



Zorginstituut Nederland

Introductie – HTA verordening Regulation (EU) 2021/2282

Anne Willemsen, Msc

10 april 2025



Disclosure belangen spreker

Potentiële belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk....	Geen

Regulatory

EMA

Regulatory approval

- Does technology X work?
- Does the benefit of technology X outweigh the risks?
- Are there any additional needs for technology X post-licencing?

Single licensing system; one EU legislation

Health Technology Assessment

HTAR

In JCA: relative assessment of Technology X vs. Technology Y (and others)

- How does it compare to what we already have (fewer harms, in whom etc)

Relative effectiveness and relative safety

- Common methodologies and procedures

Clinical domain only!

- No value judgements
- No conclusions on added value or reimbursement
- Common methodology and approach

National

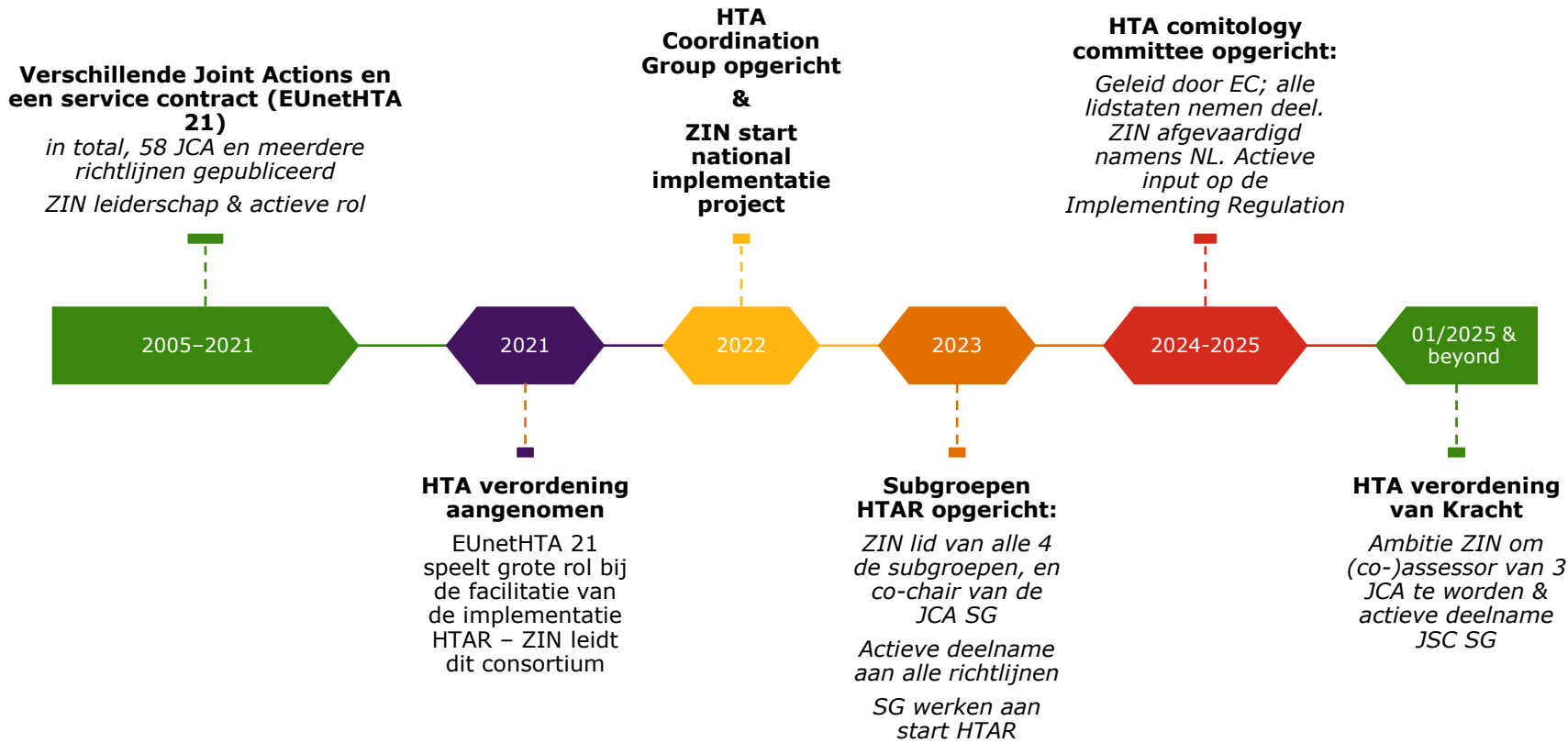
Assessment & appraisal phase

- e.g. cost effectiveness to be added
- Other considerations?
- Weighing arguments; decision making/reimbursement advice

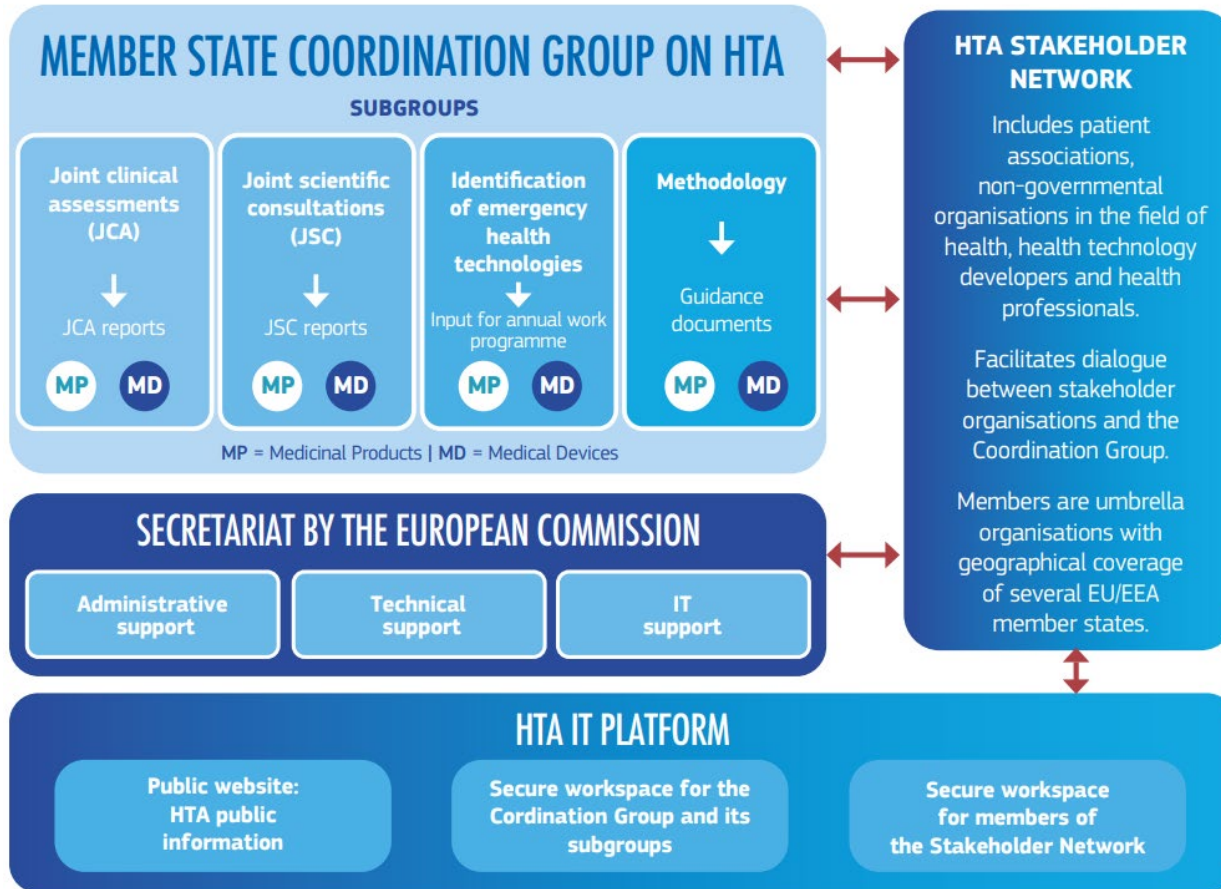
JCA should be given due consideration in national decision-making



De geschiedenis van EUnetHTA & betrokkenheid ZIN



GOVERNANCE STRUCTURE



Joint Scientific Consultation

Joint Scientific Consultation (JSC)

DEFINITION

- Scientific advice
- Provided jointly by HTA bodies
- Can be in parallel with regulators
- To HTD on the clinical development
- **Before clinical study is started**
- Advice on economic model is optional

AIM

To generate evidence that satisfies the needs of HTA bodies during their assessment and ultimately facilitates patient access

RELEVANT ARTICLES IN THE HTA REGULATION

Art. 16 – Art. 21

Covering principles of JSC

Requests for JSC (& selection criteria)

Preparation of JSC

Approval of JSC

Format and template for JSC

HTA verordening

➤ Geneesmiddelen

- Vanaf 12/01/2025: oncologie and ATMPs
- Vanaf 12/01/2028: ook weesgeneesmiddelen
- Vanaf 12/01/2030: alle geneesmiddelen

➤ Medische technologie

- High risk MD, Type IIb, III and IVD, Class D (vanaf 2026)

➤ Onder de verordening vallen ook:

- Indicatie-uitbreidingen (**indien eerder een Joint Clinical Assessment (JCA) is gedaan**)
- Joint-herbeoordelingen
 - ✓ Indien eerder aangekondigd (in een JCA), of
 - ✓ Indien 2 of meer landen, dan kan de Coordination Group (CG) dit besluiten (bv. n.a.v. nieuwe studiegegevens)

Joint Clinical Assessment (JCA)

Definitie

- Gezamenlijke HTA rapporten door 2 lidstaten
- Gebaseerd op indieningsdossier door fabrikant
- Focus op **klinische domeinen**, zonder waarde oordelen
- Lidstaten moeten ter dege rekening houden met JCA
- Fabrikanten mogen niet opnieuw info indienen op nationaal niveau

Doel

Om dubbel werk op nationaal niveau te voorkomen, de consistentie en kwaliteit van de beoordelingen vergroten en uiteindelijk de toegang voor patiënten vergemakkelijken

Overzicht Implementing Acts (IA) onder HTA verordening

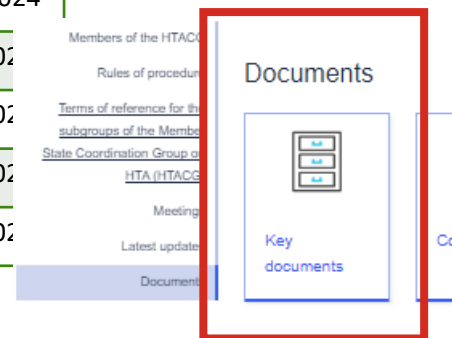
- Zogenaemde uitvoeringshandelingen, zijn lagere wetgeving om de HTA verordening te verduidelijken en missende details vast te leggen

- **6 IA** in totaal
 1. Joint Clinical Assessments (JCA) IA, geneesmiddelen, aangenomen (Zie [publicatie](#))
 2. Conflict of Interest IA, aangenomen (Zie [publicatie](#))
 3. Cooperation by exchange of info with EMA IA, aangenomen (Zie [publicatie](#))
 4. Joint Scientific Consultation (JSC) IA, geneesmiddelen (Zie [publicatie](#))
 5. JSC IA, high risk medical devices/IVD, (zie [publicatie](#))
 6. **JCA IA, high risk medical devices/IVD, *verwacht***

Gepubliceerde guidance documenten

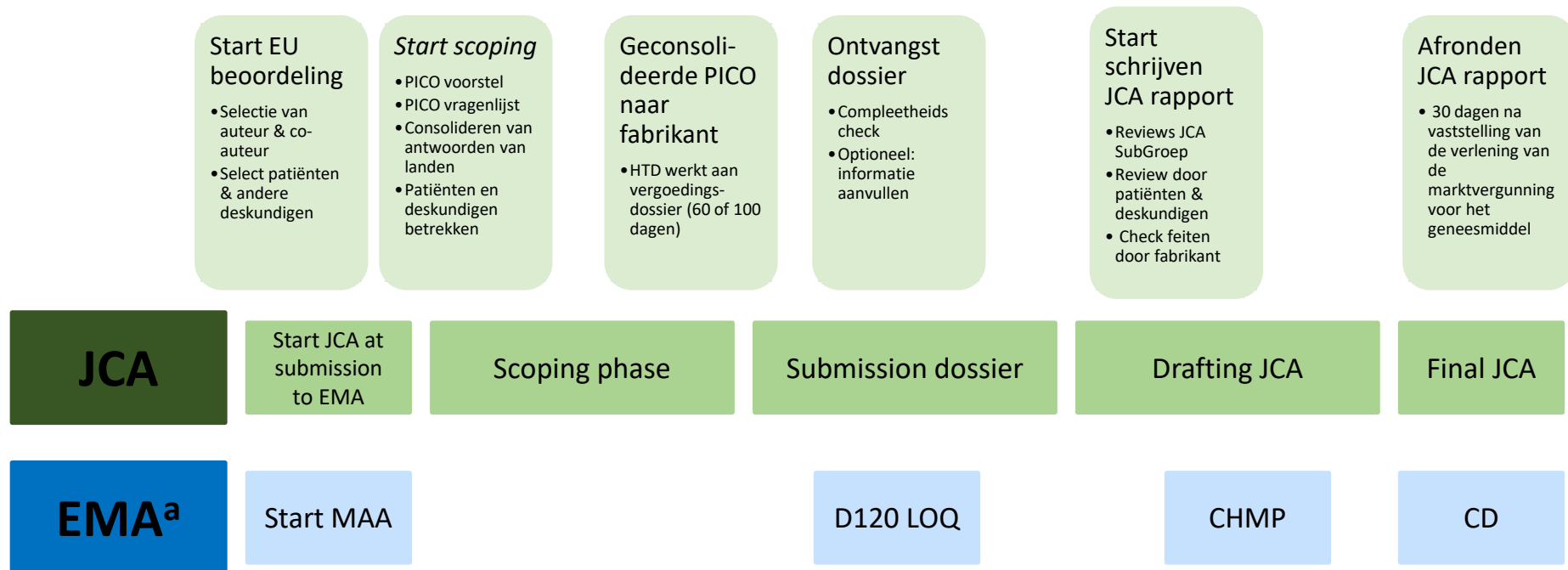
[Member State Coordination Group on HTA \(HTACG\) - European Commission \(europa.eu\)](#)

Methodological Guidance	Adoption by CG
Methodological Guideline for Quantitative Evidence Synthesis: Direct and Indirect Comparisons	8 March 2024
Practical Guideline for Quantitative Evidence Synthesis: Direct and Indirect Comparisons	8 March 2024
Guidance on outcomes for joint clinical assessments	13 June 2024
Guidance on reporting requirements for multiplicity issues and subgroup, sensitivity and post hoc analyses in joint clinical assessments	13 June 2024
Scientific specifications of medicinal products subject to joint clinical assessments	13 June 2024
Guidance on the validity of clinical studies for joint clinical assessments	19 September 2024
Guidance on the scoping process	28 November 2024
Guidance on the appointment of assessors and co-assessors	28 November 2024
Guidance on filling in the JCA dossier template – medicinal products	28 November 2024
Procedural guidance for JCA medicinal products	28 November 2024



JCA timeline in parallel to EMA

**Standard procedure for New Active Substances only*



HTA CG

Subgroup Joint Clinical Assessment



Europese scoping: PICO

P

**Volledige
populatie**
(volgens SmPC)

**Sub-
populatie(s)**

I

**Nieuw
genees-
middel**
(Volgens SmPC)

C

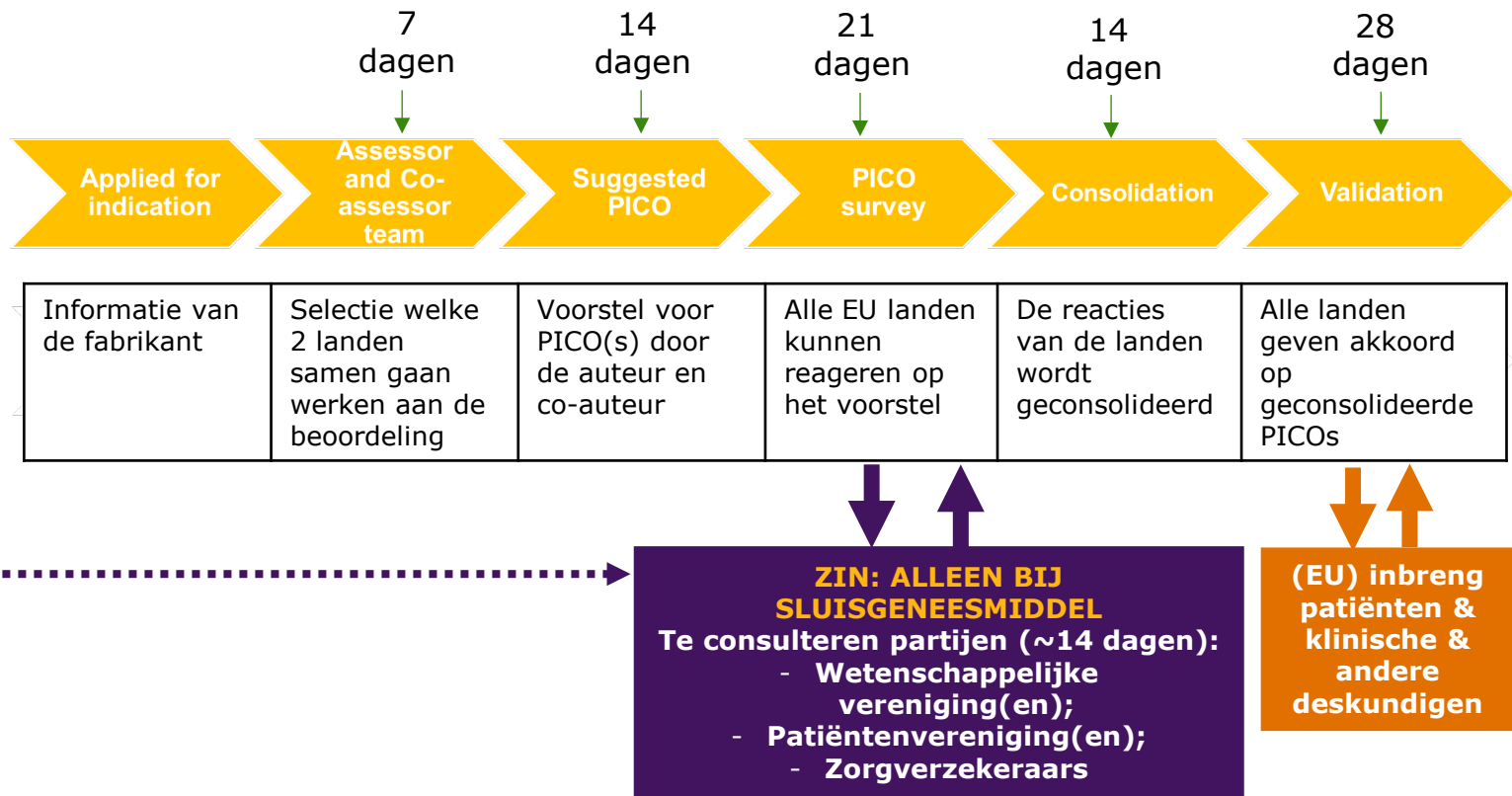
**Controle
behandeling
(en)**
- EN;
- OF;
- ≥ 2 verschillende
behandelingen
mogelijk

O

**Cruciale
uitkomst(en)**
(Fabrikant kan
uitkomst vervangen
door een surrogaat
uitkomst)

- Opstellen zonder studieresultaten
- PICO $\neq$ plaatsbepaling
 - resultaten verzamelen die nodig zijn voor de (toekomstige) plaatsbepaling

Tijdslijnen: wanneer geven wij input?



JCA-rapport: van concept naar publicatie

- Na ontvangst van submission dossier
 - Bevat alle analyses (direct/indirect) voor geconsolideerde PICO's
- Het JCA-rapport wordt opgesteld door assessor en co-assessor (2 lidstaten)
 - Beoordelingsteam bevat minimaal een statisticus en informatiespecialist
 - 100 dagen schrijftijd voor eerste concept (reguliere procedure; versnelde procedure 70 dagen)
- Elke PICO wordt in een apart hoofdstuk uitgewerkt
 - Moet informatiebehoefte van alle EU-lidstaten vervullen
 - Afhankelijk van wat is ingediend door de fabrikant
- Publicatie: ongeveer 30 dagen na EC-decision omtrent marktoelating

Europese vs. Nederlandse beoordeling



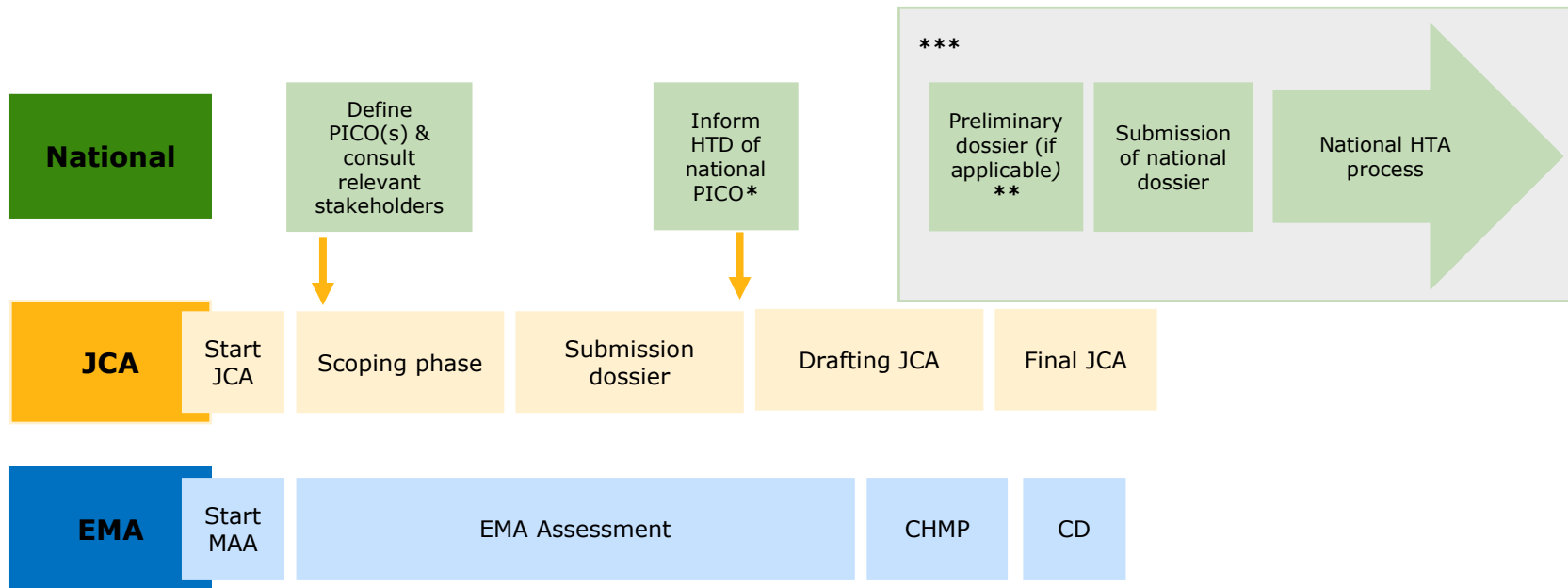
Europese beoordeling

- Startpunt: registratiehouder dient centraal alle klinische gegevens en analyses (submission dossier)
- 2 landen schrijven rapport
 - Bevat geen uitspraak over de waarde van de interventie
- Klinisch evaluatierapport (Joint Clinical Assessment (JCA) rapport) gepubliceerd op online platform



Nederlandse beoordeling

- Startpunt: ontvangst vergoedingsdossier (incl. JCA rapport) van fabrikant
- NL moet terdege rekening houden met JCA rapport
- ZIN schrijft rapporten (FT, BIA en eventueel FE)
- Verwijst naar relevante PICO & uitkomsten in JCA rapport
- Voegt toe: conclusie therapeutische waarde en vergoedingsbesluit
- ZIN publiceert advies op zijn website en informeert EC



Abbreviations: EMA=European Medicines Agency; CHMP=Committee for Human use of Medicinal Products; CD=Commission Decision on Marketing Authorisation; HTD=Health Technology Developer; JCA=Joint Clinical Assessment; MAA=Marketing Authorisation Application; PICO=Patient, Intervention, Comparator(s) and Outcome(s);

*: only upon request by the HTD

** : may include a renewed national scoping, this may especially be relevant when the HTD submits much later as the treatment landscape could have changed

***: it should be noted that this figure presents the earliest timepoints possible for these steps, however, the exact timelines will depend on the national submission by the HTDs.

Source: Willemsen et al., Submitted

Vragen?

awillemsen@zinl.nl