



# Erstattung vs. Zulassung – unterschiedliche oder gleiche Ziele ? Aufgaben, Methoden, Anforderungen

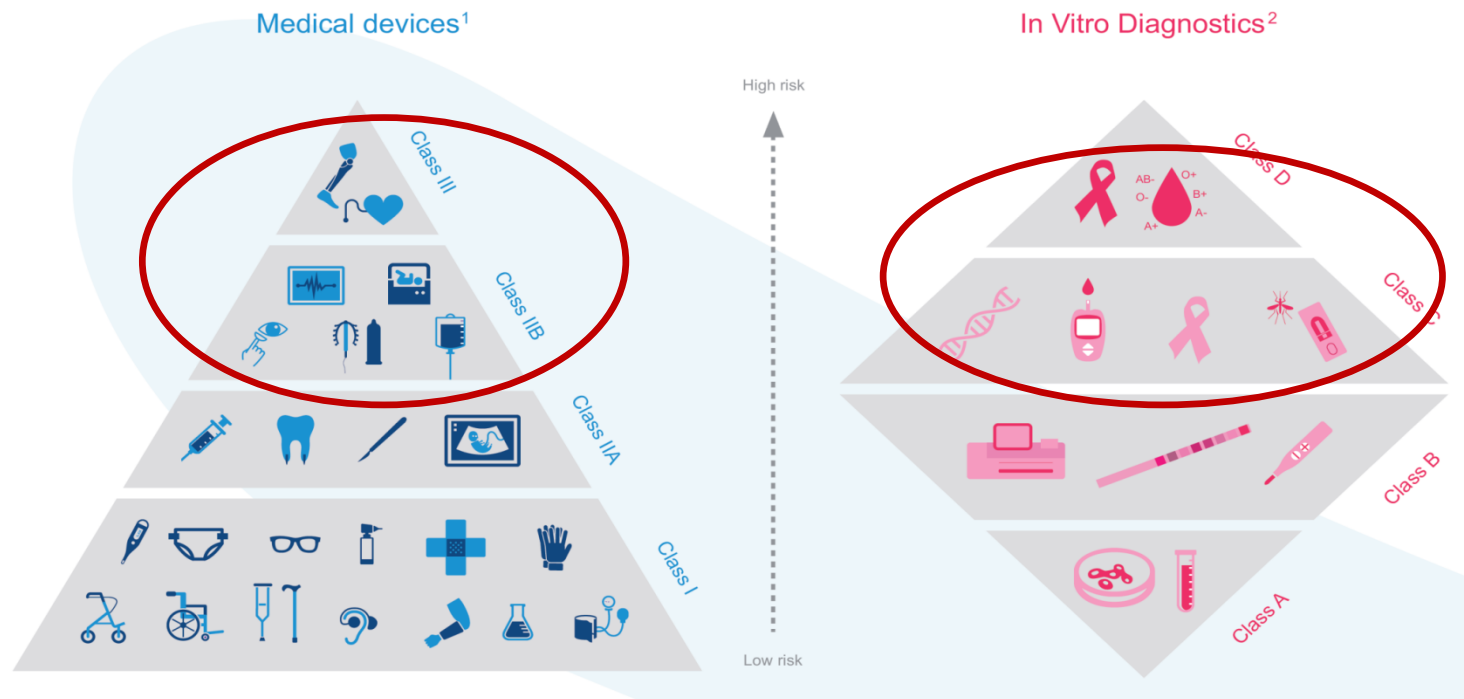
Claudia Wild,  
Institutsleiterin,  
Ludwig Boltzmann Institut Health Technology  
Assessment





# Eingrenzung der Medizinprodukte zur Erstattung

Diversity and classification of medical technology





# Zulassung vs. Erstattung

**Zulassung: Wirksamkeit und Sicherheit**

(Macht das Medizinprodukt das, was es soll ohne dabei Pts. zu gefährden?)

**Nutzenbewertung (= HTA) für  
Erstattungsentscheidungen: Zusatznutzen  
& relative Wirksamkeit**

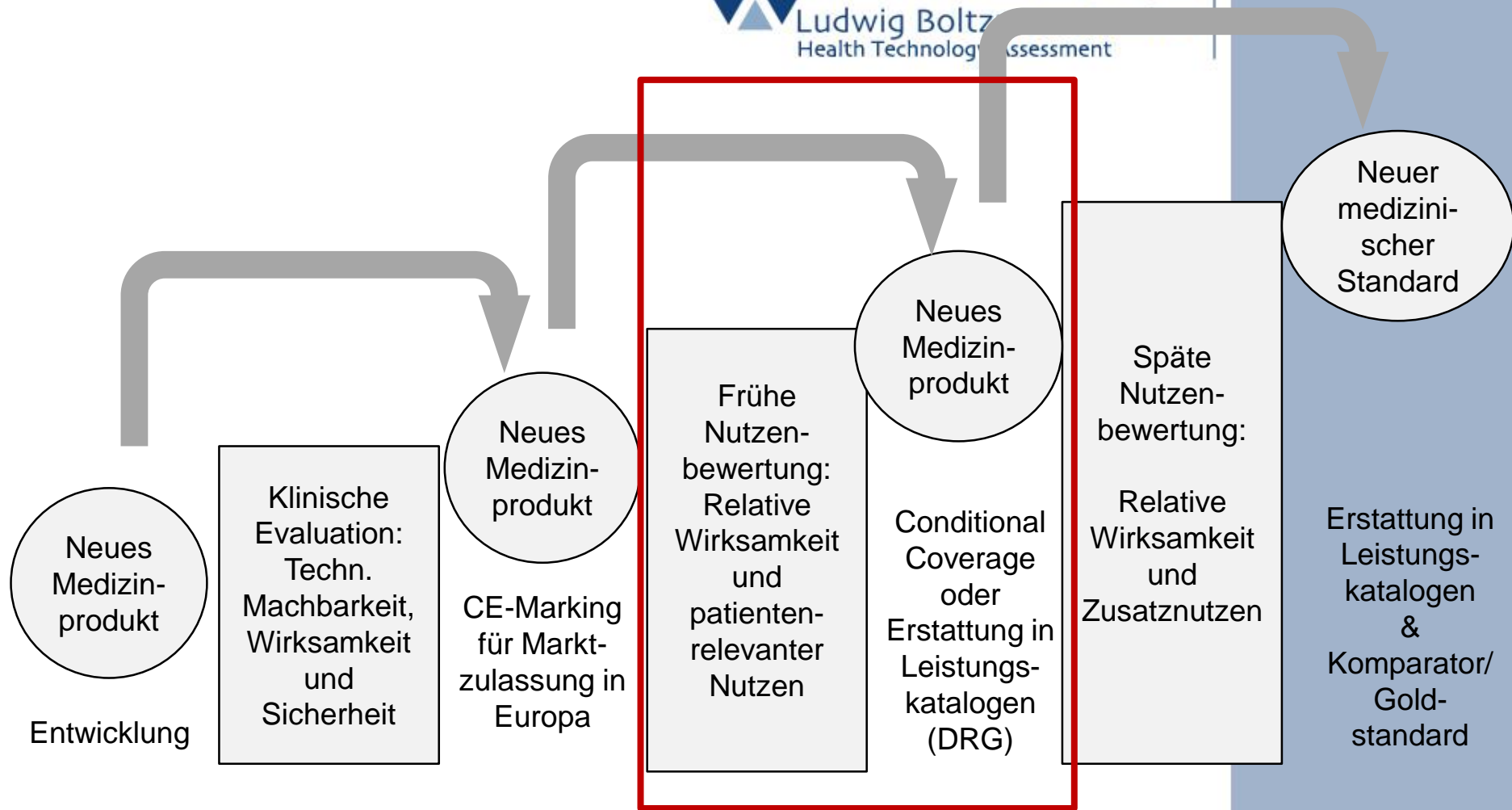
Ist das medizinische Verfahren, die Intervention wirksam?

Für wen, welche Indikation ?

Wie stellt es sich im Vergleich zu Alternativen dar?

Zu welchen Kosten ?





## MP Lebenszyklus und klinische Evidenz

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)



# Realistische Erwartung an MDR "nahtlose Einführung neuer MP":

- bessere klinische Daten durch bessere frühe Kommunikation
- scientific advice/ early dialogue and
- post-marketing evaluation

JOURNAL of  
MEDICAL  
DEVICE  
REGULATION

NOVEMBER 2017

VOLUME 14 (4)

**In this issue...**

- Focus: Impact of the new Medical Device Regulation on device/drug and drug/device combination products in Europe
- Focus: Post-market surveillance requirements applicable to medical device and IVD product licence holders in Brazil
- Focus: Understanding the Medical Device Single Audit Program (MDSAP) and its implications for manufacturers
- Focus: Closing the gap between regulatory and HTA requirements for approval and reimbursement of high-risk medical devices in Europe



*Focus – HTA in Europe*

**Closing the gap between regulatory and HTA requirements for approval and reimbursement of high-risk medical devices in Europe**



# Bessere klinische Daten ?

- **Studiendesigns**

“comparative study design”,  
prospektive, kontrollierte Vergleichsstudien

- **Outcomes**

“Patient- relevant outcomes”,  
Endpunkte zu Funktionalität und  
Lebensqualität

- **Comparators**

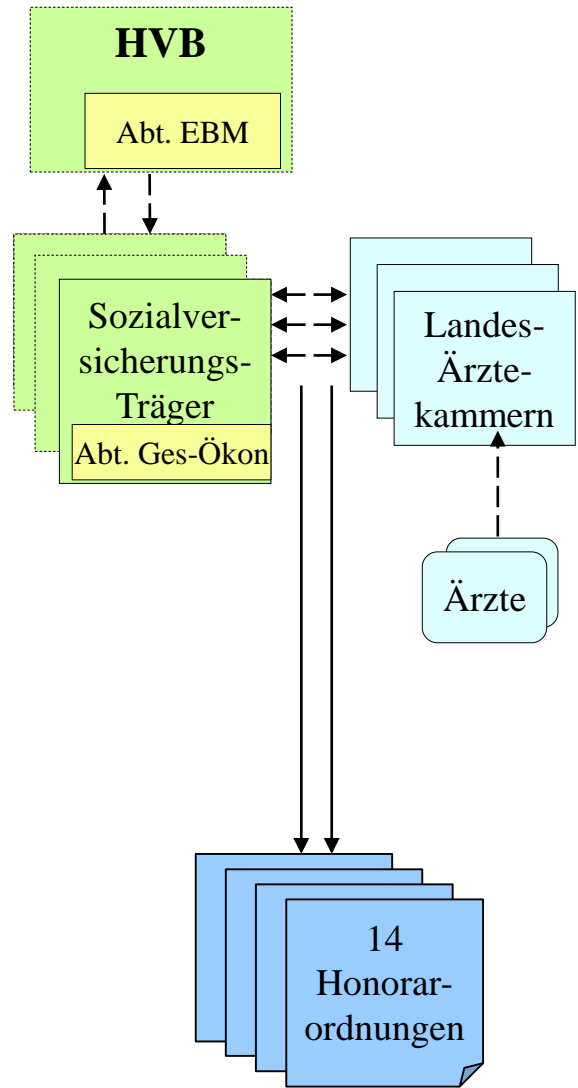
Wahl der Vergleichsintervention und der  
Patient\*innengruppen



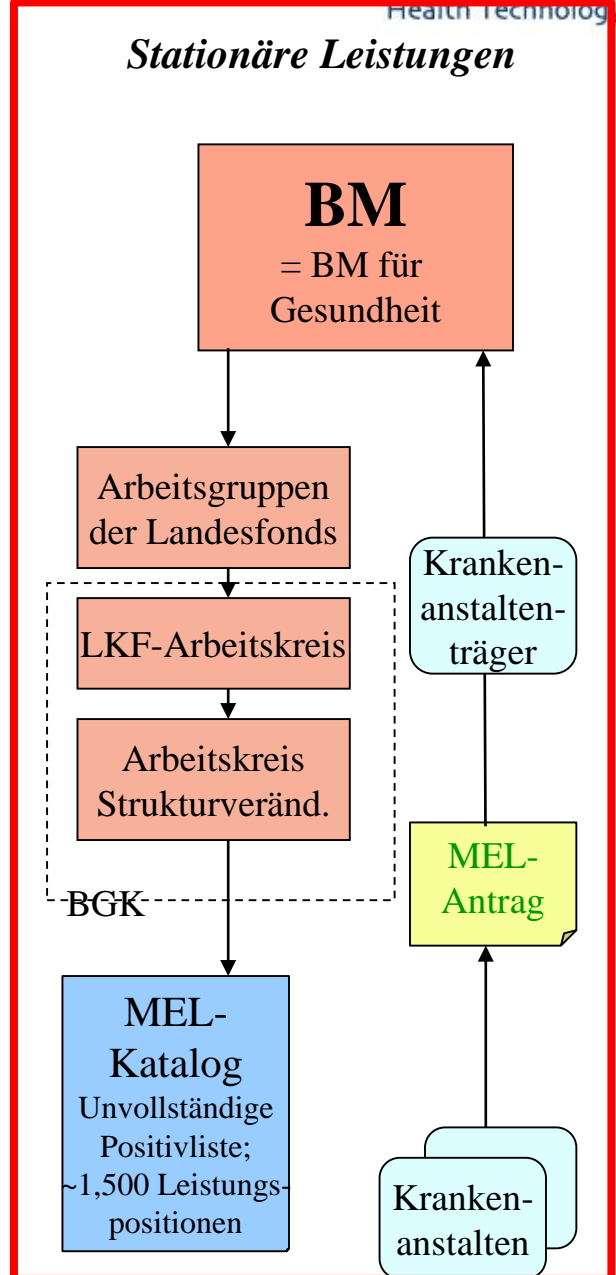
# Leistungskatalog



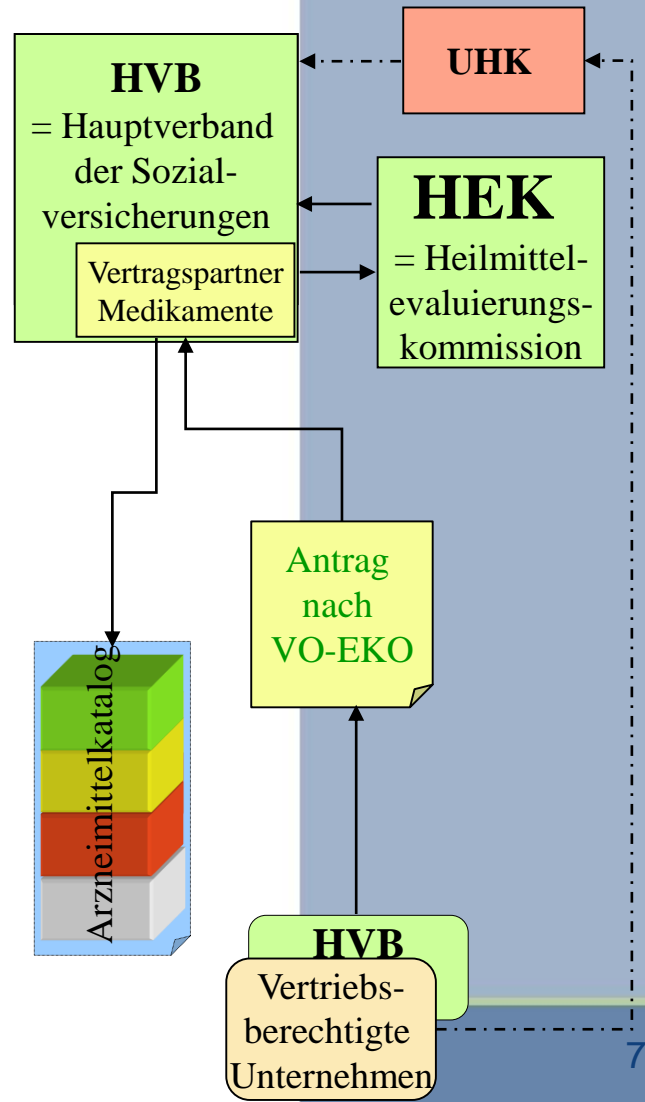
## Ambulante Arztleistungen

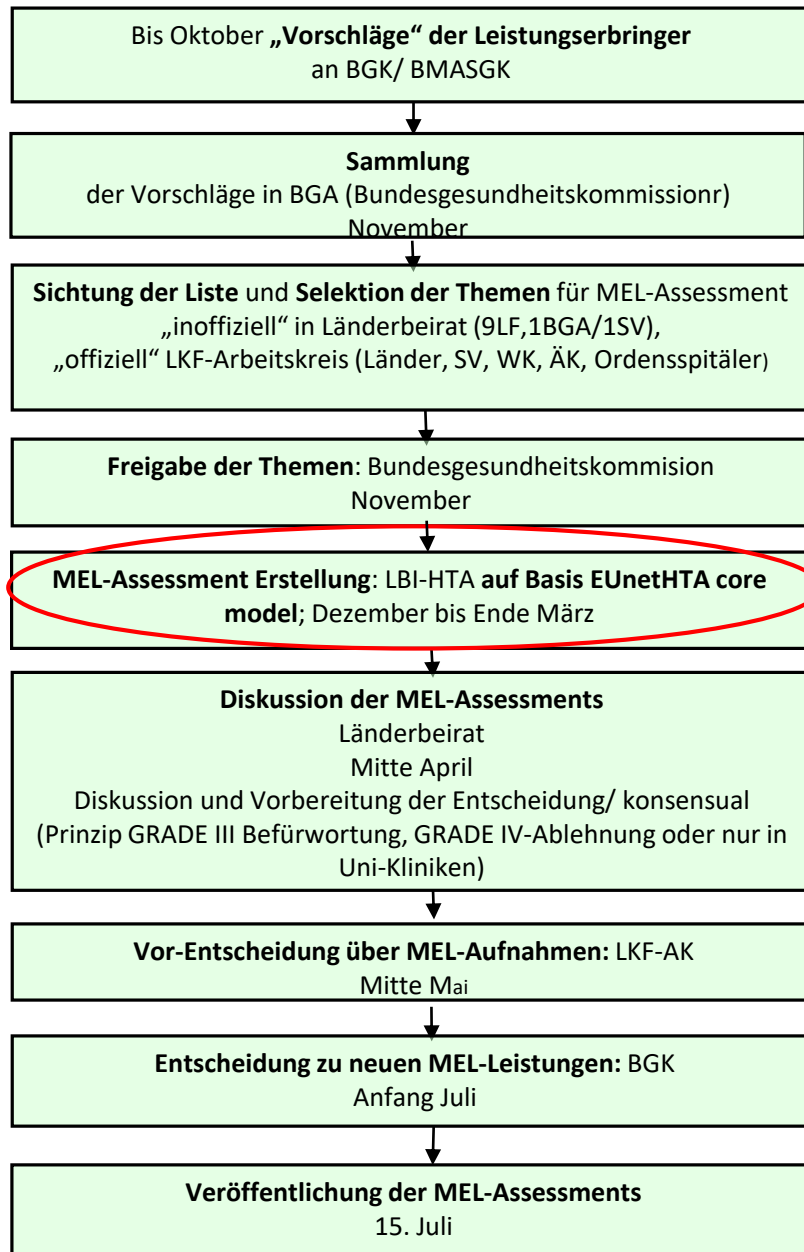


## Stationäre Leistungen



## Arzneimittel extramural





# MEL Assessment- Appraisal- Prozess

**bis Oktober:**  
BMASGK  
elektronische  
Vorschläge für neue  
MELs

**ab April**  
Verhandlungen mit  
Ländern zu neuen  
MELs

seit 2008:  
**evidenz-basiert**  
(Synthese der  
klinischen Studien)







# Methode MELs 2008-2019

- 2008-2019: 104 Systematische Reviews
  - 75 neue Berichte
  - 29 Updates früherer Berichte
  - oft Interventionen (mit mehreren konkurrierenden Medizinprodukten)
  - aber auch Einzel-Medizinprodukte





# Beispiele 1/2

Lymphovenöse Anastomosen bei PatientInnen mit primärem und sekundärem Lymphödem	110	2018	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1170">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1170</a>
Allogene mesenchymale Stammzellen bei PatientInnen mit Morbus Crohn-assoziierten, komplexen, perianalen Fisteln	111	2018	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1171">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1171</a>
Meniskustransplantation mittels autologem Spendermeniskus	112	2018	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1172">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1172</a>
Barorezeptor-Aktivierungs-Therapie bei therapieresistenter Hypertonie	113	2018	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1173">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1173</a>
Endobronchiale Ventilimplantation bei Lungenemphysem	20/4. Update 2018	2018	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1166">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1166</a>
Allogene Knorpel-Knochentransplantation bei Früharthrose (Knie, andere Gelenke)	115	2019	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1204">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1204</a>
Allogener Bandersatz bei Rupturen des vorderen und hinteren Kreuzbandes	116	2019	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1205">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1205</a>
Rekonstruktion der Rotatorenmanschette mittels allogener humaner Dermis	117	2019	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1206">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1206</a>
Radionuklidtherapie mit Lu-177 PSMA bei Prostatakarzinom	118	2019	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1207">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1207</a>
Radiofrequenz-Denervation (AJ140) - großes Update des DSD99 für lumbal + 2 neue Indikationen: zervikale Facettengelenksdenervationen und Osteoporose	99/Update 2019	2019	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1202">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1202</a>



## Beispiele 2/2

Matrixbasierte Knorpeltherapie (Knie) – Update DSD98	98/Update 2019	2019	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1201">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1201</a>
Implantation eines lumbalen Anulusverschlusssystems (Update DSD65 - Barricaid)	65/ Update 2019	2019	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1200">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1200</a>
DSD 81 (XN120): Update: Bioresorbierbare Stents – bereits im Laufen durch MUG	81/Update 2019	2019	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1191/">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1191/</a>
Update DSD100: Implantation eines Systems zur Stimulation des Nervus hypoglossus – Februar 2019 aus Deutschland – Adaptierung durch LBI	100/Update 2019	2019	<a href="http://eprints.hta.lbg.ac.at/1203">http://eprints.hta.lbg.ac.at/1203</a>
Implantation eines telemedizinischen Pulmonalarterien-Drucksensors	119	2020	
Transzervikale Myomablation mit intrauteriner Ultraschallführung	120	2020	
Perkutane transvaskuläre Implantation eines Koronarsinus-Verengungs-Stents	121	2020	
Intravesikale Radiofrequenztherapie mit gleichzeitiger Instillation gekühlter Chemotherapie (Blasenkarzinom)	122	2020	
Photodynamische Therapie bei Prostatakarzinom mit Padeliporfin (TOOKAD)	123	2020	
Perkutane Implantation eines sondenlosen Herzschrittmachers	97/ Update 2020	2020	
Adsorption hydrophober, niedrig- und mittelmolekularer Substanzen	106/ Update 2020	2020	



# Von Evidenz zur Empfehlung

## Wie ist die Evidenz ?



✓ **Evidenz ist eindeutig**

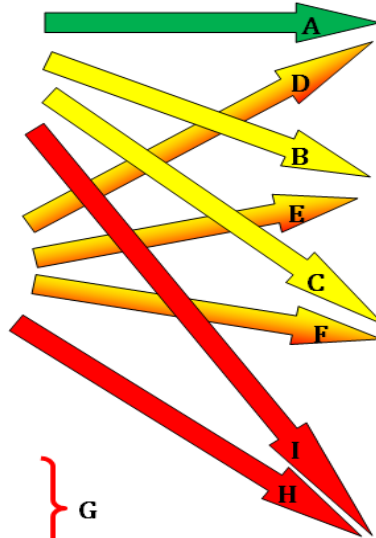
- z.B.: viele/große RCTs
- z.B.: große kontrollierte Beobachtungsstudien

✓ **Evidenz deutet darauf hin**

- z.B.: kleine RCTs
- z.B.: kontrollierte Beobachtungsstudien

✓ **Evidenz ist nicht ausreichend**

- z.B.: kleine kontrollierte Beobachtungsstudien
- z.B.: Fallberichte/-Serien



## Wirksamkeit der Intervention vs. Vergleichsintervention?



✓ **wirksamer und sicherer**

✓ **Unter bestimmten Bedingungen wirksamer/sicherer**

✓ **Gleich wirksam/sicher**

✓ **Nicht wirksam/sicherer**



	The <b>inclusion</b> in the catalogue of benefits is <b>recommended</b> .
	The <b>inclusion</b> in the catalogue of benefits is <b>recommended with restrictions</b> .
X	The inclusion in the catalogue of benefits is <b>currently not recommended</b> .
	The <b>inclusion</b> in the catalogue of benefits is <b>not recommended</b> .





# 11 MEL-Interventionen mit vorläufigem Code (XN)

Code	Name of procedure (English)	Name of procedure (German)
XN020	Implantation of a system for cardiac contractility modulation (CCM) (Reimbursement per session)	Implantation eines Systems zur kardialen Kontraktilitätsmodulation (LE=je Sitzung)
XN030	Implantation of a <u>stentgraft in aorta ascendens</u> (Reimbursement per session)	Implantation eines Stentgrafts in die Aorta ascendens (LE=je Sitzung)
XN040	Bronchial valve implantation (Reimbursement per session)	Ventilimplantation in das Bronchialsystem (LE=je Sitzung)
XN050	Percutaneous mitral valve clip implantation (Reimbursement per session)	Implantation eines Mitralklappenclips – perkutan (LE=je Sitzung)
XN055	Catheter-supported mitral valve replacement - transapical (Reimbursement per session)	Ersatz der Mitralklappe – kathetergestützt, transapikal (LE=je Sitzung)
XN070	Percutaneous transluminal thrombectomy of intracranial vessels (Reimbursement per session)	Perkutane transluminale Thrombektomie intrakranieller Gefäße (LE=je Sitzung)
XN080	Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of intracranial vessels (Reimbursement per session)	Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) an intrakraniellen Gefäßen (LE=je Sitzung)
XN090	Percutaneous transluminal recanalization of intracranial vessels with stent implantation (Reimbursement per session)	Perkutane transluminale Rekanalisation mit Stentimplantation an intrakraniellen Gefäßen (LE=je Sitzung)
XN100	Percutaneous transluminal embolization of cerebral aneurysms by flow diverters (Reimbursement per session)	Perkutane <u>transluminale Embolisation cerebraler Aneurysmen</u> mittels Flow <u>Diverter</u> (LE=je Sitzung)
XN110	Left atrial appendage permanent embolism protection system implantation (Reimbursement per session)	Implantation eines permanenten Embolieprotektionssystems in das linke Herzohr (LE=je Sitzung)
XN120	Implantation of a completely bioresorbable stent into the coronary vessels (Reimbursement per stent)	Implantation eines vollständig bioresorbierbaren Stents in die Koronargefäße (LE=je Stent)





# Cardio-Med Devices: III, IIb

Early Approval in Europa, no Approval (PMA/premarket approval) in USA

## **Lack of proof of efficacy**

(example: **Symplicity™**, CE Mark 2008, PMA rejection 2014).



Timeline: MEL-Evaluation „Renale Denervation“ 2011, update 2012, deletion 2015



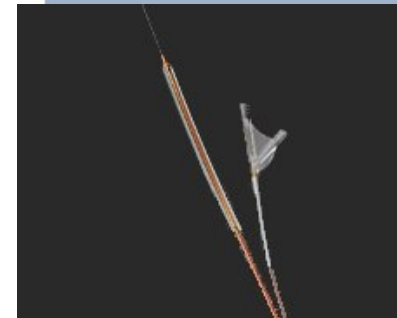
# Cardio-Med Devices: III, IIb

Early Approval in Europe

**Safety concerns**

in USA

(Examples: **WATCHMAN® LAA**, CE Mark 2005, PMA rejection 2009 with 7:5 Stimmen, 2014 PMA approval with better data; **Cotavance™**, CE Mark 2011 and **Ventana™**, CE Mark 2005, in both cases PMA approval study was withdrawn resp. halted due to safety concerns).



Timeline: MEL-Evaluation „Thrombembolieprophylaxe“ 2011, update 2014; MEL-Evaluation „DEB/ Drug Eluting Balloon“ 2009, update 2013; „Versorgung Aortenaneurysmen mit gefensterten oder verzweigten Prothesen“ 2013.



# Cardio-Med Devices: III, IIb

## Implantat with **Critical Benefit-Risk Relation**

(Example: **MitraClip®**, CE Mark 2008, PMA Approval 2013 with 5: 3, with concern whether benefit exceeds risks, 4: 5, whether there is proof of efficacy).

**Timeline: MEL-Evaluation „Mitralklappenintervention mittels Mitralclip bei Mitralklappen-Insuffizienz“ 2010, update 2012.**



Contrasting clinical evidence for market authorisation of cardio-vascular devices in Europe and the USA: a systematic analysis of 10 devices based on Austrian pre-reimbursement assessments





# Österreich als Vorreiter

- Systematisches Vorgehen
- Transparente Methodik
- Nachvollziehbare Empfehlungen (GRADE)



EUnetHTA-Koordinator  
„other technologies“





# EU-Redundanz in Nutzenbewertungen 1/2

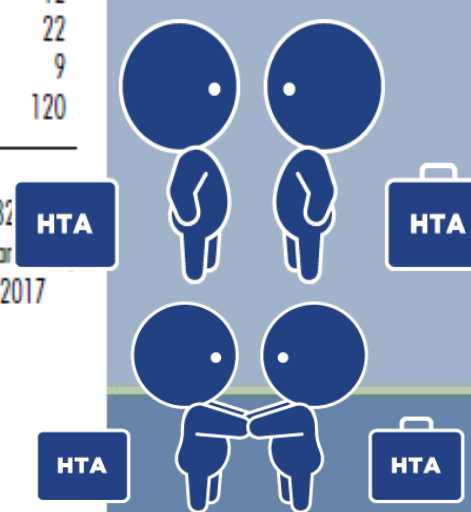
Table 1. Overview of Selected Technologies

Technology	Taxonomic position <sup>a</sup>	Risk group <sup>b</sup>	1 <sup>st</sup> CE-mark	No. of products (with CE-mark)	Time range	No. of HTAs
Sacral nerve stimulation (SNS)	32	IV	1994	2	2004-2016	9
Intraoperative radiation therapy (IORT)	27	IIb	1999	6	2006-2015	7
Robotic surgery (RS)	27	IIb	1999	2	2007-2015	13
High intensity focused ultrasound (HIFU)	27	IIb	2000	10	2003-2014	13
Implantable cardiac resynchronization therapy and defibrillator (CRT-P/D)	14,32	IV	2001	8	2003-2015	12
Lumbar total disc replacement (LTDR)	29	III	2001	4	2007-2016	8
Drug-eluting stents (DES)	29	III	2002	12	2004-2015	15
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	27	IIb	2002	7	2003-2015	12
Transcatheter aortic valve implantation (TAVI)	29	III	2007	5	2008-2015	22
MitraClip®	29	III	2008	1	2010-2016	9
Total no. of reports						120

Note. No., number, number of identified HTA reports by technology from January 2003- July 2016, Time range from first to latest assessment.

<sup>a</sup>Henschke C., Panteli D., Perleth M. & Busse R. Taxonomy of medical devices in the logic of health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care*. 2015;31:32

<sup>b</sup>European Parliament and Council of the European Union. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, or Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC. L117, 2017



Hawlik, K., Rummel, P., Wild, C. (2018) Analysis of duplication and timing of health technology assessments on medical devices in Europe. *Int J TAHC* [34\(1\)](#): 18-26.



# EU-Redundanz in Nutzenbewertungen 2/2

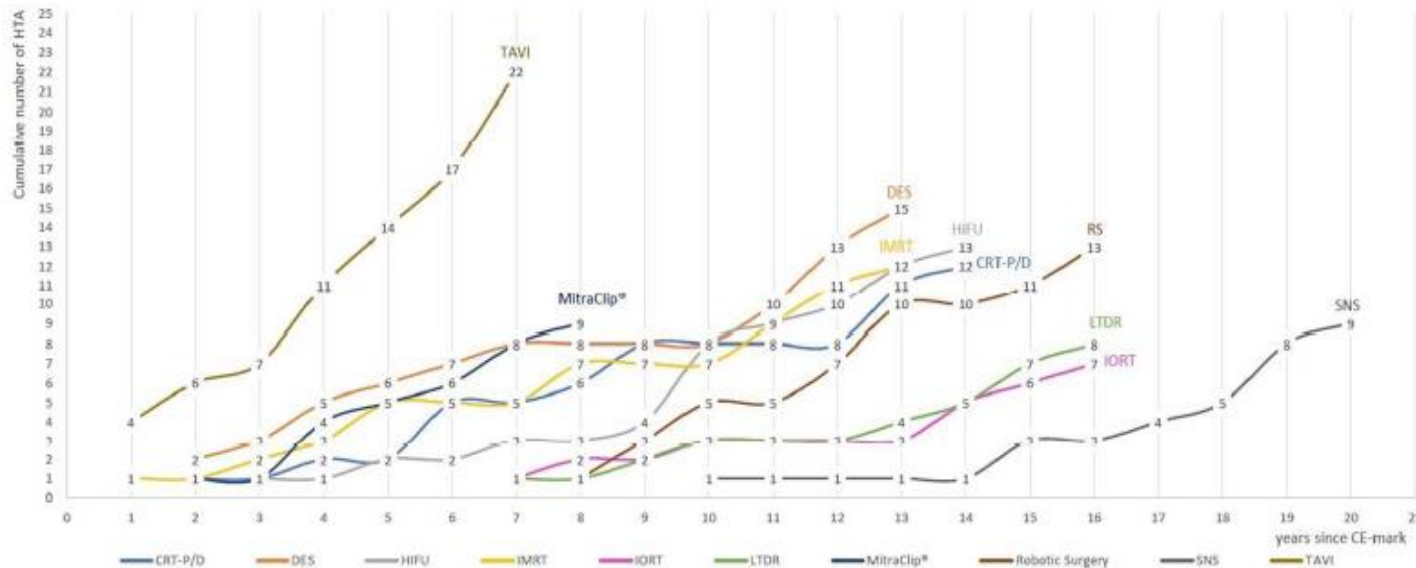
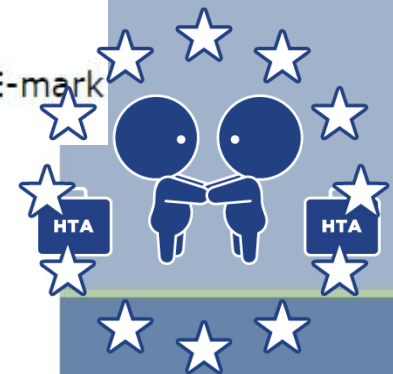


Figure 1 Cumulative number of HTA reports January 2003- July 2016, from year since CE-mark

Hawlik, K., Rummel, P., Wild, C. (2018) Analysis of duplication and timing of health technology assessments on medical devices in Europe. *Int J TAHC* [34\(1\)](#): 18-26.





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