



2024/1381

24.5.2024

DURCHFÜHRUNGSVERORDNUNG (EU) 2024/1381 DER KOMMISSION

vom 23. Mai 2024

zur Festlegung von Verfahrensvorschriften für das Zusammenspiel im Zuge der Erstellung und Aktualisierung gemeinsamer klinischer Bewertungen von Humanarzneimitteln auf Unionsebene, den Informationsaustausch darüber und die Beteiligung daran sowie zur Festlegung von Mustern für diese gemeinsamen klinischen Bewertungen gemäß der Verordnung (EU) 2021/2282 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE EUROPÄISCHE KOMMISSION —

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union,

gestützt auf die Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU ⁽¹⁾, insbesondere auf Artikel 15 Absatz 1 Buchstaben a und c, Artikel 25 Absatz 1 Buchstabe b und Artikel 26 Absatz 1,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Mit der Verordnung (EU) 2021/2282 werden ein Unterstützungsrahmen sowie Verfahren für die Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedstaaten im Bereich Gesundheitstechnologien auf Unionsebene festgelegt und die Koordinierungsgruppe der Mitgliedstaaten zur Bewertung von Gesundheitstechnologien (im Folgenden „Koordinierungsgruppe“) eingerichtet.
- (2) Gemäß Artikel 15 der Verordnung (EU) 2021/2282 erlässt die Kommission detaillierte Verfahrensvorschriften für die Umsetzung der Artikel 8 bis 14 der genannten Verordnung in Bezug auf die Durchführung und Aktualisierung gemeinsamer klinischer Bewertungen. Insbesondere erlässt die Kommission gemäß Artikel 15 Absatz 1 Buchstaben a und c der Verordnung (EU) 2021/2282 detaillierte Verfahrensvorschriften für die Zusammenarbeit, insbesondere durch Informationsaustausch, mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur bei Erstellung und Aktualisierung gemeinsamer klinischer Bewertungen von Arzneimitteln und für das Zusammenspiel, einschließlich der zeitlichen Abstimmung, mit und innerhalb der Koordinierungsgruppe, ihren Untergruppen und den Entwicklern von Gesundheitstechnologien, Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen im Zuge gemeinsamer klinischer Bewertungen und Aktualisierungen.
- (3) Darüber hinaus nimmt die Koordinierungsgruppe gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstaben d, e und g der genannten Verordnung weitere Vorschriften für die Durchführung gemeinsamer klinischer Bewertungen an, insbesondere methodische Leitfäden für die gemeinsame Arbeit, detaillierte Verfahrensschritte und die Fristen für die Durchführung gemeinsamer klinischer Bewertungen und für deren Aktualisierungen und Leitfäden für die Ernennung von Gutachtern und Mitgutachtern für gemeinsame klinische Bewertungen.
- (4) Um die höchste wissenschaftliche Qualität der Berichte über gemeinsame klinische Bewertungen zu gewährleisten, ist in Artikel 8 Absatz 6 und Artikel 11 Absatz 4 der Verordnung (EU) 2021/2282 vorgesehen, dass sich Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Sachverständige in gemeinsame klinische Bewertungen einbringen. Gemäß Artikel 25 Absatz 1 Buchstabe b der Verordnung (EU) 2021/2282 erlässt die Kommission, nach Beratung mit den einschlägigen Interessenträgern, allgemeine Verfahrensvorschriften für die Auswahl und die Beratung mit den Interessenverbänden sowie Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen auf Unionsebene. Auf der Grundlage dieser Vorschriften sorgt die Koordinierungsgruppe gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe j der Verordnung (EU) 2021/2282 dafür, dass Interessenverbände und Sachverständige auf angemessene Weise in ihre Arbeit einbezogen werden.
- (5) Gemäß Artikel 26 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 erlässt die Kommission Format und Muster für die Dossiers mit den Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweisen, die Entwickler von Gesundheitstechnologien für gemeinsame klinische Bewertungen vorlegen müssen, sowie für die Berichte über gemeinsame klinische Bewertungen und die zusammenfassenden Berichte über gemeinsame klinische Bewertungen. In dieser Verordnung werden diese Formate und Muster festgelegt, um einen einheitlichen Ansatz für die Vorlage der Nachweise der Entwickler von Gesundheitstechnologien bei der Koordinierungsgruppe und der in den Berichten über gemeinsame klinische Bewertungen enthaltenen Informationen zu gewährleisten.

⁽¹⁾ ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>.

- (6) Damit ausreichend Zeit für eine hochwertige gemeinsame klinische Bewertung bleibt, sollte diese klinische Bewertung gleichzeitig mit dem zentralisierten Verfahren gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates⁽²⁾ beginnen, d. h. sobald die Europäische Arzneimittel-Agentur die Einreichung eines gültigen Antrags auf Zulassung (Genehmigung für das Inverkehrbringen) gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder auf Änderung einer bestehenden Zulassung gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission⁽³⁾ bestätigt. Daher ist es angezeigt, dass der Entwickler der Gesundheitstechnologie dazu verpflichtet wird, der Kommission, die als Sekretariat der Koordinierungsgruppe (im Folgenden „HTA-Sekretariat“) fungiert, die für die Ausarbeitung des Bewertungsumfangs gemäß Artikel 8 Absatz 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 (im Folgenden „Bewertungsumfang“) erforderlichen Informationen zum gleichen Zeitpunkt vorzulegen, zu dem er den Antrag auf Zulassung oder auf Änderung einer bestehenden Zulassung bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur einreicht.
- (7) Die gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels gemäß der Verordnung (EU) 2021/2282 wird parallel zum zentralisierten Verfahren gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 durchgeführt, und die Koordinierungsgruppe muss den Bericht über die gemeinsame klinische Bewertung spätestens 30 Tage nach Annahme des Beschlusses der Kommission über die Erteilung der Zulassung für dieses Arzneimittel billigen. Die gemeinsame klinische Bewertung muss eingestellt werden, wenn beispielsweise ein Antrag auf Zulassung oder auf Änderung einer bestehenden Zulassung zurückgezogen wird oder wenn das Ergebnis des zentralisierten Verfahrens für den Antrag auf Zulassung oder auf Änderung einer bestehenden Zulassung negativ ausfällt. Daher sollte die Koordinierungsgruppe über die Einreichung gültiger Anträge auf Zulassung und auf Änderung bestehender Zulassungen von Arzneimitteln, die in den Anwendungsbereich der Verordnung (EU) 2021/2282 fallen, sowie über Aktualisierungen in Bezug auf die Schritte im zentralisierten Verfahren, einschließlich Änderungen der vorgesehenen Fristen, unterrichtet werden.
- (8) Der Bewertungsumfang stützt sich auf die therapeutische(n) Indikation(en) des Arzneimittels. Um es der Untergruppe für gemeinsame klinische Bewertungen (Subgroup on Joint Clinical Assessments — im Folgenden „JCA-Untergruppe“) zu ermöglichen, den Bewertungsumfang bei Bedarf zu aktualisieren und gleichzeitig die Trennung der jeweiligen Zuständigkeiten der Koordinierungsgruppe und der Europäischen Arzneimittel-Agentur zu wahren, sollte die Europäische Arzneimittel-Agentur das HTA-Sekretariat über wesentliche oder offene Fragen unterrichten, die sich auf die vom Antragsteller vorgeschlagene(n) therapeutische(n) Indikation(en) für das einer gemeinsamen klinischen Bewertung unterliegende Arzneimittel auswirken könnten.
- (9) Der Gutachter, der Mitgutachter und die JCA-Untergruppe sollten frühzeitig Zugang zum Entwurf der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) und zum Beurteilungsbericht gemäß Artikel 9 Absatz 4 Buchstaben a und e der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erhalten.
- (10) Gemäß Artikel 28 Buchstabe h der Verordnung (EU) 2021/2282 fördert das HTA-Sekretariat die Zusammenarbeit, insbesondere durch den Austausch von Informationen, einschließlich vertraulicher Informationen, mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur über die gemäß den Artikeln 7 bis 22 der Verordnung (EU) 2021/2282 im Zusammenhang mit Arzneimitteln geleistete gemeinsame Arbeit in Bezug auf Arzneimittel. Der Austausch von Informationen, die für konkrete gemeinsame klinische Bewertungen und Aktualisierungen gemeinsamer klinischer Bewertungen relevant sind, sollte daher über das HTA-Sekretariat erfolgen. Das HTA-Sekretariat sollte sicherstellen, dass alle erhaltenen Informationen der Koordinierungsgruppe, ihren einschlägigen Untergruppen und/oder dem Gutachter und gegebenenfalls dem Mitgutachter nach deren Eingang übermittelt werden.
- (11) Der Entwickler der Gesundheitstechnologie sollte über den Beginn einer gemeinsamen klinischen Bewertung, die Schritte dieser Bewertung, ihre Aktualisierung sowie über ihre erneute Einleitung gemäß Artikel 10 Absatz 7 der Verordnung (EU) 2021/2282 informiert werden. Der Entwickler der Gesundheitstechnologie sollte auch über den Beschluss der Koordinierungsgruppe unterrichtet werden, die Aktualisierung der gemeinsamen klinischen Bewertung gemäß Artikel 14 der Verordnung (EU) 2021/2282 in ihr Jahresarbeitsprogramm aufzunehmen.

⁽²⁾ Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung der Verfahren der Union für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj>).

⁽³⁾ Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>).

- (12) Es müssen allgemeine Verfahrensregeln für die Auswahl von Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen festgelegt werden, die im Rahmen der gemeinsamen klinischen Bewertung zu konsultieren sind. Die Auswahl sollte so früh wie möglich beginnen, wenn die Koordinierungsgruppe über das HTA-Sekretariat Informationen über bevorstehende Einreichungen von Anträgen auf Zulassung der in Artikel 7 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 genannten Arzneimittel erhält.
- (13) Die JCA-Untergruppe sollte anstreben, Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Sachverständige auszuwählen, die aus europäischer oder internationaler Sicht über das erforderliche Fachwissen im therapeutischen Bereich der gemeinsamen klinischen Bewertung verfügen. Diese Sachverständigen sollten während der gemeinsamen klinischen Bewertung konsultiert werden.
- (14) Um sicherzustellen, dass Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Sachverständige auf unabhängige und transparente Weise und frei von Interessenkonflikten an gemeinsamen klinischen Bewertungen teilnehmen, sollten sie erst ausgewählt und an gemeinsamen klinischen Bewertungen beteiligt werden, nachdem die Kommission im Einklang mit den Vorschriften nach Artikel 5 der Verordnung (EU) 2021/2282 und den gemäß Artikel 25 Absatz 1 Buchstabe a der genannten Verordnung erlassenen allgemeinen Verfahrensvorschriften über ihre Interessenkonflikte befunden hat. Nur Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Sachverständige, die eine Vertraulichkeitsvereinbarung unterzeichnet haben, sollten an gemeinsamen klinischen Bewertungen beteiligt werden.
- (15) Die JCA-Untergruppe sollte Patientenorganisationen, Berufsverbänden im Gesundheitswesen sowie klinischen und akademischen Fachgesellschaften die Möglichkeit geben, zu gemeinsamen klinischen Bewertungen beizutragen.
- (16) Um das Ziel zu erreichen, dass die Erfordernisse der Mitgliedstaaten während der Ausarbeitung des Bewertungsumfangs mit einer möglichst geringen Anzahl von Parametern für die gemeinsame klinische Bewertung in Bezug auf Patientenpopulation, Intervention, Komparatoren und gesundheitsbezogene Endpunkte abgedeckt werden können, sollte der Gutachter mit der Hilfe des Mitgutachters einen Vorschlag für den Bewertungsumfang erstellen, der den Mitgliedstaaten als Grundlage für die Darlegung ihrer Erfordernisse dienen wird.
- (17) Um sicherzustellen, dass der Bewertungsumfang inklusiv ist und den Erfordernissen der Mitgliedstaaten entspricht, sollte der vom Gutachter mit der Hilfe des Mitgutachters ausgearbeitete Vorschlag für den Bewertungsumfang den Mitgliedern der JCA-Untergruppe übermittelt werden. Diese Mitglieder sollten die nationalen Behörden und Interessenträger im Einklang mit den Verfahrensvorschriften des jeweiligen Mitgliedstaats konsultieren.
- (18) Die Kommission sollte Verfahrensvorschriften festlegen, um sicherzustellen, dass der Bewertungsumfang unter Wahrung des Rechts auf eine gute Verwaltung und unter Berücksichtigung der vom Entwickler der Gesundheitstechnologie bereitgestellten Informationen und der Beiträge von Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen ausgearbeitet wird.
- (19) In Artikel 10 Absatz 1 und Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe a der Verordnung (EU) 2021/2282 wird der Zeitrahmen für gemeinsame klinische Bewertungen von Arzneimitteln unter Bezugnahme auf den Zeitrahmen festgelegt, der für das zentralisierte Verfahren gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 gilt. Die Kommission sollte die Fristen für die Fertigstellung des Bewertungsumfangs und der Entwürfe der Berichte über gemeinsame klinische Bewertungen durch die JCA-Untergruppe festlegen. Diese Fristen sollten sich auf die wichtigsten Schritte des zentralisierten Verfahrens beziehen und die in der Verordnung (EU) 2021/2282 festgelegten Fristen insgesamt einhalten. Findet Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe a der Verordnung (EU) 2021/2282 keine Anwendung, sollte die Kommission diese Fristen festlegen, um den zeitnahen Zugang der Patienten zu Gesundheitstechnologien zu verbessern.
- (20) Im Interesse eines vollständigen und hochwertigen Dossiers sowie einer reibungslosen Durchführung der gemeinsamen klinischen Bewertung sollte der Entwickler von Gesundheitstechnologien die Möglichkeit erhalten, die JCA-Untergruppe um eine Sitzung zur Erläuterung des Bewertungsumfangs zu ersuchen.
- (21) Die Kommission sollte Fristen festlegen, die dem Entwickler der Gesundheitstechnologie ausreichend Zeit für die Erstellung und Einreichung des Dossiers für die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels einräumen sollten. Die Kommission sollte Vorschriften festlegen, die die Möglichkeit bieten, die Frist für die Einreichung des Dossiers in begründeten Fällen zu verlängern, ohne jedoch die in Artikel 10 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 genannte Frist zu überschreiten.

- (22) Ebenso sollte die Kommission Fristen festlegen, die dem Entwickler von Gesundheitstechnologien ausreichend Zeit einräumen, um folgende Maßnahmen zu ergreifen: a) Einreichung fehlender Informationen, Daten, Analysen und sonstiger Nachweise, wie in der zweiten Aufforderung der Kommission angegeben; b) Einreichung weiterer Spezifikationen oder zusätzlicher Informationen, Daten, Analysen oder sonstiger Nachweise; c) Meldung von Aktualisierungen der zuvor gegebenen Informationen gemäß Artikel 10 Absatz 8 und Artikel 11 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282; d) Meldung technischer oder sachlicher Ungenauigkeiten in den Entwürfen des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts sowie Angabe, welche Informationen der Entwickler der Gesundheitstechnologie als vertraulich erachtet.
- (23) Die Kommission sollte Fristen für ihre Bewertung der Frage festlegen, ob das vom Entwickler der Gesundheitstechnologie für die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels vorgelegte Dossier die Anforderungen gemäß Artikel 9 Absätze 2, 3 und 4 der Verordnung (EU) 2021/2282 erfüllt. Die Kommission sollte bei der Durchführung dieser Bewertung gegebenenfalls den Gutachter und den Mitgutachter konsultieren.
- (24) Die Kommission sollte Verfahrensvorschriften festlegen, um sicherzustellen, dass Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Sachverständige an dem Bewertungsverfahren beteiligt werden, indem sie die Möglichkeit erhalten, zur Erstellung der Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts beizutragen.
- (25) Gemäß Artikel 11 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 informiert der Entwickler der Gesundheitstechnologie die Koordinierungsgruppe proaktiv, wenn im Laufe des Verfahrens der gemeinsamen klinischen Bewertung neue klinische Daten verfügbar werden. Die Kommission sollte die Frist festlegen, bis zu der der Entwickler der Gesundheitstechnologie solche neuen klinischen Daten vorlegen muss, damit diese Daten in den Entwürfen des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts berücksichtigt werden.
- (26) Die Kommission sollte die Frist für die Fertigstellung der überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts der JCA-Untergruppe festlegen. Dadurch soll sichergestellt werden, dass die Berichte über gemeinsame klinische Bewertungen fristgerecht vorgelegt werden und die Koordinierungsgruppe die Frist für den Abschluss der gemeinsamen klinischen Bewertung gemäß Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe a der Verordnung (EU) 2021/2282 einhalten kann. Die Kommission sollte auch die Frist festlegen, bis zu der die Koordinierungsgruppe die überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts billigen muss, um den zeitnahen Zugang der Patienten zu Gesundheitstechnologien zu verbessern.
- (27) Kommt es während des zentralisierten Verfahrens zu einer Änderung der therapeutischen Indikation(en), die ursprünglich im Antrag auf Zulassung oder auf Änderung einer bestehenden Zulassung angegeben wurde(n), sollte die JCA-Untergruppe entscheiden, ob die gemeinsame klinische Bewertung fortgesetzt oder neu begonnen werden sollte. Die Kommission sollte die Verfahrensvorschriften festlegen, die für den Fall gelten, dass ein neuer Bewertungsumfang ausgearbeitet werden soll.
- (28) Es sollten bestimmte spezifische Verfahrensvorschriften und Fristen gelten, wenn die Koordinierungsgruppe eine gemeinsame klinische Bewertung gemäß Artikel 10 Absatz 7 der Verordnung (EU) 2021/2282 erneut einleitet oder wenn eine Aktualisierung einer gemeinsamen klinischen Bewertung gemäß Artikel 14 der Verordnung (EU) 2021/2282 durchgeführt wird.
- (29) Um Transparenz, Rückverfolgbarkeit und Einhaltung der beruflichen Geheimhaltungspflicht zu gewährleisten und zur verfahrenstechnischen Konformität von Berichten über gemeinsame klinische Bewertungen beizutragen, sollte jeglicher Schriftverkehr mit und zwischen der Koordinierungsgruppe, der JCA-Untergruppe, dem HTA-Sekretariat, dem Entwickler der Gesundheitstechnologie, Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen während gemeinsamer klinischer Bewertungen in digitaler Form über die in Artikel 30 der Verordnung (EU) 2021/2282 genannte IT-Plattform (im Folgenden „HTA-IT-Plattform“) übermittelt werden.

- (30) In dieser Verordnung werden gemäß Artikel 5 Absatz 1 Buchstabe a der Verordnung (EU) 2018/1725 des Europäischen Parlaments und des Rates ⁽⁴⁾ die Vorschriften für die Verarbeitung personenbezogener Daten über die HTA-IT-Plattform für die Durchführung gemeinsamer klinischer Bewertungen und deren Aktualisierungen festgelegt. Insbesondere werden darin die personenbezogenen Daten festgelegt, die über diese Plattform verarbeitet werden dürfen, nämlich bestimmte personenbezogene Daten von Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen, die an gemeinsamen klinischen Bewertungen und deren Aktualisierungen beteiligt sind, sowie bestimmte personenbezogene Daten betreffend die für die Koordinierungsgruppe und die JCA-Untergruppe benannten Vertreter, die Vertreter der Entwickler von Gesundheitstechnologien und die Vertreter der Mitglieder des gemäß Artikel 29 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingerichteten Netzwerks der Interessenträger (im Folgenden „Netzwerk der HTA-Interessenträger“). In dieser Verordnung wird ferner festgelegt, dass die Kommission als Verantwortlicher für die Verarbeitung personenbezogener Daten über die HTA-IT-Plattform im Sinne von Artikel 3 Nummer 8 der Verordnung (EU) 2018/1725 gilt. Jegliche Verarbeitung personenbezogener Daten durch die Mitglieder der Koordinierungsgruppe und der JCA-Untergruppe und deren Vertreter außerhalb der HTA-IT-Plattform muss im Einklang mit der Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates ⁽⁵⁾ erfolgen.
- (31) Die Identität des Patienten kann den Gesundheitszustand des Patienten in Bezug auf den Gegenstand der gemeinsamen klinischen Bewertung offenlegen und sollte daher als besondere Kategorie personenbezogener Daten gemäß Artikel 10 der Verordnung (EU) 2018/1725 betrachtet werden. Daher sollten solche Daten nur verarbeitet werden, wenn die Kriterien in Artikel 10 Absatz 2 Buchstabe i der genannten Verordnung erfüllt sind. In dieser Verordnung werden geeignete und spezifische Maßnahmen zum Schutz der Rechte und Freiheiten der betroffenen Person festgelegt. Insbesondere dürfen keine personenbezogenen Daten von Patienten öffentlich zugänglich gemacht werden. Darüber hinaus unterliegen gemäß Artikel 5 Absatz 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 die Vertreter der Koordinierungsgruppe und der JCA-Untergruppe, Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Sachverständige, die an gemeinsamen klinischen Bewertungen und deren Aktualisierungen beteiligt sind, auch nach Beendigung ihrer Tätigkeit der beruflichen Geheimhaltungspflicht. Schließlich wird in dieser Verordnung festgelegt, dass nur Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Experten, die Vertraulichkeitsvereinbarungen unterzeichnet haben, an gemeinsamen klinischen Bewertungen beteiligt werden.
- (32) Damit sich überprüfen lässt, ob die gemeinsamen klinischen Bewertungen entsprechend den Verfahrensvorschriften durchgeführt wurden, insbesondere im Falle von Beschwerden oder Rechtsstreitigkeiten, ist es angezeigt, für personenbezogene Daten eine Speicherfrist sowie in regelmäßigen Abständen deren Überprüfung vorzusehen.
- (33) Um einerseits Transparenz und andererseits den Schutz vertraulicher Daten aus kommerziellen Gründen zu gewährleisten, sollte die Kommission die gemeinsame klinische Bewertung und die zusammenfassenden Berichte zusammen mit den in Artikel 30 Absatz 3 Buchstaben d und i der Verordnung (EU) 2021/2282 genannten Unterlagen veröffentlichen, nachdem sie den Standpunkt der JCA-Untergruppe zur Vertraulichkeit der in diesen Unterlagen enthaltenen Informationen, deren vertrauliche Behandlung der Entwickler der Gesundheitstechnologie beantragt hat, geprüft hat.
- (34) Gemeinsame klinische Bewertungen von Arzneimitteln sind ab dem Tag durchzuführen, ab dem die Verordnung (EU) 2021/2282 gilt, d. h. ab dem 12. Januar 2025. Daher sollte diese Verordnung ab dem 12. Januar 2025 gelten.
- (35) Der Europäische Datenschutzbeauftragte wurde gemäß Artikel 42 der Verordnung (EU) 2018/1725 angehört und hat am 4. April 2024 eine Stellungnahme abgegeben.
- (36) Die in dieser Verordnung vorgesehenen Maßnahmen entsprechen der Stellungnahme des Ausschusses für die Bewertung von Gesundheitstechnologien —

⁽⁴⁾ Verordnung (EU) 2018/1725 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2018 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten durch die Organe, Einrichtungen und sonstigen Stellen der Union, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 45/2001 und des Beschlusses Nr. 1247/2002/EG (ABl. L 295 vom 21.11.2018, S. 39, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj>).

⁽⁵⁾ Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung) (ABl. L 119 vom 4.5.2016, S. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>).

HAT FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

Artikel 1

Gegenstand

Diese Verordnung enthält detaillierte Verfahrensvorschriften für gemeinsame klinische Bewertungen von Arzneimitteln auf Unionsebene in Bezug auf Folgendes:

- a) Zusammenarbeit, insbesondere durch Informationsaustausch mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur bei Erstellung und Aktualisierung gemeinsamer klinischer Bewertungen von Arzneimitteln;
- b) Zusammenspiel, einschließlich der zeitlichen Abstimmung, mit und innerhalb der gemäß Artikel 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingerichteten Koordinierungsgruppe, ihren Untergruppen und den Entwicklern von Gesundheitstechnologien, Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen im Zuge gemeinsamer klinischer Bewertungen von Arzneimitteln und im Zuge ihrer Aktualisierungen;
- c) allgemeine Verfahrensvorschriften für die Auswahl und Konsultation von Interessenverbänden sowie Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen auf Unionsebene;
- d) Format und Muster für die Dossiers mit den Informationen, Daten, Analysen und anderen Nachweisen, die Entwickler von Gesundheitstechnologien für gemeinsame klinische Bewertungen vorlegen müssen;
- e) Format und Muster für die Berichte über gemeinsame klinische Bewertungen und die zusammenfassenden Berichte über gemeinsame klinische Bewertungen.

Artikel 2

Relevante Informationen für die Ausarbeitung des Bewertungsumfangs

(1) Die Entwickler von Gesundheitstechnologien stellen dem HTA-Sekretariat zum gleichen Zeitpunkt, zu dem sie einen Antrag auf Zulassung (Genehmigung für das Inverkehrbringen) gemäß Artikel 7 Absatz 1 Buchstabe a der Verordnung (EU) 2021/2282 bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur stellen, die relevanten Informationen für die Ausarbeitung des Bewertungsumfangs einer gemeinsamen klinischen Bewertung dieser Arzneimittel zur Verfügung. Diese Informationen umfassen:

- a) die vom Antragsteller vorgeschlagene Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels);
- b) den Abschnitt „Klinische Übersicht“ des bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur eingereichten Dossiers.

(2) Die Entwickler von Gesundheitstechnologien stellen dem HTA-Sekretariat zum gleichen Zeitpunkt, zu dem sie einen Antrag auf Änderung einer bestehenden Zulassung gemäß Artikel 7 Absatz 1 Buchstabe b der Verordnung (EU) 2021/2282 bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur stellen, die relevanten Informationen für die Ausarbeitung des Bewertungsumfangs einer gemeinsamen klinischen Bewertung dieser Arzneimittel zur Verfügung. Diese Informationen bestehen aus der vom Antragsteller vorgeschlagenen neuen therapeutischen Indikation und dem Abschnitt „Klinische Übersicht“ des bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur eingereichten Dossiers.

(3) Hält die JCA-Untergruppe dies für erforderlich, fordert das HTA-Sekretariat den Entwickler der Gesundheitstechnologie auf, weitere für die Ausarbeitung des Bewertungsumfangs relevante Informationen in einer Sitzung mit der JCA-Untergruppe oder schriftlich zur Verfügung zu stellen.

Artikel 3

Informationsaustausch mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur

(1) Die Europäische Arzneimittel-Agentur unterrichtet das HTA-Sekretariat über die Einreichung eines Antrags auf Zulassung oder auf Änderung einer bestehenden Zulassung gemäß Artikel 2 nach dessen Eingang.

(2) In Bezug auf die in Artikel 7 Absatz 1 Buchstaben a und b der Verordnung (EU) 2021/2282 genannten Arzneimittel informiert die Europäische Arzneimittel-Agentur das HTA-Sekretariat über:

- a) die Einreichung eines gültigen Antrags auf Zulassung gemäß Artikel 3 Absatz 1 und Artikel 3 Absatz 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, einschließlich des Datums, an dem der Antrag auf Zulassung validiert wurde, und des Zeitplans für die Erstbewertung im Rahmen des zentralisierten Verfahrens;
- b) die Einreichung eines gültigen Antrags auf Änderung einer bestehenden Zulassung, die einer neuen therapeutischen Indikation entspricht, gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008, einschließlich des Datums, an dem der Antrag auf Änderung einer bestehenden Zulassung validiert wurde, und des Zeitplans für die Erstbewertung im Rahmen des zentralisierten Verfahrens.

(3) Die Europäische Arzneimittel-Agentur stellt dem HTA-Sekretariat die in Absatz 2 genannten Informationen an dem Tag zur Verfügung, an dem sie dem Entwickler der Gesundheitstechnologie den Eingang eines gültigen Antrags bestätigt.

(4) Während des zentralisierten Verfahrens für Arzneimittel, die einer gemeinsamen klinischen Bewertung unterzogen werden, unterrichtet die Europäische Arzneimittel-Agentur das HTA-Sekretariat über Folgendes:

- a) Aktualisierungen in Bezug auf die Schritte des zentralisierten Verfahrens, einschließlich Änderungen der vorgesehenen Fristen;
- b) wesentliche oder offene Fragen, die sich auf die therapeutische(n) Indikation(en) der vom Antragsteller vorgeschlagenen Arzneimittel auswirken könnten.

Buchstabe a gilt auch für Arzneimittel, deren gemeinsame klinische Bewertung gemäß Artikel 10 Absatz 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde.

Die wichtigsten Schritte für den Austausch der in Absatz 1 genannten Informationen sowie der genaue Inhalt der in diesen Schritten zu übermittelnden Informationen werden von der Europäischen Arzneimittel-Agentur, dem HTA-Sekretariat und der JCA-Untergruppe vereinbart.

(5) Die Europäische Arzneimittel-Agentur übermittelt dem HTA-Sekretariat den Entwurf der Fachinformation und den Beurteilungsbericht gemäß Artikel 9 Absatz 4 Buchstaben a und e der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 spätestens sieben Tage nach Annahme des endgültigen Gutachtens durch den Ausschuss für Humanarzneimittel.

Artikel 4

Unterrichtung der Koordinierungsgruppe

Das HTA-Sekretariat stellt sicher, dass alle Informationen, die vom Entwickler der Gesundheitstechnologie, der Europäischen Arzneimittel-Agentur, Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen und den Mitgliedstaaten im Zusammenhang mit gemeinsamen klinischen Bewertungen und Aktualisierungen gemeinsamer klinischer Bewertungen eingehen, der Koordinierungsgruppe, ihren einschlägigen Untergruppen und/oder dem Gutachter und gegebenenfalls dem Mitgutachter nach Eingang dieser Informationen übermittelt werden.

Artikel 5

Unterrichtung des Entwicklers der Gesundheitstechnologie über den Beginn einer gemeinsamen klinischen Bewertung

Sobald die JCA-Untergruppe einen Gutachter und einen Mitgutachter für die Durchführung der gemeinsamen klinischen Bewertung benennt, unterrichtet das HTA-Sekretariat den Entwickler der Gesundheitstechnologie über den Beginn der gemeinsamen klinischen Bewertung.

Artikel 6

Auswahl von Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen

- (1) Die JCA-Untergruppe legt für jede einzelne gemeinsame klinische Bewertung die Krankheit, den betreffenden therapeutischen Bereich und sonstige spezifische Fachkenntnisse fest, auf deren Grundlage das HTA-Sekretariat Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Sachverständige ermittelt, die im Rahmen dieser gemeinsamen klinischen Bewertung zu konsultieren sind.
- (2) Das HTA-Sekretariat erstellt in Absprache mit der JCA-Untergruppe und dem benannten Gutachter und Mitgutachter eine Liste der relevanten Patienten, klinischen Experten und gegebenenfalls anderen einschlägigen Sachverständigen. Bei der Erstellung der Liste kann das HTA-Sekretariat folgende Akteure konsultieren:
- a) die Mitglieder des Netzwerks der HTA-Interessenträger;
 - b) die Europäischen Referenznetze für seltene und komplexe Krankheiten und ihre jeweiligen europäischen Patientenvertretungsgruppen;
 - c) das Portal für seltene Krankheiten und Arzneimittel für seltene Krankheiten („Orphanet“),
 - d) die nationalen Kontaktstellen, die gemäß Artikel 83 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates ⁽⁶⁾ benannt wurden;
 - e) die Europäische Arzneimittel-Agentur.
- (3) Konnten durch Abfrage der in Absatz 2 genannten Quellen keine relevanten Patienten, klinischen Experten oder anderen einschlägigen Sachverständigen in ausreichender Zahl ermittelt werden, kann das HTA-Sekretariat andere bestehende Datenbanken oder Verzeichnisse konsultieren oder Kontakt zu Mitgliedern der Koordinierungsgruppe, ihrer Untergruppen und einschlägiger Agenturen und Organisationen der Europäischen Union und internationaler Agenturen und Organisationen aufnehmen.
- (4) Das HTA-Sekretariat stellt der JCA-Untergruppe im Einklang mit den Bestimmungen in Artikel 5 der Verordnung (EU) 2021/2282 und den gemäß Artikel 25 Absatz 1 Buchstabe a der genannten Verordnung erlassenen allgemeinen Verfahrensvorschriften eine Liste der verfügbaren Patienten, klinischen Experten und gegebenenfalls anderen einschlägigen Sachverständigen zur Verfügung, nachdem die Kommission über ihre Interessenkonflikte befunden hat.
- (5) Die JCA-Untergruppe trifft die endgültige Auswahl der Patienten, klinischen Experten und gegebenenfalls anderer einschlägiger Sachverständiger, die während der gemeinsamen klinischen Bewertung zu konsultieren sind. Bei der endgültigen Auswahl gibt die JCA-Untergruppe Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen, die über Fachwissen im therapeutischen Bereich der gemeinsamen klinischen Bewertung in mehreren Mitgliedstaaten verfügen, Vorrang.

Artikel 7

Berufliche Geheimhaltungspflicht von Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen

Das HTA-Sekretariat stellt sicher, dass nur Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Sachverständige, die eine Vertraulichkeitsvereinbarung unterzeichnet haben, an gemeinsamen klinischen Bewertungen beteiligt werden.

Artikel 8

Konsultation von Interessenverbänden im Rahmen gemeinsamer klinischer Bewertungen

Während der gemeinsamen klinischen Bewertung kann die JCA-Untergruppe über die Mitglieder des Netzwerks der HTA-Interessenträger jederzeit Patientenorganisationen, Berufsverbände im Gesundheitswesen oder klinische und akademische Fachgesellschaften um Beiträge zu der Krankheit und dem therapeutischen Bereich ersuchen.

⁽⁶⁾ Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, S. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj>).

*Artikel 9***Vorschlag für den Bewertungsumfang**

- (1) Der Gutachter erstellt mit der Hilfe des Mitgutachters einen Vorschlag für den Bewertungsumfang mit einer Reihe von Parametern für die gemeinsame klinische Bewertung in Bezug auf Patientenpopulation, Intervention, Komparatoren und gesundheitsbezogene Endpunkte, wobei er die vom Entwickler der Gesundheitstechnologie gemäß Artikel 2 bereitgestellten Informationen berücksichtigt. Während der Ausarbeitung des Vorschlags für den Bewertungsumfang können der Gutachter und/oder der Mitgutachter jederzeit über das HTA-Sekretariat die gemäß Artikel 6 ausgewählten Patienten, klinischen Experten und/oder anderen einschlägigen Sachverständigen um Beiträge zum Bewertungsumfang ersuchen. Das HTA-Sekretariat stellt diese Beiträge der gesamten JCA-Untergruppe zur Verfügung.
- (2) Das HTA-Sekretariat übermittelt den Mitgliedern der JCA-Untergruppe den Vorschlag für den Bewertungsumfang. Auf der Grundlage der Beiträge der Mitgliedstaaten erstellt der Gutachter mit der Hilfe des Mitgutachters einen konsolidierten Vorschlag für den Bewertungsumfang, der den Erfordernissen der Mitgliedstaaten entspricht.
- (3) Das HTA-Sekretariat übermittelt den konsolidierten Vorschlag für den Bewertungsumfang den gemäß Artikel 6 ausgewählten Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen und gibt ihnen die Möglichkeit, Beiträge dazu vorzulegen.

*Artikel 10***Fertigstellung des Bewertungsumfangs**

- (1) Die JCA-Untergruppe erörtert den in Artikel 9 Absatz 2 genannten konsolidierten Vorschlag für den Bewertungsumfang sowie die Beiträge von Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen in einer Sitzung zur Konsolidierung des Bewertungsumfangs. Die JCA-Untergruppe kann über das HTA-Sekretariat Patienten, klinische Experten und andere einschlägige Sachverständige einladen, während eines dafür vorgesehenen Teils der Sitzung ihre Beiträge zur Konsolidierung des Bewertungsumfangs vorzulegen.
- (2) Die JCA-Untergruppe stellt den Bewertungsumfang spätestens 10 Tage nach Annahme der Fragenliste durch den Ausschuss für Humanarzneimittel fertig.

Die JCA-Untergruppe stellt den Bewertungsumfang innerhalb von 75 Tagen ab dem Tag fertig, an dem die Europäische Arzneimittel-Agentur den Antrag auf eine Zulassung oder auf Änderung einer bestehenden Zulassung validiert, wenn:

- a) der Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels im beschleunigten Beurteilungsverfahren gemäß Artikel 14 Absatz 9 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 geprüft wird; oder
 - b) die gemeinsame klinische Bewertung für ein Arzneimittel gemäß Artikel 7 Absatz 1 Buchstabe b der Verordnung (EU) 2021/2282 durchgeführt wird, für das eine Änderung einer bestehenden Zulassung dem in Anhang II Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 genannten Typ angehört und einer neuen therapeutischen Indikation entspricht.
- (3) Das HTA-Sekretariat teilt dem Entwickler der Gesundheitstechnologie den von der JCA-Untergruppe fertiggestellten Bewertungsumfang in der ersten Aufforderung der Kommission gemäß Artikel 10 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 mit.

*Artikel 11***Sitzung zur Erläuterung des Bewertungsumfangs**

Auf Ersuchen des Entwicklers der Gesundheitstechnologie, lädt das HTA-Sekretariat den Entwickler der Gesundheitstechnologie zu einer Sitzung mit der JCA-Untergruppe zur Erläuterung des Bewertungsumfangs ein. Die Sitzung findet spätestens 20 Tage nach dem Tag statt, an dem die JCA-Untergruppe den Bewertungsumfang fertigstellt.

Artikel 12

Dossier und weitere Daten für eine gemeinsame klinische Bewertung, die vom Entwickler der Gesundheitstechnologie vorgelegt werden

(1) Der Entwickler der Gesundheitstechnologie übermittelt dem HTA-Sekretariat das Dossier für eine gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels, das die Kommission in ihrer ersten Aufforderung gemäß Artikel 10 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 angefordert hat, in digitaler Form. Das Dossier sowie alle zusätzlichen Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise, die vom Entwickler der Gesundheitstechnologie für die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels oder ihre Aktualisierung übermittelt werden, sind gemäß dem Muster in Anhang I vorzulegen.

(2) Die Frist für die Übermittlung des Dossiers gemäß Absatz 1 beträgt 100 Tage ab dem Tag, an dem die erste Aufforderung an den Entwickler der Gesundheitstechnologie gerichtet wurde. Diese Frist beträgt jedoch 60 Tage, wenn

- a) der Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels im beschleunigten Beurteilungsverfahren gemäß Artikel 14 Absatz 9 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 geprüft wird; oder
- b) die gemeinsame klinische Bewertung für ein Arzneimittel gemäß Artikel 7 Absatz 1 Buchstabe b der Verordnung (EU) 2021/2282 durchgeführt wird, für das eine Änderung einer bestehenden Zulassung dem in Anhang II Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 genannten Typ angehört und einer neuen therapeutischen Indikation entspricht.

(3) In begründeten Fällen kann das HTA-Sekretariat 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.

(4) Der Entwickler der Gesundheitstechnologie übermittelt die fehlenden Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise, die in der zweiten Aufforderung der Kommission gemäß Artikel 10 Absatz 5 der Verordnung (EU) 2021/2282 angegeben sind, innerhalb von 15 Tagen nach dem Tag, an dem die Kommission die zweite Aufforderung an den Entwickler der Gesundheitstechnologie gerichtet hat. Diese Frist beträgt jedoch 10 Tage, wenn

- a) der Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels im beschleunigten Beurteilungsverfahren gemäß Artikel 14 Absatz 9 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 geprüft wird; oder
- b) die gemeinsame klinische Bewertung für ein Arzneimittel gemäß Artikel 7 Absatz 1 Buchstabe b der Verordnung (EU) 2021/2282 durchgeführt wird, für das eine Änderung einer bestehenden Zulassung dem in Anhang II Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 genannten Typ angehört und einer neuen therapeutischen Indikation entspricht.

In Fällen, in denen nur geringfügige Angaben fehlen, beträgt die in Unterabsatz 1 genannte Frist 7 Tage.

(5) Stellt der Gutachter zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Erstellung der Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts mit der Hilfe des Mitgutachters gemäß Artikel 11 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 fest, dass weitere Spezifikationen, Klarstellungen oder zusätzliche Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise benötigt werden, fordert das HTA-Sekretariat den Entwickler der Gesundheitstechnologie auf, diese Informationen, Daten, Analysen oder sonstigen Nachweise innerhalb der vom Gutachter und vom Mitgutachter je nach Art der angeforderten Informationen gesetzten Frist vorzulegen. Diese Frist beträgt mindestens 7 Tage und höchstens 30 Tage nach dem Tag, an dem die Aufforderung an den Entwickler der Gesundheitstechnologie gerichtet wurde.

(6) Beschließt die Koordinierungsgruppe, eine gemeinsame klinische Bewertung gemäß Artikel 10 Absatz 7 der Verordnung (EU) 2021/2282 erneut einzuleiten, so übermittelt der Entwickler der Gesundheitstechnologie gemäß Artikel 10 Absatz 8 der Verordnung (EU) 2021/2282 auf Aufforderung durch das HTA-Sekretariat aktualisierte Fassungen der zuvor vorgelegten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise innerhalb der vom Gutachter und vom Mitgutachter je nach Art der angeforderten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise gesetzten Frist. Diese Frist beträgt mindestens 7 Tage und höchstens 30 Tage ab dem Tag, an dem die Aufforderung an den Entwickler der Gesundheitstechnologie gerichtet wurde.

(7) Legt der Entwickler der Gesundheitstechnologie der Europäischen Arzneimittel-Agentur während der gemeinsamen klinischen Bewertung neue Daten aus klinischen Studien vor, so teilt er dies dem HTA-Sekretariat mit und stellt diese Daten — auf Aufforderung durch den Gutachter mit der Hilfe des Mitgutachters — zur Verfügung. Für diese Aufforderung gelten die in Absatz 5 genannten Fristen.

(8) Sobald das HTA-Sekretariat das Dossier und weitere Daten erhalten hat, die vom Entwickler der Gesundheitstechnologie gemäß den Absätzen 1, 4, 5, 6 und 7 übermittelt wurden, stellt es das Dossier und diese Daten dem Gutachter, dem Mitgutachter und der JCA-Untergruppe zur gleichen Zeit zur Verfügung.

Artikel 13

Bestätigung des Dossiers für eine gemeinsame klinische Bewertung durch die Kommission

Innerhalb von 15 Arbeitstagen nach Einreichung des Dossiers durch den Entwickler der Gesundheitstechnologie und gegebenenfalls in Absprache mit dem Gutachter und dem Mitgutachter bestätigt die Kommission, ob das Dossier für eine gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels auf der Grundlage der zu diesem Zeitpunkt verfügbaren Informationen den Anforderungen gemäß Artikel 9 Absätze 2, 3 und 4 der Verordnung (EU) 2021/2282 genügt. Diese Frist beträgt jedoch 10 Arbeitstage, wenn

- a) der Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels im beschleunigten Beurteilungsverfahren gemäß Artikel 14 Absatz 9 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 geprüft wird; oder
- b) die gemeinsame klinische Bewertung für ein Arzneimittel gemäß Artikel 7 Absatz 1 Buchstabe b der Verordnung (EU) 2021/2282 durchgeführt wird, für das eine Änderung einer bestehenden Zulassung dem in Anhang II Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 genannten Typ angehört und einer neuen therapeutischen Indikation entspricht.

Artikel 14

Entwurf des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und Entwurf des zusammenfassenden Berichts

(1) Der Gutachter erstellt mit der Hilfe des Mitgutachters die Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts unter Verwendung der Muster in Anhang II und Anhang III. Während der Ausarbeitung der Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts können der Gutachter und/oder der Mitgutachter über das HTA-Sekretariat jederzeit die gemäß Artikel 6 ausgewählten Patienten, klinischen Experten und/oder anderen einschlägigen Sachverständigen um Beiträge ersuchen. Das HTA-Sekretariat stellt diese Beiträge der gesamten JCA-Untergruppe zur Verfügung.

(2) Das HTA-Sekretariat übermittelt der JCA-Untergruppe die vom Gutachter mit der Hilfe des Mitgutachters erstellten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts für Anmerkungen. Nach Prüfung der Anmerkungen der Mitglieder der JCA-Untergruppe erstellt der Gutachter mit der Hilfe des Mitgutachters die überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts.

(3) Das HTA-Sekretariat übermittelt den gemäß Artikel 6 ausgewählten Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen die überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts und gibt ihnen die Möglichkeit, Beiträge zu den überarbeiteten Entwürfen des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts vorzulegen.

(4) Das HTA-Sekretariat stellt dem Entwickler der Gesundheitstechnologie die überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts zur Verfügung. Der Entwickler der Gesundheitstechnologie meldet innerhalb von 7 Tagen nach Eingang der überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts alle rein technischen oder faktischen Ungenauigkeiten und gibt an, welche Informationen er als vertraulich erachtet. Der Entwickler der Gesundheitstechnologie weist nach, dass es sich bei den Informationen, die er als vertraulich erachtet, um vertrauliche Geschäftsinformationen handelt.

Die in Unterabsatz 1 genannte Frist beträgt fünf Tage ab dem Tag, an dem der Entwickler der Gesundheitstechnologie die überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts erhalten hat, wenn

- a) der Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels im beschleunigten Beurteilungsverfahren gemäß Artikel 14 Absatz 9 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 geprüft wird;

- b) die gemeinsame klinische Bewertung für ein Arzneimittel gemäß Artikel 7 Absatz 1 Buchstabe b der Verordnung (EU) 2021/2282 durchgeführt wird, für das eine Änderung einer bestehenden Zulassung dem in Anhang II Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 genannten Typ angehört und einer neuen therapeutischen Indikation entspricht; oder
 - c) gemäß Artikel 16 im Zuge der gemeinsamen klinischen Bewertung ein neuer Bewertungsumfang ausgearbeitet wurde.
- (5) Legt der Entwickler einer Gesundheitstechnologie auf eigene Initiative neue klinische Daten gemäß Artikel 11 Absatz 2 dritter Satz der Verordnung (EU) 2021/2282 vor, so stellt die JCA-Untergruppe sicher, dass die neuen klinischen Daten im Bericht über die gemeinsame klinische Bewertung berücksichtigt werden, wenn sie spätestens sieben Tage nach Annahme des endgültigen Gutachtens durch den Ausschuss für Humanarzneimittel eingehen.

Artikel 15

Fertigstellung der überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts

- (1) Die JCA-Untergruppe erörtert die überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts sowie die Beiträge gemäß Artikel 14 Absätze 3 und 4 in einer Sitzung. Die JCA-Untergruppe kann über das HTA-Sekretariat Patienten, klinische Experten und/oder andere einschlägige Sachverständige zu einem speziellen Teil der Sitzung einladen, in dem die betreffenden überarbeiteten Entwürfe der Berichte erörtert werden.
- (2) Die JCA-Untergruppe stellt die überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts spätestens am Tag der Annahme des Beschlusses der Kommission über die Erteilung der Zulassung fertig und legt sie der Koordinierungsgruppe zur Billigung vor.
- (3) Leitet die Koordinierungsgruppe eine gemeinsame klinische Bewertung gemäß Artikel 10 Absatz 7 der Verordnung (EU) 2021/2282 erneut ein oder leitet sie eine Aktualisierung einer gemeinsamen klinischen Bewertung gemäß Artikel 14 der Verordnung (EU) 2021/2282 ein und ist keine Aktualisierung des Bewertungsumfangs erforderlich, so stellt die JCA-Untergruppe die überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts innerhalb von 180 Tagen nach dem Tag der erneuten Einleitung der gemeinsamen klinischen Bewertung oder der Einleitung der Aktualisierung der gemeinsamen klinischen Bewertung fertig und legt sie der Koordinierungsgruppe zur Billigung vor.
- (4) Leitet die Koordinierungsgruppe eine Aktualisierung einer gemeinsamen klinischen Bewertung gemäß Artikel 14 der Verordnung (EU) 2021/2282 ein und ist eine Aktualisierung des Bewertungsumfangs erforderlich, so validiert die JCA-Untergruppe die überarbeiteten aktualisierten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts innerhalb von 330 Tagen ab dem Tag, an dem die Koordinierungsgruppe die Aktualisierung der gemeinsamen klinischen Bewertung eingeleitet hat. Die JCA-Untergruppe legt der Koordinierungsgruppe die überarbeiteten aktualisierten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts zur Billigung vor.
- (5) Findet die in Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe a der Verordnung (EU) 2021/2282 festgelegte Frist keine Anwendung, so billigt die Koordinierungsgruppe die überarbeiteten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts innerhalb von 30 Tagen nach deren Eingang.

Artikel 16

Änderungen der therapeutischen Indikation(en)

- (1) Kommt es während des zentralisierten Verfahrens zu einer Änderung der therapeutischen Indikation(en), die der Europäischen Arzneimittel-Agentur ursprünglich vorgelegt wurde(n), prüft der Gutachter mit der Hilfe des Mitgutachters, ob sich diese Änderung auf den Bewertungsumfang auswirkt, und unterrichtet die JCA-Untergruppe.
- (2) Die JCA-Untergruppe beschließt, ob die gemeinsame klinische Bewertung fortgesetzt wird oder ob der Gutachter mit der Hilfe des Mitgutachters einen neuen Vorschlag für den Bewertungsumfang erstellt. Das HTA-Sekretariat unterrichtet den Entwickler der Gesundheitstechnologie über den Beschluss der JCA-Untergruppe.
- (3) Wird ein neuer Vorschlag für den Bewertungsumfang ausgearbeitet, so gelten Artikel 9 und Artikel 10 Absatz 1 mit den erforderlichen Änderungen.

(4) Das HTA-Sekretariat unterrichtet den Entwickler der Gesundheitstechnologie über den von der JCA-Untergruppe fertiggestellten neuen Bewertungsumfang und fordert den Entwickler der Gesundheitstechnologie auf, ein aktualisiertes Dossier vorzulegen. Für diese Aufforderung gelten die in Artikel 12 Absatz 5 genannten Fristen. Artikel 14 und Artikel 15 Absatz 1 gelten mit den erforderlichen Änderungen.

Artikel 17

Erneute Einleitung gemeinsamer klinischer Bewertungen

(1) Wurde die gemeinsame klinische Bewertung gemäß Artikel 10 Absatz 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt und übermittelt der Mitgliedstaat mindestens 30 Tage vor Ablauf der in Artikel 10 Absatz 7 derselben Verordnung genannten Frist über die HTA-IT-Plattform die Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise, die Teil der ersten Aufforderung der Kommission sind, so bestätigt die Kommission, ob auf der Grundlage der zu diesem Zeitpunkt verfügbaren Informationen die in Artikel 9 Absätze 2, 3 und 4 der Verordnung (EU) 2021/2282 festgelegten Anforderungen erfüllt sind.

(2) Die Kommission übermittelt die Bestätigung gemäß Absatz 1 innerhalb von zehn Arbeitstagen ab dem Tag, an dem der Mitgliedstaat diese Daten weitergegeben hat, und gegebenenfalls in Absprache mit dem Gutachter und dem Mitgutachter. Das HTA-Sekretariat unterrichtet die Koordinierungsgruppe und den Entwickler der Gesundheitstechnologie über die Ergebnisse der Bewertung durch die Kommission.

(3) Beschließt die Koordinierungsgruppe, eine gemeinsame klinische Bewertung gemäß Artikel 10 Absatz 7 der Verordnung (EU) 2021/2282 erneut einzuleiten, so gelten Artikel 14 und Artikel 15 Absätze 1, 3 und 5 der vorliegenden Verordnung.

(4) Das HTA-Sekretariat unterrichtet den Entwickler der Gesundheitstechnologie über die erneute Einleitung einer gemeinsamen klinischen Bewertung.

Artikel 18

Aktualisierungen gemeinsamer klinischer Bewertungen

(1) Wenn laut Bericht über die gemeinsame klinische Bewertung eine Aktualisierung erforderlich ist und zusätzliche Nachweise für eine weitere Bewertung verfügbar werden, setzt der betreffende Entwickler der Gesundheitstechnologie die Koordinierungsgruppe davon in Kenntnis.

(2) Der Entwickler der Gesundheitstechnologie kann der Koordinierungsgruppe auf eigene Initiative auch dann neue relevante Informationen, Daten, Analysen und andere Nachweise zur Verfügung stellen, wenn laut Bericht über die gemeinsame klinische Bewertung keine Aktualisierung erforderlich ist. Auf der Grundlage dieser Informationen, Daten, Analysen und Nachweise kann die Koordinierungsgruppe beschließen, eine Aktualisierung in ihr Jahresarbeitsprogramm aufzunehmen.

(3) Das HTA-Sekretariat unterrichtet den Entwickler der Gesundheitstechnologie über den Beschluss der Koordinierungsgruppe über die Aufnahme der Aktualisierung der gemeinsamen klinischen Bewertung in das Jahresarbeitsprogramm der Koordinierungsgruppe.

(4) Soweit möglich, benennt die JCA-Untergruppe denselben Gutachter und denselben Mitgutachter für die Aktualisierung der gemeinsamen klinischen Bewertung wie in der ursprünglichen gemeinsamen klinischen Bewertung und beteiligt dieselben Patienten, klinischen Experten und/oder anderen einschlägigen Sachverständigen an der Aktualisierung. Sobald die JCA-Untergruppe den Gutachter und den Mitgutachter für die Durchführung der Aktualisierung benannt hat, unterrichtet das HTA-Sekretariat den Entwickler der Gesundheitstechnologie über die Einleitung einer Aktualisierung der gemeinsamen klinischen Bewertung.

(5) Die JCA-Untergruppe beschließt, ob eine Aktualisierung des Bewertungsumfangs erforderlich ist. Kommt die JCA-Untergruppe zu dem Schluss, dass eine Aktualisierung des Bewertungsumfangs nicht erforderlich ist, unterrichtet das HTA-Sekretariat den Entwickler der Gesundheitstechnologie über den beibehaltenen Bewertungsumfang und fordert ihn zur Vorlage des aktualisierten Dokuments für eine gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels auf. Für diese Aufforderung gelten die in Artikel 12 Absatz 6 genannten Fristen. Artikel 14 und Artikel 15 Absätze 1, 3 und 5 gelten für die Erstellung und Fertigstellung der aktualisierten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts.

(6) Kommt die JCA-Untergruppe zu dem Schluss, dass eine Aktualisierung des Bewertungsumfangs erforderlich ist, teilt das HTA-Sekretariat den ursprünglichen Bewertungsumfang zwecks Erfassung der Erfordernisse der Mitgliedstaaten mit. Auf der Grundlage der Beiträge der Mitgliedstaaten erstellt der Gutachter mit der Hilfe des Mitgutachters einen aktualisierten Vorschlag für den Bewertungsumfang, der den Erfordernissen der Mitgliedstaaten entspricht. Artikel 9 Absätze 2 und 3 und Artikel 10 Absatz 1 gelten mit den erforderlichen Änderungen. Die JCA-Untergruppe stellt den aktualisierten Bewertungsumfang innerhalb von 90 Tagen nach Einleitung der Aktualisierung fertig.

(7) Wird der Bewertungsumfang aktualisiert, unterrichtet das HTA-Sekretariat den Entwickler der Gesundheitstechnologie über den aktualisierten Bewertungsumfang und fordert ihn zur Vorlage des aktualisierten Dossiers für eine gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels auf. Artikel 12 Absatz 1 und Artikel 13 gelten mit den erforderlichen Änderungen. Es gelten die in Artikel 12 Absatz 2 erster Satz, Artikel 12 Absatz 4 erster Satz und Artikel 12 Absatz 5 genannten Fristen.

(8) Bestätigt die Kommission, dass die Anforderungen gemäß Artikel 9 Absätze 2, 3 und 4 der Verordnung (EU) 2021/2282 erfüllt sind, so erstellt der Gutachter mit der Hilfe des Mitgutachters aktualisierte Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts. Artikel 14 und Artikel 15 Absätze 1, 4 und 5 gelten für die Erstellung und Fertigstellung der aktualisierten Entwürfe des Berichts über eine gemeinsame klinische Bewertung und des zusammenfassenden Berichts.

Artikel 19

Schriftverkehr bei gemeinsamen klinischen Bewertungen

Jeglicher Schriftverkehr mit und zwischen der Koordinierungsgruppe, der JCA-Untergruppe, dem HTA-Sekretariat, dem Entwickler der Gesundheitstechnologie, Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen während gemeinsamer klinischer Bewertungen und Aktualisierungen gemeinsamer klinischer Bewertungen wird in digitaler Form über die HTA-IT-Plattform übermittelt.

Artikel 20

Anträge auf vertrauliche Behandlung

(1) Die Kommission veröffentlicht den Bericht über eine gemeinsame klinische Bewertung und den zusammenfassenden Bericht gemäß Artikel 12 Absatz 4 der Verordnung (EU) 2021/2282 zusammen mit anderen in Artikel 30 Absatz 3 Buchstaben d und i der genannten Verordnung aufgeführten Unterlagen, nachdem sie den Standpunkt der JCA-Untergruppe zur Vertraulichkeit der in diesen Unterlagen enthaltenen Geschäftsinformationen, deren vertrauliche Behandlung der Entwickler der Gesundheitstechnologie beantragt hat, erwogen hat.

(2) Vor der Veröffentlichung der in Absatz 1 genannten Unterlagen übermittelt die Kommission dem Entwickler der Gesundheitstechnologie die Liste der Informationen, die sie nicht als vertraulich ansieht, nachdem sie die vom Entwickler der Gesundheitstechnologie vorgelegte Begründung geprüft und den Standpunkt der JCA-Untergruppe erwogen hat. Sie unterrichtet den Entwickler der Gesundheitstechnologie über sein Recht auf Einspruch gegen ihre Weigerung, diese Informationen unkenntlich zu machen.

Artikel 21

Verarbeitung personenbezogener Daten

(1) Die Kommission ist der Verantwortliche für die Verarbeitung personenbezogener Daten, die zum Zweck der Durchführung gemeinsamer klinischer Bewertungen und ihrer Aktualisierungen gemäß dieser Verordnung erhoben werden, über die HTA-IT-Plattform.

(2) Die Kategorien personenbezogener Daten, die für die in Absatz 1 genannten Zwecke erforderlich sind, sind:

- a) Identität, E-Mail-Adresse und Zugehörigkeit der Vertreter der Koordinierungsgruppe und der JCA-Untergruppe;
- b) Identität und E-Mail-Adresse von Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen, die für gemeinsame klinische Bewertungen und deren Aktualisierungen ausgewählt und konsultiert werden sollen;

- c) Identität, E-Mail-Adresse und Zugehörigkeit der Vertreter der Entwickler von Gesundheitstechnologien;
- d) Identität, E-Mail-Adresse und Zugehörigkeit der Vertreter der Mitglieder des Netzwerks der HTA-Interessenträger.
- (3) Die Vertreter der Koordinierungsgruppe und der JCA-Untergruppe haben nur Zugang zu den Teilen des sicheren Systems der HTA-IT-Plattform, die für die Wahrnehmung ihrer Aufgaben relevant sind, und können über die HTA-IT-Plattform mit anderen Vertretern der Koordinierungsgruppe oder der JCA-Untergruppe, der sie angehören, zusammenarbeiten, um gemeinsame klinische Bewertungen und deren Aktualisierungen durchzuführen.
- (4) Die personenbezogenen Daten von Patienten, die an gemeinsamen klinischen Bewertungen und deren Aktualisierungen beteiligt sind, werden nicht veröffentlicht.
- (5) Die Kommission bewahrt die in Absatz 2 aufgeführten personenbezogenen Daten nur so lange auf, wie dies für den in Absatz 1 genannten Zweck erforderlich ist, und höchstens 15 Jahre ab dem Tag, an dem die betroffene Person nicht mehr an der gemeinsamen Arbeit beteiligt ist. Die Kommission überprüft alle zwei Jahre die Notwendigkeit der Speicherung der personenbezogenen Daten.

Artikel 22

Inkrafttreten und Geltungsbeginn

Diese Verordnung tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

Sie gilt ab dem 12. Januar 2025.

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.

Brüssel, den 23. Mai 2024

Für die Kommission
Die Präsidentin
Ursula VON DER LEYEN

ANHANG I

MUSTER FÜR DAS DOSSIER DER GEMEINSAMEN KLINISCHEN BEWERTUNG EINES ARZNEIMITTELS

Die Bereitstellung der Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise in dem Dossier entspricht den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und berücksichtigt gegebenenfalls die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden. Jegliche Abweichung ist zu beschreiben und zu begründen. Die im Muster für das Dossier geforderten Informationen sind in einem klaren Format bereitzustellen, vorzugsweise in tabellarischer Form, wenn dies möglich ist.

Änderungsverzeichnis

Unnötige Zeilen sind zu streichen.

Version	Dokument	Rechtsgrundlage	Einreichungs- stermin	Datum der Überprüfung durch die Kommission
V0.1	Ursprüngliches Dossier	Artikel 10 Absatz 2 HTAV		
V0.2	(Aktualisiertes Dossier nach der zweiten Aufforderung der Kommission)	Artikel 10 Absatz 5 HTAV		
V0.3	(Aktualisiertes Dossier nach Ersuchen der Gutachter um weitere Spezifikationen, Klarstellungen oder zusätzliche Informationen)	Artikel 11 Absatz 2 HTAV		Entfällt
V0.4	(Aktualisiertes Dossier nach Änderungen der therapeutischen Indikation(en))	Artikel 16 Absatz 4 DV		Entfällt
V0.5	(Aktualisiertes Dossier nach erneuter Einleitung einer JCA)	Artikel 10 Absatz 8 HTAV		Entfällt
V0.6	(Dossier mit den Angaben vertraulicher Informationen des HTD und entsprechender Begründung)	Artikel 11 Absatz 5 HTAV		Entfällt
usw.				
V1.0	Zu veröffentlichendes Dossier (ohne vertrauliche Informationen)	Artikel 20 DV	Entfällt	
V1.0.1	(Aktualisiertes Dossier, wenn laut Bericht über die gemeinsame klinische Bewertung eine Aktualisierung erforderlich ist, und zusätzliche Nachweise für eine weitere Bewertung verfügbar werden)	Artikel 18 Absatz 1 DV		Entfällt
V1.0.2	(Aktualisiertes Dossier, das auf Initiative des HTD vorgelegt wurde, wenn zusätzliche Nachweise für eine weitere Bewertung verfügbar werden)	Artikel 18 Absatz 2 DV		Entfällt

Version	Dokument	Rechtsgrundlage	Einreichungs-termin	Datum der Überprüfung durch die Kommission
V1.0.3	(Aktualisiertes Dossier nach Einleitung einer Aktualisierung einer JCA — Aktualisierung des Bewertungsumfangs nicht erforderlich)	Artikel 18 Absatz 5 DV		Entfällt
V1.0.4	(Aktualisiertes Dossier nach Einleitung einer Aktualisierung einer JCA — Aktualisierung des Bewertungsumfangs erforderlich)	Artikel 18 Absatz 6 DV		
V1.0.5	(Aktualisiertes Dossier nach Einleitung einer Aktualisierung einer JCA mit Angaben vertraulicher Informationen des HTD und entsprechender Begründung)	Artikel 11 Absatz 5 HTAV		Entfällt
usw.				
V2.0	(Dossier zur Veröffentlichung nach Fertigstellung einer Aktualisierung einer JCA (ohne vertrauliche Informationen))	Artikel 20 DV	Entfällt	

Abkürzungsverzeichnis

Die folgende Liste enthält Vorschläge für Abkürzungen. Sie kann an das Dossier angepasst werden.

Abkürzung	Bedeutung
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisch
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Product (Arzneimittel für neuartige Therapien)
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use (Ausschuss für Humanarzneimittel)
CSR	Clinical Study Report (Bericht über klinische Studien)
EWR	Europäischer Wirtschaftsraum
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur
EU	Europäische Union
HTA	Health Technology Assessment (Bewertung von Gesundheitstechnologien)
HTAKG	Koordinierungsgruppe der Mitgliedstaaten zur Bewertung von Gesundheitstechnologien
HTAV	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj)
HTD	Health Technology Developer (Entwickler von Gesundheitstechnologien)

Abkürzung	Bedeutung
DV	Durchführungsverordnung (EU) 2024/1381 der Kommission vom 23. Mai 2024 zur Festlegung von Verfahrensvorschriften für das Zusammenspiel im Zuge der Erstellung und Aktualisierung gemeinsamer klinischer Bewertungen von Humanarzneimitteln auf Unionsebene, den Informationsaustausch darüber und die Beteiligung daran sowie zur Festlegung von Mustern für diese gemeinsamen klinischen Bewertungen gemäß der Verordnung (EU) 2021/2282 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien (ABl. L, 2024/1381, 24.5.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/1381/oj)
JCA	Joint Clinical Assessment (Gemeinsame klinische Bewertung)
JSC	Joint Scientific Consultation (Gemeinsame wissenschaftliche Beratung)
PICO	Eine Reihe von Parametern für die gemeinsame klinische Bewertung in Bezug auf: Patient Population — Intervention(s) — Comparator(s) — Health Outcomes (Patientenpopulation — Intervention(en) — Komparator(en) — gesundheitsbezogene Endpunkte)
PRIME	Schema für prioritäre Arzneimittel der Europäischen Arzneimittel-Agentur
RCT	Randomised Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RoB	Risk of Bias (Risiko von Verzerrungen)
SmPC	Summary of Product Characteristics (Fachinformation)
usw.	

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

1. Überblick

1.1. Informationen über das zu bewertende Arzneimittel und den HTD

Dieser Abschnitt muss Folgendes enthalten:

- den Namen des zu bewertenden Arzneimittels (im Folgenden „Arzneimittel“);
- den Firmennamen und die ständige Anschrift des HTD. Ist der für die Vorlage des Arzneimittels zur behördlichen Zulassung zuständige HTD nicht identisch mit dem HTD, der das Dossier für die JCA des Arzneimittels vorlegt, so sind der Firmenname und die Anschrift beider HTD anzugeben.

1.2. Frühere Bewertungen im Rahmen der HTAV

In diesem Abschnitt ist anzugeben, ob das Arzneimittel bereits einer Bewertung im Rahmen der HTAV unterzogen wurde. Wenn ja, sind in dem Abschnitt die therapeutische Indikation, das Datum und die Referenz des vorherigen JCA-Berichts anzugeben.

1.3. Zusammenfassung

Dieser Abschnitt enthält eine kurze Zusammenfassung des Dossiers mit Schwerpunkt auf dem Bewertungsumfang gemäß Artikel 8 Absatz 6 der HTAV, das der HTD im Rahmen der ersten Aufforderung der Kommission gemäß Artikel 10 Absatz 1 der HTAV übermittelte (im Folgenden „Bewertungsumfang“). Die Zusammenfassung muss Folgendes enthalten:

- den Bewertungsumfang, unter genauer Angabe etwaiger PICOs, für die keine Ergebnisse vorgelegt wurden, und Erläuterung der Gründe für deren Nichtübermittlung;

- eine Zusammenfassung der Ergebnisse in Bezug auf die relative Wirksamkeit und die relative Sicherheit des Arzneimittels (z. B. Wirkungsmessungen mit statistischer Genauigkeit für jeden Endpunkt) in Bezug auf den Bewertungsumfang, wobei anzugeben ist, ob die Ergebnisse auf direkten oder indirekten Nachweisen beruhen. Die Ergebnisse sind für jeden PICO gesondert anzugeben;
- die Aussagesicherheit hinsichtlich der relativen Wirksamkeit und der relativen Sicherheit in Bezug auf die PICOs.

2. Hintergrund

2.1. Beschreibung des zu behandelnden, zu verhindernden oder diagnostizierten Krankheitsbildes

2.1.1. Überblick über das Krankheitsbild

Dieser Abschnitt muss Folgendes enthalten:

- Beschreibung des Krankheitsbildes, das mit dem Arzneimittel behandelt, verhindert oder diagnostiziert werden soll, gegebenenfalls einschließlich der Diagnosekriterien, unter Verwendung eines standardisierten Codes wie des Codes der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-Code) oder des Codes des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Diagnostisches und statistisches Handbuch psychischer Störungen) (DSM-Code) und der Version des Codes;
- gegebenenfalls Beschreibung der Hauptstadien und/oder Subtypen des Krankheitsbildes;
- alle prognostischen Faktoren, die den Verlauf der Krankheit oder des Krankheitsbildes beeinflussen können, und die Prognose des Krankheitsbildes ohne die neue Behandlung;
- eine Schätzung der jüngsten Prävalenz und/oder Inzidenz für das Krankheitsbild in den EWR-Staaten, in denen die HTAV gilt, und gegebenenfalls eine Beschreibung etwaiger tiefgreifender Unterschiede zwischen diesen EWR-Staaten;
- Beschreibung der Symptome und der Belastung der Patienten durch das Krankheitsbild, einschließlich Aspekten wie Schmerzen, Behinderungen, psychosozialen Problemen und anderen Determinanten der Morbidität und Lebensqualität aus der Perspektive der Patienten;
- bei Krankheitsbildern, die zu einer Behinderung und/oder Pflegebedarf in der Familie führen, und für Behandlungen, die zu größeren organisatorischen Veränderungen im Gesundheitssystem (z. B. aufgrund von Herstellungsbedingungen) oder zu umfangreichen damit verbundenen Verfahren führen: Kurze Beschreibung der organisatorischen und gesellschaftlichen Auswirkungen des Krankheitsbildes und seiner Behandlung und Angabe eines gewissen Kontextes für die Interpretation der Endpunkte.

Referenzen für die Erklärungen sind anzugeben. Der vollständige Text der Referenzen ist in Anlage D.1 anzugeben.

2.1.2. Beschreibung der Zielpatientenpopulation

Ist die Zielpopulation spezifischer als das allgemeine Krankheitsbild, muss dieser Abschnitt Folgendes enthalten:

- Nennung und Beschreibung der Standard-Zielpatientenpopulation(en), d. h. die therapeutische Indikation, die von dem HTD in dem bei der EMA eingereichten Antrag auf Zulassung oder Änderung einer bestehenden Zulassung vorgeschlagen wird, oder gegebenenfalls die Formulierung der therapeutischen Indikation aus dem positiven Gutachten des CHMP oder der SmPC;

- Beschreibung und Begründung der vorgeschlagenen Position der Zielpatientenpopulation(en) auf dem Behandlungs- und Pflegepfad;
- gegebenenfalls Geschlecht, Alter und andere spezifische Eigenschaften;
- Beschreibung etwaiger Patienten-Subpopulationen, einschließlich der Kriterien für ihre Identifizierung, sofern sie im Bewertungsumfang ausdrücklich festgelegt sind, und gegebenenfalls weiterer Patienten-Subpopulationen;
- Beschreibung der natürlichen Entwicklung des Krankheitsbildes (gegebenenfalls nach Patienten-Subpopulation).

Referenzen für die Erklärungen sind anzugeben. Der vollständige Text der Referenzen ist in Anlage D.1 anzugeben.

2.1.3. Klinischer Umgang mit dem Krankheitsbild

Dieser Abschnitt muss Folgendes enthalten:

- Beschreibung des Behandlungs- und Pflegepfads für das Krankheitsbild, zu dessen Behandlung, Prävention oder Diagnose das Arzneimittel vorgesehen ist, gegebenenfalls für verschiedene Phasen und/oder Subtypen der Krankheit oder des Krankheitsbildes oder Patienten-Subpopulationen, mit Diagrammen des Behandlungspfads/der Behandlungspfade, die einen oder mehrere Komparatoren umfassen;
- wenn sich die Behandlungs- und Pflegepfade zwischen den EWR-Staaten, in denen die HTAV anwendbar ist, erheblich unterscheiden, sind diese Unterschiede bei der Versorgung zu beschreiben;
- eine Liste einschlägiger klinischer Leitlinien auf europäischer Ebene, z. B. von europäischen medizinischen Vereinigungen oder Gesellschaften, sofern verfügbar.

Referenzen für die Erklärungen sind anzugeben. Der vollständige Text der Referenzen ist in Anlage D.1 anzugeben.

2.2. Beschreibung des Arzneimittels

2.2.1. Eigenschaften des Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Eigenschaften des Arzneimittels beschrieben und insbesondere folgende Angaben gemacht:

- Handelsname; Wirkstoff(e);
- pharmazeutische Formulierung(en);
- therapeutische Indikation;
- Wirkungsmechanismus;
- Wirkstoffklasse;
- ATC-Code, sofern bereits zugewiesen;
- Art der Verabreichung;
- Dosierung und Dosierungshäufigkeit;
- Behandlungsdauer, Dosierungsanpassungen und Kombinationen mit anderen Interventionen.

Referenzen für die Erklärungen sind anzugeben. Der vollständige Text der Referenzen ist in Anlage D.1 anzugeben.

2.2.2. Anforderungen/Gebrauchsanweisung

Dieser Abschnitt muss Folgendes enthalten:

- Beschreibung des qualifizierten Fachpersonals und der Ausrüstung, die für die Anwendung des Arzneimittels erforderlich ist, einschließlich aller erforderlichen spezifischen Tests oder Untersuchungen. Wurde diese Ausrüstung in Abschnitt 2.2.1 vollständig beschrieben, so ist im aktuellen Abschnitt auf die obige Beschreibung zu verweisen und anzugeben, dass es keine zusätzlichen Anforderungen gibt;
- Beschreibung etwaigen Materials (mit Ausnahme von Standardmaterial), das gegebenenfalls für die Verwendung des Arzneimittels erforderlich ist.

Gegebenenfalls erfolgt die Beschreibung der Verabreichung und Dosierung abhängig von der Subpopulation oder Patientengruppe.

Referenzen für die Erklärungen sind anzugeben. Der vollständige Text der Referenzen ist in Anlage D.1 anzugeben.

2.2.3. Rechtlicher Status des Arzneimittels

Dieser Abschnitt muss Folgendes enthalten:

- Angabe des rechtlichen Status des Arzneimittels in der für diese JCA betrachteten Indikation in den EWR-Staaten, in denen die HTAV gilt, in Australien, China, Japan, Kanada, dem Vereinigten Königreich, den Vereinigten Staaten von Amerika und gegebenenfalls anderen Ländern;
- detaillierte Angaben zum Verfahrensweg des Arzneimittels in der EU, z. B. Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden, bedingte Zulassung mit etwaigen spezifischen Auflagen der bedingten Zulassung, ATMP, PRIME oder pädiatrisches Prüfkonzept;
- detaillierte Beschreibung laufender oder geplanter Programme für den frühzeitigen Zugang/für Härtefälle (Compassionate Use) im EWR;
- weitere Zulassungen in den EWR-Staaten, in denen die HTAV anwendbar ist, für andere Indikationen, mit Ausnahme der für diese JCA in Betracht gezogenen Indikationen, sowie zusätzliche Indikationen, die der EMA bereits vorgelegt wurden und derzeit überprüft werden.

Referenzen für die Erklärungen sind anzugeben. Der vollständige Text der Referenzen ist in Anlage D.1 anzugeben.

2.3. JSC im Zusammenhang mit der JCA

Wurde für das Arzneimittel eine JSC gemäß der HTAV durchgeführt, so ist in diesem Abschnitt jede Abweichung von dem für die Evidenzgenerierung empfohlenen Vorschlag zu erläutern. Die Empfehlungen sind in Anlage D.9 zu dokumentieren.

3. Bewertungsumfang

Dieser Abschnitt muss Folgendes enthalten:

- Darstellung des Bewertungsumfangs in dem Format, das dem HTD in der ersten Aufforderung der Kommission gemäß Artikel 10 Absatz 1 der HTAV übermittelt wurde;
- Eindeutige Identifizierung aller PICOs, für die keine Ergebnisse vorgelegt wurden, und Erläuterung der Gründe für ihren Wegfall.

4. Beschreibung der bei der inhaltlichen Ausarbeitung des Dossiers angewandten Methoden

In diesem Abschnitt sind die Methoden zu beschreiben, die bei der inhaltlichen Ausarbeitung des Dossiers angewandt werden, wobei gegebenenfalls die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden zu berücksichtigen sind. Jegliche Abweichung ist zu beschreiben und zu begründen.

4.1. Kriterien für die Auswahl von Studien für die JCA

In diesem Abschnitt werden die Aufnahme- und Ausschlusskriterien für Studien festgelegt, die für diese JCA auf der Grundlage des Bewertungsumfangs und gegebenenfalls unter Berücksichtigung der von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden zu berücksichtigen sind. Jegliche Abweichung ist zu beschreiben und zu begründen. Die Aufnahme- und Ausschlusskriterien sind je nach Fall für jeden PICO zu spezifizieren.

4.2. Informationsbeschaffung und Auswahl relevanter Studien

4.2.1. Informationsbeschaffung

Der HTD hat einen Informationsbeschaffungsprozess durchzuführen, um die für die Erstellung des Dossiers zu verwendenden Nachweise zu ermitteln.

Folgende Informationsquellen sind bei diesem Prozess systematisch zu berücksichtigen:

1. klinische Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien und gegebenenfalls andere einschlägige Studien, die von dem HTD oder von Dritten durchgeführt oder gesponsert wurden, um alle aktuellen veröffentlichten und unveröffentlichten Informationen (Daten, Analysen und sonstige Nachweise) aus Studien zu dem Arzneimittel, bei denen der HTD als Sponsor fungierte, und entsprechende Informationen über Studien Dritter, sofern verfügbar, aufzunehmen;
2. bibliografische Datenbanken. Die Abfrage erfolgt zumindest in der bibliografischen Datenbank MEDLINE der National Library of Medicine und in der Datenbank des Cochrane Central Register of Controlled Trials;
3. Register für Studien und Studienergebnisse (Datenbanken für klinische Prüfungen);
4. HTA-Berichte über das der JCA unterliegende Arzneimittel aus den EWR-Staaten, in denen die HTAV anwendbar ist, sowie aus Australien, Kanada, dem Vereinigten Königreich und den Vereinigten Staaten von Amerika;
5. die Daten über die klinische Sicherheit und Wirksamkeit, die im bei der EMA eingereichten Dossier enthalten sind;
6. Patientenregister.

Dieser Abschnitt muss Folgendes enthalten:

- eine Liste der Quellen, in denen systematisch nach Studien gesucht wurde, die je nach Bewertungsumfang für die JCA relevant sind, mit dem Datum jeder Suche. Der Schlusstermin für die Abfragen beträgt höchstens drei Monate vor Einreichung des Dossiers;
- Angabe, ob und wann neue Daten, die für den Bewertungsumfang relevant sind, verfügbar werden könnten.

Alle Suchstrategien sind in Anlage D.2 vollständig zu dokumentieren.

4.2.2. Auswahl relevanter Studien

In diesem Abschnitt ist der Ansatz für die Auswahl der relevanten Studien unter den Ergebnissen der Informationsbeschaffung nach den in Abschnitt 4.1 festgelegten Aufnahme- und Ausschlusskriterien zu dokumentieren. Diese Spezifikationen sind je nach Fall für jeden PICO bereitzustellen. Weicht das Auswahlverfahren von den methodischen Leitfäden ab, die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommen wurden, so ist dies zu beschreiben und zu begründen.

4.3. Datenanalyse und -synthese

In diesem Abschnitt sind die für die Datenanalyse und -synthese verwendeten Methoden zu beschreiben. Die bei der Erstellung des Dossiers verwendeten Methoden und ihre Beschreibung entsprechen den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und berücksichtigen, sofern verfügbar, die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden. Jegliche Abweichung ist zu beschreiben und zu begründen.

Die jeder Analyse zugrunde liegenden Unterlagen, d. h. CSR, Studienprotokolle, Pläne zur statistischen Analyse (auch für Evidenzsynthesen) und Einzelheiten zu jeder verwendeten Software sowie die jeweiligen Programmcodes und die relevanten Ergebnisse sind in den entsprechenden Teilen von Anlage D anzugeben.

In diesem Abschnitt werden die folgenden methodischen Aspekte in den folgenden Unterabschnitten behandelt:

4.3.1. Beschreibung von Design und Methodik der einbezogenen ursprünglichen klinischen Studien

4.3.2. Beschreibung der Ergebnisse der ursprünglichen klinischen Studien

4.3.3. Direkte Vergleiche durch paarweise Metaanalysen

Das Protokoll für Evidenzsynthesen, einschließlich des einschlägigen Plans zur statistischen Analyse, ist in Anlage D.5 anzugeben.

4.3.4. Indirekte Vergleiche

Das Protokoll für Evidenzsynthesen, einschließlich des einschlägigen Plans zur statistischen Analyse, ist in Anlage D.5 anzugeben.

4.3.5. Sensitivitätsanalysen

In diesem Abschnitt sind die Methoden aller durchgeführten Sensitivitätsanalysen zu beschreiben und zu begründen. Es werden der Zweck oder die methodischen Parameter beschrieben, auf die sich die Sensitivitätsanalyse bezieht, sowie die zugrunde liegenden Annahmen.

4.3.6. Subgruppenanalysen und andere Effekt-Modifier

4.3.7. Spezifizierung weiterer Methoden bei Bedarf

In diesem Abschnitt sind alle anderen Methoden zu beschreiben, die zur Ableitung der im Dossier verwendeten Ergebnisse verwendet werden.

5. Ergebnisse

Die in dem Dossier vorgelegten Ergebnisse entsprechen den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und berücksichtigen, sofern verfügbar, die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden. Jegliche Abweichung ist zu beschreiben und zu begründen.

Für die Darstellung der Ergebnisse sind gegebenenfalls Text, Abbildungen und Tabellen zu verwenden.

Im Hinblick auf die relative Wirksamkeit und die relative Sicherheit sind für jede klinische Studie und für jede Evidenzsynthese Ergebnisse vorzulegen, einschließlich direkter und indirekter Vergleiche.

5.1. Ergebnisse des Informationsbeschaffungsprozesses

Die Ergebnisse der verschiedenen Schritte des Informationsbeschaffungsprozesses sind transparent darzustellen. Für jede Studie sind folgende Angaben zu machen: die Referenz-ID der Studie, der Studienstatus, die Studiendauer mit Datenstichtag, falls zutreffend, und Studienarme. Für jeden der Informationsbeschaffungsschritte sind die im Dossier nicht berücksichtigten Studien zu identifizieren und aufzuführen. Für jede von ihnen ist der Grund für den Ausschluss anzugeben.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Unterabschnitten darzustellen:

5.1.1. Liste der von dem HTD oder von Dritten durchgeführten oder gesponserten Studien

Dieser Abschnitt enthält Informationen über alle von dem HTD und Dritten durchgeführten oder gesponserten Studien gemäß Anhang I Buchstabe b der HTAV, einschließlich aller Studien, die Daten über die klinische Sicherheit und Wirksamkeit aus dem bei der EMA eingereichten Dossier enthalten. Die Auflistung beschränkt sich auf Studien, an denen unter jene therapeutische Indikation fallende Patienten beteiligt sind, für die das Dossier erstellt wird. In dem Abschnitt wird auch angegeben, ob und wann während des Bewertungszeitraums neue Daten mit Relevanz für den Bewertungsumfang verfügbar werden könnten.

5.1.2. Studien, die bei der Suche in bibliografischen Datenbanken ermittelt wurden

In diesem Abschnitt sind die Ergebnisse der Suche nach Studien über das Arzneimittel und gegebenenfalls seine/-n Komparator/-en (z. B. für indirekte Metaanalysen) in bibliografischen Datenbanken darzustellen.

5.1.3. Studien in Studienregistern und Studienergebnisregistern (Datenbanken für klinische Prüfungen)

In diesem Abschnitt sind die Ergebnisse der Suche nach Studien über das Arzneimittel und gegebenenfalls seine/-n Komparator/-en in Studienregistern/Studienergebnisregistern darzustellen.

5.1.4. HTA-Berichte

In diesem Abschnitt werden HTA-Berichte aufgeführt, die für das der JCA unterliegende Arzneimittel aus den EWR-Staaten, in denen die HTAV gilt, sowie aus Australien, Kanada, dem Vereinigten Königreich und den Vereinigten Staaten von Amerika verfügbar sind. Die HTA-Berichte sind in Anlage D.7 anzugeben. Alle zusätzlichen relevanten Nachweise, die in diesen HTA-Berichten festgestellt und nicht aus anderen Quellen ermittelt wurden, sind aufzuführen.

5.1.5. Studien aus bei der EMA eingereichten Dossiers

In diesem Abschnitt werden alle klinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien und gegebenenfalls andere zutreffende Studien aufgeführt, die in dem bei der EMA eingereichten Dossier enthalten waren. Sind die wichtigsten (Pivot-)Studien in keinem der PICOs berücksichtigt, so sind sie in Anlage C darzustellen und in Anlage D.6 anzugeben.

5.1.6. Studien aus Patientenregistern

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Suche nach Studien über das Arzneimittel und gegebenenfalls seine/-n Komparator/-en in Patientenregistern dargestellt.

5.1.7. Liste der einbezogenen Studien insgesamt und nach PICO

Dieser Abschnitt enthält die Liste der in die Beschreibung der relativen Wirksamkeit und der relativen Sicherheit einbezogenen Studien, die in jeden PICO einfließen.

5.2. Eigenschaften der einbezogenen Studien

Dieser Abschnitt enthält einen tabellarischen Überblick über das Studiendesign und die Studienpopulation für alle Studien, die in die Beschreibung der relativen Wirksamkeit und Sicherheit in einem oder mehreren PICO(s) einbezogen wurden. Insbesondere sind folgende Angaben zu machen:

- Studientyp und -design;
- Datum und Dauer der Studie;
- eingeschriebene Studienpopulation, einschließlich der wichtigsten Auswahlkriterien und Standorte;
- Eigenschaften der Intervention und des Komparators/der Komparatoren;
- Endpunkte der Studie;
- gegebenenfalls Datenstichtag;
- Größe der Stichprobe;
- Analysemethoden.

Die Interventionen der Studie sind zu charakterisieren, und es sind Informationen über den Verlauf der Studie (d. h. geplante und tatsächliche Follow-up-Zeiten je Endpunkt) vorzulegen.

Die in das Dossier einbezogenen Studien sind kurz zu beschreiben. Die Methodik der Studie ist in Anlage A ausführlich zu beschreiben.

5.3. Ergebnisse der Studie zur relativen Wirksamkeit und relativen Sicherheit

Dieser Abschnitt enthält Ergebnisse in Bezug auf die relative Wirksamkeit und die relative Sicherheit entsprechend dem Bewertungsumfang.

Dieser Abschnitt enthält auch alle Informationen, die erforderlich sind, um die Aussagesicherheit der relativen Effekte unter Berücksichtigung der Stärken und Schwächen der verfügbaren Nachweise zu bewerten. Die detaillierten Informationen, die unter anderem die Bewertung des RoB umfassen müssen und die erforderlich sind, um die Aussagesicherheit zu bewerten, berücksichtigen, soweit verfügbar, die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden. Jegliche Abweichung ist zu beschreiben und zu begründen.

Einzelheiten sind in den entsprechenden Anlagen anzugeben.

5.3.1. Ergebnisse für die Patientenpopulation <Z-1>

In diesem Abschnitt wird erörtert, inwieweit die erfasste/-n Patientenpopulation/-en und/oder der/die Komparator/-en pro Studie die/den relevante/-n Patientenpopulation/-en) bzw. Komparator/-en entsprechend dem Bewertungsumfang abdecken.

In diesem Abschnitt sind die Ergebnisse für alle PICO(s), die sich auf die Patientenpopulation <Z-1> beziehen, in Unterabschnitten darzustellen.

Für jede Patientenpopulation <Z-1>, <Z-2> usw., die in dem/den PICO(s) angegeben ist, ist ein gesonderter Abschnitt vorzusehen.

Es sind Angaben zur Art des analysierten Vergleichs (z. B. direkter Vergleich, bereinigter indirekter Vergleich) sowie zu den relevanten Studienarmen pro Studie zu machen. Wurde eine Subpopulation einer Studie für die Bewertung analysiert, sind die Eigenschaften der betreffenden Subpopulation zu beschreiben und die Zahl der einbezogenen Patienten anzugeben.

5.3.1.1. Patienteneigenschaften für PICO < 1 >

In diesem Abschnitt sind die Patienteneigenschaften aus allen Studien mit der relevanten Patientenpopulation, die in einen oder mehrere PICOs einbezogen wurde, darzustellen. Es ist anzugeben, ob sich die einbezogenen Patientenpopulationen zwischen den Studien unterscheiden. Wenn nur eine Subpopulation einer Studie die für die JCA relevante Population darstellt, sind die Patienteneigenschaften in diesem Abschnitt für diese geeignete Population anzugeben.

5.3.1.2. Ergebnisse zu den gesundheitsbezogenen Endpunkten für PICO < 1 > und Unsicherheiten in den Ergebnissen

Innerhalb der betreffenden Patientenpopulation werden die Ergebnisse zu den gesundheitsbezogenen Endpunkten, die die relative Wirksamkeit und die relative Sicherheit beschreiben, nach PICO in tabellarischer Form beschrieben. Der Abschnitt beginnt mit der Beschreibung und Begründung der Wahl der Nachweise (Art des Vergleichs), die für den betreffenden PICO < 1 > vorgelegt wurden.

Für jede zusätzliche PICO-Frage, die sich auf eine bestimmte Patientenpopulation bezieht, ist ein neuer Unterabschnitt hinzuzufügen, in dem die Ergebnisse in Bezug auf die gesundheitsbezogenen Endpunkte für diese PICO-Frage dargestellt werden.

Dieser Abschnitt muss Folgendes enthalten:

- einen Überblick über die (im Bewertungsumfang geforderten) Endpunkte für jede Studie;
- einen Überblick über den Verlauf der einbezogenen Studien, die tatsächliche Behandlungsdauer und den Beobachtungszeitraum für die Intervention und den Komparator der Studie;
- eine Beschreibung der verwendeten Evidenzsynthesemethode, einschließlich der damit verbundenen Stärken und Schwächen, zusammen mit allen Faktoren, die sich aus diesen Methoden und ihrer Anwendung ergeben und die die Aussagesicherheit der Nachweise beeinträchtigen könnten;
- die geforderten Ergebnisse in Bezug auf die relative Wirksamkeit und die relative Sicherheit (d. h. die relativen Effekte des Arzneimittels im Vergleich zum Komparator). Dies umfasst die Ergebnisse aller Einzelstudien sowie die quantitativen Synthesen der Ergebnisse, z. B. aus Metaanalysen. Die Ergebnisse der Analysen der einzelnen vorgestellten Endpunkte sind kurz zu beschreiben. Es ist zu klären, ob die Nachweise aus einem direkten oder einem indirekten Vergleich stammen. Werden Ergebnisse für Datenstichtage gemeldet, so sind die Ergebnisse für alle Endpunkte vorzulegen. Für Datenstichtage, die gemeldet wurden, ist eine Begründung anzugeben. Es sind Informationen über den Umfang der fehlenden Daten und die Gründe für fehlende Daten sowie die Ergebnisse aller Sensitivitätsanalysen vorzulegen;
- eine Beschreibung aller Fragen, die sich auf die Aussagesicherheit der relativen Effekte auswirken.

6. Quellenangaben

Anlagen

Anlage A. Tabellarische Auflistung aller in die JCA einbezogenen Studien und Angaben zu den Methoden

Die Anlage enthält eine Auflistung aller Studien, die in die Beschreibung der relativen Wirksamkeit und der relativen Sicherheit einbezogen wurden. Darüber hinaus sind für jede der aufgeführten Studien Informationen über die Studienmethoden und ein Patientenflussdiagramm vorzulegen.

Anlage B. Informationen zur Beurteilung der Aussagesicherheit der relativen Effekte (einschließlich, aber nicht beschränkt auf das RoB)

Anlage C. Ergebnisse der Hauptstudie(n) des klinischen Entwicklungsprogramms des Arzneimittels (falls nicht in der Darstellung nach PICO-Frage(n) enthalten)

Anlage D. Zugrunde liegende Unterlagen

D.1. Vollständiger Text der Referenzen

D.2. Dokumentation der Informationsbeschaffung

D.2.1. Dokumentation der Suchstrategien für jede Informationsquelle

D.2.2. Ergebnisse der Informationsbeschaffung im Standardformat

D.3. Programmiercode für die für Analysen verwendeten Programme

In dieser Anlage sind der Programmcode und die relevanten Ergebnisse anzugeben, wenn die Analysen und entsprechenden Berechnungen nicht durch eine bestimmte Standardmethode beschrieben werden können.

D.4. Studienberichte der ursprünglichen klinischen Studien

Diese Anlage enthält CSR, einschließlich Studienprotokolle und Pläne für statistische Analysen, gemäß Anhang I Buchstabe b der HTAV.

D.5. Studienberichte für Evidenzsynthesestudien

Diese Anlage enthält alle aktuellen veröffentlichten und unveröffentlichten Informationen und Datenanalysen, einschließlich Studienprotokolle und Pläne für die statistische Analyse, gemäß Anhang I Buchstabe b der HTAV, die für Evidenzsynthesestudien erforderlich sind.

D.6. Daten über die klinische Sicherheit und Wirksamkeit, die im bei der EMA eingereichten Dossier enthalten sind

Diese Anlage enthält die Module 2.5, 2.7.3 und 2.7.4 des CTD (Format der Einreichung bei der EMA) und die CSR (siehe Abschnitt C.4 Studienberichte im CSR). Für jede Studie wird der CSR nur einmal vorgelegt.

D.7. HTA-Berichte des der JCA unterliegenden Arzneimittels

D.8. Informationen zu auf Register gestützten Studien;

Diese Anlage umfasst Studien mit dem Arzneimittel aus Patientenregistern, sofern verfügbar.

D.9. Informationen über JSC

ANHANG II

MUSTER FÜR DEN BERICHT ÜBER DIE GEMEINSAME KLINISCHE BEWERTUNG

Der Bericht entspricht den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und berücksichtigt, sofern verfügbar, die von der HTACG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden.

Abkürzungsverzeichnis

Die folgende Liste enthält Vorschläge für Abkürzungen. Sie kann an den Bericht angepasst werden.

Abkürzung	Bedeutung
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisch
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Product (Arzneimittel für neuartige Therapien)
CSR	Clinical Study Report (Bericht über klinische Studien)
EWR	Europäischer Wirtschaftsraum
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur
EU	Europäische Union
HTA	Health Technology Assessment (Bewertung von Gesundheitstechnologien)
HTAKG	Koordinierungsgruppe der Mitgliedstaaten zur Bewertung von Gesundheitstechnologien
HTAV	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
HTD	Health Technology Developer (Entwickler von Gesundheitstechnologien)
JCA	Joint Clinical Assessment (Gemeinsame klinische Bewertung)
JSC	Joint Scientific Consultation (Gemeinsame wissenschaftliche Beratung)
PICO	Eine Reihe von Parametern für die gemeinsame klinische Bewertung in Bezug auf: Patient Population — Intervention(s) — Comparator(s) — Health Outcomes (Patientenpopulation — Intervention(en) — Komparator(en) — gesundheitsbezogene Endpunkte)
PRIME	Schema für prioritäre Arzneimittel der Europäischen Arzneimittel-Agentur
RCT	Randomised Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RoB	Risk of Bias (Risiko von Verzerrungen)
SmPC	Summary of Product Characteristics (Fachinformation)
usw.	

Inhaltsverzeichnis**Tabellenverzeichnis**

1. Allgemeine Informationen über die JCA

Dieser Abschnitt muss Folgendes enthalten:

- Informationen über den Gutachter und den Mitgutachter;
- einen Überblick über die Verfahrensschritte und deren Zeitpunkte;
- Informationen über die Beteiligung von Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen sowie über die Beiträge von Patientenorganisationen, Berufsverbänden im Gesundheitswesen und klinischen und akademischen Fachgesellschaften. Die Beiträge von Sachverständigen und Interessenträgern sind in Anlage A anzugeben;
- Informationen über frühere JSC im Rahmen der HTAV.

2. Hintergrund

2.1. Überblick über das Krankheitsbild

Dieser Abschnitt muss Folgendes enthalten:

- eine Zusammenfassung des Krankheitsbildes, einschließlich der Symptome und der Belastung sowie des natürlichen Fortschreitens des Krankheitsbildes, seiner Prävalenz oder Inzidenz in den EWR-Staaten, in denen die HTAV gilt, soweit verfügbar;
- eine kurze Beschreibung der Zielpatientenpopulation und ihrer Eigenschaften, die im Bewertungsumfang gemäß Artikel 8 Absatz 6 der HTAV zum Ausdruck kommen;
- eine kurze Beschreibung des Behandlungs- und Pflegepfads für das Krankheitsbild, und Erläuterung, ob er zwischen den EWR-Staaten, in denen die HTAV anwendbar ist, sowie gegebenenfalls in verschiedenen Stadien und/oder Subtypen oder Subpopulationen des Krankheitsbildes erheblich abweicht.

2.2. Beschreibung des Arzneimittels

2.2.1. Eigenschaften des Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Eigenschaften des zu bewertenden Arzneimittels (im Folgenden „Arzneimittel“) beschrieben und folgende Angaben gemacht:

- Handelsname;
- Wirkstoff(e);
- pharmazeutische Formulierung(en);
- therapeutische Indikation;
- Zulassungsinhaber;
- Wirkungsmechanismus;
- ATC-Code, sofern bereits zugewiesen.

2.2.2. Anforderungen/Gebrauchsanweisung

Dieser Abschnitt enthält eine Beschreibung der Verabreichungsmethoden, der Dosierung des Arzneimittels und der Behandlungsdauer.

2.2.3. Rechtlicher Status des Arzneimittels

Dieser Abschnitt beschreibt die rechtlichen Informationen über das Arzneimittel und enthält Einzelheiten über den Verfahrensweg des Arzneimittels in der EU, wie z. B. die Ausweisung eines Arzneimittels für seltene Leiden, die bedingte Zulassung mit etwaigen spezifischen Verpflichtungen der bedingten Zulassung, ATMP oder PRIME. Ferner enthält er Einzelheiten zu laufenden oder geplanten Programmen für den frühzeitigen Zugang/für Härtefälle im EWR.

Gegebenenfalls werden zur Angabe anderer zugelassener therapeutischer Indikationen Links zur SmPC und zur Angabe weiterer rechtlicher Informationen Links zu dem Dossier eingefügt.

3. Bewertungsumfang

In diesem Abschnitt wird der Bewertungsumfang gemäß Artikel 8 Absatz 6 der HTAV wiedergegeben.

4. Ergebnisse

Die in diesem Abschnitt dargelegten Ergebnisse entsprechen den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und berücksichtigen, sofern verfügbar, die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden. Jegliche Abweichung ist zu beschreiben und zu begründen.

4.1. Informationsbeschaffung

Dieser Abschnitt muss Folgendes enthalten:

- eine Beschreibung der vom HTD durchgeführten Informationsbeschaffung;
- eine Bewertung der Angemessenheit der Quellen und der Suchstrategien des HTD.

Das Datum der Liste der von dem HTD oder von Dritten durchgeführten oder gesponserten Studien gemäß Anhang I Buchstabe b der HTAV sowie das Datum der letzten Suche nach dem Arzneimittel und dem/den Komparator/-en in bibliografischen Datenbanken sowie in Studienregistern und Studienergebnisregistern (Datenbanken für klinische Prüfungen) sind anzugeben.

Ausführliche Informationen sind in Anlage B anzugeben.

4.1.1. Ergebnisliste der einbezogenen Studien insgesamt und nach PICO

Dieser Abschnitt enthält in tabellarischer Form:

- einen Überblick über alle berücksichtigten Studien und die zugehörigen Referenzen für diese Studien insgesamt und nach PICO;
- die Liste der vom HTD einbezogenen Studien, die im Rahmen der Bewertung ausgeschlossen wurden, mit einer Begründung für ihren Ausschluss.

4.2. Eigenschaften der einbezogenen Studien und RoB

4.2.1. Einbezogene Studien

Dieser Abschnitt enthält Angaben zu den Studien, die in die Bewertung einbezogen wurden:

- Informationen zum Studiendesign (z. B. zur Randomisierung, Verblindung oder Parallelbeobachtungsstudien sowie zu den wichtigsten Aufnahme- und Ausschlusskriterien);
- Informationen über registrierte Studienpopulationen (z. B. Diagnose, allgemeine Schwere des Krankheitsbildes und Therapielinie);
- Eigenschaften der Interventionen der Studie;
- Informationen über den Verlauf der Studie (z. B. geplante und tatsächliche Follow-up-Zeiten je Endpunkt);
- Angaben zur Dauer der Studie.

4.2.2. RoB

In diesem Abschnitt wird die Bewertung des RoB auf Studienebene beschrieben, wobei, soweit verfügbar, die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden zu berücksichtigen sind.

4.3. Ergebnisse der Studie zur relativen Wirksamkeit und relativen Sicherheit

Die Ergebnisse in Bezug auf die relative Wirksamkeit und die relative Sicherheit sind entsprechend dem Bewertungsumfang gemäß Artikel 8 Absatz 6 der HTAV je PICO darzustellen.

Unter Berücksichtigung der Stärken und Schwächen der verfügbaren Nachweise wird die Aussagesicherheit der relativen Wirksamkeit und der relativen Sicherheit bewertet, wobei gegebenenfalls die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden zu berücksichtigen sind.

4.3.1. Ergebnisse für die Patientenpopulation <Z-1>

In diesem Abschnitt wird erörtert, inwieweit die erfassten Patientenpopulationen und/oder der/die Komparator/-en pro Studie die relevante/-n Patientenpopulation/-en entsprechend dem Bewertungsumfang gemäß Artikel 8 Absatz 6 der HTAV abdecken.

Für jede Patientenpopulation, die in dem/den PICO(s) angegeben ist, ist ein gesonderter Abschnitt vorzusehen. In diesem Abschnitt sind die Ergebnisse für alle PICO, die sich auf diese Patientenpopulation beziehen, in Unterabschnitten darzustellen.

4.3.1.1. Patienteneigenschaften

Dieser Abschnitt muss die Patienteneigenschaften aus allen Studien mit der relevanten Patientenpopulation enthalten, die in einen oder mehrere PICO einbezogen wurde, der/die sich auf diese Patientenpopulation bezieht/beziehen.

4.3.1.2. Methoden der Evidenzsynthese

Dieser Abschnitt enthält gegebenenfalls eine kurze Beschreibung der von dem HTD verwendeten Evidenzsyntheseverfahren, einschließlich der damit verbundenen Stärken und Schwächen, sowie aller Faktoren, die sich aus diesen Methoden und ihrer Anwendung ergeben und sich auf die Aussagesicherheit der Nachweise auswirken können, wobei gegebenenfalls die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitlinien zu berücksichtigen sind.

4.3.1.3. Ergebnisse zu den gesundheitsbezogenen Endpunkten für PICO < 1> und Unsicherheiten in den Ergebnissen

Innerhalb der betreffenden Patientenpopulation werden die Ergebnisse zu den gesundheitsbezogenen Endpunkten, die die relative Wirksamkeit und die relative Sicherheit beschreiben, nach PICO dargelegt. Der Abschnitt beginnt mit der Beschreibung und Begründung der Wahl der Nachweise (Art des Vergleichs), die für den betreffenden PICO < 1> vorgelegt wurden.

Der Abschnitt enthält einen Überblick über die verfügbaren Endpunkte, die entsprechend dem Bewertungsumfang für jede Studie erforderlich sind.

Die Ergebnisse in Bezug auf die relative Wirksamkeit und die relative Sicherheit (d. h. die relativen Effekte des Arzneimittels im Vergleich zum Komparator) müssen die Ergebnisse aller Einzelstudien sowie alle quantitativen Synthesen der Ergebnisse, z. B. aus Metaanalysen, umfassen.

Die Ergebnisse der Analysen der einzelnen vorgestellten Endpunkte sind kurz zu beschreiben.

In der Beschreibung werden alle Fragen behandelt, die sich auf die Aussageunsicherheit der relativen Effekte auswirken, wobei gegebenenfalls die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden zu berücksichtigen sind.

Für jede zusätzliche PICO-Frage, die sich auf eine bestimmte Patientenpopulation bezieht, ist ein neuer Unterabschnitt hinzuzufügen, in dem die Ergebnisse in Bezug auf die gesundheitsbezogenen Endpunkte für diese PICO-Frage dargestellt werden.

4.3.2. Ergebnisse der Hauptstudie aus dem klinischen Entwicklungsprogramm des Arzneimittels (falls sie in keinem PICO berücksichtigt sind)

4.3.2.1. Eigenschaften der Pivotstudie

4.3.2.2. Patienteneigenschaften

4.3.2.3. Ergebnisse zu den gesundheitsbezogenen Endpunkten der Pivotstudie und Unsicherheiten in den Ergebnissen

5. Referenzen

Anlagen

Anlage A. Beiträge von Sachverständigen und Interessenträgern

Anlage B. Bewertung der Informationsbeschaffung

Anlage C. Zusätzliche Informationen und Daten der Studie, einschließlich Unsicherheiten in den Ergebnissen

—

ANHANG III

MUSTER FÜR DEN ZUSAMMENFASSENDEN BERICHT ÜBER DIE GEMEINSAME KLINISCHE BEWERTUNG

Der zusammenfassende Bericht muss knapp und prägnant formuliert sein und einen eigenständig lesbaren Überblick über die Bewertung enthalten. Dabei werden, soweit verfügbar, die von der HTAKG gemäß Artikel 3 Absatz 7 Buchstabe d der HTAV angenommenen methodischen Leitfäden berücksichtigt.

Der zusammenfassende Bericht muss mindestens Folgendes enthalten:

- Hintergrundinformationen mit mindestens einer Beschreibung der Intervention und des zu behandelnden Krankheitsbildes;
 - den Bewertungsumfang nach Artikel 8 Absatz 6 der HTAV;
 - Informationen über die Beteiligung von Patienten, klinischen Experten und anderen einschlägigen Sachverständigen sowie über die Beiträge von Patientenorganisationen, Berufsverbänden im Gesundheitswesen und klinischen und akademischen Fachgesellschaften;
 - zusammenfassende Tabellen mit Unsicherheiten der Nachweise für jeden PICO mit einer kurzen Beschreibung der Ergebnisse.
-