Assessment (2024): Guidance on reporting requirements for multiplicity issues and subgroup, sensitivity and post hoc analyses in joint clinical assessments. Online verfügbar unter https://health.ec.europa.eu/document/download/f2f00444-2427-4db9-8370-d984b7148653_en?filename=hta_multiplicity_jca_guidance_en.pdf.
11. Hamilton S. (2014): Effective authoring of clinical study reports: A companion guide. Medical Writing, 23(2), 86–92. Online verfügbar unter https://doi.org/10.1179/2047480614Z.000000000211.
12. Bogner K., Devingtel P., Maurer J., Wüstner S. (2025): HTA259 One Trial, Two Clocks: Coordinating EMA Assessment and Complementary EU HTA Evidence. Value in Health, 28, Supplemental Issue 12S1. Online verfügbar unter https://www.ispor.org/docs/default-source/cti-meeting-21305-documents/30a2a60e-e763-4cc3-99ce-24217191af9b.pdf?sfvrsn=c7129201_0.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss (2020): Tragende Gründe zum Beschluss über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Änderung der Angaben zur Geltungsdauer eines Beschlusses über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – Apalutamid. Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6357/2020-02-20_AM-RL-XII_Apalutamid_D-437_TrG.pdf.
14. Tomeczkowski J., Heidbrede T., Eichinger B. et al. (2025): Challenges and Criteria for Single-Arm Trials Leading to an Added Benefit in German Health Technology Assessments. PharmacoEconomics, 43, 1223–1233. Online verfügbar unter https://doi.org/10.1007/s40273-025-01524-w.
15. Member State Coordination Group on Health Technology Assessment (2024): Guidance on filling in the joint clinical assessment (JCA) dossier template – Medicinal products. Online verfügbar unter https://health.ec.europa.eu/document/download/3943ae6a-1bca-4afd-b05c-fd9a54a252d7_en?filename=hta_jca_mp_dossier-template_guidance_en.pdf.
16. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2025): Allgemeine Methoden. Version 8.0. Online verfügbar unter https://doi.org/10.60584/Allgemeine-Methoden_V8.0.
17. Gemeinsamer Bundesausschuss (2026): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) – Linvoseltamab (Multiples Myelom, mind. 3 Vortherapien, Monotherapie). Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/40-268-12449/2026-03-19_AM-RL-XII_Linvoseltamab_D-1245_TrG.pdf
18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2020): Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V - Rapid Report. Version 1.1. Auftrag A19-43. IQWiG-Bericht Nr. 863. Online verfügbar unter https://www.iqwig.de/download/a19-43_versorgungsnahe-daten-zum-zwecke-der-nutzenbewertung_rapid-report_v1-1.pdf.
19. Gemeinsamer Bundesausschuss (2025): Anlage II.6: Modul 4 – Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025. Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4825/2025-11-18_Anl2_6_Modul4.pdf.
20. Member State Coordination Group on Health Technology Assessment (2025): PICO exercises. Online verfügbar unter https://health.ec.europa.eu/publications/pico-exercises_en.
21. Member State Coordination Group on Health Technology Assessment (2024): Guidance on the scoping process. Online verfügbar unter https://health.ec.europa.eu/document/download/7be11d76-9a78-426c-8e32-79d30a115a64_en?filename=hta_jca_scoping-process_en.pdf.

Anwendung national festgelegter methodischer Schwellenwerte und Relevanzkriterien.

Die nationale Umsetzung der HTAR in Deutschland trägt den beschriebenen methodischen Unterschieden und strukturellen Spannungen Rechnung, indem sie keine automatische Übernahme der EU-HTA-Berichte vorsieht, sondern lediglich eine Verweislösung auf das EU-Herstellerdossier unter engen Voraussetzungen ermöglicht. Damit verbleibt die Verantwortung für die methodische Aufbereitung und Bewertung der Evidenz im nationalen Verfahren. In der Praxis wird das EU-HTA-Verfahren somit keine wesentlichen Elemente des deutschen Nutzenbewertungssystems ersetzen, sondern dieses um eine zusätzliche und komplexe Bewertungsebene ergänzen. Insbesondere aus unterschiedlichen Evidenzständen resultierende Probleme lassen sich auch durch Lernprozesse in der Einführungsphase des EU-HTA-Verfahrens nicht auflösen.

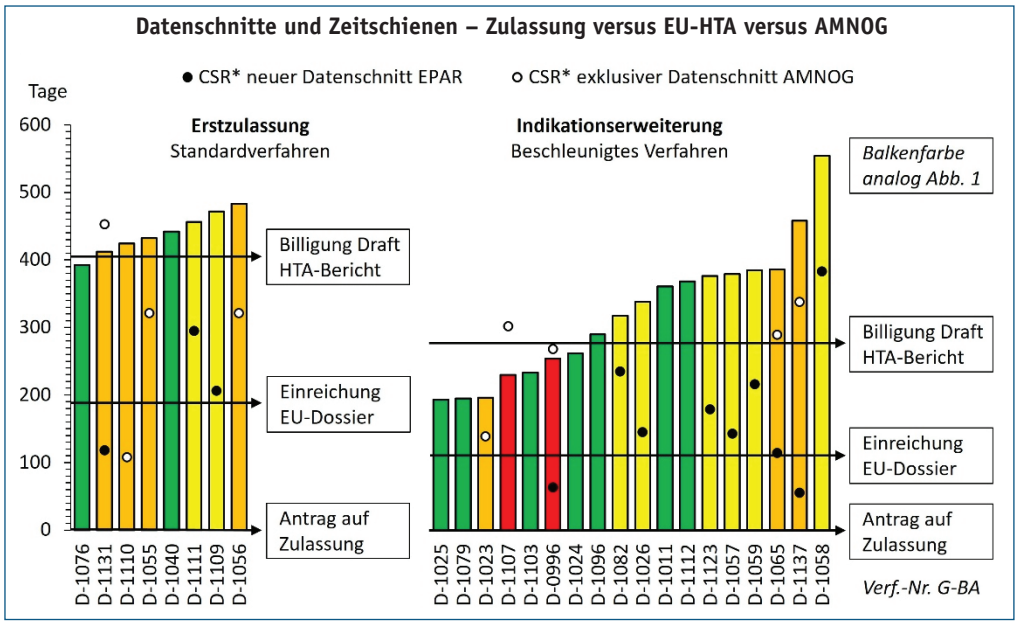


Abb. 2: Zeitliche Abfolge zentraler Verfahrensschritte im EU-HTA-Verfahren bei Erstzulassungen und beschleunigten Verfahren laut Procedural Guidance Appendix A/B, dargestellt im Verhältnis zur Verfügbarkeit neuer Datenschnitte im Zulassungs- und AMNOG-Verfahren. Umfasst sind 26 Onkologika mit AMNOG-Verfahren im Jahr 2024, für die Studienergebnisse im Beschluss des G-BA berichtet wurden. Der Zeitpunkt der erwarteten Verfügbarkeit eines Studienberichts (CSR*) wurde als Datum des Datenschnitts + 90 Tage operationalisiert. Quelle: eigene Darstellung.

Insgesamt legen die Ergebnisse nahe, dass die angestrebten Effizienzgewinne durch das EU-HTA-Verfahren im deutschen Kontext – zumindest für onkologische Arzneimittel – nur eingeschränkt realisierbar sind. Zwar werden die EU-HTA-Berichte im Falle einer zeitgerechten Veröffentlichung formell im AMNOG-Verfahren berücksichtigt, eine substanzielle Reduktion des nationalen Bewertungsaufwands oder eine Beschleunigung der Entscheidungsprozesse ist unter den derzeitigen prozessualen und methodischen Rahmenbedingungen jedoch nicht zu erwarten.

Limitationen der Studie

Der vorliegende Beitrag unterliegt mehreren Limitationen. Zum einen handelt es sich um die retrospektive Analyse eines begrenzten Beobachtungszeitraums und die Anzahl an verfügbaren Datenschnitten im Zulassungs- oder AMNOG-Verfahren kann in den Folgejahren höher oder niedriger ausfallen. Zum anderen wurde die Untersuchung auf onkologische Arzneimittel fokussiert, sodass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Indikationsgebiete nur eingeschränkt möglich ist.

Darüber hinaus basiert die Bewertung der Anschlussfähigkeit auf Annahmen zur praktischen Umsetzung gemeinsamer klinischer Bewertungen, da zum Zeitpunkt der Analyse noch keine abgeschlossenen EU-HTA-Verfahren vorlagen. Die Ergebnisse sind daher als indikativ für strukturelle Herausforderungen zu verstehen und nicht als abschließende Bewertung der Wirksamkeit des EU-HTA-Systems insgesamt.

Schlussfolgerungen

Das EU-HTA-Verfahren ist in seiner derzeitigen Ausgestaltung nur begrenzt geeignet, die Nutzenbewertung onkologischer Arzneimittel substanziell zu vereinfachen oder zu beschleunigen. Insbesondere die frühe zeitliche Verortung der gemeinsamen klinischen Bewertung, die hohe Dynamik der Evidenzgenerierung im onkologischen Bereich sowie methodische Unterschiede zwischen EU-HTA-Guidances und nationalen Bewertungsanforderungen schränken die praktische Anschlussfähigkeit ein. Es besteht das Risiko, dass parallele Bewertungsstrukturen fortbestehen und EU-HTA-Verfahren primär als zusätzliche Referenzebene wirken, ohne den intendierten Beitrag zur Reduktion von Doppelarbeit und zur Effizienzsteigerung im HTA-System zu leisten.

Eine gezielte Weiterentwicklung des EU-HTA-Regelwerks könnte die Relevanz gemeinsamer klinischer Bewertungen für nationale Nutzenbewertungen erhöhen. Ein zentraler Ansatzpunkt wäre eine zeitliche Verschiebung der Einreichung des EU-Herstellerdossiers auf den Zeitpunkt der Zulassungsempfehlung der EMA. Zu diesem Zeitpunkt ist von einer Zulassung auszugehen, das finale Anwendungsgebiet steht fest und eine konsistente Bezugnahme auf den im EPAR dokumentierten Evidenzstand wäre möglich. Eine solche Verschiebung würde jedoch dazu führen, dass EU-HTA-Berichte erst nach den aktuell geltenden Fristen zur Einreichung eines AMNOG-Dossiers verfügbar wären. Sollen EU-HTA-Berichte perspektivisch als zentrale Datenquelle in der frühen Nutzenbewertung dienen, setzt dies eine entsprechende Anpassung nationaler Zeitläufe voraus.

Ebenfalls könnte, gezielt an präspezifizierten finalen Datenschnitten ausgerichtet, bereits in den EU-HTA-Berichten festgelegt werden, dass eine Aktualisierung erforderlich ist. Ein Verzicht auf die nachträgliche Berücksichtigung neuer Datenschnitte im AMNOG-Verfahren wäre dann möglich. Die betreffenden Beschlüsse sollten stattdessen bis zur Aktualisierung auf EU-Ebene befristet werden.

Eine weitergehende methodische Konsolidierung zwischen EU-HTA-Guidances und den Anforderungen des deutschen Nutzenbewertungsverfahrens reicht für sich genommen nicht aus, um EU-HTA-Berichte als zentrale Datenquelle im AMNOG-Verfahren zu verankern, kann diesen Ansatz aber zusätzlich unterstützen. <<

von: Dr. rer. nat. Florian Jantschak[1]
ORCID: 0009-0007-8254-5491

1: Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)

Autorenerklärung

Florian Jantschak ist bei der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) beschäftigt. Die vorliegende Publikation spiegelt die Sichtweisen und Schlussfolgerungen des Autors wider. Die Aufbereitung, Analyse und Interpretation der Daten sowie die Manuskripterstellung erfolgten durch den Autor ohne die Beteiligung oder finanzielle Unterstützung Dritter. Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Zitationshinweis

Jantschak, F.: „Strukturelle und methodische Limitationen des EU-HTA-Verfahrens für Onkologika in Deutschland", in „Monitor Versorgungsforschung" (05/26), S. 63–68. http://doi.org/10.24945/MVF.05.26.1866-0533.2873

Zusammenfassung

Einleitung: Ziel der EU-HTA-Verordnung ist es, Doppelbewertungen zu reduzieren, den Marktzugang zu beschleunigen und Effizienzgewinne zu realisieren. In dieser Arbeit wird untersucht, ob diese mit der Verordnung verbundenen Erwartungen auch im deutschen AMNOG-Kontext realistisch umsetzbar sind.
Methoden: Hierfür wurde eine Analyse der im Jahr 2024 in Deutschland initiierten Nutzenbewertungen für onkologische Arzneimittel durchgeführt. Der Fokus lag auf Unterschieden in der Datenreife, Datenakzeptanz und zeitlichen Abstimmung zwischen Zulassung und Nutzenbewertung sowie den sich daraus ergebenden möglichen Folgen für kommende EU-HTA-Verfahren.
Ergebnisse: In einem relevanten Anteil der untersuchten Verfahren lagen zum Zeitpunkt des deutschen Nutzenbeschlusses aktuellere klinische Datenschnitte vor als im EPAR. Im Zulassungsverfahren aktualisierte Daten wären auf Basis einer modellierten EU-HTA-Zeitschiene oft erst nach der vorgesehenen Frist zur Einreichung eines EU-Herstellerdossiers verfügbar gewesen. In weiteren Fällen hätten einarmige Studiendesigns oder nicht kongruente Vergleichstherapien die Verwendbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt. Insgesamt zeigte sich bei nur 9 von 39 untersuchten Nutzenbewertungen eine realistische Chance für die Anschlussfähigkeit von EU-HTA-Ergebnissen.
Diskussion: Unter den derzeitigen Rahmenbedingungen ist nicht davon auszugehen, dass das EU-HTA-Verfahren für die Nutzenbewertung onkologischer Arzneimittel in Deutschland einen substanziellen Mehrwert entfalten wird. Ohne gezielte Anpassungen besteht das Risiko, dass parallele Bewertungsstrukturen fortbestehen und intendierte Effizienzgewinne ausbleiben.
Stichworte: EU-HTA, AMNOG, Onkologie, Nutzenbewertung, Marktzugang

Structural and Methodological Limitations of the EU HTA Procedure for Oncology Drugs in Germany

Introduction: The aim of the EU HTA Regulation is to reduce duplicate assessments, accelerate market access and realise efficiency gains. This paper examines whether the expectations associated with the Regulation are realistically achievable in the German AMNOG context.
Methods: An analysis was conducted of the benefit assessments for oncological medicinal products initiated in Germany in 2024. The focus was on differences in data maturity, data acceptance and the alignment of timing between marketing authorisation and benefit assessment, as well as the potential implications arising from these for forthcoming EU HTA procedures.
Results: In a relevant proportion of the procedures examined, more recent clinical data cuts were available at the time of the German benefit decision than those included in the EPAR. Data updated during the marketing authorisation procedure would, on the basis of a modelled EU HTA timeline, often only have become available after the envisaged deadline for submission of an EU manufacturer dossier. In other cases, single-arm study designs or non-congruent comparator therapies would have limited the usability of the results. Overall, only 9 of the 39 benefit assessments examined showed a realistic prospect of compatibility with an EU HTA assessment.
Discussion: Under the current framework conditions, it cannot be assumed that the EU HTA procedure will generate substantial added value for the benefit assessment of oncological medicinal products in Germany. Without targeted adjustments, there is a risk that parallel assessment structures will persist and the intended efficiency gains will fail to materialise.
Keywords: EU HTA, AMNOG, oncology, benefit assessment, market access

 / This article was published under the license CC BY 4.0 and can be used