

Protokoll der zweiten Sitzung des  
**Wissenschaftlichen Beirats des Paul-Ehrlich-Instituts**  
am Dienstag, dem 12. Dezember 2017, 10.00 bis 16.00 Uhr,  
im Paul-Ehrlich-Institut, Langen

**Tagesordnung**

- |   |  |
|---|--|
| 1. Begrüßung und Einführung   | Reinhold E. Schmidt                            |
| 2. Aktuelles  | Reinhold E. Schmidt                            |
| 3. Vorstellung der Situation des Paul-Ehrlich-Instituts durch den Präsidenten   | Klaus Cichutek                                 |
| 4. Vorstellung der Dokumente zur strategischen Planung der Aktivitäten des Paul-Ehrlich-Instituts: PEI-Konzept 2020 und Maßnahmenplan   | Klaus Cichutek<br>Marco Reiss                  |
| 5. Forschungsleistungen und regulatorische Leistungen des PEI bis 2016  | Stephan Steckelbroeck<br>Marco Reiss           |
| 6. Kurzvorstellung der Abteilungen Virologie, Allergologie und Medizinische Biotechnologie des PEI: Vordringliche Aufgaben in den Bereichen Arzneimittelzulassung und Forschung | Eberhardt Hildt<br>Vera Mahler<br>Zoltán Ivics |
| 7. Verschiedenes  |  |
| 8. Nachbesprechung des Wissenschaftlichen Beirats mit der Institutsleitung des PEI  |  |

**TOP 1 Begrüßung und Einführung**

Anlage 1  
Anwesenheitsliste

Der Vorsitzende des Wissenschaftlichen Beirats, Professor Schmidt, begrüßt die Anwesenden zur zweiten Sitzung des Wissenschaftlichen Beirats des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) und verliest die Liste der Mitglieder und ständigen Gäste, die sich entschuldigt haben. Anschließend erläutert er die Tagesordnung und fragt nach Änderungswünschen. Die Tagesordnung wird angenommen. Der Präsident des PEI, Professor Cichutek, begrüßt ebenfalls die Anwesenden und erläutert den Inhalt der Tischvorlagemappen.

**TOP 2 Aktuelles**

Professor Schmidt berichtet von seinen Aktivitäten im Zusammenhang mit dem Wissenschaftlichen Beirat des PEI seit der letzten Sitzung. Am 24. Juni 2017, also wenige Wochen vor der Bundestagswahl, fand die letzte Sitzung des Gemeinsamen Wissenschaftlichen Beirats für die Behörden im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (GWB)<sup>1</sup> statt. Professor Schmidt fasst die für den Wissenschaftlichen Beirat des PEI relevanten Ergebnisse zusammen.

<sup>1</sup> <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/g/gemeinsamer-wissenschaftlicher-beirat.html>



	<p>Professor Schmidt hat an der Verleihung des Langener Wissenschaftspreises am 24. November 2017 teilgenommen. Aus seiner Sicht war dies eine sehr gelungene Veranstaltung. Der Langener Wissenschaftspreis ist ein besonderer Preis für wissenschaftlich herausragende Leistungen im Bereich der vom PEI besetzten Wissenschaftsfelder, der gemeinsam von der Stadt Langen, den Stadtwerken Langen und dem PEI vergeben wird.</p> <p>Aufgrund der ausstehenden Regierungsbildung nach der Bundestagswahl in Deutschland wird die geschäftsführende Bundesregierung weiter arbeiten, bis eine neue Regierung gebildet ist. Daher wurde für den 11. Januar 2018 die nächste GWB-Sitzung einberufen. Dort wird eine hochrangige Vertreterin des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), die Leiterin der Abteilung 6 „Lebenswissenschaften – Forschung für Gesundheit“, Min Dir'in Bärbel Brumme-Bothe, über die Aktivitäten des BMBF im Bereich der Gesundheitsforschung berichten.</p>
--	--

### TOP 3 Vorstellung der Situation des Paul-Ehrlich-Instituts durch den Präsidenten

<p>Anlage 2 Folien TOP 3</p>	<p>In seinem Bericht zur Situation des PEI geht Professor Cichutek auf die folgenden Aspekte ein: Highlights aus der Arbeit des PEI mit Öffentlichkeitswirksamkeit; Interna, Haushalt, Stellen; Neuigkeiten aus dem regulatorischen Bereich; EU, HMA, EMA, Chargenprüfung; Neuigkeiten aus der Forschung.</p> <p><u>Highlights aus der Arbeit des PEI mit Öffentlichkeitswirksamkeit</u> (siehe auch Seiten 2-9 in Anlage 2 zu diesem Protokoll)</p> <p>Das PEI hat im Juni 2017 im Rahmen des Langener Umweltfestes einen <b>Tag der offenen Tür</b> unter dem Thema „Biomedizinische Arzneimittel – Was ist das?“ veranstaltet<sup>2</sup>. Der Tag verlief sehr erfolgreich. Es kamen rund 800 Besucher ins PEI. Weiterhin hat sich das PEI am Tag der offenen Tür der Bundesregierung im BMG Ende August 2017 beteiligt, der unter dem Motto „Immer am Ball bleiben“ stand. Hier konnten insgesamt 9.000 Besucher verzeichnet werden.</p> <p>Die Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) zeichnete am 24. Oktober 2017 den ehemaligen Leiter der Abteilung „Hämatologie, Transfusionsmedizin“ des PEI, Prof. Dr. Rainer Seitz, und die ehemalige Leiterin des Fachgebiets „Transfusionsmedizin“ des PEI, Dr. Margarethe Heiden, mit der <b>Volkmar-Sachs-Medaille</b> aus<sup>3</sup>. Damit soll ihre langjährige herausragende Tätigkeit in der Transfusionsmedizin und im Blutspendewesen, insbesondere im Hinblick auf die Sicherheit der Hämotherapie, gewürdigt werden. Dies ist eine großartige Anerkennung für die beiden persönlich, aber auch für die gesamte Arbeit des PEI im Be-</p>
--------------------------------------	---

<sup>2</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2017/07-paul-ehrlich-institut-laedt-zum-tag-der-offenen-tuer-ein-motto-biomedizinische-arzneimittel-was-ist-das.html?nn=9635638>

<sup>3</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2017/15-sicherheit-blutprodukte-auszeichnung-mitarbeiter-paul-ehrlich-institut-rainer-seitz-margarethe-heiden.html?nn=9635638>

reich Blut, Blutprodukte und Transfusionsmedizin.

Am 24. November 2017 wurde der **Langener Wissenschaftspreis** zum 13. Mal verliehen<sup>4</sup>. Der Preis ist mit 15.000 Euro dotiert und wird alle zwei Jahre gemeinsam vom PEI, der Stadt Langen und den Stadtwerken Langen für herausragende Forschungsleistungen in den wissenschaftlichen Tätigkeitsfeldern des PEI vornehmlich an jüngere Forscher vergeben. Der Preis stößt in der Forschungswelt auf gute Resonanz. In diesem Jahr wurde Prof. Dr. med. Gerhard Krönke, Professor für translationale Immunologie, Lehrstuhl für Innere Medizin am Universitätsklinikum Erlangen, für seine Arbeiten zur Charakterisierung gewebespezifischer Makrophagen (Auto-Immunkrankheiten) ausgezeichnet. Verliehen wurde der Preis vom Staatssekretär im Bundesministerium für Gesundheit, Lutz Stroppe.

Vom 6. bis 9. September 2017 fand das **15. Internationale Paul-Ehrlich-Seminar (IPES)** in Bad Homburg statt<sup>5</sup>. Hierbei handelt es sich um eine wichtige internationale Konferenz zur Allergendiagnostik und -therapie, die gemeinsam von FDA und PEI alle 3 Jahre ausgerichtet wird. Das bereits seit 35 Jahren bestehende Seminar hat sich zum einem regelrechten „Think Tank“ im Bereich der Allergologie herausgebildet und zählte im Jahr 2017 mehr als 300 Teilnehmer aus 24 Ländern. Das PEI ist europaweit führend bei der kontinuierlichen Überführung von Test- und Therapieallergenen in die strukturierte Zulassung und Prüfung.

Das PEI hat zudem in Person des Leiters seiner Abteilung Medizinische Biotechnologie, Dr. Zoltan Ivics, den diesjährigen **25. Kongress der „European Society for Gene and Cell Therapy“ (ESGCT)** vom 17. bis zum 20. Oktober 2017 in Berlin federführend organisiert<sup>6</sup>. Das Programm der internationalen Fachtagung beschäftigte sich mit allen Facetten der Zell- und Gentherapie. Zahlreiche Wissenschaftler und Mediziner aus 38 Ländern diskutierten über die neuesten Erkenntnisse und ermöglichten so einen übergreifenden Wissensaustausch. Das vielfältige interdisziplinäre Themenspektrum reichte von der Grundlagenforschung über klinische Anwendungen bis zur Kommerzialisierung.

Im Jahr 2017 wurden die beiden **WHO Kooperationszentren am PEI** für die Qualitätssicherung von Blutprodukten und In-vitro-Diagnostika<sup>7</sup> (seit 2005) sowie für die Standardisierung und Bewertung von Impfstoffen<sup>8</sup> (seit 2013) von der WHO jeweils für einen weiteren Zeitraum von vier Jahren redesigniert. In den beiden Kooperationszentren wird unter anderem Referenzmaterial entwickelt, das vom „WHO Expert Committee on Biological Standardisation“ (ECBS)<sup>9</sup> auf seiner jährlichen Sitzung diskutiert und ggf. als weltweiter Standard anerkannt wird. Eine wei-

---

<sup>4</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2017/17-langener-wissenschaftspreis-2017-prof-gerhard-kroenke.html>

<sup>5</sup> <https://www.pei.de/EN/meetings/ipes-2017/ipes-content.html>

<sup>6</sup> <https://www.pei.de/SharedDocs/veranstaltungen-events/2017/2017-10-17-xxv-anniversary-congress-esgct.html>

<sup>7</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2017/08-sichere-blutprodukte-erfolgreiche-zusammenarbeit-pei-who-wird-fortgefuehrt.html>

<sup>8</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2017/05-weltgesundheitsorganisation-who-setzt-erfolgreiche-zusammenarbeit-mit-paul-ehrlich-institut-fort.html?nn=9635638>

<sup>9</sup> [http://www.who.int/biologicals/expert\\_committee/en/](http://www.who.int/biologicals/expert_committee/en/)

tere Aktivität betrifft die Entwicklung von neuen Leitfäden, die ebenfalls vom ECBS verabschiedet werden. Hier ist insbesondere der Leitfaden zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Ebola-Impfstoffen<sup>10</sup> hervorzuheben, der eine wichtige Grundlage für die künftige Zulassung von Ebola-Impfstoffen darstellt. Im ECBS ist Professor Cichutek vertreten, der in den beiden letzten Jahren auch zum Vorsitzenden gewählt wurde. Auf der Ebene der WHO gab es jüngst umfangreiche personelle und organisatorische Umwälzungen. Neben der Generaldirektorin Chan, deren Berufungszeit Mitte des Jahres 2017 ablief, ist auch die im PEI bekannte stellvertretende Generaldirektorin für Gesundheitssysteme und Innovation, Marie-Paule Kieny, in den Ruhestand gegangen. Neuer WHO-Generaldirektor ist Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus aus Äthiopien<sup>11</sup>. Zusätzlich gibt es drei neue stellvertretende Generaldirektoren. Seit 2016 ist Dr. Sue Hill Direktorin für den für das PEI relevanten Bereich „Essential Medicines and Health Products“. Die ehemalige EMA-Mitarbeiterin Emer Cooke leitet den Bereich „Regulation of Medicines and other Health Technologies“. Mit den Personalwechseln kommt es zu organisatorischen Änderungen, die u.a. auch die Zusammensetzung und Funktionsweise des ECBS betreffen sollen.

Vom 6. bis zum 8. Dezember 2017 fand im PEI der **„PEI-NEPAD-WHO Workshop on Regulatory Capacity Building“** für den Bereich der Impfstoffentwicklung und Bluttransfusion sowie deren Regulation statt. Dabei handelt es sich um einen gemeinsamen Workshop zwischen dem PEI, der Organisation der Afrikanischen Staaten NEPAD<sup>12</sup> und der WHO. Das PEI hat sich hier im Rahmen des „Global Health Protection Projects“ (GHPP) des BMG zur Verbesserung der internationalen Gesundheit<sup>13</sup> – insbesondere Stärkung der Gesundheitssysteme in Afrika - beteiligt. Das GHPP entstand vor dem Hintergrund der Erfahrungen in der Ebola-Krise, um einen besser strukturierten Ansatz zur Bewältigung von Krisen im infektiologischen Bereich zu entwickeln und langfristig Maßnahmen in den Ländern vorort zur Vermeidung von Resistenzbildung gegenüber Antiinfektiva zu unterstützen. Das PEI unterstützt hier insbesondere die regulatorische Begleitung von Plattformen zur Impfstoffentwicklung zur schnelleren Bereitstellung von Impfstoffen in afrikanischen Ländern im Fall von Infektionsausbrüchen, in einem weiteren Zweig die Stärkung des Blutspende- und Transfusionswesens. Themenschwerpunkte des Workshops waren der Status des Aufbaus regulatorischer Expertise in afrikanischen Ländern, die Klärung der bisher erfolgenden Zusammenarbeit von afrikanischen Arzneimittelbehörden in regionalen Wirtschaftsräumen Afrikas und deren Vorbereitung auf Krisensituationen. An dem Workshop nahmen Vertreter vieler internationaler Institutionen und Organisationen (WHO, FDA/CBER, Health Canada, HALMED Croatia, BfArM, EDQM, ECDC, EC, BMGF, GIZ) sowie zahlreiche Experten aus afrikanischen Ländern teil.

Das PEI hat im Jahr 2017 mehrere **Workshops zu adaptiven Studiendesigns von klinischen Prüfungen** (Basket-/Umbrella-Studien) (ko-)organisiert: Im Frühjahr 2017 hatte das PEI einen ersten Workshop in Langen organisiert, um den in-

<sup>10</sup> [http://www.who.int/biologicals/Ebola\\_GL\\_22\\_Nov\\_2017\\_ZHOU.pdf?ua=1](http://www.who.int/biologicals/Ebola_GL_22_Nov_2017_ZHOU.pdf?ua=1)

<sup>11</sup> <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/director-general-elect/en/>

<sup>12</sup> <http://www.nepad.org/>

<sup>13</sup> <https://www.pei.de/DE/institut/pei-international/global-health-programm/paul-ehrlich-institut-im-global-health-programm-bmg-inhalt.html>

ternen Meinungsbildungsprozess zum regulatorischen Umgang mit diesen neuen Ansätzen zu begleiten. Teilgenommen hatten hochrangige Vertreter von Ethik-Kommissionen, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ), vfa, BfArM, G-BA. Auch das BMG war vertreten. Am 20. November 2017 fand eine Dialogveranstaltung zwischen PEI, BfArM und Ethikkommissionen<sup>14</sup> statt, an der sich ca. 300 Teilnehmer aus Pharmaunternehmen, Universitäten, den regulatorischen Behörden und Ministerien beteiligten. Am 27. November 2017 veranstaltete das PEI im Rahmen seiner Aktivitäten für das Deutsche Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK) einen PEI-DKTK Workshop zu dem Thema<sup>15</sup>, an dem ca. 70 Teilnehmer aus dem DKTK-Verbund sowie Vertreter von PEI, BfArM und Ethikkommissionen teilnahmen. Aus Sicht des PEI konnte so ein fruchtbarer und erfolgreicher Austausch mit Stakeholdern stattfinden. Die Hauptschwierigkeit bei dieser Art von Studiendesigns besteht aus regulatorischer Sicht in der Frage: Wie können umfangreiche Änderungen des anfänglichen Studiendesigns im Verlauf einer klinischen Prüfung zu signifikanten Resultaten führen und wie kann der regulatorische Rahmen hierfür angepasst werden? Ziel des Diskussionsprozesses sind die Erstellung eines gemeinsamen BfArM-PEI-Positionspapiers und die Entwicklung einer gemeinsamen, unterstützenden Vorgehensweise.

#### Neuigkeiten aus der regulatorischen Arbeit

*(siehe auch Seiten 12-17 in Anlage 2 zu diesem Protokoll)*

Unter Federführung der Bundesärztekammer (BÄK) wurde die überarbeitete Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (**Hämotherapie-Richtlinie**) fertiggestellt, zu der das PEI sein Benehmen erklären musste. Eine wichtige Neuerung betrifft hier die Anpassung der Spenderauswahlkriterien, u.a. von Männern, die Sex mit Männern hatten (MSM): Statt eines Dauerausschlusses reicht eine befristete Rückstellung von der Spende für 12 Monate nach Beendigung eines sexuellen Risikoverhaltens für eine vergleichbare Sicherheit der Blutprodukte aus. Nach Änderung der Hämotherapierichtlinien soll eine mögliche Änderung des Spenderverhaltens von Personen mit sexuellem Risikoverhalten durch begleitende wissenschaftliche Studien untersucht werden. Die Überarbeitung erfolgte durch eine Arbeitsgruppe, in der u.a. das PEI und das RKI vertreten waren.

Das PEI hat in der aktuellen Grippe-Saison ca. 18 Mio. Dosen **saisonale Grippeimpfstoffe** freigegeben, darunter 4,9 Mio. Dosen tetravalente Impfstoffe und 39.000 Dosen lebend-attenuierte Influenza-Impfstoffe (LAIV).

Die Abteilungsleiter des PEI berichten über die regulatorischen Highlights aus ihren einzelnen Abteilungen. Alle genannten Highlights sind den Seiten 13 bis 17 der Anlage 2 zu diesem Protokoll zu entnehmen. Im Folgenden wird nur auf jeweils ein Highlight pro Abteilung näher eingegangen:

Von der **Abteilung Mikrobiologie** wird insbesondere die Entwicklung von WHO-

<sup>14</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2017/16-arzneimittelstudien-neue-therapieansaeetze-dialog-veranstaltung-klinische-studien.html?nn=9635638>

<sup>15</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2017/18-pei-dkkt-workshop-adaptive-studienkonzepte-fuer-innovative-krebstherapien.html?nn=9635638>

Referenzmaterialien für die Testung der mikrobiellen Sicherheit von Thrombozytenkonzentraten genannt<sup>16</sup>. Hier wurde das bakterielle Referenzstammpanel für Thrombozytenkonzentrate deutlich erweitert, in einem internationalen Ringversuch unter Federführung des PEI hinsichtlich Verwendbarkeit für Tests auf mögliche Kontamination mit bestimmten Bakterienstämmen getestet und von der ECBS bestätigt.

Eines der regulatorischen Highlights der **Abteilung Virologie** sind die vielfältigen Aktivitäten bei der regulatorischen Begleitung der Entwicklung des Vektorimpfstoffs VSV-EBOV gegen Ebola der Firma MSD. Diese reichen von der wissenschaftlichen Beratung über die Genehmigung einer klinischen Prüfung in Deutschland, die Übernahme der Rolle des Co-Rapporteurs im zentralisierten Zulassungsverfahren, die Etablierung eines Potency-Tests für die Chargenfreigabe bis hin zur Teilnahme an der Inspektion der Herstellungsstätte.

In der **Abteilung Immunologie** sind die Untersuchungen des Fachgebiets „Immunchemie“ (seit Juli 2017 „Produktprüfung immunologischer Arzneimittel“) im Zusammenhang mit dem Verdachtsfall des Betruges einer Bottroper Apotheke als Highlight zu nennen. Die Apotheke stand unter dem Verdacht, bei der Zubereitung teurer Krebsarzneimittel deutlich weniger Wirkstoff als vorgegeben oder sogar einen anderen Wirkstoff zu verwenden. Die für die Überwachung zuständigen Landesbehörden baten das PEI um Prüfung des Verdachts, da das Labor im PEI über spezielle, besonders empfindliche Methoden für Prüfung von Antikörper enthaltenden Arzneimitteln verfügt. Bei der Mehrzahl der Proben zeigte sich tatsächlich eine zu geringe Dosierung und in mehreren Fällen wurden falsche Arzneimittel verwendet. Dieser Fall zeigt, wie wichtig spezielle Prüfmethode sind, um Fälschungen und Missbrauch zu erkennen.

Von der **Abteilung Veterinärmedizin** wird hervorgehoben, dass sich erstmals nun auch Stammzellprodukte für veterinärmedizinische Anwendungen in der Zulassung befinden. Die Stammzellen werden aus Nabelschnurgewebe, Fettgewebe oder Blut gewonnen und sollen im konkreten Fall zur Behandlung von Osteoarthritis, Osteoarthritis oder Lahmheiten bei Pferden eingesetzt werden. Das PEI führt die Bewertung für diese Produkte im zentralen Zulassungsverfahren gemeinsam mit dem BVL durch.

Die **Abteilung Allergologie** kann die Fertigstellung wichtiger regulatorischer Publikationen vermelden. So haben unter Federführung des PEI die FDA und weitere internationale Experten Analysen zum internationalen Vergleich der Regulation von Allergenprodukten und Qualitätsanforderungen in Europa und den USA durchgeführt. Dies erlaubt erstmals einen Überblick über verschiedenste regulatorische Herangehensweisen mit weitreichenden Auswirkungen auf die Verfügbarkeit dieser Produkte in den einzelnen Regionen. Die Arbeit wird in der Fachzeitschrift *Allergy* publiziert und zeigt u.a. die sehr inhomogene Umsetzung der EU-Richtlinie 2001/83/EG im Bereich der Test- und Therapieallergene in Europa.

In der **Abteilung Medizinische Biotechnologie** sind die vielfältigen Aktivitäten im Zusammenhang mit CAR-T-Zellen hervorzuheben. So wurden die ersten beiden

---

<sup>16</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2017/13-sichere-blutprodukte-pei-entwickelt-who-referenzmaterialien-fuer-thrombozytenkonzentrate.html?nn=9635638>



europäischen Zulassungsanträge für CAR-T-Zell-Produkte bei der Europäischen Arzneimittelagentur EMA eingereicht. Das PEI ist PRIME-Rapporteur für das 1. Verfahren und PRAC-Rapporteur für das 2. Verfahren. Zusätzlich hat das PEI als Ergebnis seiner regulatorischen Forschung einen Übersichtsartikel zum weltweiten Stand der klinischen Entwicklung von CAR-T-Zellen publiziert. Die Expertise des PEI im Bereich der Gentherapie findet breite Anerkennung, wie auch das Echo in überregionalen Medien zeigt.

Im Zuständigkeitsbereich der **Abteilung Hämatologie/Transfusionsmedizin** ist das europäische Zulassungsverfahren für ein Antidot gegen direkte und indirekte Faktor Xa-Inhibitoren zu nennen. Das PEI ist hier Rapporteur.

Last but not least kann aus dem Zuständigkeitsbereich der **Abteilung Sicherheit für Arzneimittel und Medizinprodukte** vermeldet werden, dass die Zahl der klinischen Prüfungen für biomedizinische Arzneimittel im Zuständigkeitsbereich des PEI seit Jahren steigt und damit einen gegenläufigen Trend zu den chemischen Arzneimitteln zeigt. Das PEI bewertet inzwischen über ein Drittel aller klinischen Prüfungen in Deutschland.

EU, HMA, EMA, Chargenprüfung

*(siehe auch Seiten 18-21 in Anlage 2 zu diesem Protokoll)*

Die Gruppe der Leiter der europäischen Arzneimittelbehörden (**Heads of Medicines Agencies, HMA**) begleitet die seit einigen Jahren zur Prüfung anstehende Revision des Gebührensystems der Europäischen Arzneimittelagentur EMA. Die Prüfung der Notwendigkeit einer Revision erfolgt auf Betreiben der Europäischen Kommission. Die HMA wollen in den Gebührensätzen und in der Aufteilung der Gebührenanteile an die EMA und die nationalen Arzneimittelbehörden den Aufwand der nationalen Behörden besser reflektiert sehen. Die HMA haben im Rahmen des „Data Gathering“-Projekts des EMA Management Boards, in dessen Data Gathering Steering Committees der Präsident des PEI aktiv ist, der Europäischen Kommission einen umfangreichen Datensatz ihres Zeitaufwands für europäische Verfahren bereitgestellt. Damit soll zukünftig eine faire Verteilung der Gebühren zwischen EMA und nationalen Behörden begründet werden. Mit einem Ergebnis wird nach momentanem Kenntnisstand Ende 2021, Anfang 2022 gerechnet.

Ein weiterer aktueller Schwerpunkt der Arbeit der HMA und der EMA sind die **Vorbereitungen auf den Brexit**. Mit dem Vereinigten Königreich fällt eine starke Säule der Regulation in Europa weg, die 20%-30% der europäischen regulatorischen Arbeitslast getragen hat. Diese Arbeitslast muss nun auf andere Mitgliedstaaten-Behörden übertragen werden. Eine „HMA Brexit Task Force“ wurde gegründet, um zur Steuerung von Ressourcen und Verteilungsmechanismen beizutragen, die nationale Aktivitäten betreffen (Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentrale Zulassungsverfahren, Inspektionen, klinische Prüfungen, Chargenfreigabe). Des Weiteren hat die EMA Mitte 2017 eine Umfrage bei den nationalen Arzneimittelbehörden durchgeführt, um die jeweiligen Ressourcenplanungen zur Vorbereitung auf den Brexit zu ermitteln. Die Befragung hat ergeben, dass die meisten Behörden sehr großzügig planen und bereit sind, eine Vielzahl von Verfahren vom Vereinigten Königreich zu übernehmen. Die EMA hat eine Methode zur Verteilung der aktuell von den beiden Arzneimittelbehörden MHRA und VMD des Vereinigten Königreichs betreuten zentralen Verfahren entwickelt. Dabei ist sie bestrebt, dass auch kleinere Mitgliedstaaten zusätzliche Verfahren übernehmen sollen. Die Vertei-

lung erfolgt mittels eines Algorithmus, der die spezifische Erfahrung in den nationalen Arzneimittelbehörden bzgl. Wirkstoffklasse und Indikation sowie verfügbare Ressourcen in den nationalen Behörden berücksichtigt. Die Verfahren, die aktivere Mitgliedstaaten wie Deutschland erhalten würden, werden künstlich begrenzt, um eine breitere Beteiligung der bisher wenig am zentralen Verfahren teilnehmenden Mitgliedstaaten-Behörden zu begünstigen. Die breitere Beteiligung anderer Mitgliedstaaten-Behörden auch bei neu zu vergebenden EMA-Verfahren erhöht den Konkurrenzdruck. PEI setzt sich hier für eine Verteilung nach „best available expertise“ ein.

Auch 2016 und 2017 haben PEI-Experten wichtige **Funktionen in bedeutenden europäischen und internationalen Gremien** übernommen bzw. wurden in ihrer Funktion bestätigt. So wurde Herr Dr. Jan Müller-Berghaus wegen seiner und des PEIs besonderer Expertise erneut in den Ausschuss für Humanarzneimittel der EMA (CHMP) kooptiert<sup>17</sup>, wo das BfArM als vom BMG bestimmter Vertreter Deutschlands automatisch Mitglied ist. Herr Dr. Dirk Mentzer wurde wieder zum Vorsitzenden des Pädiatrischen Komitees der EMA (PDCO) gewählt<sup>18</sup>. Weiterhin wurden Frau Dr. Martina Schübler-Lenz zur Vorsitzenden des Ausschusses für neuartige Therapien (CAT)<sup>19</sup> und Frau Dr. Anneliese Hilger zur Vorsitzenden des Blood Regulators Network bei der WHO gewählt.

Inzwischen ist auch die Entscheidung für einen **neuen Standort der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA** gefallen, die bisher in London angesiedelt war: Die Europaminister der nach dem Brexit verbleibenden 27 Mitgliedstaaten haben sich mehrheitlich für Amsterdam entschieden. Von deutscher Seite hatte sich auf Basis einer Entscheidung der Bundesregierung auch die Stadt Bonn beworben, kam aber nicht in die engere Wahl.

#### Neuigkeiten aus der Forschung

*(siehe auch Seiten 22-23 in Anlage 2 zu diesem Protokoll)*

Es konnten **zwei neue Großforschungsprojekte** mit Beteiligung des PEI eingeworben werden: Zum einen handelt es sich um das LOEWE-Zentrum „Novel Drug Targets against Poverty-Related and Neglected Tropical Infectious Diseases (DRUID)“ unter Beteiligung von Prof. Ger van Zandbergen, Leiter der Abteilung Immunologie, sowie Prof. Eberhard Hildt, Leiter der Abteilung Virologie. Hier wird eine weitere W2-Professur am PEI eingerichtet werden. Zum anderen beteiligt sich Dr. Renate König, Leiterin der Nachwuchsgruppe 3 „Zelluläre Aspekte von Pathogen-Wirts-Interaktionen“, am DFG-Sonderforschungsbereich 1292 „Targeting convergent mechanisms of inefficient immunity in tumors and chronic infections“ der Universität Mainz.

---

<sup>17</sup> <https://www.pei.de/DE/institut/pei-international/jan-mueller-berghaus-pei-experte-impfstoffe-biomedizin-in-ausschuss-chmp-ema-gewaehlt.html>

<sup>18</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/archiv-pressemitteilungen/2016/14-eu-ausschuss-kinderarzneimittel-pdco-ernennt-erneut-dr-dirk-mentzer.html>

<sup>19</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2017/04-dr-martina-schuessler-lenz-vorsitzende-eu-ausschuss-cat-ema.html?nn=9635638>



## TOP 4 Vorstellung der Dokumente zur strategischen Planung der Aktivitäten des Paul-Ehrlich-Instituts: PEI-Konzept 2020 und Maßnahmenplan

Anlage 3  
Folien  
TOP 4

Anlage 4  
PEI-Konzept  
2020

Wegen Zeitmangels wird dieser Tagesordnungspunkt nicht ausführlich besprochen. Professor Cichutek bedankt sich für die Unterstützung des Wissenschaftlichen Beirats in dessen vergangener Berufenungsperiode bei der Erstellung der „Strategischen Zielplanung des PEI“. Die Wünsche und Anregungen aus der Sondersitzung mit dem Beirat im Frühjahr 2016 wurden aufgenommen. Nach der Diskussion mit dem BMG wurde das Papier in PEI-Konzept 2020 umbenannt. Es wird durch einen Maßnahmenkatalog zur Umsetzung der Ziele aus dem Konzept ergänzt. Weiterhin soll im Jahr 2018 noch ein längerfristiges, übergeordnetes Strategiepapier PEI-2030 hinzukommen, das u.a. auf Vereinbarungen in der Regierungserklärung bzw. im Koalitionsvertrag basieren soll. Hier bleibt ein Signal aus dem BMG abzuwarten. Einzelheiten zum Ansatz des PEI hinsichtlich Strategie und Zielplanung und zum PEI-Konzept 2020 können der Präsentation in Anlage 3 zu diesem Protokoll und dem PEI Konzept 2020 in Anlage 4 zu diesem Protokoll entnommen werden.

## TOP 5 Forschungsleistungen und regulatorische Leistungen des PEI bis 2016

Anlage 5  
Folien  
TOP 5a  
Forschungs-  
leistungen

Anlage 6  
Prozessbe-  
schreibung  
Forschungs-  
leistungen

### Forschungsleistungen

*(siehe auch Anlagen 5 und 6 zu diesem Protokoll)*

Der Forschungsbeauftragte des PEI, Herr Privatdozent Dr. Steckelbroeck, erläutert kurz, wie die Forschungsleistungen im PEI erfasst und ausgewertet werden (siehe detaillierte Erläuterungen in Anlage 6).

Bei den **Originalarbeiten und Übersichtsartikeln** wird sowohl nach Anzahl als auch nach Impact-Faktor der erzielten Publikationen ausgewertet, wobei die gewichtete Auswertung farbig (Erst- und/oder Letztautor aus dem PEI bzw. aus der Abteilung = volle Anzahl bzw. voller Impact-Faktor; kein Autor des PEI bzw. der Abteilung Erst- oder Letztautor = halbe Anzahl bzw. halber Impact-Faktor) und die nicht-gewichtete Auswertung grau dargestellt wird. Bislang wird bei der PEI-eigenen Wichtung nicht zwischen Publikationen, die auf eigenen experimentellen Daten oder Befunden basieren (Originalarbeiten), und anders gearteten Publikationsleistungen unterschieden. Insgesamt ist über die Jahre sowohl bezüglich Anzahl als auch bezüglich Impact-Faktor ein Trend nach oben feststellbar, auch wenn sich immer wieder Jahre mit höherem und Jahre mit niedrigerem Output abwechseln. Erstmals werden bei dieser Auswertung auch die Auswirkungen eines Abteilungsleiterwechsels sichtbar gemacht (erkennbar an einem farbig unterlegten Hintergrund der entsprechenden Grafik). Auch gibt es eine Auswertung hinsichtlich des durchschnittlichen Impact-Faktors der Zeitschriften, in denen die einzelnen Abteilungen publizieren. Zum besseren Vergleich ist jeweils auch der durchschnittliche Impact-Faktor aller Publikationen des PEI in grauer Farbe dargestellt. Letzterer ist über die letzten 10 Jahre gesehen relativ stabil geblieben bzw. leicht angestiegen.

Bei den **Vorträgen und Postern** ist über die Jahre eine konstant hohe Aktivität des PEI und aller Abteilungen zu beobachten.

Bei den **Forschungs- & Präsentationspreisen** wird bislang nur die Zahl erhoben und keine Gewichtung nach der Bedeutung der Preise vorgenommen. Die Abteilung

Anlage 7  
Folien  
TOP 5b  
regulat.  
Leistungen

Veterinärmedizin konnte im Jahr 2016 allein zwei Preise für ihre Forschung auf dem Gebiet der Ersatzmethoden für Tierversuche (3R) erwerben.

Die stetige Zunahme der **Universitätsabschlüsse** zeigt das Engagement des PEI im Bereich der universitären Lehre. Die Zahl der Diplomabschlüsse ist fast auf null zurückgegangen, die Zahl der Bachelor- und Masterarbeiten beim PEI entsprechend angestiegen.

Die **Drittmittelwerbungen** des PEI haben im vergangenen Jahr ein Allzeithoch erreicht. Die Steigerung konnte sowohl bei BMG-Projekten als auch bei BMBF- und DFG-Förderungen erzielt werden. Die Steigerung ist sowohl bei der eingeworbenen Summe als auch bei Anzahl der neu eingeworbenen Projekte zu verzeichnen. Die Anzahl der laufenden Drittmittelprojekte befindet sich auf einem konstant hohen Niveau.

#### Regulatorische Leistungen

*(siehe auch Anlage 7 zu diesem Protokoll)*

Der Leiter des Referats „Controlling, Qualitätsmanagement“, Herr Reiss, stellt die regulatorischen Leistungen des PEI bis 2016 vor. Die dargestellten Leistungen zeigen jeweils in den Jahren abgeschlossene Verfahren. Laufende Verfahren, die sich teilweise über mehrere Jahre erstrecken, werden nicht abgebildet.

Das PEI begleitet Arzneimittel über ihren ganzen **Lebenszyklus** hinweg, von der frühen Entwicklung, über die klinische Prüfung zur Zulassung bis hin zur Prüfung und Überwachung nach der Zulassung. Die schematische Darstellung auf Seite 1 der Anlage 6 zeigt, an welchen Stellen im Lebenszyklus eines Arzneimittels die jeweiligen regulatorischen Aktivitäten des PEI ansetzen.

Bei den wissenschaftlichen Beratungen im Vorfeld von zentralisierten Verfahren (**EMA Scientific Advice**) wird deutlich, dass der relative Anteil der übernommenen Verfahren sinkt, wobei die absolute Zahl steigt bzw. gleich bleibt. Dies zeigt, dass hier noch Steigerungspotenzial vorhanden ist, das aufgrund von mangelnden Ressourcen und stärkerer europäischer Konkurrenz aber nicht ausgeschöpft werden konnte.

Die Bearbeitung der **zentralisierten Zulassungsverfahren** zieht sich in der Regel über mehrere Jahre hin, daher ist die gezeigte Statistik nicht auf einzelne Jahre begrenzt zu betrachten. Hier gibt es die Funktion des Rapporteurs und des Co-Rapporteur, wobei in der Regel der Rapporteur später die weitere Betreuung der Zulassung, z.B. die Bearbeitung von Typ 2-Variationen, übernimmt. Für 2017 ist ein Anstieg in der Übernahme neuer Verfahren seitens des PEI zu verzeichnen sowohl absolut als auch in relativer Hinsicht. Bei der Betreuung zentralisierter europäischer Verfahren belegt das PEI in seinem Zuständigkeitsbereich weiterhin den ersten Platz, sowohl im Human- als auch im Veterinärbereich.

Dasselbe gilt für die national geführten **dezentralen Verfahren und die Verfahren der gegenseitigen Anerkennung**. Auch hier belegt das PEI in seinem Zuständigkeitsbereich den ersten Platz.

Bei den **Wissenschaftlichen Beratungen auf nationaler Ebene** beabsichtigt das PEI, diese Aufgabe künftig im Innovationsbüro zu bündeln, um hier Synergieeffekte nutzen zu können. Für wissenschaftliche Beratungen werden erfahrene Assessoren benötigt, so dass dem Anstieg von Anfragen in diesem Bereich nicht einfach durch Neueinstellungen begegnet werden kann.

	<p>Auch im Bereich der <b>abgeschlossenen nationalen Zulassungsverfahren</b> ist im letzten Jahr ein Zuwachs zu beobachten.</p> <p>Im Bereich der <b>Pharmakovigilanz</b> ist bei den vom pharmazeutischen Ausschuss für Risikobewertung (PRAC) gesteuerten Verfahren in den ersten Jahren Zurückhaltung bei den anderen Mitgliedstaaten zu beobachten, die mit Problemen bei der Systemumstellung zusammenhängen. Dieser „Rückstand“ wird aber langsam aufgeholt. Die Umstellung auf das elektronische Meldeverfahren hat zu einem Anstieg der UAW-Meldungen insbesondere aus der Ärzteschaft und aus Registern geführt und ist kein Zeichen, dass die Arzneimittel „unsicherer“ würden.</p> <p>Wie bereits unter TOP 3 erwähnt, bleibt das PEI eine attraktive Behörde für die <b>Genehmigung klinischer Prüfungen</b>. Hier steigt weiterhin die Anzahl der klinischen Prüfungen entgegen dem europäischen Trend für alle Arzneimittel. Außerdem werden die Studien zunehmend komplexer. Die Genehmigungsrate des PEI ist weiterhin hoch. Zu einem großen Teil wird dieser Anstieg durch die Produktgruppe der monoklonalen Antikörper verursacht, ein zunehmender Teil aber auch durch ATMP – derzeit insbesondere im Bereich der Gentherapie.</p> <p>Bei der <b>Chargenprüfung</b> bewegt sich die Anzahl der Prüfungen weiterhin auf einem konstant hohen Niveau. Das PEI ist dadurch ein wichtiger Player mit großem Einfluss in Europa. Das PEI arbeitet kontinuierlich an der Verbesserung seiner Prüfmethode, auch im Hinblick auf Möglichkeiten zur Automatisierung. Dies dient auch der Schaffung zusätzlicher Kapazitäten zur Übernahme von Chargenprüfungen der britischen Behörden im Zusammenhang mit dem Brexit.</p> <p>Bei den <b>Inspektionen</b> war ein leichter Rückgang der durch die Länder veranlassenen Inspektionen zu verzeichnen, bei denen das PEI beteiligt ist.</p>
--	---

**TOP 6 Kurzvorstellung der Abteilungen Virologie, Allergologie und Medizinische Biotechnologie des PEI: Vordringliche Aufgaben in den Bereichen Arzneimittelzulassung und Forschung**

Zusammenfassungen und Folien der Vorträge zu den Abteilungsvorstellungen sind als Anlagen beigefügt.

Anlage 8a Abstrakt und Folien TOP 6a  
Abteilung Virologie

Anlage 8b Abstrakt und Folien TOP 6b  
Abteilung Allergologie

Anlage 8c Abstrakt und Folien TOP 6c  
Abteilung Medizinische Biotechnologie

**TOP 7 Verschiedenes**

- a) Es wird angeregt, die Termine beider Beiratssitzungen im Jahr 2018 im Nachgang zu dieser Sitzung festzulegen. Hierzu wird im Anschluss an die Sitzung eine Doodle-Abfrage durchgeführt. Dieser Vorschlag wird angenommen.

Weiterhin wird darum gebeten, darauf zu achten, dass für die Vorbesprechung des Beirats am Vorabend stets das Separee des Steigenberger-Hotels gebucht wird.

Anmerkungen nach der Sitzung:

Nach Durchführung der Doodle-Abfrage werden als nächste Sitzungstermine **Donnerstag, der 07. Juni 2018**, und **Dienstag, der 20. November 2018**, festgelegt. Beginn der Sitzungen ist wie immer **10:00 Uhr**.

Das Steigenberger Hotel in Langen hat mitgeteilt, dass es zum Herbst 2018 schließen wird. Ein neuer Betreiber wird das Hotel in absehbarer Zeit nicht übernehmen können, da größerer Umbaubedarf besteht. Somit müssen die Übernachtungen und Vorabendbesprechungen ab der Herbstsitzung 2018 in ein anderes Hotel/Restaurant ggf. in der Umgebung von Langen verlegt werden, da es in Langen selbst kein Hotel mit einem angemessenen Standard mehr gibt.

- b) Herr Dr. Keller, BMG, berichtet, dass mit der letzten Änderung des Transfusionsgesetzes das beim PEI angesiedelte Deutsche Hämophileregister (DHR) nun auch gesetzlich verankert wurde. Das PEI kann das DHR auf einer der nächsten Sitzungen dem Beirat vorstellen.



Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt

Hannover, den 17.05.2018