

# **Strengthening The Evidence-To-Action Connection For Medical Device Regulation And Clinical Use:**

## **The EUnetHTA Task Force on HTA and Medical Devices**

Petra Schnell-Inderst

Claudia Wild

Ludwig-Boltzmann-Institut für HTA, Wien

12. September, DGSMP 2018 Dresden

# Gliederung

- EUnetHTA
- Medizinprodukte im Gesetzesentwurf der EC zur europäischen HTA Kollaboration
- Ziele der EUnetHTA Task Force on HTA and MDR
- Erster Workshop und dessen Ergebnisse

# EUnetHTA

EUnetHTA is a network of

- **government appointed** organisations (from EU Member States, EU-accession countries, plus EEA and EFTA countries) and
- a large number of **relevant regional agencies and not-for-profit organisations** that produce or contribute to HTA in Europe.
- JA 3: 2016-2020: 81 organisations from 29 countries



# EUnetHTA Mission

EUnetHTA supports collaboration between European HTA organisations that brings **added value** at the European, national and regional level through

- **efficient production and use** of HTA in countries **across Europe**
- providing an **independent** and **science-based** platform for HTA agencies in countries across Europe **to exchange and develop HTA information and methodology**
- providing an **access point for communication with stakeholders** to promote transparency, objectivity, independence of expertise, fairness of procedure and appropriate stakeholder consultations
- developing alliances with contributing fields of research **to support a stronger and broader evidence base for HTA** while using the best available scientific competence.

# 2006

# 2020

## Project



## JA1



## JA2



## JA3

Establishment

Putting into practice

Strengthening practical application

Increase joint work on EU and re-use on regional/national level

### EUNETHTA GUIDELINES

The primary aim of the guidelines is to help the assessors of evidence to process, analyse and interpret the data.

The links to all published EUnethTA methodological guidelines can be found below:

[READ MORE](#)

### TOOLS

EunetHTA has developed several tools to support the conducton of Joint Assessments, but also to facilitate the collection of evidence from the companies.

[READ MORE](#)

### JOINT ASSESSMENTS

A joint assessment is a structured information for rapid or full/comprehensive HTAs which is the output of joint production in which 2 or more countries and/or organisations work together to prepare shared products or agreed outcomes (Based on definitions from the [HTA Network Strategy](#) (page 24) and the [EUnetHTA Recommendations](#) (page 6, footnote 8))

[READ MORE](#)

# EUnetHTA Tools / Processes

**EUnetHTA HTA Core Model**

**EUnetHTA Planned and Ongoing Projects Database (POP)**

**EUnetHTA Evidence Database on New Technologies (EVIDENT)**

**EUnetHTA Submission Templates**

**EUnetHTA Consolidated Procedure for Early Dialogue**





Proposal for a

**REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL  
on health technology assessment and amending Directive 2011/24/EU**

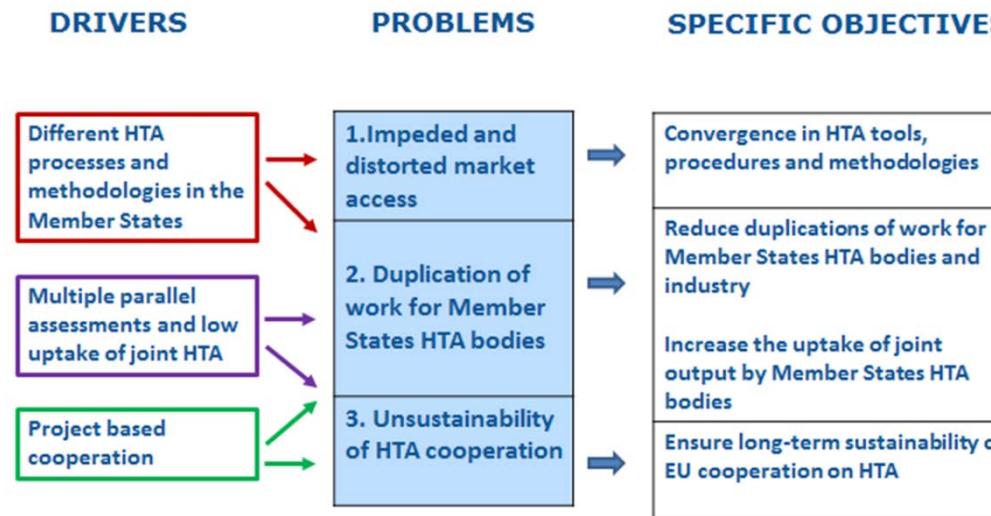
DG SANTE - Health Systems and Products  
Medical Products: safety, quality, innovation

[https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/technology\\_assessment/docs/ev\\_20180209\\_co01\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/technology_assessment/docs/ev_20180209_co01_en.pdf)

[https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/technology\\_assessment/docs/ev\\_20180209\\_co03\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/technology_assessment/docs/ev_20180209_co03_en.pdf)

# Operational objectives

- **Promote convergence** in HTA tools, procedures and methodologies
- **Reduce duplication** of efforts for HTA bodies and industry
- **Ensure the uptake** of joint outputs in Member States
- **Ensure the long-term sustainability** of EU cooperation



[https://ec.europa.eu/health/technology\\_assessment/eu\\_cooperation\\_en](https://ec.europa.eu/health/technology_assessment/eu_cooperation_en)

## Articles 3-4

### HTA Coordination Group (CG)

Joint work carried out by MS experts

#### CG Sub-groups

**Joint clinical assessments (JCA)**

JCA reports

MP

MD

**Joint scientific consultations (JSC)**

JSC reports

MP

MD

**Identification of emerging health technologies**

Input for annual work programme

MP

MD

**Voluntary Cooperation**

Collaborative assessments / non-clinical domains

Article 26

Stakeholder Network

**Preparation of the annual work programme/annual reports, updates** of the common requirements and guidance documents

#### EC Secretariat

**Administrative support**  
(e.g. meetings, planning)

**Scientific/technical support**  
(e.g. scientific secretariat to rapporteurs, quality management)

**IT support**  
(submission system, databases, intranet)

**Facilitate cooperation with EMA and other Union bodies**



# Timely output

Quelle: presentation DG SANTE  
[https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/07/Workshop1\\_Documentation\\_05.07.2018.pdf](https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/07/Workshop1_Documentation_05.07.2018.pdf)

## Conformity assessment

## HTA (JCA)

Medical devices developer



Notified Body (NB)

I Clinical evaluation assessment report

Expert panel

CE marking

II Scientific opinion on the clinical evaluation assessment report (max 60 days)

Flexible

(in line with the annual programme adopted by the CG)

Selected Medical devices

Medical devices developer (MD selected by CG)



Coordination Group



JCA Sub-group

Draft JCA report

Assessor & co-assessor

Coordination Group

Final JCA report

100 (?) days

Recital 18

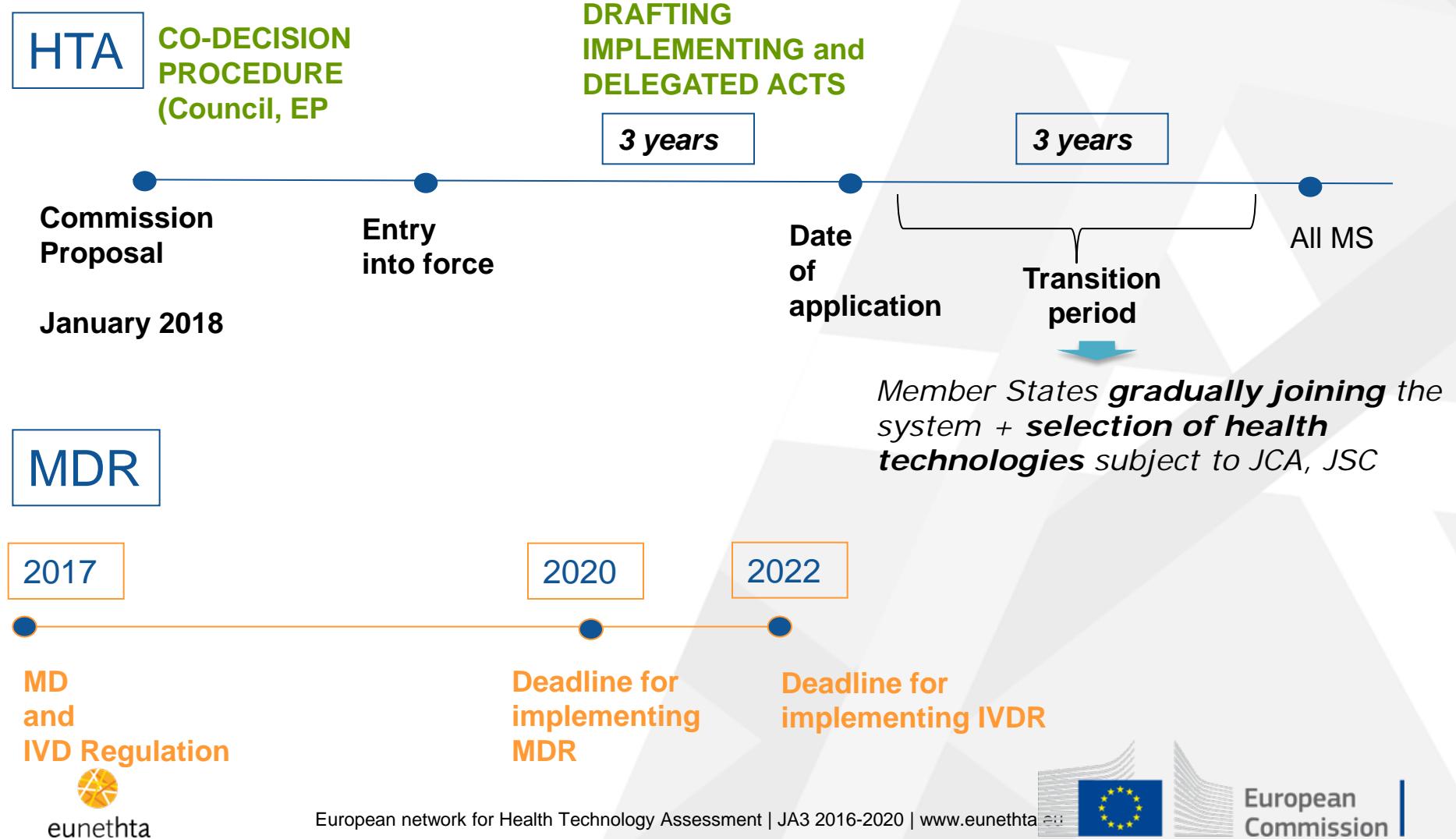
# Methodik

“Where appropriate, distinct rules should be developed for medicinal products and medical devices. In the development of such rules, the Commission should take into account the results of the work already undertaken in the EUnetHTA Joint Actions.”

[https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/01/Therapeutic-medical-devices\\_Guideline\\_Final-Nov-2015.pdf](https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/01/Therapeutic-medical-devices_Guideline_Final-Nov-2015.pdf)

# Phase-in approach

Articles 33, 36



**Implementierung der neuen MDR/IVDR bietet ein Zeitfenster, um HTA einzubinden, damit auch adäquatere Evidenz für HTA zur Verfügung steht und Bewertung besser in Lebenszyklus von MP integriert wird → Gründung EUnetHTA Task Force HTA and MDR**



CoolClips.com

# Bessere Evidenz in Zulassungsstudien

- Studiendesign: RCT
- Angemessene Fallzahl
- Patientenrelevante Outcomes
- Adäquate Vergleichstechnologien (Standardtherapie)
- Follow-up-Planung nach Marktzulassung

# Opportunities: Only 1 pivotal clinical trial!?

- One single trial for both aims (CE marking and HTA)
  - Faster and less expensive innovation
  - Similar experiences with drugs (“seamless phase II/III”)
- Many implications for joint work
  - Joint advice for MD manufacturers (“early dialogues”)
  - Consensus on adequacy of study design and question
  - Consensus on post-market clinical follow-up ('PMCF')

Quelle: Stefan Sauerland [https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/07/Workshop1\\_Documentation\\_05.07.2018.pdf](https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/07/Workshop1_Documentation_05.07.2018.pdf)

# EUnetHTA Task Force HTA and MDR

Claudia Wild (LBI-HTA) – AT (strategic tasks)

Petra Schnell-Inderst (LBI-HTA) – AT (operational tasks)

KCE – Belgien

IQWiG – Deutschland

G-BA – Deutschland

HAS – Frankreich

EOPPY – Griechenland

HIQA – Irland

AGENAS – Italien

Reg Emilia Romagna – Italien

AAZ – Kroatien

NIPHNO – Norwegen

AOTMiT – Polen

Osteba – Spanien

AQuAS – Spanien

Avalia-t – Spanien

GÖG – Österreich

HVB – Österreich

NICE – England und Nordirland,  
Vereinigtes Königreich

NHS Healthcare Improvement –  
Schottland, Vereinigtes  
Königreich

HWT – Wales, Vereinigtes  
Königreich



# Ziele in Roadmap

1. Möglichkeit einer formalen **Kooperation von EUnetHTA mit der Medical Device Coordination Group** koordiniert durch die EU-Commission (DG GROW) in der neuen MDR und IVDR
2. Unterstützung der **Entwicklung von Leitliniendokumenten und Templates** für die Evaluation koordiniert durch die Clinical Investigation and Evaluation (CIE) Working Group
3. Kommunikation mit **Benannten Stellen (NB)** beginnen, um ein **gegenseitiges Verständnis für Anforderungen, Prozesse und Produkte zu gewinnen.**

# **Mittelfristige Ziele (JA3 bis 2020) für Methoden-Input in MDR/IVDR durch HTA: Task Force Roadmap**

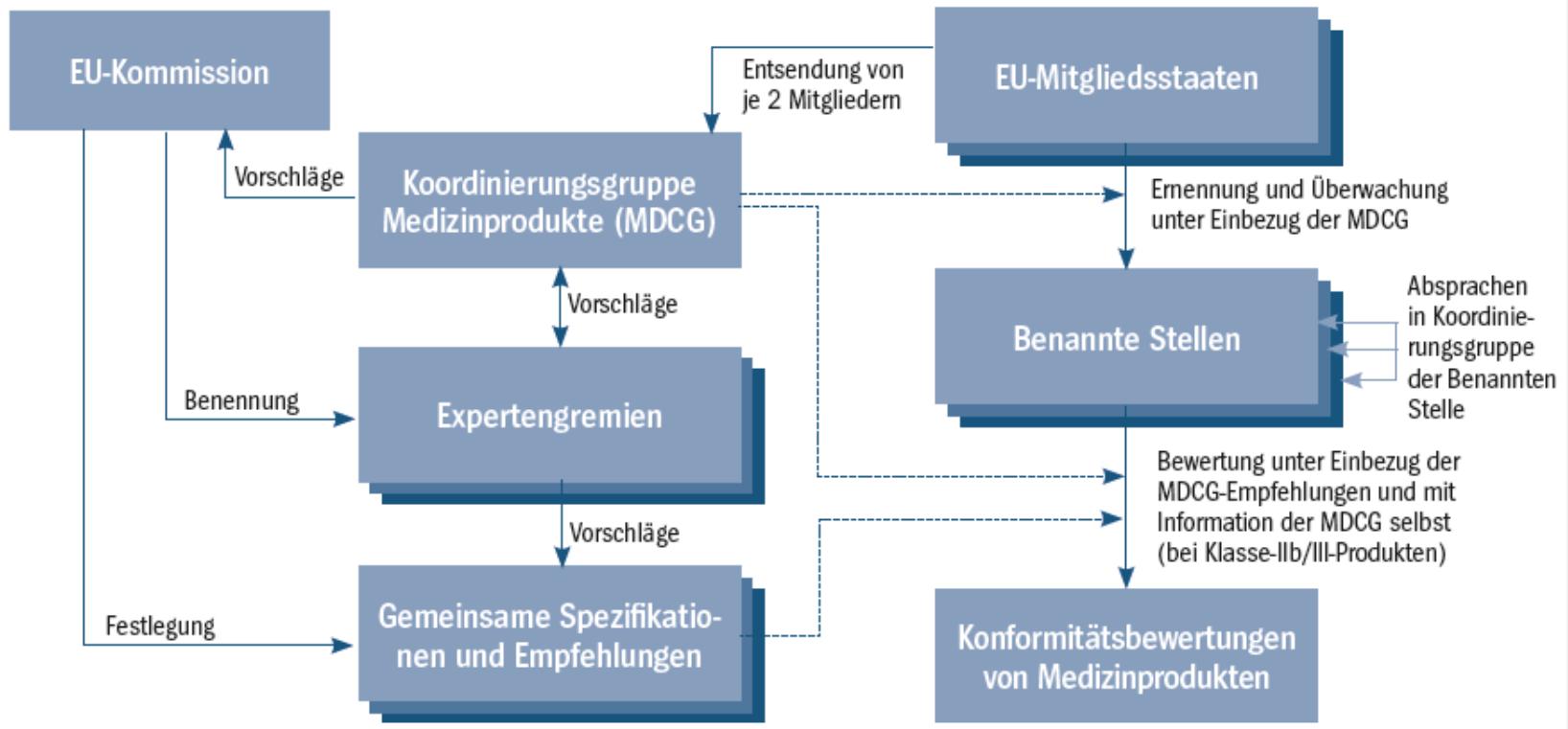
1. bei produktspezifischen Leitlinien und gemeinsamen Spezifikationen für klinische Evaluationen
2. bei wissenschaftlicher Beratung für den „klinischen Entwicklungsplan“ + Design klinischer Studien
3. bei der klinischen Evaluation in der Nachbeobachtung (Register)

## **Kurzfristige Ziele:**

1. Sichtbarkeit von HTA für die zuständigen Gremien der MDR / IVDR erhöhen und die entsprechenden Akteure kontaktieren
2. Gemeinsamer Workshop zum Austausch

ABBILDUNG 1

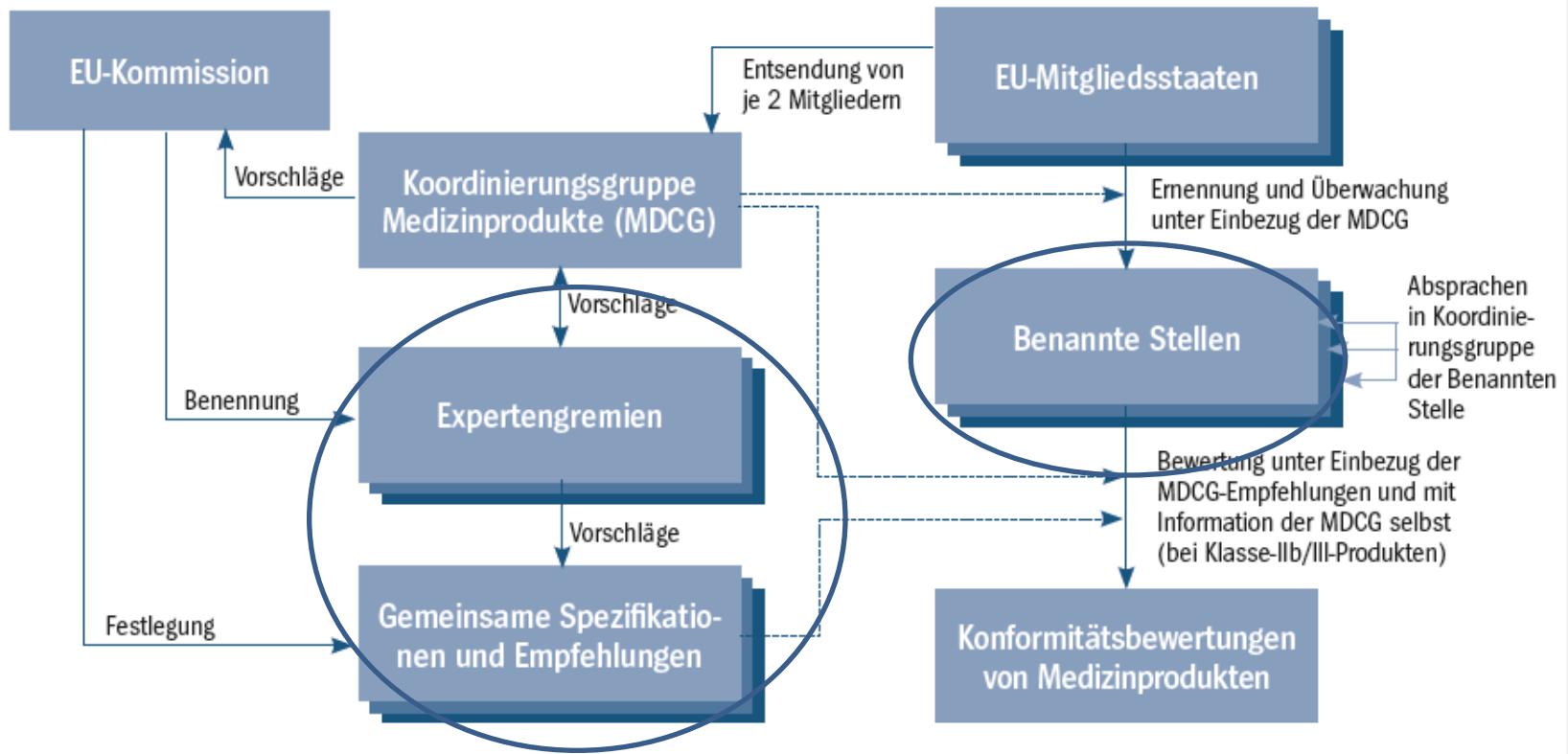
## Strukturen und Organisation der Medizinproduktregulierung in Europa



Source: Sauerland, St (2017): [http://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf\\_ggw/wido\\_ggw\\_0417\\_sauerland\\_1017.pdf](http://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_ggw/wido_ggw_0417_sauerland_1017.pdf)

**ABBILDUNG 1**

## Strukturen und Organisation der Medizinproduktregulierung in Europa



Source: Sauerland, St (2017): [http://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf\\_ggw/wido\\_ggw\\_0417\\_sauerland\\_1017.pdf](http://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_ggw/wido_ggw_0417_sauerland_1017.pdf)

# Agenda of the 1st Workshop of the EUnetHTA Task Force on HTA and Medical Devices

May 29th, 2018 in Vienna at 8.45- 17.30

Meeting Venue: Gesellschaft der Ärzte, Frankgasse 8, 1090 Wien, Room: Hauptsaal

Moderated by Julia Chamova

8.45-9.15	Registration, welcome coffee	30 min
9.15-9.30	Welcome and introduction to aim of Workshop Claudia Wild, LBI HTA	15 min

Session 1	<i>From CE marking to patient access</i> Presentations	60 min
9.30-9.50	The EU legal framework for medical devices: Overview of the two Regulations DG GROW, Vincent Houdry	
9.50-10.10	EU cooperation on HTA beyond 2020 - European Commission Proposal to strengthen EU cooperation on HTA DG SANTE, Ioana Sisca	
10.10-10.30	HTA and market access for medical devices: Common ground for evidence generation for market access and reimbursement Stefan Sauerland, IQWiG	
10.30-11.00	Coffee break	30 min

Session 2	<i>Clinical investigations of MDs and possible link to HTA</i> Presentations and moderated discussion	60 min
11.00-11.15	Update from the Clinical Investigation and Evaluation Working Group on the guidance and templates under development Tom Melvin, HPRA/Health Products Regulatory Authority	
11.15-11.30	EUnetHTA templates and guidelines Zoe Garrett, NICE	
11.30-12.00	Discussion: Questions of moderator and audience	

Session 3	<i>Possible synergies between the regulatory and HTA issues in the field of medical devices: European and national examples to learn from.</i> Panel session with 5-minute-inputs and a moderated discussion	75 min
12.00-12.10	Collaboration between regulators and HTA bodies in UK Mirella Marlow, NICE	
12.10-12.20	Collaboration between regulators and HTA bodies in Ireland: Market Surveillance Patricia Harrington, HIQA Tom Melvin, HPRA/Health Products Regulatory Authority	
12.20-12.30	Exploring regulatory-HTA synergies for medical devices – EUnetHTA's role Chantal Belorgey, HAS Jean-Claude Ghislain, ANSM - Direction scientifique et de la stratégie européenne	

12.30-13.15	Moderated panel discussion: How can we use national and European experiences for building synergies between regulatory and HTA issues in the field of medical devices? Questions from the audience	
13.15-14.15	Lunch	60 min

Session 4	<i>Working with the new regulation: The role and perspective of Notified Bodies: certification, clinical evaluation and implementation, training needs.</i> Panel session with 5-minute-inputs and a moderated discussion	60 min
14.15-14.25	Authority perspective on the new requirements for Notified Bodies Rainer Edelhäuser, ZLG Central Authority of the Länder for Health Protection Regarding Medicinal Products and Medical Devices, Germany, Current Chair of NBOG	
14.25-14.35	The Notified Bodies perspective Françoise Schlemmer, Director Team NB - the European Association for Medical Devices of Notified Bodies Christine Quinton, responsable pôle de certification G-MED chez LNE Université de Rouen	
14.35-14.45	Building bridges between HTA and Notified Bodies in Spain redETS (Spanish Network of HTA) Leonor Varela, AVALIA-T. Mariá Jesús Carenas Fernández, Head of Products Evaluation Service at the NB area at AEMPS	
14.45-15.15	Moderated panel discussion: 3 questions to the panel and questions from the audience	
15.15-15.45	Coffee break	30 min

Session 5	<i>Post-market follow-up, registries and possible link to HTA</i> Presentations and moderated discussion	90 min
15.45-16.00	Data for post-market clinical follow-up & European Commission initiatives on the use of real-world data Vincent Houdry, DG GROW , Leslie Pibouleau, DG Research and Innovation	
16.00-16.15	EUnetHTA WP5B1: Post-launch evidence generation involving existing registries François Meyer, HAS	
16.15-16.30	EUnetHTA WP5B2: A tool to assess registry quality Mirella Marlow, NICE	
16.30-17.15	Discussion: Questions of moderator and audience	
17.15-17.30	Wrap up and outlook to next activities Claudia Wild, LBI HTA	15 min

# **ERGEBNISSE**

# Session 1 Vom CE Zeichen zum Patientenzugang: Stand Implementierung, mögliche Kooperationsfelder

1. **Enger Zeitplan** für Implementierung der MDR/IVDR für DG Grow und Mitgliedsstaaten vor. Priorität diesen einzuhalten. Austausch mit HTA ist kein unmittelbares Ziel von MDR/IVDR.
2. Noch **nicht alle relevanten Strukturen** der MDR/IVDR, die relevant für Austausch mit HTA, sind **schon etabliert** (z. B. Expertengruppen, EUDAMED Datenbank).

# Session 1 Fortsetzung

3. EC Entwurf zur europäischen HTA-Kollaboration nach 2020, der Hochrisiko MD/IVD einschließt, ist im Gesetzgebungsprozess. HTA-Austausch mit Arzneimittelzulassung (EMA- EUnetHTA-Hersteller) zeigt:  
**Etablierung von Prozessen braucht Zeit.**
4. Früher Austausch zum Studiendesign (early advice), Fallzahl, Vergleichstechnologien, Zielgrößen, Follow-up wurde als Möglichkeit wahrgenommen, einen **nahtlosen Prozess von der Marktzulassung bis zur Vergütung zu etablieren.**

# Session 2 Mögliche Synergien bei bereits existierenden Werkzeugen (templates, Leitlinien)

1. Konkrete Möglichkeiten für Synergien sind das **Kommentieren von Leitliniendokumenten** bei öffentlichen Stellungnahmeverfahren und Teilnahme bei Expertenpanels.
2. Verwendung, Wiederverwendung und **gemeinsame Templates** für Einreichungen wären ein effektiver Weg vorwärts.

## Session 2 Fortsetzung

3. Analog zu den European public assessment reports (EPAR) herausgegeben von EMA, wird das **Summary of safety and clinical performance (SSCP)** für alle Hochrisiko-Medizinprodukte veröffentlicht.
4. Der EC-Entwurf zu HTA könnte eine **Rechtsbasis** dafür schaffen, den **“clinical evaluation assessment report”** (CEAR) der Benannten Stellen für HTA verfügbar zu machen.

# Session 3 Erfahrungen aus Kooperation auf nationaler und europ. Ebene, mögliche Synergien

1. Austausch und Beratung haben sich auf nationaler Ebene als effektiv und akzeptiert erwiesen
  1. vor der Einreichung (z. B. durch HTA oder zentralisierte Beschaffung) über Mindestanforderungen an die klinische Evidenz und
  2. nach der Zulassung über weitere Datensammlung zum Schließen von Evidenzlücken
2. Eine rechtliche Basis für die gemeinsame Beratung der Hersteller ist notwendig. Zusätzliche Ressourcen erforderlich.
3. Angemessenheit der Anforderungen notwendig: Früher Austausch führt zur Harmonisierung der Anforderungen und zum Teilen von Information.

# **Session 4 Neue Verordnung: Rolle und Perspektive von Benannten Stellen: Zertifizierung, klinische Evaluation, Implementation, Ausbildungsbedarf**

1. **Hersteller** haben ein fehlendes Verständnis für „benefit“ (jenseits von technischer Funktionalität): Die Übergangsperiode sollte für **Fortbildung zum Verständnis von “klinischen und patienten-relevantem Nutzen”** genutzt werden.
2. Das Ausmaß der **Rolle des Expertenpanels** für die “evaluation clinical assessment reports” wird auch von ihrer **Zusammensetzung** abhängig sein. Allerdings gibt Expertenpanel nur “Meinung” ab, der nicht unbedingt zu folgen ist.

# Session 5 Post-Market Follow-up, Register und mögliche Verbindung zu HTA

1. Es gibt Synergien zwischen den Plänen der MDCG, die Marktüberwachung zu stärken, beginnend mit einer **Kartierung der existierenden Datensätze** and EUnetHTAs Aktivitäten zur “Post-Launch Evidence Generation (PLEG)”.  
2. Zusammenarbeit könnte auf **PM/PLEG Protokolle** und **Forschungsfragen** fokussieren.

# So geht's weiter

- Bericht vom Workshop mit Präsentationen steht zur Verfügung auf

[https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/07/Workshop1\\_Documentation\\_05.07.2018.pdf](https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/07/Workshop1_Documentation_05.07.2018.pdf)

- Überarbeitung der Roadmap mit Planung weiterer konkreter Schritte (bis ca. Ende September)
- Arbeitsteilung zwischen EUnetHTA TF-Mitgliedern, z. B. Bewerbung für Expertenpanel
- Einbeziehen von Stakeholdern
- Organisation des 2. WS am 28.5.2019: Status der Implementierung: Erfahrungen mit Implementierung, Sicht der Stakeholder .....

# **Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**