



Regulatorischer Charakter der anwendungsbegleitenden Datenerhebung - Sichtweise der Zulassungsbehörde

Juliane Rau
Klinische Assessorin ATMPs

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Federal Institute for Vaccines and Biomedicines



Das Paul-Ehrlich-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich
des Bundesministeriums für Gesundheit.
*The Paul-Ehrlich-Institut is an Agency of the
German Federal Ministry of Health.*

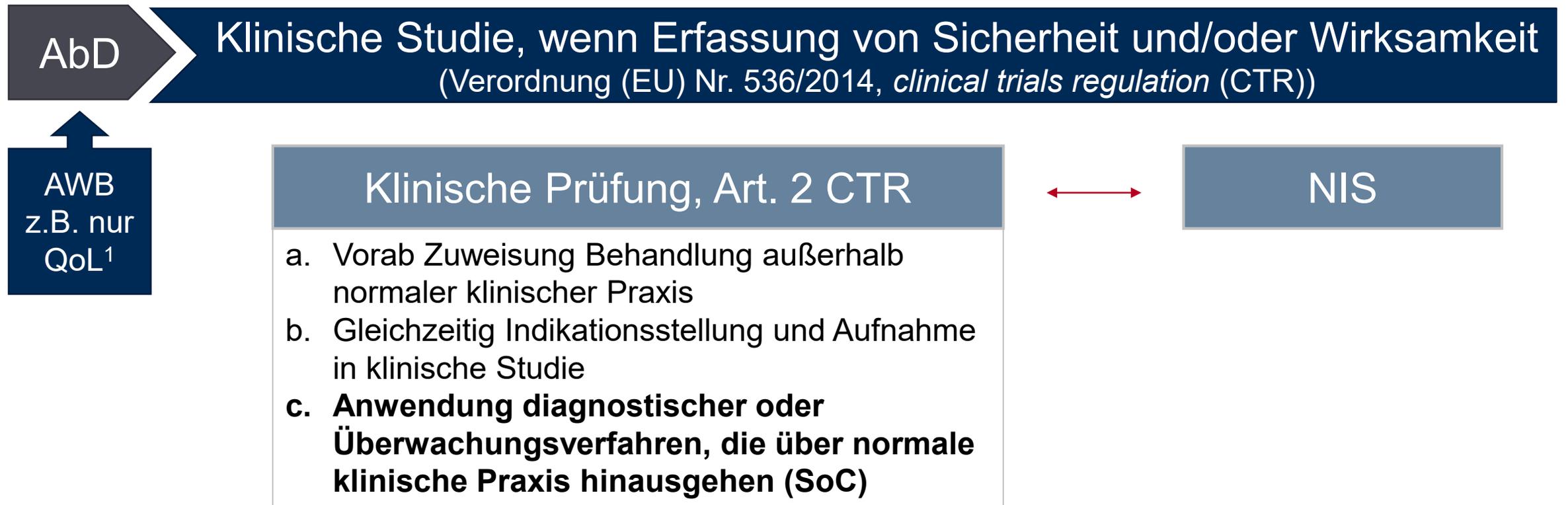
Paul-Ehrlich-Institut



Hintergrund PEI-Beteiligung

- Als zuständige Bundesoberbehörde für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel wird das Paul-Ehrlich-Institut vor Erlass einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach § 35a SGB V Absatz 3b beteiligt.
- Die Abteilung Hämatologie, Zell-und Gentherapie (PEI-HZG) ist für die Bewertung von neuartigen Therapien (ATMPs) zuständig.
- PEI-HZG war/ist in Verfahren zu Gentherapeutika wie CAR-T-Zellen und AAV-basierten Gentherapien zur Behandlung von spinaler Muskelatrophie und Hämophilie A/B eingebunden
- Laufende AbDs: Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma) und Brexucabtagen Autoleucel (Tecartus)

Kernfrage: Führt die Erhebung patientenberichteter Endpunkte (PROs) und die Erhebung von unerwünschten Ereignissen in einer AbD zu einem interventionellen Charakter?



² Gemeinsame Empfehlungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich Instituts zur Anzeige von Anwendungsbeobachtungen nach §67 Absatz 6 Arzneimittelgesetz und zur Anzeige von nichtinterventionellen Unbedenklichkeitsstudien nach §63f Arzneimittelgesetz

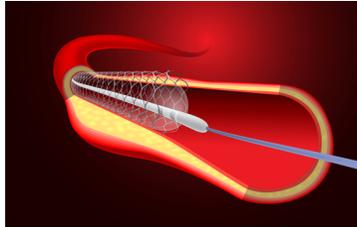
„Normale klinische Praxis“ (SoC)

- wird u.a. in der Summary of Product Characteristics (Fachinformation) beschrieben
- darüberhinausgehende diagnostische oder Überwachungsverfahren (*engl. diagnostic or monitoring **procedure***):
 - im Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)¹ beschrieben: normale klinische Praxis ja/nein?
 - Nicht beschrieben: „Dokumentationssystematisierende und den Arzt-Patienten-Dialog strukturierende Fragebögen können als Instrument einer nichtinterventionellen Studie herangezogen werden, [...] Therapie-intervenierende Fragebögen nicht“²

¹ <https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/OPS-ICHI/OPS>

² Gemeinsame Empfehlungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich Instituts zur Anzeige von Anwendungsbeobachtungen nach § 67 Absatz 6 Arzneimittelgesetz und zur Anzeige von nichtinterventionellen Unbedenklichkeitsstudien nach §63f Arzneimittelgesetz

Interventionell vs. Invasiv vs. Nicht-invasiv



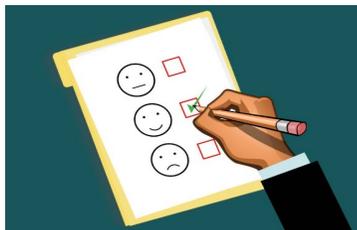
Invasives ± interventionelles diagnostisches oder Überwachungsverfahren

- SmPC ja = NIS
- SmPC nein, SoC ja = NIS
- SmPC nein, SoC nein = klinische Prüfung



Nicht-invasive diagnostische **Prozedur**

- SmPC/SoC s.o.



Nicht-invasives Überwachungsverfahren: PRO, Scores

- Selten in SmPC
- eher NIS (s. AbD Zolgensma)

Schlüsselaussagen

- Für den regulatorischen Charakter einer AbD ist nicht der Endpunkt an sich, sondern die zur Erhebung **erforderliche Prozedur** entscheidend.
- Über die SmPC abgedeckte oder auch in ihrer Häufigkeit als SoC nachweisbare Prozeduren gehen nicht über die normale klinische Praxis hinaus und begründen daher keine klinische Prüfung.
- Patienten-berichtete Endpunkte (PRO) und nicht-PRO Scores begründen eine klinische Prüfung eher nicht.