



# Innovationen in Biomedizin und Arzneimittelregulation

Pharma Forum 2017  
Mainz, 23. März 2017

Klaus Cichutek, Jan Müller-Berghaus,  
Steffen Groß



**Paul-Ehrlich-Institut**

Federal Institute for Vaccines and Biomedicines

# Agenda

- Paul-Ehrlich-Institut Intro
- Pharma-Innovationen aus Sicht der Arzneimittelagenturen
- Regulatorische Innovationen und Incentives
- Joint Advice mit G-BA



### Impfstoffe

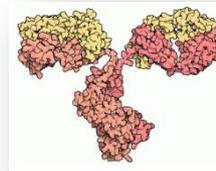


Impfstoffe  
(human & vet).

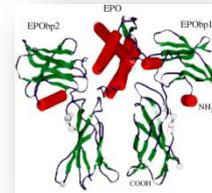


Vektor-  
& RNA-Impfstoffe

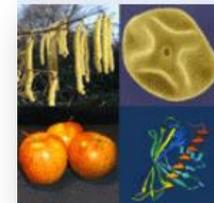
### Antikörper, Blutproteine und Allergene



Antikörper  
und Sera



Gerinnungs-  
faktoren



Allergene

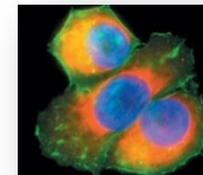
### Stammzellen, Gen- und Zelltherapeutika



Transfusionsmedizin,  
haem. Stammzell-  
transplantation



Tissue Engineering-  
Produkte

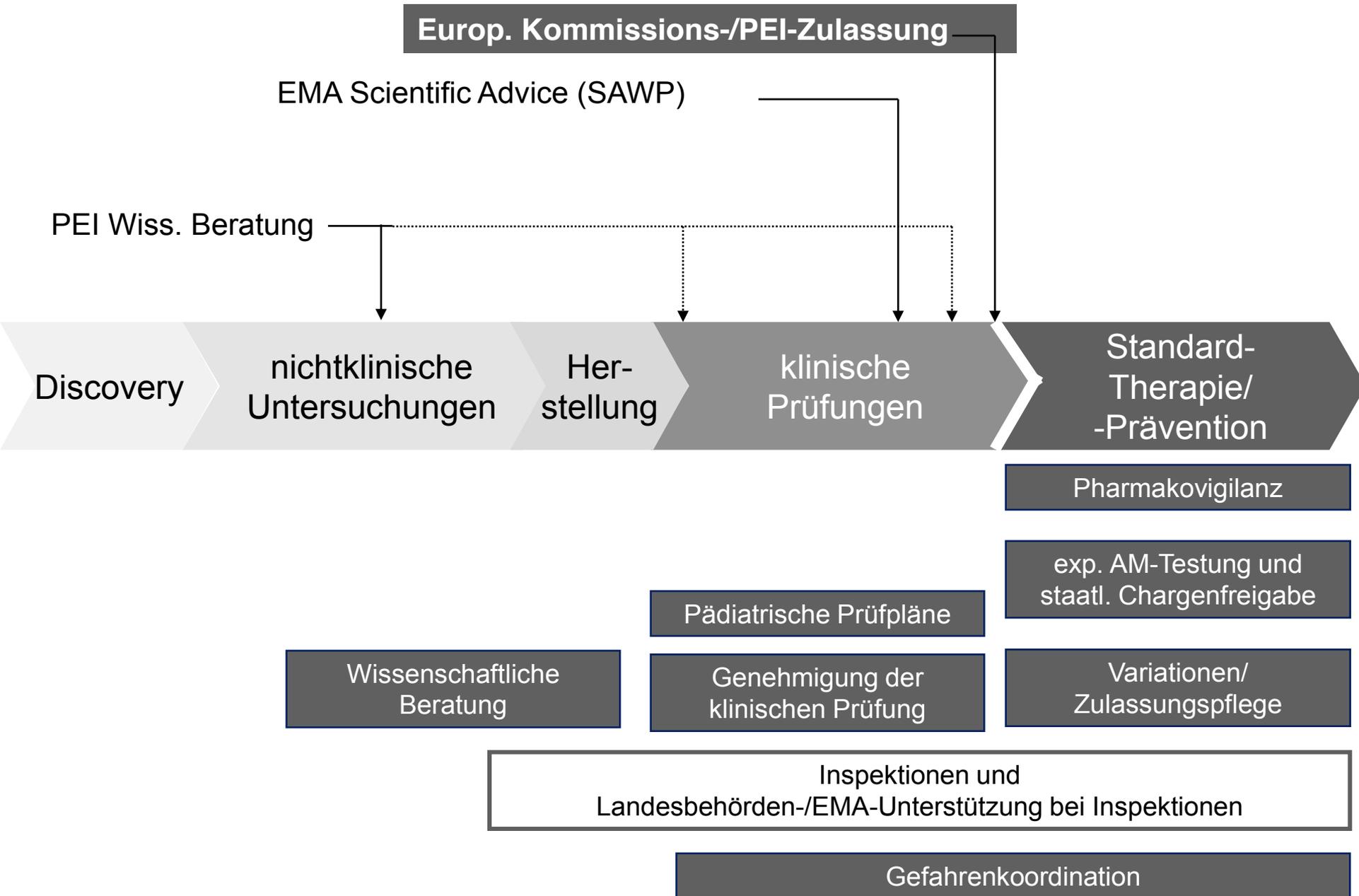


Zell &  
Gentherapeutika



Gewebe-  
zubereitungen

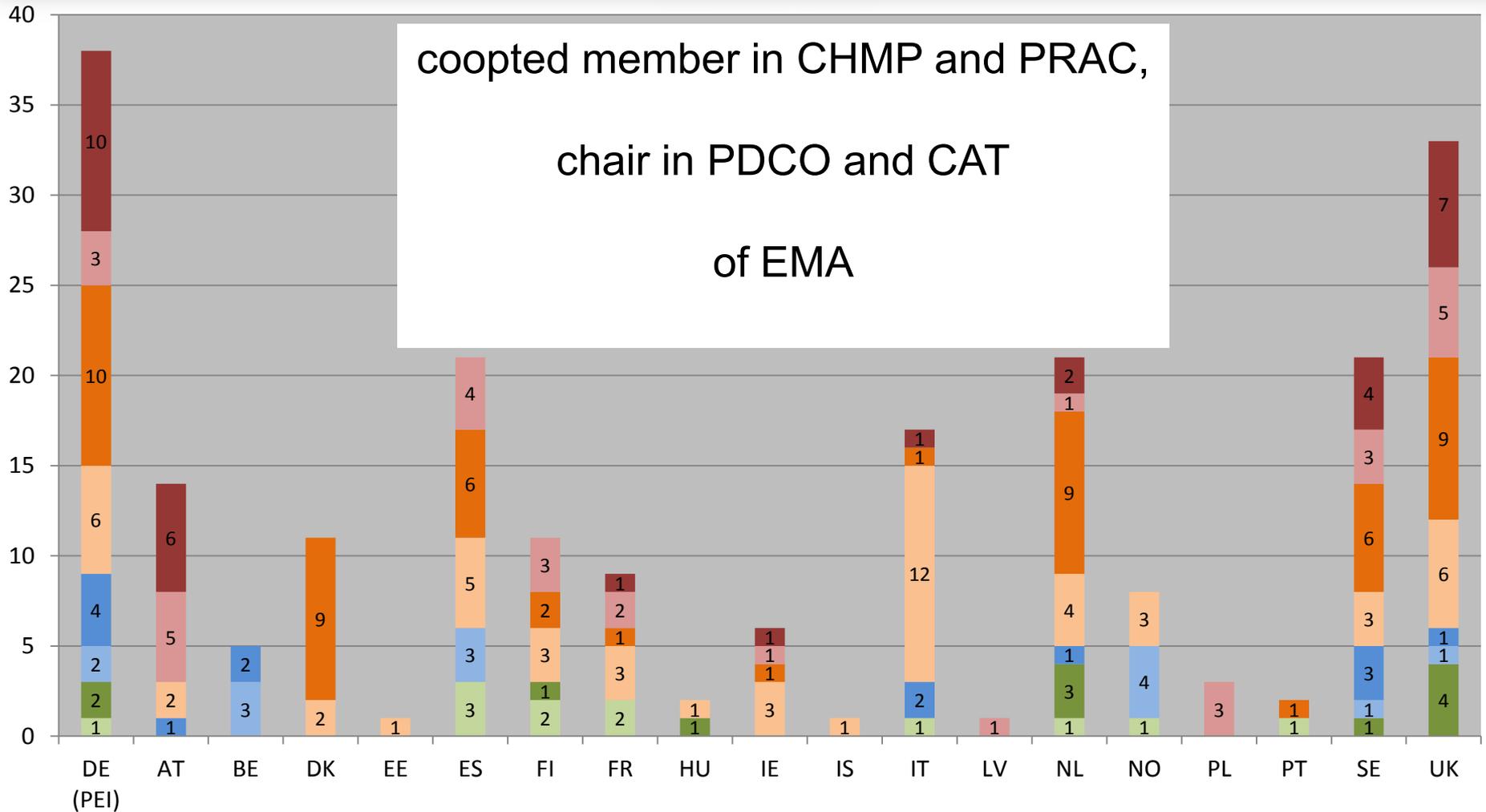
# Life cycle-Betreuung eines Arzneimittels durch die regulatorischen Arzneimittelbehörden



# PEI hält die erste Position in Europa bei Impfstoffen und Biomedizin

CHMP (Co-)Rapporteurships

PEI 2010 - 2015





## Impuls 1

- Beitrag europäisch führender Arzneimittelbehörde für den Pharma-Standort Deutschland
- Spezieller Bedarf in Regulation der Biotech-Start-Ups sowie akademischen translationaler Forscher

# Agenda

- Paul-Ehrlich-Institut Intro
- Pharma-Innovationen aus Sicht der Arzneimittelagenturen
- Regulatorische Innovationen und Incentives
- Joint Advice mit G-BA



# Innovative Pharma-Produkte (positive Nutzen-Risiko-Bilanz)



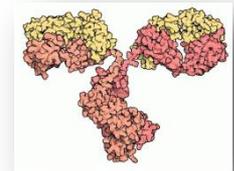
## ■ Impfstoffe

- Vektor-Impfstoffe, DNA-/RNA-Impfstoffe
- chimäre Lebend-Impfstoffe



## ■ Monoklonale Antikörper

- viele neue Targets (breite Indikationsbereich)
- mAb als Anti-Dot bei Überdosierung eines Anti-Koagulantiums
- Checkpoint-Inhibitoren in der Onkologie



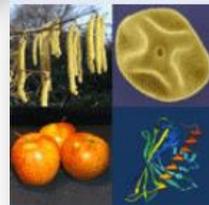
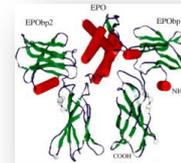
## ■ Blutprodukte/Hämophilie-Behandlung

- Pathogen-inaktivierte Blutkomponenten zur Transfusion
- mAb zur Faktor IX/X-Verlinkung zur Hämophilie-Behandlung
- AAV-Faktor IX zur Hämophilie-Behandlung



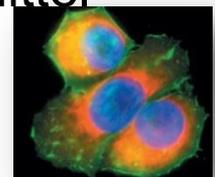
## ■ Allergologie

- sublinguale Immuntherapie
- Therapieallergen-Mixturen mit Qualitäts- und Wirksamkeitsnachweis

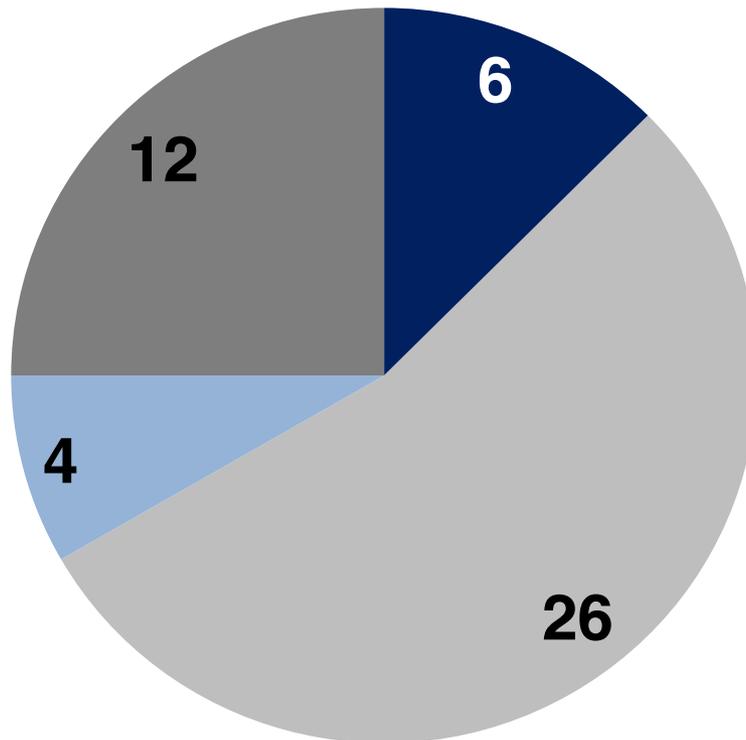


## ■ ATMP = Zell-/Gentherapeutika, Tissue Engineering-Arzneimittel

- gezielt Gen-reparierte Blutstammzellen (Crispr/Cas)
- ips-Stammzellen, pluripotente embryonale Stammzellen
- CAR T-Zellen
- onkolytische Viren



## Zusatznutzen am Beispiel von monoklonalen Antikörpern (2011 bis 02-2017)



- nicht quantifizierbar  
=Orphans
- nicht belegt
- gering
- beträchtlich

## Impuls 2

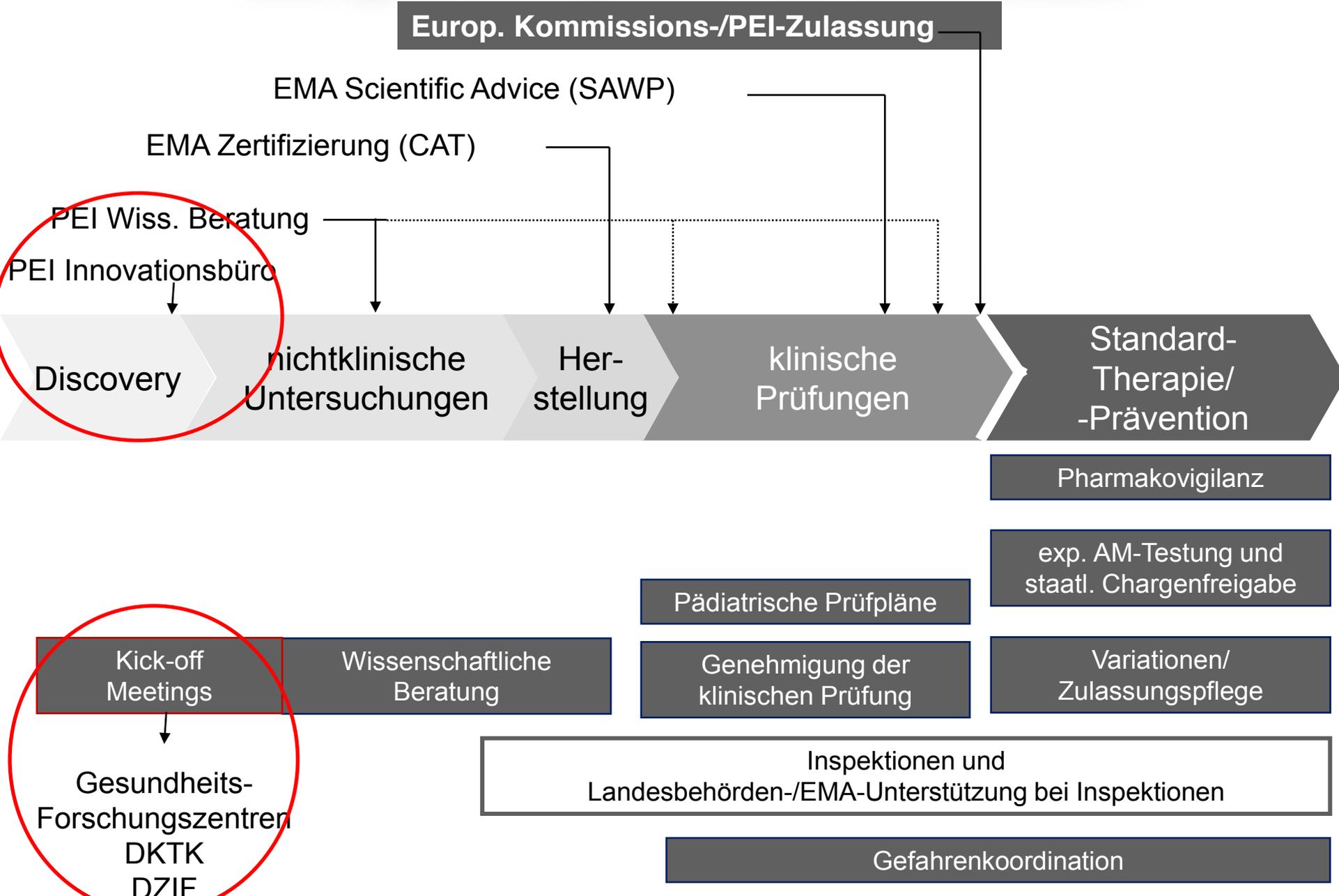
- Anreize für Pharma-Innovationen

# Agenda

- Paul-Ehrlich-Institut Intro
- Pharma-Innovationen aus Sicht der Arzneimittelagenturen
- **Regulatorische Innovationen und Incentives**
- Joint Advice mit G-BA



# Life cycle-Management von Arzneimitteln





# Regulatorische Pilotprojekte und Highlights

## Rolling review

- Akademische nichtklinische Entwicklung eines Ebola-Kandidatimpfstoffs durch Health Canada
- Vernetzung von Health Canada, Herstellern, WHO, DZIF-Prüfzentrum durch Paul-Ehrlich-Institut
- Genehmigung der klinischen Prüfung Phase I des Ebola-Impfstoffs VSV-EBOV in Deutschland

## PRIME

- Verstärkte prozedurale Unterstützung für ausgewählte Arzneimittel
- beschleunigtes Zulassungsverfahren
- extensive wissenschaftliche Beratung (scientific advice))

## Adaptive pathways

- Wissenschaftliches Konzept der Entwicklung und Datengeneration
- Iterative Entwicklung unter Nutzung von “real-life data”
- Interaktion mit anderen Entscheidern im Gesundheitswesen

# Regulatorische Innovationen der nächsten 5 Jahre



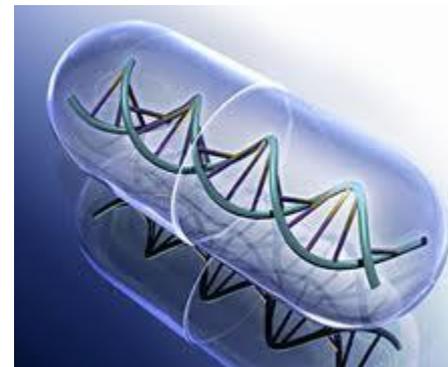
- Neue klinische Prüfungsdesigns (Basket- und Umbrella-Trials)
- Klinische Prüfungsverordnung in Europa schafft Voraussetzungen für
  - beschleunigte Genehmigungsverfahren (Timelines,, elektr. Einreichung, ein Verfahren für EK und Behörde),
  - Genehmigung multinationaler klinische Prüfungen in einem Schritt ,
  - lehnt sich a VHP beim Paul-Ehrlich-Institut an.
- IVD-Verordnung eröffnet gemeinsame Evaluation personalisierter Arzneimittel mit Companion Diagnostics

## Impuls 3

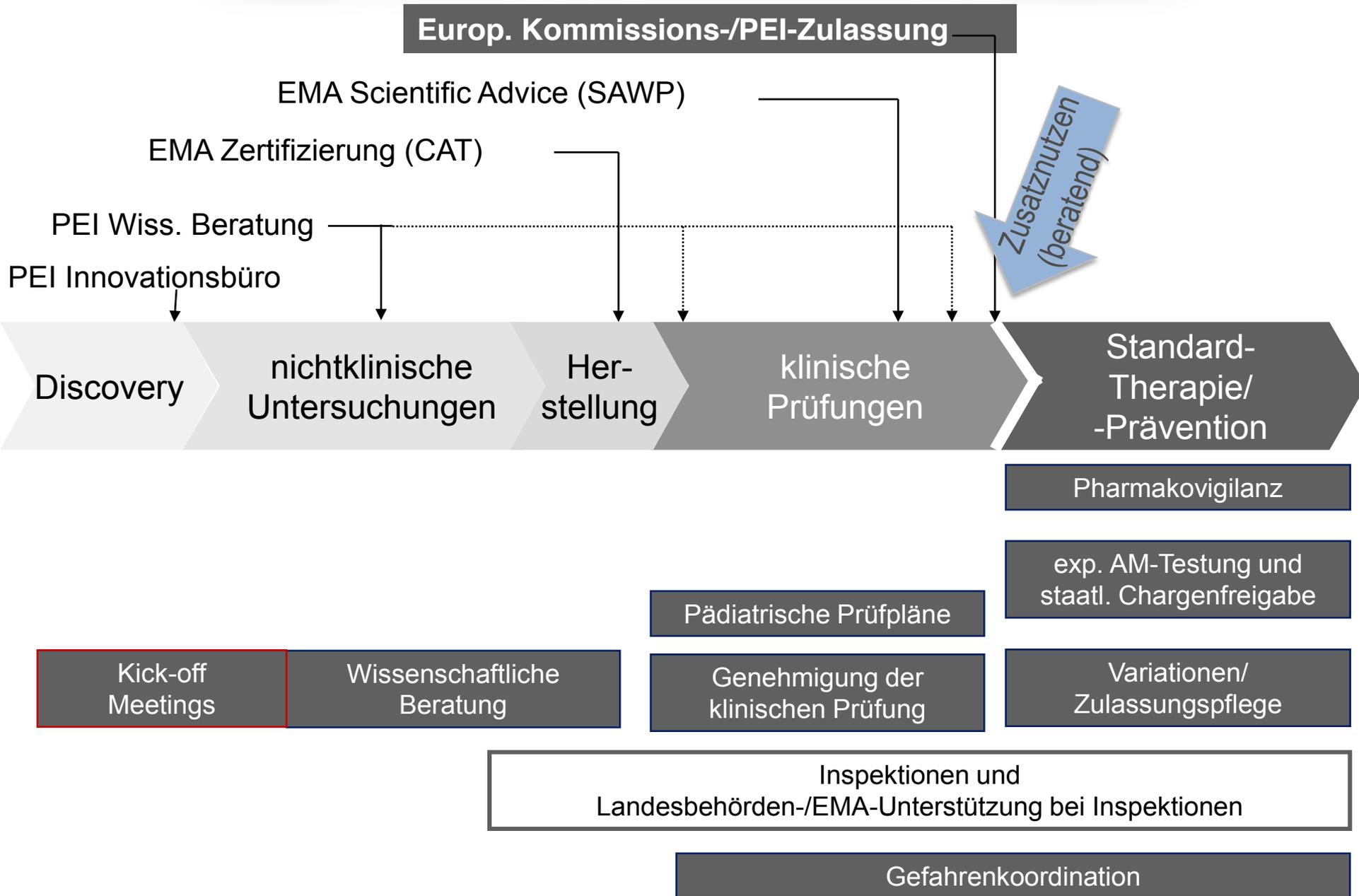
- regulatorische Neuerungen der nächsten 5 Jahre:  
Herausforderungen

# Agenda

- Paul-Ehrlich-Institut Intro
- Pharma-Innovationen aus Sicht der Arzneimittelagenturen
- Regulatorische Innovationen und Incentives
- Joint Advice mit G-BA



# Nutzen-Risiko- und Zusatznutzen-Evaluation





## Kritische Parameter der Arzneimittelzulassung

- Qualität
- Sicherheit/Unbedenklichkeit
- Wirksamkeit

- positive Nutzen-Risiko-Bilanz
- Vergleichstherapie

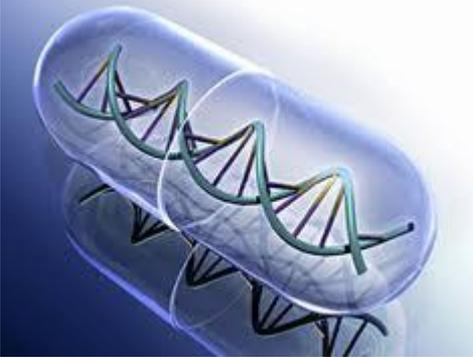
- Qualität
- Sicherheit/  
Unbedenklichkeit,  
Wirksamkeit
- Nutzen-Risiko-  
Überwachung nach  
der Zulassung

- Herstellung, Chargentestung, ggfls. staatliche Chargenfreigabe
- nichtklinische pharmakologisch-toxikologische Untersuchungen
- Klinische Prüfungen (Phasen I bis III)
- Risiko-Management-Plan, Ph. IV-Prüfg.
- Pharmakovigilanz/Ph.-Epidemiologie
- Gefahrenabwehr-Maßnahmen

# Inhalt der Vereinbarung zum Thema „Joint Advice“ (Ziele)



- Ziel
  - Etablierung eines engen Dialoges zwischen BOB und G-BA
  - Generierung guter Evidenz (im Rahmen der Durchführung von Zulassungsstudien)
    - sowohl für die Nutzen-Risiko-Bewertung (Zulassung; AMG)
    - wie auch für die Zusatznutzenbewertung (§ 35a SGB V)
  - **zielführende Information des pharmazeutischen Unternehmers über die Anforderungen beider Institutionen**
    - **im Rahmen eines gemeinsamen Beratungsgesprächs („Joint Scientific Advice“)** und
    - **die Diskussion mit dem Antragsteller.**



## Impuls 4

- Verstärkte Zusammenarbeit von G-BA und Paul-Ehrlich-Institut bei Zulassung/Zusatznutzenbewertung: Erwartungen



- Pharma-Innovationen:
  - neue Behandlungsstrategien und –Plattformen
  - Arzneimittel-Medizinprodukte-Kombinationen
  - Stratifizierung durch Anwendung von Companion Diagnostics
  
- Regulatorische Innovationen
  - frühe wiss. Beratungen durch Innovationsbüro-PEI
  - Einsatz des PEI für Arzneimittelentwicklung durch Zusammenarbeit mit Gesundheitsforschungszentren
  - Adaptive Licensing
  - Prime
  - Basket- und Umbrella-Trials
  - Klinische Prüfungs-Verordnung
  - IVD-Verordnung
  
- Verknüpfung von regulatorischen und HTA-Aspekten
  - Multi-stakeholder Advice bei EMA
  - Joint Advice bei PEI oder G-BA

# Paul-Ehrlich-Institut

## Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel

### Langen bei Frankfurt/Main

[www.pei.de](http://www.pei.de)



**Im Mittelpunkt steht die Gesundheit!**