

Protokoll der dritten Sitzung des  
**Wissenschaftlichen Beirats des Paul-Ehrlich-Instituts**  
am Donnerstag, dem 7. Juni 2018, 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. Aktivitäten des PEI zur Förderung von Arzneimittelinnovationen   | André Berger<br>Christoph Conrad             |
| 5. Lieferengpasskonzept Impfstoffe: neueste Entwicklungen   | Isabelle Bekerredjian-Ding<br>Klaus Cichutek |
| 6. Kurzvorstellung der Abteilungen „Hämatologie, Transfusionsmedizin“ und „Grundsatzfragen, Koordination“: Vordringliche Aufgaben in den Bereichen Arzneimittelregulation und Forschung | Anneliese Hilger<br>Micha Nübling            |
| Kurzvorstellung der Abteilung „Verwaltung“  | Michael Frieser                              |
| 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 dritten Sitzung des Wissenschaftlichen Beirats des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) in der aktuellen Berufungsperiode. Anschließend erläutert er die Tagesordnung und fragt nach Änderungswünschen. Die Tagesordnung wird angenommen. Der Präsident des PEI, Professor Cichutek, begrüßt ebenfalls die Anwesenden und verliest die Liste der Mitglieder und ständigen Gäste, die sich entschuldigt haben. Weiterhin erläutert er 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 11. Januar 2018, also noch vor der Regierungsneubildung, fand die letzte Sitzung des Gemeinsamen Wissenschaftlichen Beirats für die Behörden im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (GWB)<sup>1</sup> statt.

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



	Professor Schmidt fasst die für den Wissenschaftlichen Beirat des PEI relevanten Ergebnisse zusammen.
<b>TOP 3 Vorstellung der Situation des Paul-Ehrlich-Instituts durch den Präsidenten</b>	
<p>Anlage 2 Folien TOP 3</p> <p>Anlage 3 Schreiben des WB an Minister Spahn</p>	<p>In seinem Bericht zur Situation des PEI geht Professor Cichutek auf die folgenden Aspekte ein: Besuche, Veranstaltungen, Presse; Interna, Haushalt, Stellen; Neuigkeiten aus der regulatorischen Arbeit; EU, HMA, EMA, Chargenprüfung, WHO; Neuigkeiten aus der Forschung</p> <p><u>Besuche, Veranstaltungen, Presse</u> <i>(siehe auch Seiten 2-4 in Anlage 2 zu diesem Protokoll)</i></p> <p>Die diesjährigen <b>Preisträger des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preises</b><sup>2</sup>, Professor David Wallach vom Weizmann Institute of Science, Israel, und Professor Anthony Cerami, Gründer der Araim Pharmaceuticals, State of New York, haben ihre Forschungsarbeiten im Vorfeld der Preisverleihung am 13.03.2018 im Paul-Ehrlich-Institut vorgestellt. Beide erhielten den Preis für ihre Forschungsarbeiten am Botenstoff Tumornekrosefaktor (TNF) und seinen Zellrezeptoren.</p> <p>Am 02.05.2018 besuchte der zum 01.04.2018 angetretene <b>Leiter der Abteilung Arzneimittel, Medizinprodukte und Biotechnologie im BMG</b><sup>3</sup>, Thomas Müller, das PEI. Herr Müller ist Arzt und Apotheker und leitete zuvor zehn Jahre lang die Abteilung Arzneimittel beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Der erste Besuch diente dem Kennenlernen des Instituts. Herr Müller interessiert sich besonders für die Fortschritte bei der Entwicklung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP), insbesondere von CAR-T-Zelltherapeutika.</p> <p>Auch 2018 hat sich das PEI an dem <b>IPFA / PEI International Workshop</b><sup>4</sup> beteiligt, der sich in diesem Jahr zum 25. Mal jährte und am 16. und 17. Mai unter dem Oberthema "Surveillance and Screening of Blood-borne Pathogens" in Athen stattfand. Herr Privatdozent Dr. Micha Nübling, Leiter der Abteilung Grundsatzfragen des PEI und einer der Mitinitiatoren dieses jährlich von der „International Plasma Fractionation Association“ (IPFA) und dem PEI ausgerichteten Workshops, gibt ergänzende Informationen zu den Hintergründen und Inhalten dieser Veranstaltung: Auslöser für die Initiierung dieses Formats war die Einführung der Blutspendetestung mittels Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) Anfang der 2000er Jahre. Der Workshop versammelt Teilnehmer aus den verschiedenen Bereichen, die sich mit aktuellen Themen rund um das Blutspendewesen befassen. Dazu zählten in diesem Jahr u.a. globale Daten zur Inzidenz, Prävalenz und dem Screening von HEV, der Fortschritt des Einsatzes von NAT-Testsystemen in Asien, Strategien für die Spenderauswahl, -testung und -rückstellung, neue Tools zur Risikomodellierung von regulatorischen Entscheidungen, aber auch der Einsatz von neuen Technologien wie Next Generation Sequencing im Blutspendewesen.</p>

<sup>2</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2018/03-weg-zu-neuen-therapieoptionen-tnf-blocker-paul-ehrlich-ludwig-darmstaedter-preistraeger-2018-im-pei.html?nn=3250580>

<sup>3</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2018/07-bmg-meets-paul-ehrlich-institut-thomas-mueller-leiter-arzneimittelabteilung-besuch-pei.html?nn=10246670>

<sup>4</sup> <https://ipfa.nl/events/ipfa-pei-25-international-workshop-athens>

Das PEI führt jährlich so genannte „**Stakeholder-Gespräche**“ mit den Vertretern der Verbände der pharmazeutischen Industrie im Human- und Veterinärbereich durch. Zwei davon haben in diesem Jahr bereits stattgefunden. Am 30.01.2018 fand das Gespräch mit Vertretern des Verbands der forschenden Arzneimittelhersteller (vfa) statt. Hier standen insbesondere das Thema „Frühzeitige Begleitung der Entwicklung innovativer Arzneimittel durch das PEI, Ausbau des Beratungsangebotes u.a. mit dem G-BA“, die Diskussion neuer Studienkonzepte (Umbrella-, Basket-Studien, Real World Evidence/Big Data), der Brexit sowie die Aktivitäten in den wissenschaftlichen EMA-Ausschüssen für neuartige Therapien (CAT) und für Kinderarzneimittel (PDCO) im Vordergrund. Bei dem Treffen mit dem Bundesverband der pharmazeutischen Industrie (BPI) am 13.04.2018 ging es vornehmlich um spezifische Fragen zu klinischen Prüfungen, insbesondere auch zur Vorbereitung der Umsetzung der neuen EU-Verordnung, um den Brexit sowie ebenfalls um das Angebot wissenschaftlicher Beratungsgespräche und den so genannten Joint Advice mit dem G-BA. Von beiden Verbänden kam die Kritik, dass die Wartezeiten für Beratungstermine beim PEI insbesondere bei der Produktgruppe der monoklonalen Antikörper zu lange seien. Das PEI versucht derzeit, dem gegenzusteuern, indem es eine zentrale Koordinierung der Beratungstermine beim Innovationsbüro eingerichtet hat. Die Wartezeiten haben aber auch vielfach mit personellen Engpässen zu tun, für die es keine schnelle Lösung gibt. Denn hierfür müssen erfahrene Assessoren mit einer hohen Expertise eingesetzt werden. Weitere Stakeholder-Gespräche werden später in 2018 mit dem Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller (BAH) und dem Bundesverband für Tiergesundheit (BfT) stattfinden.

#### Interna, Haushalt, Stellen

*(siehe auch Seiten 4-6 in Anlage 2 zu diesem Protokoll)*

Zur Vorbereitung des PEI auf einen **Aufgabenwuchs im regulatorischen Bereich durch den Brexit** wurde ein Pool von Assessoren gebildet, der im PEI in der Abteilung G Grundsatzfragen koordiniert wird. Hierfür wurden 6 Naturwissenschaftler und 3 Mediziner neu am PEI eingestellt. Diese durchlaufen zunächst ein „Training on the Job“ in verschiedenen Produktbereichen des PEI, wie z.B. den Bereichen monoklonale Antikörper und Immunglobuline (Abteilung Immunologie), Blutprodukte (Abteilung Hämatologie, Transfusionsmedizin), ATMP (Abteilung Medizinische Biotechnologie), Virussicherheit (Abteilung Virologie), Impfstoffe (Abteilungen Mikrobiologie und Virologie). Ausstehend ist noch die Besetzung eines klinischen Assessors, der in der Pharmakovigilanz eingesetzt werden soll. In zwei Jahren ist eine Rotation dieser Assessoren geplant. Ziel ist es, einen Pool von multidisziplinären Assessoren mit einer breit gefächerten Expertise zu bilden, um diese bei Belastungsspitzen (wie z.B. durch den Brexit) flexibel einsetzen zu können.

#### Neuigkeiten aus der regulatorischen Arbeit

*(siehe auch Seiten 7-10 in Anlage 2 zu diesem Protokoll)*

Die Abteilungsleiter des PEI bzw. ihre Stellvertreter stellen die regulatorischen Highlights der letzten 6 Monate aus ihren jeweiligen Abteilungen vor. Einzelheiten hierzu sind in der Anlage 2 zu diesem Protokoll zu finden (siehe auch Seitenangaben neben den jeweiligen Punkten):

In der **Abteilung Mikrobiologie** (Seite 7) sind eine kürzlich zur Kommentierung veröffentlichte „Guideline for Clinical Evaluation of New Vaccines“ auf der Ebene der Mitgliedschaft in der „Vaccines Working Party“ der Europäischen Arzneimittelagen-

tur, eine europaweite Ringversuchstestung der mikrobiologischen Prüfmethode bei Thrombozytenkonzentraten in Zusammenarbeit mit der EDQM sowie bei den Inspektionen die Überarbeitung des „PIC/S Guide to inspections of source plasma establishments and plasma warehouses (inspection guide)“ zu nennen.

Von der **Abteilung Virologie** (*Seite 8*) wird der Abschluss des zentralisierten Zulassungsverfahrens für den Herpes Zoster-Impfstoff „Shingrix“ als Co-Rapporteur, die Etablierung der entsprechenden Chargentestung, die Etablierung neuer Methoden zur Chargenfreigabe, das zentralisierte Zulassungsverfahren für den rVSV-ZEBOV Impfstoff mit PEI als Co-Rapporteur, die Mitarbeit in WHO „drafting groups“ für regulatorische Dokumente sowie vielfältige Aktivitäten auf dem Gebiet der Hepatitis E-Viren genannt.

Für die **Abteilung Immunologie** (*Seite 8*) stellte die Unterstützung bei den Ermittlungen und dem Gerichtsverfahren im Fall „Alte Apotheke“ in Bottrop ein Highlight dar, bei dem durch experimentelle Untersuchungen des PEI nachgewiesen werden konnte, dass eine Reihe teurer Krebsmedikamente gefälscht wurde. Das PEI hat in der Folge einige Labors in den Bundesländern bei der Etablierung von Untersuchungsmethoden unterstützt und stellt derzeit Überlegungen an, wie verstärkt praktische Hilfe geleistet werden kann, da im Nachgang zu dem Fall „Alte Apotheke“ die Landesbehörden zunehmend Apotheken kontrollieren und auch Proben experimentell untersuchen wollen.

Im Verantwortungsbereich der **Abteilung Veterinärmedizin** (*Seite 9*) stehen weiterhin die Verhandlungen zum Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Tierarzneimittel 2014/0257 (COD) im Fokus, die im Falle der Verabschiedung unmittelbar Gültigkeit haben wird. Ein weiteres Highlight ist ein neuer innovativer Impfstoff zur aktiven Immunisierung zur Reduktion klinischer Mastitis und deren Folgeerscheinungen bei Kühen.

Aus dem Zuständigkeitsbereich der **Abteilung Allergologie** (*Seite 9*) kann vermeldet werden, dass der Versand aller klinischen Mängelschreiben zur Therapieallergeneverordnung erfolgt ist. Weiterhin übernimmt die Abteilung die Rapportage zu Anforderungen an seltene Allergene als Mitglied der „CHMP Rheumatology and Immunology Working Party“ und erstellt gemeinsam mit Professor Vieths federführend eine Guideline zu „*Recommendations on common regulatory approaches for allergen products*“ im Auftrag des CMDh. Weiterhin erwähnenswert ist die Zulassung von Ragwizax im DCP-Verfahren im Februar 2018, bei der Deutschland (PEI) „Reference Member State“ ist.

Die **Abteilung Medizinische Biotechnologie** (*Seite 10*) kann als Highlight von einer Renaissance der Gentherapie berichten: Zum einen befinden sich zwei zentralisierte Zulassungsverfahren für CAR-T-Zell-Arzneimittel kurz vor dem Abschluss, bei denen das PEI eine wichtige Rolle gespielt hat, zum anderen laufen zwei Zulassungsverfahren für AAV-Gentherapien an bzw. stehen kurz vor dem Abschluss.

Professor Cichutek ergänzt, dass kürzlich auch die Anwendung induzierter pluripotenter Stammzellen zur Regeneration des Herzmuskels in Aussicht gestellt wurde (*Seite 10*). Die Gentherapie befindet sich aktuell eindeutig im Aufwind.

EU, HMA, EMA, Chargenprüfung, WHO  
(siehe auch Seiten 14-15 in Anlage 2 zu diesem Protokoll)

Anlässlich des jüngsten **Ebola-Ausbruchs** im Kongo wird der bereits in der Ebola-

	<p>Epidemie 2015 getestete Impfstoff rVSV-ZEBOV der Firma Merck/MSD in Ringimpfungen eingesetzt. Medizinisches Personal von Hilfsorganisationen kann in der Schweiz geimpft werden, bevor es in den Kongo einreist. In einer Sitzung der SAGE-Immunität Ebola Working Group der WHO, an der auch Professor Cichutek teilnahm, wurde empfohlen, die rVSV-ZEBOV-Riegelungsimpfung beizubehalten, aber auch für weitere Impfstoffkandidaten die klinische Prüfung im Epidemiegebiet zu ermöglichen.</p> <p><u>Neuigkeiten aus der Forschung</u> (siehe auch Seiten 16-20 in Anlage 2 zu diesem Protokoll)</p> <p>Im Januar wurde für alle Forschungsgruppen am PEI das jährliche <b>Retreat</b> durchgeführt, das insgesamt 120 Teilnehmer/innen versammelte (Nachwuchswissenschaftler/innen und erfahrene Forscher/innen des PEI sowie Gäste aus BfArM). Zwei „Keynote Lectures“ wurden von externen Gästen gehalten, ansonsten stellten die teilnehmenden Forscher ihre Arbeiten in 35 Vorträgen und 42 Postern vor. Anlässlich des Retreats wird alljährlich der <b>Langener Nachwuchswissenschaftspreis</b><sup>5</sup> an Nachwuchsforscher aus dem PEI verliehen, die ihre Arbeit in besonders hochkarätigen Journals publizieren konnten.</p> <p>Ein weiteres Highlight aus der Forschung, das besondere Erwähnung verdient, ist die Tatsache, dass die ehemalige <b>Leiterin der PEI-Nachwuchsgruppe „Experimentelle Allergiemodelle“</b>, <b>Dr. Masako Toda</b>, eine Professur an der Tohoku-Universität (Nr.3 in Japan) übernommen hat. Diese als Auszeichnung zu wertende Berufung ist umso bedeutender, als in Japan Frauen auf Professorenposten immer noch eine Seltenheit sind, insbesondere wenn diese den Hauptteil ihrer akademischen Karriere im Ausland geleistet haben.</p>
<b>TOP 4 Aktivitäten des PEI zur Förderung von Arzneimittelinnovationen</b>	
<p>Anlage 4 Folien TOP 4</p>	<p>Herr Dr. André Berger stellt das vom Wissenschaftlichen Beirat gewünschte Thema zu den Aktivitäten des PEI bei der Förderung von Arzneimittelinnovationen vor. Diese Aktivitäten finden auf mehreren Ebenen statt: Zum einen bietet das PEI direkte Unterstützung für frühe innovative Entwickler an. Zum anderen engagiert es sich im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) und im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF). Auch bei der Europäischen Arzneimittelagentur EMA ist das PEI in entsprechenden Arbeitsgruppen vertreten. Zusätzlich arbeitet das PEI in der AG Wertschöpfungskette des Forums Gesundheitsforschung beim BMBF mit und ist auch in weitere Aktivitäten zur Förderung von Arzneimittelinnovationen auf nationaler, europäischer und globaler Ebene eingebunden.</p> <p>Mit dem Angebot von so genannten „<b>Kick off</b>“- oder <b>Orientierungsgesprächen</b><sup>6</sup> für akademische Forschergruppen, die vor einer Produktentwicklung stehen, setzt das Innovationsbüro des PEI zu einem sehr frühen Zeitpunkt der Arzneimittelentwicklung an, nämlich bereits in der Phase der Entdeckung eines möglichen neu-</p>

<sup>5</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2018/02-langener-nachwuchswissenschaftspreis-2018-biomedizinische-forschung.html>

<sup>6</sup> [https://www.pei.de/DE/infos/pu/beratung/innovationsbuero-atmp/beratungsformate/beratungsformate-node.html;jsessionid=0B224A276E8155470CC6D290682CE605.1\\_cid329](https://www.pei.de/DE/infos/pu/beratung/innovationsbuero-atmp/beratungsformate/beratungsformate-node.html;jsessionid=0B224A276E8155470CC6D290682CE605.1_cid329)

en Therapiekonzepts, in der noch keine Festlegung auf ein konkretes Arzneimittel seitens der Entwickler erfolgt sein muss. „Kunden“ für solche „Pre Advices“ stammen vornehmlich aus Universitäten, Krankenhäusern, Forschungseinrichtungen oder kleinen und mittleren Unternehmen (KMU). In diesem Beratungsformat geht es häufig um allgemeine und grundsätzliche Fragen, z.B. hinsichtlich der Klassifizierung des Produkts (Arzneimittel oder Medizinprodukt), welche Erlaubnisse und Genehmigungen erforderlich sind, welche Voraussetzungen allgemein für die Genehmigung einer klinischen Prüfung in Deutschland gelten oder worauf bei der Wahl des Tiermodells für nicht-klinische Studien geachtet werden sollte.

Durch seine Präsenz mit Informationsständen und Vorträgen auf nationalen und internationalen Konferenzen und Workshops, auf denen auch zahlreiche akademische und Forschergruppen vertreten sind, geht das Innovationsbüro aktiv auf frühe Entwickler zu, um sie auf das Beratungsangebot des PEI aufmerksam zu machen.

Im onkologischen Feld arbeitet das **PEI als regulatorischer Partner** aktiv im **DKTK**<sup>7</sup> mit, das 2012 mit dem Ziel gegründet wurde, vielversprechende Ergebnisse aus der Krebsforschung möglichst schnell in die klinische Entwicklung und Anwendung zu bringen. Hier unterstützt das PEI ebenfalls bei der Klassifizierung von Entwicklungskandidaten bzw. mit Orientierung zu allgemeinen regulatorischen Fragen. Zusätzlich bietet es informelle Beratungen zu speziellen regulatorischen Fragen oder zur Identifizierung von möglichen Lücken in der Produktentwicklung an. Ein weiterer Schwerpunkt der PEI-Aktivitäten im DKTK besteht im Angebot von Fortbildungen und wissenschaftlichem Austausch zu regulatorischen Themen, z.B. im Rahmen von Workshops oder gemeinsamen Publikationen. Es vermittelt nationale, europäische und internationale Kontakte im regulatorischen Umfeld wie z.B. zu BfArM, EMA und anderen Zulassungsbehörden und betreibt regulatorische Forschung, um den "critical path" der Arzneimittelentwicklung zur Zulassung zu definieren. Außerdem ist es aktiv bei der Identifizierung von regulatorischen Herausforderungen z.B. in der personalisierten Medizin.

Auf dem Gebiet der Infektiologie ist das **PEI Mitglied im DZIF**, das 2011 mit dem Ziel ins Leben gerufen wurde, translationale Infektionsforschung zu koordinieren und strategisch auszurichten, um neue diagnostische, präventive und therapeutische Verfahren in der Behandlung von Infektionskrankheiten zu entwickeln. Hier ist Professor Cichutek Koordinator der DZIF-Einheit „Produktentwicklung“, die mit zwei Büros Arzneimittelentwickler in unterschiedlichen Bereichen unterstützt: Das „Translational Project Management Office“ (TPMO) mit Sitz beim Helmholtzzentrum für Infektionsforschung in Braunschweig bietet kommerzielle Hilfestellung, während das „Office for Scientific and Regulatory Advice“ (OSRA) beim PEI und beim BfArM Arzneimittelentwickler zu regulatorischen Aspekten Unterstützung anbietet. Neben konkreter Beratung werden regelmäßig Workshops für DZIF-Mitglieder zu spezifischen Fragestellungen organisiert.

Bei der **Europäischen Arzneimittelagentur EMA** unterstützt das PEI Innovationen, indem es engagiert so genannte PRIME-Rapporteurchaften übernimmt. PRIME steht für „priority medicines“, das sind vielversprechende Arzneimittel mit voraussichtlich großem therapeutischem Nutzen, die einen ungedeckten medizi-

---

<sup>7</sup> <https://www.pei.de/DE/infos/pu/beratung/innovationsbuero-atmp/projektinitiativen/dktk/dktk-wissenschaftliche-beratung-node.html>

nischen Bedarf decken. Hierfür bietet die EMA ein speziell zugeschnittenes Verfahren an, bei dem eine Arzneimittelbehörde im Auftrag der EMA eine enge kontinuierliche regulatorische Betreuung bis zur Marktzulassung übernimmt. Von den 36 bis April 2018 von der EMA angenommenen PRIME-Verfahren, hat das PEI 4 übernommen.

Auf nationaler politischer Ebene arbeitet das PEI bei dem 2015 durch das **BMBF konstituierten Forum Gesundheitsforschung**<sup>8</sup> (siehe auch TOP 2) mit. Dieses hat das Ziel, die Gesundheitsforschung gemeinsam so zu gestalten, dass die Gesundheitsversorgung schneller von neuen Forschungsergebnissen profitiert. Dies soll dadurch geschehen, dass verschiedene grundsätzliche Aspekte in einem systematischen, organisationsübergreifenden und kontinuierlichen Dialog zwischen den verschiedenen Akteuren adressiert werden. Drei Arbeitsgruppen befassen sich mit den Themen „Infrastruktur in den Lebenswissenschaften“, „Wertschöpfungskette“ und „Clinician Scientist“. Das PEI ist in Person von Professor Cichutek in der **AG Wertschöpfungskette** vertreten, die Kernprobleme an den Schnittstellen der Wertschöpfungskette aufzeigen, Innovationshemmnisse benennen und hierfür Lösungsansätze und Umsetzungsstrategien erarbeiten soll. Die AG hat 2017 dem BMBF ein Strategie-Papier<sup>9</sup> zur Überwindung von Hürden der Wertschöpfungskette mit Empfehlungen zur Verbesserung von Validität und Qualität in der Forschung sowie zur präklinischen Entwicklung und frühen klinischen Prüfungen übergeben.

Das PEI treibt auch in weiterer Hinsicht die regulatorische Unterstützung von Innovationen auf nationaler, europäischer und globaler Ebene voran. Auf **nationaler** Ebene betreibt das PEI beispielsweise ein vom BMG gefördertes Projekt zur Analyse und Verbesserung des Beratungsangebots unter Berücksichtigung häufiger regulatorischer Hürden. Dabei geht es im Kern um die Fragen, wie das PEI Entwickler von Innovationen noch früher und effizienter erreichen und geeignete Maßnahmen umsetzen kann.

Auf **europäischer** Ebene hat sich das PEI gemeinsam mit 19 anderen Behörden auf einen Call der Europäischen Kommission mit dem Titel „*Strengthening training of academia in regulatory sciences and supporting regulatory scientific advice*“ beworben, in dem das PEI als Co-Lead der Gesamtprojektsteuerung und als Co-Lead von einem von 5 Arbeitspaketen vorgesehen ist. Das Projekt beschäftigt sich mit der übergeordneten Frage: Wie ist der Stand der gegenwärtigen Unterstützung und welche Strategien werden benötigt, um Akademia in Europa regulatorisch zu stärken?

Im **weltweiten** Verbund der regulatorischen Arzneimittelbehörden „*International Coalition of Medicines Regulatory Agencies*“ (ICMRA) ist das PEI im Projekt „Innovation“ aktiv. Auch hier geht es um Möglichkeiten der frühzeitigen Identifikation von Innovationen sowie der adäquaten regulatorischen Begleitung.

---

<sup>8</sup> <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/forum-gesundheitsforschung-5787.php>

<sup>9</sup> [https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/files/White\\_Paper\\_AG\\_Wertschoepfungskette\\_final.pdf](https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/files/White_Paper_AG_Wertschoepfungskette_final.pdf)



## TOP 5 Lieferengpasskonzept Impfstoffe: neueste Entwicklungen

Anlage 5  
Folien  
TOP 5

In Abwesenheit von Frau Professorin Bekeredjian-Ding, die das Lieferengpasskonzept für Impfstoffe im PEI federführend betreut, stellt Professor Cichutek die neuesten Entwicklungen im Zusammenhang mit dem Lieferengpasskonzept vor. Vorab merkt er an, dass es für Impfstoffe auf der Webseite des PEI zwei unterschiedliche Informationsangebote gibt – zum einen für die klassischen prophylaktischen Impfstoffe<sup>10</sup>, zum anderen für therapeutische Impfstoffe wie Tumorigenimpfstoffe<sup>11</sup>, die teilweise den Arzneimitteln für neuartige Therapien zugerechnet werden. Das Lieferengpasskonzept bezieht sich auf die klassischen Impfstoffe zur Verhütung von Infektionskrankheiten.

In der schematischen Darstellung des zeitlichen und logistischen Ablaufs der Herstellung eines prophylaktischen Impfstoffs (*siehe Seite 1 in Anlage 5*) wird deutlich, dass es sich hier um einen komplexen Prozess handelt, der bis zu drei Jahre dauern und mehrere Länder rund um den Globus betreffen kann. Es gibt dabei verschiedene neuralgische Punkte für häufige Fehlerquellen, die zu Lieferengpässen führen können. Die Darstellung zeigt, dass eine schnelle Anpassung der Produktion an Engpässe nicht möglich ist. Derzeit gibt es weltweit weniger als zehn global aktive Impfstoffhersteller.

Unter einem Lieferengpass, der auf der PEI-Webseite gelistet wird, versteht man eine seitens des Herstellers über voraussichtlich zwei Wochen hinausgehende Unterbrechung einer Auslieferung im üblichen Umfang oder eine unerwartete, deutlich vermehrte Nachfrage, der nicht angemessen nachgekommen werden kann.

Das Lieferengpasskonzept gruppiert Impfstoffe in Impfstofftypen. Dies ist notwendig, da es keine vollständig übereinstimmenden Äquivalente gibt, aber ähnliche Produkte, die alternativ eingesetzt werden können. Zu einem Impfstofftyp im Sinne des vorliegenden Konzepts gehören demnach Impfstoffe, die aufgrund ihrer Eigenschaften (Zusammensetzung und Zulassung) vergleichbar sind und alternativ eingesetzt werden können.

Das Lieferengpasskonzept sieht vor, dass die vom Hersteller eingehenden Lieferengpassmeldungen auf der Webseite des PEI (innerhalb von 48 Std.) veröffentlicht und anhand der Lieferfähigkeit der Hersteller nach dem potentiellen Risiko für einen Versorgungsengpass der Bevölkerung in Kategorien eingestuft werden. Die Verfahrensweise ergibt sich aus der Verfügbarkeit anderer Packungsgrößen bzw. alternativer Impfstoffprodukte.

Die Meldungen werden entsprechend der Verfügbarkeit von Alternativmöglichkeiten und dem sich daraus ergebenden Risiko eines Versorgungsengpasses in 3 Klassen eingestuft. Ein Engpass der Klasse 3 birgt das höchste Risiko eines Versorgungsengpasses, da es keine gleichwertigen Alternativen gibt, und erfordert die Veröffentlichung weiterer Handlungshinweise der STIKO. Auf den Seiten 3-5 der Anlage 5 finden sich Übersichten, wie viele Lieferengpässe der Klassen 2 und 3 zwischen

<sup>10</sup> <https://www.pei.de/DE/Arzneimittel/impfstoff-impfstoffe-fuer-den-menschen/informationen-zu-impfstoffen-impfungen-impfen.html>

<sup>11</sup> <https://www.pei.de/DE/Arzneimittel/atmp-arzneimittel-fuer-neuartige-therapien/atmp-arzneimittel-fuer-neuartige-therapien-node.html#doc3266284bodyText3>

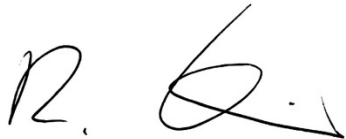


	<p>Oktober 2015 und Dezember 2017 gemeldet wurden.</p> <p>Im Rahmen des Lieferengpasskonzepts findet ein jährlicher Dialog mit den Impfstoffherstellern statt, die global agieren und nicht nur den deutschen Markt im Blick haben müssen. Dabei wird deutlich, dass Deutschland im Verhältnis zu anderen Staaten noch relativ gut versorgt wird. Allerdings ist bei Veränderungen aus den oben beschriebenen Gründen stets ein langer Vorlauf nötig.</p> <p>Das Lieferengpasskonzept sieht sich dennoch einer Reihe von Herausforderungen gegenüber: So reflektiert die Liste der gemeldeten Lieferengpässe nicht die reale Marktversorgungssituation, da regionale Unterschiede in der Impfstoffversorgung bestehen können, keine Informationen über die Lieferbarkeit bzw. den Vorrat bei Großhändlern vorliegen und auch keine Informationen über Vorräte in einzelnen Apotheken und Impfeinrichtungen. Um diese Informationslücken zumindest teilweise zu füllen, wurde das Feinkonzept für Lieferengpässe bei Human-Impfstoffen überarbeitet (tritt Ende Juni 2018 in Kraft). Weiterhin ist ein Dialog mit dem Großhandel geplant, da zur Einschätzung der Marktversorgung Informationen über Lagerbestände und Vertriebswege erforderlich sind. Schließlich sollen Nutzer die Möglichkeit bekommen, nicht gelistete Impfstofflieferengpässe online zu melden<sup>12</sup>.</p> <p>Im verbesserten Feinkonzept ist vorgesehen, dass das PEI bei Lieferengpässen der Klasse 2 wie bisher Impfstoffe auflistet, die alternativ eingesetzt werden können. Allerdings werden diese nun auch durch STIKO-Hinweise für die impfende Ärzteschaft mit Informationen über für den Anwender relevante Unterschiede zwischen den Produkten ergänzt.</p> <p>Um die Lieferengpässe besser kategorisieren zu können, erhält das PEI nun auch mehr Informationen seitens der Hersteller zur besseren Einschätzung der Marktversorgung, und zwar über Absatzmengen, Verfügbarkeit von Alternativprodukten, Lagerbestände und Vertriebswege.</p> <p>Allerdings kann auch diese verbesserte Informationslage das Problem der periodisch auftretenden Lieferengpässe nicht vollständig lösen. Solange keine Überkapazitäten produziert werden, ist dies auch nicht zu erwarten. Eine Chance ist darin zu sehen, dass der Markt nicht komplett monopolisiert ist.</p>	
<p><b>TOP 6 Kurzvorstellung der Abteilungen „Hämatologie, Transfusionsmedizin“ und „Grundsatzfragen, Koordination“: Vordringliche Aufgaben in den Bereichen Arzneimittelregulation und Forschung; Kurzvorstellung der Abteilung „Verwaltung“</b></p>		
<p>Zusammenfassungen und Folien der Vorträge zu den Abteilungsvorstellungen sind als Anlagen beigefügt.</p>		
<p>Anlage 6a Abstrakt und Folien TOP 6a Abteilung Hämatologie, Transfusionsmedizin</p>	<p>Anlage 6b Abstrakt und Folien TOP 6b Abteilung Grundsatzfragen, Koordination</p>	<p>Anlage 6c Abstrakt und Folien TOP 6c Abteilung Verwaltung</p>

<sup>12</sup> <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoff-impfstoffe-fuer-den-menschen/lieferengpaesse/verbrauchermeldung/meldung-lieferengpass-node.html>

## TOP 7 Verschiedenes

- a) Frau Professorin Stingl, Vizepräsidentin des BfArM informiert, dass das im Rahmen des Gemeinsamen Wissenschaftlichen Beirats angesprochene so genannte „Nachwuchskolleg Regulatorische Forschung“ zur Initiierung einer Graduiertenschule mit dem Ziel der Nachwuchsförderung im regulatorischen Bereich an den drei Instituten PEI, BfArM und RKI aus formalen Gründen in einen Förderschwerpunkt umgewandelt wurde. Der Schwerpunkt soll weniger auf Nachwuchsförderung sondern eher auf verstärkter Zusammenarbeit zwischen den Behörden liegen. Der Finanzierungsbeginn ist laut BMG noch unklar.
- b) Der für den 20.11. vorgesehene Termin der Herbstsitzung des Wissenschaftlichen Beirats muss leider verschoben werden. Alternativ sollen der 13.11. oder 27.11. per Doodle abgefragt werden.



Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt

Hannover, den 23.11.2018