



Veranstaltungsnachlese

Das haben Sie verpasst
Ausgabe 2023



Liebe Leser und Leserinnen,

es gibt viel Neues für die pharmazeutische und Med-Tech.-Industrie, regulatorisch wie auch durch die neuen Technologien.

Wir haben in den vergangenen Monaten viele fachspezifische Online-Weiterbildungen besucht und möchten hier gerne mit Ihnen unsere persönlichen Erkenntnisse teilen. Stöbern Sie gerne durch unsere Weiterbildungs-Summaries.

Ihre Weiterentwicklung liegt uns am Herzen, daher arbeiten wir nach der Bildungs-ISO-Norm 21001 und sind seit 2023 auch danach zertifiziert.

Sie vermissen Themen? Sprechen Sie mich gerne an. Ich berate Sie gerne.

Freundliche Grüße

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'H. Wolf-Klein'.

Dr. Henriette Wolf-Klein
Bereichsleiterin Pharma & Healthcare
FORUM · Institut für Management GmbH

Inhalt

EU Pharmaceutical Legislation - Konsequenzen für Ihre Regulatory Strategy

8. Dezember 2023

Online Pharma FORUM - IDMP, SPOR und weitere digitale Initiativen

6. Dezember 2023

Online Medizinprodukte FORUM - Update zu harmonisierten und weiteren relevanten Normen

6. Dezember 2023

KrankenkassenFORUM

4. Dezember 2023

Real World Data in der Klinischen Forschung

28. November 2023

Online Pharma FORUM - Clinical Trial Regulation und ihre Umsetzung in die Praxis

15. November 2023

Online Medizinprodukte/Pharma FORUM „Überwachung nach dem Inverkehrbringen verstehen“: PMS und PMCF

25. Oktober 2023

ExpertFORUM Labelling

October 16th and 17th 2023

Das neue Lieferengpass-Gesetz (ALBVVG) - was kommt?

12. September 2023

„Risikomanagement in klinischen Prüfungen“

21. und 22. August 2023

Online Medizinprodukte FORUM Import und Handel von Medizinprodukten

2. August 2023

Summary: PharmaFORUM Webcast Biologics "Non-clinical aspects of RNA-based drug development"

July 19th 2023

Online-Tagung „Biosimilars 2023 - die Aut idem-Regeln“

5. Juli 2023

Online Medizinprodukte FORUM: Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA)

4. Juli 2023

Regionaler Market Access für Praktiker*innen

4. Juli 2023

Online Pharma FORUM Pharmakovigilanz-Inspektionen - Aktuelle Herausforderungen

14. Juni 2023

Online Medizinprodukte FORUM - Vigilanz-Reporting und IMDRF-Coding: Umsetzung in die Praxis

14. Juni 2023

Summary: PharmaFORUM Webcast Biologics

"Filing for a BLA vs MAA application with focus on the CMC requirements"

June 15th 2023

Inhalt

PharmaFORUM Webcast International: "Coordination of International Maintenance Activities - Variation Management Globally"

May 25th, 2023

EU-Legislation 2023: Aktueller Stand bei Orphans, Paediatrics, HTA & Pharma-Gesetzgebung

28. April 2023

Online Medizinprodukte FORUM und Online Pharma FORUM Regulatorisches Update zu den Verordnungen (EU)"

26. April 2023

Summary: PharmaFORUM Webcast Biologics "Human antibodies – Case studies: What kind of supporting (non-)clinical data is required for CMC changes?"

March 21st 2023

Registerstudien

9. März 2023

PharmaFORUM Webcast series „CMC requirements in Asia, Japan and Eastern Europe“, webcast session - Fokus on Japan and South Korea

March 7th 2023

Onkologie: Evidenz, HTA und Erstattung

27. und 28. Februar 2023

Das 1x1 der Arzneimittelsicherheit

9. und 10. Februar 2023

Summary: AMNOG 2023 & EU-HTA

26. Januar 2023

Regionale Arzneimittel-Verordnungssteuerung

24. Januar 2023

EU Pharmaceutical Legislation – Konsequenzen für Ihre Regulatory Strategy

8. Dezember 2023

Am 8. Dezember 2023 fand das Online-Seminar "EU Pharmaceutical Legislation – Konsequenzen für Ihre Regulatory Strategy" statt und bot einen detaillierten Einblick in die bevorstehenden Änderungen der EU-Arzneimittelgesetzgebung und deren Auswirkungen auf die regulatorische Strategie von Pharmaunternehmen.

Der Beginn des Seminars wurde von Dr. Axel Korth genutzt, um die übergeordneten Ziele der EU-Pharmagesetzgebung zu erläutern: „Access, Affordability, Availability, Competiveness, Compliance, Combating antimicrobial resistance“. Die Notwendigkeit einer umfassenden Überarbeitung der seit über 20 Jahren bestehenden Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 wurde von Herrn Dr. Korth betont. Der ambitionierte Zeitplan der EU-Kommission sieht bereits im April 2024 eine Abstimmung vor. Vor dem Hintergrund der Parlamentswahlen im September 2024 ist dieser Zeitplan allerdings mit Vorsicht zu genießen. Herr Dr. Korth stellte verschiedene Szenarien für das Inkrafttreten der neuen Richtlinie und Verordnung zwischen Q1/2028 und Q4/2029 vor. Ein Inkrafttreten Mitte/Ende 2028 sah er als belastbarstes Szenario.

Herr Dr. Korth ging im Folgenden auf die geplanten Änderungen im Rahmen der Gesetzesrevision ein. Hierzu zählt die Beschleunigung des Centralised Procedure (CP) von 210 auf 180 Tage und der Vorschlag eines Opt-In Mechanismus für Mitgliedsstaaten bei Mutual Recognition Procedures (MRP, Art. 35, 36 der Richtlinie). Das letztere Thema wird stark diskutiert, weil es dem Recht auf wirtschaftliche Betätigungsfreiheit entgegensteht. Es wurde die Bedeutung einer geplanten frühen Einigung mit der EMA über Einreichungsdaten für Zulassungsanträge diskutiert. Hierbei wurde die Herausforderung angesprochen, dass die pharmazeutische Entwicklung oft nicht linear verläuft. Herr Dr. Ulrich Granzer betonte, wie wichtig eine offene Kommunikation zwischen Behörde (Rapporteur und Co-Rapporteur) und pharmazeutischem Unternehmen bereits unter der aktuell gültigen Gesetzgebung ist, um beiderseitige Planbarkeit zu erzielen.

Die verkürzten Zulassungsverfahren sollen in der neuen Gesetzgebung übersichtlicher dargestellt werden. Laut Herr Dr. Korth bilden die neuen Texte das bestehende Recht ab, es entsteht allerdings mehr Klarheit und Übersichtlichkeit zu den bestehenden verkürzten Antragsarten. Außerdem wurde die geplante Verkürzung des Unterlagenschutzes auf 6 plus 2 Jahre (oder beim Erfüllen spezieller Voraussetzungen auf 8 plus 2 Jahre) erläutert.

Im Anschluss daran thematisierte Herr Dr. Granzer das Konzept des „(high) unmet medical need“. Hierbei wurde die Unbestimmtheit der geplanten EU-Gesetzestexte und der Interpretationsspielraum hervorgehoben, im Gegensatz zu den bereits existierenden

detaillierten Richtlinien in den USA. Die in den USA existierenden Kriterien wurden vorgestellt und in Aussicht gestellt, dass die Richtlinie aus den USA als Grundlage für eine Richtlinie auf EU-Ebene genutzt werden könnte. Dr. Korth ergänzte, dass das Konzept des „(high) unmet medical need“ neben der Änderung der Schutzfristen eines der am meisten diskutierten Themen auf EU-Ebene ist.

Im weiteren Verlauf des Seminars widmete sich Herr Dr. Granzer der spezifischen Thematik der Zulassung von „Orphans“ in verschiedenen Ländern. Dabei wurde hervorgehoben, dass für eine erfolgreiche Zulassung in verschiedenen Jurisdiktionen eine maßgeschneiderte Strategie erforderlich ist. So müssen beispielsweise klinische Studien in manchen Fällen genau in dem Land durchgeführt werden, in dem die Zulassung angestrebt wird – ein prominentes Beispiel hierfür ist Japan. Herr Dr. Granzer beleuchtete auch die sogenannten "Access countries" – das Vereinigte Königreich, die Schweiz, Kanada, Australien und Singapur – die eine Union für das Worksharing gebildet haben. Diese Länder akzeptieren sowohl EU- als auch US-Dossiers, ergänzt durch spezifische, auszufüllende Formulare. Dies erleichtert den Zulassungsprozess und ermöglicht eine Zulassung in allen diesen Ländern auf einer effizienteren Basis. Darüber hinaus wurde die Bedeutung regelmäßiger Meetings mit den Zulassungsbehörden und das Einholen von wissenschaftlichem Rat (Scientific Advice) betont. Diese Interaktionen tragen wesentlich zur Planbarkeit und strategischen Ausrichtung der Zulassungsprozesse bei.

Abschließend fasste Herr Dr. Granzer zusammen, dass Innovationen in der Pharmaindustrie von zentraler Bedeutung sind. Sie ermöglichen es den Unternehmen, den Preis für ihre Produkte zu bestimmen und eine Vorreiterrolle im Markt zu übernehmen, auch wenn es um die Entwicklung generischer Versionen geht. Zudem wurde hervorgehoben, dass es essenziell ist, eine klare Strategie bereits vor Beginn der Entwicklungsphase festzulegen, um den Erfolg in diesem komplexen und regulierten Markt zu sichern.

Ein weiterer Schwerpunkt des Seminars lag auf der Zulassungsmaintenance, wobei die aktuellen Anforderungen eines Renewal nach fünf Jahren durch eine unbefristete Zulassung ersetzt werden sollen. Herr Dr. Korth betonte allerdings die gleichbleibende Wichtigkeit kontinuierlicher Sicherheitsbewertungen, wie zum Beispiel durch Periodic Safety Update Reports (PSURs), auch ohne das bisherige Ritual einer regelmäßigen Erneuerung der Zulassung nach fünf Jahren.

In Bezug auf die Anpassungen und Veränderungen im Lifecyclemanagement wurde das Thema "Variations" intensiv behandelt. Herr Dr. Korth stellte die geplante Überarbeitung der Variation

Regulation vor. Es wurde auf einen zweistufigen Prozess hingewiesen: Zunächst eine unabhängige Revision der Variation Regulation geplant für Anfang 2024, gefolgt von Änderungen an der Gesetzgebung im Rahmen des Pharma-Pakets. Ziel dieser Überarbeitungen ist es, den Verwaltungsaufwand zu reduzieren und die Prozesse effizienter zu gestalten.

Im Anschluss an diese Diskussion wurde das Thema Environmental Risk Assessment (ERA) ausführlich erörtert. Derzeit ist ein ERA für viele Arzneimittel verpflichtend, allerdings stellt der Umwelteinfluss allein kein Kriterium für eine Zulassungsverweigerung dar.

Mit dem Änderungsvorschlag soll dies jedoch deutlich strenger gehandhabt werden, im Einklang mit der europäischen Umweltstrategie, dem European Green Deal. Eine überarbeitete ERA-Guideline, noch im aktuell gültigen Recht, soll im ersten Quartal 2024 veröffentlicht werden. Hierbei wurde insbesondere auf die zu erwartenden Herausforderungen für Unternehmen, vor allem in kleinen und mittleren Unternehmen (KMU), hingewiesen. Es wurde auch angedeutet, dass Produkte, die vor dem 30. Oktober 2005 zugelassen wurden, möglicherweise nachträglich mit Auflagen belegt werden könnten, basierend auf einem risikobasierten Ansatz der EMA.

Autorin

Rebekka Bitsch

Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare

r.bitsch@forum-institut.de

Online Pharma FORUM – IDMP, SPOR und weitere digitale Initiativen

6. Dezember 2023

Am 6. Dezember 2023 fand das Online Pharma FORUM zu den Themen „IDMP, SPOR und weitere digitale Initiativen“ statt. Dr. Peter Bachmann gab einen detaillierten Überblick über die verschiedenen Initiativen auf EU- und internationaler Ebene, die am Ende ineinandergreifen müssen.

Zunächst adressierte Herr Bachmann die Entwürfe zur EU-Pharmaceutical Legislation in Bezug auf das Labelling. Spannend war hier die Formulierung von Article 63 der neuen Directive: „Member States may decide that the package leaflet shall be made available in paper format or electronically, or both“. Falls ein Member State hier keine Entscheidung trifft, muss die Packungsbeilage auch künftig in Papierform beigefügt werden. Diese rechtliche Basis ist ein wichtiger Aspekt, wenn es um das Projekt der electronic Product information (ePI) geht. Hier hat gerade erfolgreich eine Proof-of-concept-Studie stattgefunden, die Pilotphase geht noch weiter bis ins Jahr 2024. Erste ePIs sind bereits online verfügbar.

Nachfolgend wurden die Themen IDMP und SPOR vertieft. Wichtig ist, dass hier im kommenden Jahr PMS live geht (mit Daten aus der xEVMPD-Datenbank). Nur dann ist eine Nutzung der eApplication Forms auch für national zugelassene Produkte möglich zusätzlich zu den jetzt schon möglichen Einreichungen für zentral zugelassenen Produkte.

Spannend wird auch die aktuelle Überarbeitung der CTD-Struktur, wie sie kürzlich von ICH begonnen wurde. Konkret geht es hierbei um die Module 2 und 3 in Bezug auf die Qualitätsdaten. Langfristiges Ziel ist eine „Structured Quality Product Submission Database“. Dies hat Auswirkungen auf das eCTD.

Autorin

Dr. Henriette Wolf-Klein
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
h.wolf-klein@forum-institut.de

Online Medizinprodukte FORUM – Update zu harmonisierten und weiteren relevanten Normen

6. Dezember 2023

Am 6. Dezember 2023 fand das Online Medizinprodukte FORUM zum Thema „Update zu harmonisierten und weiteren relevanten Normen“ statt. Als Experte war Dr. Christoph Schär, Senior Consultant in der QUNIQUE Group, zugeschaltet.

Er adressierte das komplexe System aus harmonisierten europäischen Standards, nicht-harmonisierten europäischen Standards, internationalen und nationalen Standards und setzte diese in Bezug zu den kommenden Anforderungen durch die Medical Device Regulation. Klar war, dass die meisten Standards freiwillige Standards darstellen, die Firmen unterstützen, eine Konformitätsvermutung zu untermauern. Daneben gibt es jedoch auch verbindliche Standards, wie die EN ISO 15223-1 zur Verwendung von Symbolen.

Nachfolgend adressierte Herr Dr. Schär die harmonisierten Normen (hENs) näher. Hier gibt es besonders im Themenbereich Sterilisation gleich 5 Normen. Der harmonisierten Norm EN ISO

13485:2016 zum Qualitätsmanagementsystem kommt dabei eine besondere Bedeutung zu. Annex ZA adressiert hier im Detail das Verhältnis zur MDR.

Am Beispiel der Gebrauchstauglichkeitsnorm (Usability), IEC 62366-1, beschrieb Herr Dr. Schär den Werdegang einer Norm sowie deren Wechselwirkung mit der ISO 14971 zum Risiko-Management.

Abschließend gab Herr Dr. Schär die Empfehlung, im Unternehmen eine Liste der angewendeten Gesetze und Normen zu erstellen und kontinuierlich zu pflegen: Die Liste trägt dazu bei, das Unternehmen an sich verändernde Anforderungen anzupassen, und sie stellt einen Einstieg in ein Audit dar, der von Auditoren hierzu gerne herangezogen wird.

Autorin

Dr. Henriette Wolf-Klein
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
h.wolf-klein@forum-institut.de

KrankenkassenFORUM

4. Dezember 2023

Am 4. Dezember 2023 fand zum 9. Mal das KrankenkassenFORUM mit Referent*innen der DAK-Gesundheit, der Techniker Krankenkasse, der BARMER, des AOK-Bundesverbands und der Bundesinnungskrankenkasse Gesundheit statt. Im Fokus standen insbesondere die praktische Umsetzung des Lieferengpassgesetzes, Auswirkungen der kommenden Krankenhausreform sowie aktuelle Entwicklungen im Bereich der Kassen-Digitalisierung.

Zu Beginn stellte Marcel Fritz, Bereichsleiter Arzneimittel bei DAK-Gesundheit, seine Einschätzung zum ALBVVG und dessen Berücksichtigung in künftigen Ausschreibungen vor.

Laut seiner Einschätzung verursachen die Änderungen des ALBVVG vor allem Mehrkosten, ohne Lieferengpässen entgegenzuwirken. Maßnahmen wie die Auflösung von Festbeträgen und eine Preiserhöhung um 50% führen seiner Einschätzung nach beispielsweise nicht zu einer besseren Verfügbarkeit von Arzneimitteln; stattdessen schaffen sie jedoch Anreize zum Missbrauch. Für eine krisenresistente Arzneimittelversorgung fordert die DAK Gesundheit verschärfte Lagerhaltungspflichten als im ALBVVG verankert. Die teils vorgeschriebene Berücksichtigung von Arzneimittelherstellern mit europäischer Wirkstoffproduktion sieht Marcel Fritz ebenfalls kritisch. Aus Sicht der DAK-Gesundheit wäre eine EU-weite Anreizpolitik für Pharmaunternehmen einhergehend mit einer vorrangigen EU-Belieferung mit Arzneimitteln eine effektivere Lösung.

Im Anschluss zog Sabine Jablonka, Abteilungsleiterin Arzneimittel beim AOK-Bundesverband, ein Fazit zur Umsetzung des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes. Anhand von Auswertungen der letzten Monate konnte sie zeigen, dass die Effekte des GKV-FinStG überwiegend unzureichend sind. Aus Sicht der GKV sei das „Highlight“ des GKV-FinStG die größere Wirkung des erhöhten Herstellerabschlags. Dieser könne jedoch das Einspar-Defizit der anderen Maßnahmen nicht ausgleichen.

Einen Einblick zur Digitalisierung im Kassen-Umfeld gab unter anderem Michael Hübner, Bereichsleiter Versorgung II - Ambulante Versorgung, Pflege, und Innovation bei der BARMER. Laut ihm steigt der Anteil der E-Rezepte zwar stark an, jedoch machen sie immer noch einen geringen Anteil an der Gesamtzahl der Arzneimittel-Rezepte aus. Das E-Rezept bietet neue Möglichkeiten einer direkten Abrechnung der Apotheken mit den Krankenkassen. Laut Interviews der BARMER mit Apotheken werden die Vorteile der Direktabrechnung zwar gesehen, die Bereitschaft zur Veränderung sei jedoch noch gering ausgeprägt. Zu den erfolgreichsten Digital-Projekten der BARMER zähle die Entwicklung und Umsetzung strukturierter AMTS-Prozesse. Erkenntnisse durch das Innovationsfondsprojekt „AdAM“ sind unter anderem, dass digitales Medikationsmanagement die Sterblichkeit von Polypharmazie-Patient*innen um bis zu 20 % senken kann.

Spannende Einblicke zu Herausforderungen in der Erstattung und Versorgung von Orphan Drugs gab Detlef Böhler, Leiter Arzneimittel der BARMER. Sein Fazit lautete folgendermaßen: Das prospektive Kohorten-Modell löse die zentralen Herausforderungen, insbesondere die konkrete erfolgsbezogene Vergütung, nicht. Für die Umsetzung eines Erfolgspreismodells mit Jahreszahlungen seien durch das BAS und BMG zunächst regulatorische Zugeständnisse erforderlich. Aus Kassen-Sicht sei sowohl aus regulatorischer als auch monetärer Perspektive nur eine Einmalvergütung umsetzbar.

Autorin

Leila Grupp
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
l.grupp@forum-institut.de

Real World Data in der Klinischen Forschung

28. November 2023

Am 28.11.2023 fand erstmals unser neues Online-Seminar zum Thema „Real World Data in der Klinischen Forschung“ statt – ein hochaktuelles und zukunftsweisendes Thema. Unsere drei Referierenden, Dr. Angela Ibal-Mulli, Alexander Maur und Dr. Michael Schultze, haben den Seminartag spannend gestaltet.

Los ging es, nach einer Vorstellungs- und Erwartungsrunde, mit den wichtigen Begriffsdefinitionen Real World Data (RWD) und Real World Evidence (RWE). Herr Dr. Schultze, Director of Real-World Evidence & Safety Data Analytics am ZEG Berlin, beschrieb im Anschluss den Paradigmenwechsel, der innerhalb der klinischen Forschung festzustellen ist, und welche große und auch wachsende Bedeutung hierbei RWD und RWE haben. Basierend auf einer von ihm durchgeführten Umfrage mit Decision Makers konnte er zum Einstieg in die Thematik auch zeigen, dass es für die Industrie immer wichtiger wird, sich mit dieser Thematik zu beschäftigen – siehe Abbildung 1.

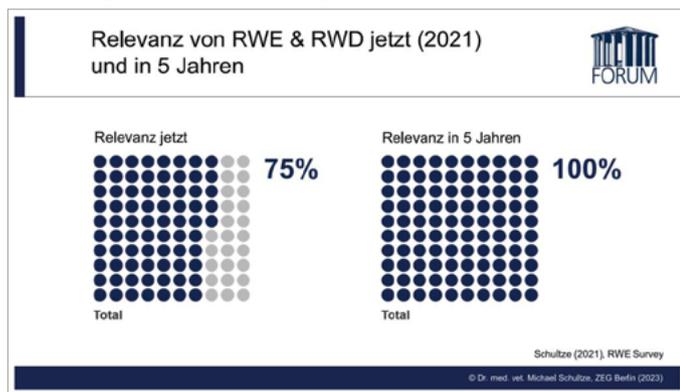


Abbildung 1

In diesem Zusammenhang wurden auch die dadurch entstehenden Herausforderungen besprochen, welche Lösungsansätze es derzeit gibt und wie die Industrie plant, auf die neue Situation zu reagieren. Neben einem interessanten Rückblick, wie sich die RWE-Forschung innerhalb der letzten Jahre entwickelt hat, wurde aber auch der Blick in die Zukunft gerichtet und zum Beispiel auf die Bedeutung des im laufenden Verfahren befindlichen „Gesundheitsdatennutzungsgesetzes“ verwiesen.

Auch wichtige Grundlagen wurden in diesem Seminar erläutert: Hinsichtlich der genutzten Daten muss zwischen Primär- und Sekundärdaten unterschieden werden. Primärdaten werden speziell zur Beantwortung von Studienzielen erhoben, z. B. in prospektiven nicht-interventionellen Studien. Sekundärdaten (z. B. Abrechnungsdaten) hingegen wurden bereits für andere Zwecke erhoben und können weiterführend genutzt werden. Letztere haben den Vorteil, dass sie zum Beispiel sofort verfügbar und kostengünstiger sind - dafür aber im Umgang auch ein spezielles Know-How voraussetzen, das man für die fachgerechte Umsetzung der Studien letztendlich benötigt.

Neben den Rahmenbedingungen wurden auch die Spezifikationen von Real-World Data thematisiert. Kurzum: Wie werden Zugangsmöglichkeiten zu Sekundärdaten identifiziert und bewertet? Wem gehören eigentlich die Daten? Wie und wem dürfen diese zugänglich gemacht werden? Wie liegen die Daten vor (Vollständigkeit, Format, etc.)? In diesem Zusammenhang wurden sowohl von Herrn Dr. Schultze als auch von Frau Dr. Ibal-Mulli erste, kleine ‚Machbarkeitsstudien‘ der Daten empfohlen, also ein erster Einblick in die Daten anhand eines Beispiels aus der Praxis. Zur konkreten Einbindung von RWD in ein Forschungskonzept unterstrich Dr. Schultze die Bedeutung einer klaren Zielsetzung und Strategie, sowie die rechtzeitige Planung und Konsultation von Behörden und Expert*innen. Zudem sei eine gute Kommunikation mit internen sowie externen Stakeholdern unabdingbar.

Herr Maur, Rechtsanwalt und Fachanwalt für Medizinrecht der Kanzlei am Ärztehaus, ging im Folgenden auf den Rechtsrahmen von RWD und RWE ein. Insbesondere beleuchtete er dabei minimalinterventionelle klinische Prüfungen und nicht-interventionelle Studien nach CTR und AMG, sowie die Anforderungen an mobile Apps und Software im Rahmen der Medizinprodukteverordnung. Auch das Thema Datenschutz, Pseudonymisierung und Joint Controllershship sprach er an. Hier konnten einige Fragen von Teilnehmenden beantwortet werden, so dass Fallbeispiele in der gesamten Gruppe diskutiert wurden.

Interessante Insights zu praktischen Herausforderungen bei der Arbeit mit RWD gab im Anschluss Frau Dr. Ibal-Mulli, Managing Director Germany & Global Head of Real World Evidence bei EMMES Biopharma. Sie betonte die Bedeutung, sowie die großen Chancen von RWD-Studien, da diese die Möglichkeit bieten, viel größere Populationen zu erfassen im Vergleich mit randomisierten Studien unter strengen Ausschlusskriterien (siehe z.B. Mauricio D, Westerbacka J, Nicholls C, Wu J, Gupta R, Eliasson B. How many people with type 2 diabetes fulfil the eligibility criteria for randomized, controlled trials of insulin glargine 300 U/mL in a real-world setting?. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(3):838-843. doi:10.1111/dom.14264).

Unter Verwendung von RWD sind auch neue Studiendesigns möglich, wie Frau Dr. Ibal-Mulli erläuterte (Abb. 2). Welches Design dabei zielführend ist und welche Daten ausgewählt werden, kann nach Top Down oder Bottom up-Herangehensweise entschieden werden. Bei Ersterem steht der Zweck der Studie im Vordergrund, bei Zweiterem die Datenquellen, die zur Verfügung stehen. Hierbei wurde auch nochmals der genaue Blick auf die Daten empfohlen bzgl. Qualität und Validierung; Stichwort „fit for purpose“ Daten. Anhand mehrerer praktischer Case Studies aus den letzten Jahren diskutierte die Gruppe die Herausforderungen und Lösungen zur Durchführung von RWD-Studien.

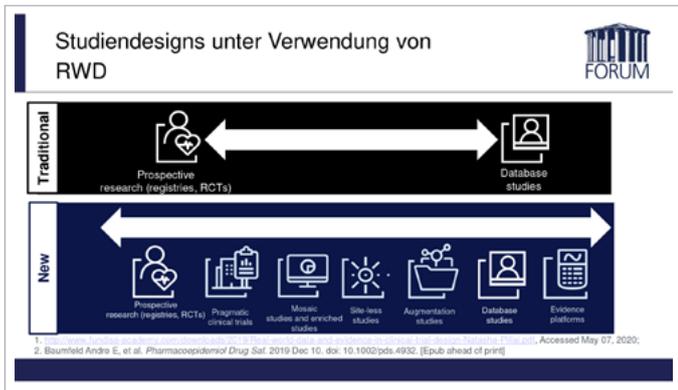


Abbildung 2

Mit wertvollen Ratschlägen für Projektleiter*innen und ohne zu sehr auf Details im Datenmanagement einzugehen, sprach Herr Dr. Schultze wichtige Überlegungen und Vorgehensweisen im Umgang mit RWD an – insbesondere, wenn diese zum ersten Mal Verwendung finden sollen. Er riet dazu, auch bereits in der ersten explorativen Phase die gewohnten Standards einzuhalten sowie medizinische Expert*innen hinzuzuziehen. Gerade die Arbeit mit noch unbekanntem Quellen von Sekundärdaten wird oft zu einer „Fleiß- und Detailarbeit“, wenn diese bereinigt und vorbereitet, sowie erste Analysen durchgeführt werden. Er betonte auch, die Limitationen zu beachten; auch sollte man sich immer vor Augen führen, wofür diese Daten ursprünglich erhoben und welche Faktoren eventuell gar nicht beachtet wurden (Erhebung bestimmter klinischer Parameter, Datenstruktur, etc.).

Um RWD zu interpretieren, bedarf es also immer des Kontexts der Daten. Bias und Verzerrungen müssen dabei beachtet werden und Vergleichsgruppen helfen bei der Einordnung von Ergebnissen. Letztendlich ist auch der Abgleich mit der Praxis durch medizinische Expert*innen unerlässlich.

Zum Abschluss gab Frau Dr. Ibal-Mulli noch einen kurzen Exkurs zur Datenerhebung und Datenlage von RWD außerhalb Deutschlands. Sie stellte dabei Europäische Initiativen wie das ENCePP oder DARWIN EU vor, sowie landesspezifische Netzwerke aus Finnland, der Schweiz und Frankreich. Der Vorsprung der USA in diesem Feld ist jedoch nicht von der Hand zu weisen. Ausschlaggebend dafür sind frühere gesetzliche Regelungen, größere (kommerziell) erhältliche Datensätze, weniger Bedenken bzgl. des Datenschutzes und innovative Technologien für Tokenization und Data Linkage.

Einer internationalen, gemeinsamen Datennutzung stand Frau Dr. Ibal-Mulli eher pessimistisch gegenüber, da universal akzeptierte Methoden und Datenstandards noch fehlen. Datensicherheit wird global sehr unterschiedlich reguliert und (noch) ist der Markt rund um RWD sehr kompetitiv, da sich große Potenziale abzeichnen. Umso wichtiger sei es, die Chancen von RWD und RWE in Deutschland aktuell zu realisieren und Kompetenzen aufzubauen.

Unser Dank an dieser Stelle geht an Frau Dr. Angela Ibal-Mulli sowie Herrn Alexander Maur und Herrn Dr. Michael Schultze für einen hoch informativen Seminartag, einsichtsreiche Vorträge und die Beantwortung aller Fragen rund um RWD!

Autorin

Dr. Verena Klüver
 Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
 v.kluever@forum-institut.de

(überarbeitet von Dr. Michael Schultze)

Online Pharma FORUM – Clinical Trial Regulation und ihre Umsetzung in die Praxis

15. November 2023

Am 15. November 2023 fand das Online Pharma FORUM zum Thema „Clinical Trial Regulation und ihre Umsetzung in die Praxis“ statt. Diese EU-Verordnung 536/2014 ist seit dem 1. Februar 2022 anzuwenden und löst die bisherige EU-Richtlinie über Klinische Studien (Nr. 2001/20/EG) ab. Hierdurch soll die Durchführung von Klinischen Studien durch einheitliche Anforderungen und Bewertungs- und Überwachungsverfahren harmonisiert werden.

Herr Dr. Matthias Klüglich, Lead Program Leader Oncology bei der Boehringer Ingelheim GmbH fokussierte in seinem Vortrag auf die Unterschiede zwischen Richtlinie und Verordnung, das neue CTIS-Portal für Klinische Studien und auf das Submission Management.

Über CTIS kann erst eingereicht werden, wenn alle Unterlagen aller beteiligter EU-Länder zur Verfügung stehen; die Dokumente

des Parts II unterscheiden sich dabei von Land zu Land. Inhaltliche Rückfragen sind innerhalb von 12 Tagen zu beantworten, d.h. alle internen und externen Experten müssen zur Verfügung stehen. Das Einreichungsdossier wird nach Abschluss des reviews öffentlich einsehbar sein. Die Kommunikation aller Beteiligten findet ausschließlich über CTIS statt. CTIS ist hochkomplex, und erfordert eine strukturierte Planung im Vorfeld. Für die Nutzung CTIS sind verschiedenste User-Rolle Rollen mit unterschiedlichen Leserechten und Aufgaben vorgesehen. Die EMS stellt eine umfangreiche CTIS-Trainingslandschaft zur Verfügung. Für Studien, die unter CTD begonnen worden sind, gibt es Übergangsregeln. Alle Klinischen Prüfungen, die bis zum 31. Januar 2025 nicht beendet worden sind, müssen in das neue Portal übertragen werden.

Aktuell gibt es bei CTIS vereinzelt noch technische Probleme – insgesamt aber ist die mehrheitliche Erfahrung positiv.

Autorin

Dr. C. Michaela Gottwald
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
m.gottwald@forum-institut.de

Online Medizinprodukte/Pharma FORUM „Überwachung nach dem Inverkehrbringen verstehen“: PMS und PMCF

25. Oktober 2023

Am 25. Oktober 2023 verfolgte Dr. Roland Prestel in seinem Vortrag zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen den Ansatz, PMS und PMCF in der Praxis besser zu durchdringen, um effektiver und zielsicherer in diesem Bereich agieren zu können. Dabei kamen sowohl die herstellerseitigen Herausforderungen als auch die überwachenseitigen Erwartungen zu diesem Thema zur Sprache.

Nach einer kurzen historischen Einführung und Zusammenfassung der regulatorischen Anforderungen an PMS und PMCF gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 (MDR), stellte er den (normativen) Kontext zur ISO/TR 20416 her. Dieses Dokument ist eine gute Basis für PMS, wenn es darum geht den Umfang und die Tiefe des Prozesses, aber auch der damit korrelierenden Dokumente zu umreißen: „The extent of a post-market surveillance process needs to be appropriate and proportionate to the medical device and its use.“

Betrachtet man den Lebenszyklus eines Medizinprodukts, so startet der klinische Bewertungsprozess bereits zu Beginn der Produktentwicklung. Die Prozesse für PMS und PMCF sind vor dem Vermarktungsstart ausformuliert. Während der Vermarktungsphase triggern sich dann die Prozesse der klinischen Bewertung und PMS/PMCF iterativ gegenseitig bis hin zum „End of Service“ (EOS).

Typische Fehler bei der Planung und Durchführung von PMS/PMCF sind dabei u.a. ...:

- Fehlende oder methodisch mangelhafte Datenerhebungen
- Klinisch nicht begründete, d.h. willkürliche Selektion von Daten
- Unvollständige Erfassung bzw. Darstellung aller relevanten Marktdaten-Parameter
- Bearbeitung klinisch nicht relevanter Themenfelder
- Redundanzen in der Präsentation der Daten
- Pseudo-Genauigkeit in der Darstellung
- Fehlender oder klinisch inadäquater kritischer Kontextvergleich

Am Ende seines Vortrags empfahl Dr. Prestel noch einen Perspektivwechsel weg von dem gängigen passiven Ansatz („Was muss ich tun?“) hin zu „Was will ich? Was nützt mir ...?“, um die regulatorisch erforderlichen Prozesse und Daten nicht nur effektiv zu gestalten, sondern mit den Kundenanforderungen sowie den Zielstellungen und Interessen des Unternehmens in Einklang zu bringen.

Autorin

Ute Akunzius-Jehn
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
u.akunzius-jean@forum-institut.de

ExpertFORUM Labelling

October 16th and 17th 2023

The Expert FORUM Labelling, an online conference focussing on digital, patient-friendly and safety labelling, took place on October 16th and 17th 2023. Nine European authority and industry experts provided the latest on the impact of the EU pharmaceutical legislation on labelling, the future of the digital package leaflet and important aspects about fulfilling the requirements of product information, patient empowerment and safety labelling.

Dr Peter Bachmann opened the conference with a summary of the impact of the EU pharmaceutical legislation on labelling. First, he highlighted the main objectives of the new legislation by the European Commission: access to and availability of affordable medicines across the entire EU, a competitive and innovation-friendly regulatory environment, environmental sustainability and addressing antimicrobial resistance. The new regulations on product information can be found combined all together in chapter VI of the new Directive. Importantly, the new Directive leaves the definition of the package leaflet as “paper only”, “paper and electronically” or “electronically only” in the responsibility of the member states. In addition, there is no definition of “electronically” included but the right for the patients to always receive a paper version on request. However, it is stated that “the Commission shall adopt implementing acts (...) to establish common standards for the electronic version of the package leaflet”. The specific required items of labelling are not longer listed in the Directive itself but in the Annex which also contains a correlation table of current and planned requirements.

Dr Kim Sherwood from the Swedish Medical Products Agency (MPA) thereafter started her talk with an important clarification of the definitions around electronic product information. Remarkably, ePI refers to a dynamic digital (semi-)structured format for product information, whereas ePL is the same content and structure of the paper version of the package leaflet displayed electronically. The EMA is currently running an ePI pilot providing a portal and editor tool for semi-structured PI documents. The approved PIs are published in ePI format as well as other usual formats. Dr Sherwood highlighted the advantages that a dynamic structured format has for the searchability and the transferability between different portals/sources. Furthermore, she presented three applications of AI (artificial intelligence) that are in testing at the Swedish MPA: identification of sentences of similar content for further harmonisation and standardisation of PI, sorting of package layout (mockups) into categories to avoid similar packages which could lead to mix up medication errors and categorisation of adverse events from a plain text.

Nina Malvik from the Norwegian Medicines Agency highlighted that the European Commission confirmed that Directive 2001/83/EC requires a printed package leaflet to be included in the medicinal package. However, there are exemptions possible to market medicinal products without a printed package leaflet in national language for orphan medicinal products, medicinal products to be administered by health care professionals or in case of severe availability issues. Currently, the Directive opens the possibility to have a link to additional digital information. For the access to additional information or the digital PL in the national language for example QR codes or the 2D matrix code (FMD code) can be

used. Among the advantages is that information can be faster updated compared to print versions. However, the digital process behind the scenes is highly complex. In general, the aspects to be considered before having digital PL only are legislation, accessibility, awareness and delivery. For the delivery the legislation would most likely require a “push” situation. It won't be acceptable that patients need to search on different websites for the information they need, but there has to be a QR code or similar on the pharmaceutical package for a barrier-free access.

Diving deeper into the topic of patient-friendly labelling, Dr Rüdiger Faust from UCB Biosciences GmbH addressed the challenge of achieving a label for childbearing and breastfeeding individuals. Dr Faust highlighted that there is a clear unmet need in this respect and that a big problem is the systemic lack of data for individuals of childbearing and lactating age. At the moment, data generation happens mostly post-authorisation with safety data and registries. Thereafter the labelling language to be used should be adopted to the data in respect to discouraging use or not. It will be very important in the future to follow a structured approach to encourage earlier conduct of reproductive toxicology studies, as well as clinical studies for pregnancy and lactation as it will be also included in ICH E21 guideline.

Dr Jörg Fuchs from PAINT-Consult® talked about different methods for readability tests to ensure legible, clear and easy-to-use package leaflets. He opposed the verbal interview (Australian method) and the written readability test by PAINT-Consult®. The focus of the readability testing should be the systematic optimisation of the entire package leaflet instead of only achieving success criteria. Dr Fuchs stipulated that the QRD checklist focuses on a test report evaluation of how verbal interview tests have been performed, instead of the package leaflet's quality. He would suggest to reduce the current QRD template from over 850 to 200 words to achieve better patient compliance (Fuchs et al., *PharmInd*, 2007, 69(2):165-172).

Dr Olga Kolcak from Bayer Consumer Care AG talked about the importance of labelling compliance. She highlighted that any inaccuracy or errors can lead to significant risks to the user and serious legal troubles for the provider. Dr Kolcak explained the company core data sheet (CCDS) as the company position on the medicinal product and its labelling. According to her, a CCDS can also be very important for OTC products not only for Rx products. In organising the labelling process a pharmaceutical company should also keep in mind that an isolated labelling system can lose the contact to the regulatory information management system but often you need the full picture of all product related changes and not only the labelling changes.

Dr Thomas Grüger talked about educational material as tool for additional risk minimisation. Importantly, educational material should add or augment and not duplicate the SmPC and PL. For educational material user testing is encouraged (according to GVP XVI, draft Rev 3). Dr Grüger presented different ways of communicating the access to educational material, like the blue hand symbol (Germany). Since April 2023 France has established a

red-box warning on the outer package with a QR code to scan for further information e.g. on severe side effects and their reporting. In regards to the impact of the EU pharmaceutical legislation on labelling Dr Gröger stressed the discontinuation of renewals, the discontinuation of the black symbol for adverse drug reactions (ADR) reporting and the mandatory Rx status as well as the “awareness cards” for antimicrobials. There has then been a short discussion about the necessity of readability testing according to the new EU pharmaceutical legislation. In the Directive it is clear that readability testing will be further required. It seems like the readability testing results have been forgotten in the list of documents that need to be submitted which can be found in the Annex to the Directive.

Robert Begnett from Kyowa Kirin International plc linked to the presentation of Olga Kolcak and talked on global labelling compliance throughout the product lifecycle. He highlighted the cross-functional nature of labelling and the importance that all

involved departments are aware of labelling. A key take away of his presentation was that the labelling personnel needs to be involved early in the lifecycle, at the clinical development stage, to be aware of risks and to evolve a developmental reference safety information (dRSI). Concerning the global labelling aspect reference labelling (CCDS, RSI) is core guidance, but Mr Begnett recommended to be flexible for local adaptation on an approved basis.

The conference was concluded by Tris Nockles who is the Regulatory Networks Leader at Navitas Life Sciences giving insights on ePI from industry pioneers. She showed that there are numerous initiatives for the testing of ePI, especially on the national level. Patient safety, supply chain resilience, streamlined regulatory processes and sustainability are reasons to progress with ePI. However, the benefits inevitably come with challenges like complexity, technology requirements, compliance and fitness for purpose. Mrs Nockles recommendation to industry was to get involved and give it a try.

Autor

Dr. Rebekka Bitsch
Conference Manager Pharma & Healthcare
r.bitsch@forum-institut.de

Das neue Lieferengpass-Gesetz (ALBVVG) – was kommt?

12. September 2023

Am 12. September 2023 fand die Tagung „Das neue Lieferengpass-Gesetz (ALBVVG) – was kommt?“ online statt. Dr. Lars-Christoph Nickel (Bundesministerium für Gesundheit) schuf hier eine gute Diskussionsbasis durch die Ausführungen zum Gesetz und den neuen daraus resultierenden Anforderungen für alle Stakeholder. Hierbei ging er besonders auf die Regelungen für Arzneimittel für Kinder ein. Auch das Pilotprojekt im Bereich der Rabattverträge zur Diversifikation der Lieferketten bei Antibiotika stand im Fokus. Hier werden neue Ausschreibungen den Ort der Wirkstoffherstellung stärker in den Mittelpunkt rücken. Eine Erweiterung auf andere Arzneimittel/Indikationen ist dabei im Gesetz bei Bedarf vorgesehen.

Eine Reevaluierung der Maßnahmen ist zum 31.12.2025 geplant.

Dr. Michael Horn ging nachfolgend auf das Lieferengpassmanagement des BfArMs ein. Durch das ALBVVG gibt es hier erweiterte

Auskunftspflichten des pharmazeutischen Unternehmers bei drohenden Lieferengpässen. Darüber hinaus wird aktuell ein KI-basiertes Frühwarnsystems entwickelt.

Im weiteren Verlauf der Tagung adressierten Vertreter aus Industrie, Großhandel und Krankenkassen die Herausforderungen und Umsetzungsmöglichkeiten – insbesondere bei Rabattvertragsneuausschreibungen. Klar wurde, dass Liefer- und gegebenenfalls Versorgungsengpässe nur durch alle Stakeholder gemeinsam bekämpft werden können.

Autorin

Dr. Henriette Wolf-Klein
Bereichsleiterin Pharma & Healthcare
h.wolf-klein@forum-institut.de

„Risikomanagement in klinischen Prüfungen“

21. und 22. August 2023

Am 21. und 22. August 2023 fand das Online-Seminar „Risikomanagement in klinischen Prüfungen“ mit den beiden Referentinnen Dr. Steffi Hansen und Heike Reinstädtler statt. Nach einer kurzen Einführung und Vorstellungsrunde wurde erst einmal der Begriff „Risikomanagement“ im Kontext klinischer Prüfungen definiert und z.B. gegenüber dem Pharmakovigilanz Risk Management Plan abgegrenzt.

Dann ging es für die Teilnehmer*innen auch schon in die erste Gruppenarbeit – viele weitere sollten folgen. Es wurden kritische Qualitätsfaktoren besprochen und sich aktiv ausgetauscht über Beispiele aus dem eigenen Arbeitsalltag.

Dr. Hansen informierte über die ICH Regularien und legte dabei ein besonderes Augenmerk auf die Neuerungen der ICH E6(R3). Auf diesen Grundlagen aufbauend ging sie anschließend auf die konkrete Implementierung von Risikomanagement in die Unternehmenspraxis ein. Auch Monitoring-Prozesse, sowie die Vor- und Nachteile verschiedener Monitoring-Strategien, wurden besprochen.

Frau Reinstädtler stellte im nächsten Teil verschiedene Werkzeuge vor, die zur Abschätzung, Bewertung und Protokollierung von Risiken genutzt werden können. Hierbei sind u.a. die Risikomatrix, eine Failure Mode and Effect Analysis (FMEA), eine Risk Library oder das Risk Log zur Sprache gekommen.

Beide Referentinnen betonten immer wieder, dass eine Risikoabschätzung und -bewertung am besten im Team funktioniert, da jede Partei eigene Ansichten, Erfahrungen und Ideen mitbringt. Dies konnten die Teilnehmer*innen dann auch direkt selbst erfahren, denn als nächstes stand die Bearbeitung einer Fallstudie auf dem Plan.

Zunächst sollten Risiken identifiziert und mit Hilfe eines „Ursache-Risiko-Auswirkung“-Schemas ausformuliert werden. Als nächstes wurden Mitigierungsmöglichkeiten und der jeweilige Einfluss auf die Risk Priority Number (RPN) erörtert. Als letztes wurden Quality Tolerance Limits diskutiert, sowie eine effektive Kommunikationsstrategie zur Einbindung aller Stakeholder.

Für jede dieser aufeinander aufbauenden Übungen arbeiteten die Teilnehmer*innen in Breakout-Sessions, stellten ihre Ergebnisse vor, besprachen diese im Plenum und bekamen Feedback von den beiden Referentinnen. Dadurch konnten alle Teilnehmenden den Risikomanagement-Prozess in klinischen Prüfungen einmal von Anfang bis Ende „durchspielen“ – in kleine Häppchen aufgeteilt, so dass das „große Ganze“ gar nicht mehr so unmöglich aussah. Immer wieder wurden auch spezifische Fragen geklärt, so dass am Ende alle Teilnehmer*innen essentielles Wissen für ihre Arbeit in klinischen Prüfungen mitnehmen konnten.

Vielen Dank an dieser Stelle an Frau Dr. Hansen und Frau Reinstädtler für die äußerst interaktiven zwei Tage und die kompetente Beantwortung aller Fragen rund um das Risikomanagement in klinischen Prüfungen!

Autorin

Dr. Verena Klüver
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
v.kluever@forum-institut.de

Online Medizinprodukte FORUM Import und Handel von Medizinprodukten

2. August 2023

Im Rahmen des Online Medizinprodukte Forums gab Herr Dr. Markus Fuderer, Rechtsanwalt der Kanzlei Meisterernst Rechtsanwälte PartG mbB in München am 2. August ein Update zum „Import und Handel von Medizinprodukten“.

Zu Beginn erläuterte der Rechtsexperte die rechtlichen Grundlagen für Handel, Vertrieb und Import. So gehören neben den Verordnungen (EU) 2017/745 und (EU) 2017/746 auch MDCG-Guidances, delegierende und ausführende Rechtsakte im Rahmen des europäischen Gesetzgebungsverfahrens sowie deutsches Recht (MPDG, MPAMIV, MPDGGebV, MPAV, HWG und weitere) zum zu berücksichtigen, maßgeblichen Rechtsrahmen.

Anschließend erläuterte Herr Dr. Fuderer die Legaldefinitionen für Wirtschaftsakteure und deren Pflichten sowie Verantwortlichkeiten. Importeure bringen Produkte aus EU-Drittländern (erstmalig) auf dem Unionsmarkt in Verkehr, wobei sich das auf jedes einzelne Produkt und nicht den Produkttyp bezieht (siehe auch [Blue Guide 2022](#), Ziff. 2.3). Händler sind dagegen dafür zuständig, dass ein bereits auf dem Unionsmarkt in Verkehr gebrachtes Produkt auf dem Markt bereitgestellt wird, also z. B. durch Erwerb, Besitz und Lieferung dieses Produktes. Ein wichtiges Dokument zur Abgrenzung von Importeuren zu Händler ist die Leitlinie [MDCG 2021-27](#).

Im zweiten Teil seines Vortrags ging unser Referent auf praxisrelevante „Schlaglichter“ rund um den Import und Handel von Medizinprodukten ein. Dazu gehörten die PRRC, Brexit, Swexit und die geänderten Übergangsvorschriften:

- Verlängerte Übergangsfristen für das erstmalige Inverkehrbringen
 - 26.05.2026: Implantierbare Sonderanfertigungen (Klasse III)
 - 31. Dezember 2027: Klasse III und nicht freigestellte implantierbare Produkte Klasse IIb
 - 31. Dezember 2028: Medizinprodukte mit geringem Risiko (Klasse IIb, IIa, Ir, Im, Is) und folgende implantierbaren Produkte Klasse IIb (Nahtmaterial, Klammern, Zahnfüllungen, Zahnspangen, Zahnkronen, Schrauben, Keile, Zahn- bzw. Knochenplatten, Drähte, Stifte, Klemmen und Verbindungsstücke) oder niedriger
- Verlängerung abhängig von bestimmten Voraussetzungen
 - Produkte weiter MDD bzw. AIMD konform
 - Keine wesentliche Änderung
 - Kein unannehmbares Risiko für Risiko/Sicherheit/Schutz der öffentlichen Gesundheit
 - QMS bis 26. Mai 2024 durch Hersteller einzurichten
 - Förmlicher Antrag Hersteller oder Bevollmächtigter bei Benannter Stelle bis 26. Mai 2024 sowie schriftliche Vereinbarung zwischen Hersteller und Benannter Stelle bis 26. September 2024

Wichtiges Detail ist, dass alle Abverkaufsfristen entfallen sind, so Herr Dr. Fuderer abschließend.

Autorin

Ute Akunzius-Jehn
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
u.akunzius-jehn@forum-institut.de

Summary: PharmaFORUM Webcast Biologics "Non-clinical aspects of RNA-based drug development"

July 19th 2023

On July 19th 2023 Dr Anika Schröter contributed to the live web-cast series with her talk on "RNA-based drugs – classification and impact on non-clinical development".

She covered the following content:

- Variety of RNA-based product class
- Regulatory classification
- Why does definition and classification matter?
- Non-clinical programs dependent on classification
- „Real life“ examples: some common hurdles and pitfalls

First, Dr Schröter provided an overview of the variety of RNA-based products, which are „generally“ divided into a) Coding (mRNA) and b) Non-coding drugs (ASO, RNAi, saRNA etc.). She illustrated exemplarily the mode of action of products of the two main categories.

She summarised the definition of product classes by regulatory authorities: 1. Small Molecule, 2. Biological Medicinal Product (a) Advanced Therapy/Cell and Gene Therapy, b) Biotechnology-derived Product), 3. Vaccine.

In addition, Dr Schröter gave an overview of the relevant key guidelines, e.g. ICH M3(R2), ICH S6(R1), WHO guidelines, FDA Guidance for Industry etc.

She then explained the factors, which influence regulatory classification of mRNA-based drugs: a) mode of action, b) manufacturing process/origin, c) indication (and d) regulatory agency)).

With the help of a list of different products, Dr Schröter explained the classification very clearly.

An example: Two mRNA products having the same mode of action, differing in the indication are classified as two different products.

Dr Schröter gave some additional information on the regulatory classification of “gene therapy“ and underlined with “real life examples/cases”.

„Borderline Case Oligonucleotides“: As all non-coding RNAs are currently chemically derived, they are not considered as „biological medicinal products“, consequently they cannot be defined as advanced therapy / gene therapy.

BUT principles of ICH S6 might be applied for the non-clinical development of oligonucleotides.

The EMA plans on a separate non-clinical guideline on oligonucleotides (until 2024).

Dr Schröter demonstrated the different regulatory views of classification of RNA-based products between the EMA and the FDA too. Again, she provided real life examples and emphasised the challenges during the non-clinical development stage.

The definition “gene therapy“ (and therefore the harmonisation between different regulatory areas) is still under discussion, and an aligned definition is not yet available, except for a description as provided in the newly released ICH S12 guideline.

As a first take-home message, Dr. Schröter emphasized that it is important to define what product you develop, as based on the definition/classification different guidelines apply and thus, a different non-clinical program might be needed.

The three keystones of a NC program for RNA-based products are: a) pharmacology, b) pharmacokinetics, c) toxicology.

Dr Schröter compared the non-clinical program for different products dependent on the classification. And again, she underlined with a couple of real-life examples/cases and also outlined the implication on timeline and costs of the non-clinical program dependent on the classification of the product.

Dr Schröter closed with some more real life examples on class-related risks and challenges.

An excerpt from the final take home message:

- "RNA-based drugs are a highly variable class of products"
- "Dependent on indication, mode of action, source (manufacturing) and regulatory region RNA-based products can be classified as small molecule, vaccine, ATMP/GTMP, (biotech drug)"
- "Classification matters as it significantly influences the required non-clinical program"
- „The overall aim of the non-clinical program (i.e. risk/benefit evaluation), is independent from the classification of a product, but the program to get there differs between different product classes“

Author

Dr Birgit Wessels

Conference Manager Pharma & Healthcare

b.wessels@forum-institut.de

Online-Tagung „Biosimilars 2023 – die Aut idem-Regeln“

5. Juli 2023

Ausgangspunkt der Veranstaltung war der G-BA-Beschluss vom 15. Juni 2023. Hier wurde die Austauschbarkeit bei ärztlich verordneten Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln mit biotechnologisch hergestellten Wirkstoffen in Apotheken geregelt und damit der Startschuss für Biosimilar-Aut idem gegeben.

In den jetzigen Regelungen muss für den Austausch sowohl Anwendungsgebiet als auch Applikationsart übereinstimmen, eine Extrapolation von Indikationen im Austausch ist anders als in Arzneimittelzulassungsverfahren nicht möglich.

Im nächsten Schritt ist vorgesehen, Aut idem in allen Wirkstoffklassen zu ermöglichen, auch hier wieder nur bei gleichem Anwendungsgebiet und gleicher Applikationsart. Herr Professor Hecken, unparteiischer Vorsitzende des G-BA, avisierte jedoch in 2-3 Jahren eine Reevaluation, bei der dieses Vorgehen auf den Prüfstand kommt.

Dr. Sabine Vogler von Gesundheit Österreich verglich die Biosimilars-Regeln europaweit. Hier war interessant zu sehen, dass Deutschland neben Dänemark, den Niederlanden, Schweden und Island eines der wenigen Länder ohne Preislink für Biosimilars ist. In ersten Ländern der EU besteht darüber hinaus bereits eine automatische Biosimilarsubstitutionspflicht, so z.B. in Estland.

Detlef Böhler, BARMER, adressierte nachfolgend die nächste geplante Open-House Ausschreibung in Bayern gemeinsam mit der KV Bayerns, der AOK Bayern und weiteren Partnern im Bereich der chemisch definierten Onkologika, die jedoch als eine Blaupause für nachfolgende mögliche Biosimilars-Ausschreibungen angesehen werden kann.

Abschließend äußerte Walter Röhler von der AG Pro Biosimilars die Hoffnung, dass das BMG den G-BA Beschluss noch beanstandet und die Regelungen so nicht in Kraft treten.

Autorin

Dr. Henriette Wolf-Klein
Bereichsleiterin Pharma & Healthcare
h.wolf-klein@forum-institut.de

Online Medizinprodukte FORUM: Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA)

4. Juli 2023

„Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA)“ war das Thema des Online Medizinprodukte Forum am 4. Juli 2023. Ursprünglich bereits für den Februar geplant, freuten wir uns, mit Frau Dr. Wiebke Löbker eine ausgesprochene Expertin für diese Nachholsendung gewonnen zu haben. Frau Dr. Löbker leitete das Thema mit dem Leitsatz der Sesamstraße ein: Wieso?Weshalb?Warum? ... gibt es „DiGA“ (in der Kostenerstattung): Innerhalb der letzten Jahre ist das Angebot an Gesundheits- und Fitness-Apps rasant gestiegen. 2013 wurden von IQVIA über 66.000 gezählt. 2021 lag die Anzahl bereits über dem fünffachen Wert, wobei das Spektrum der reinen Gesundheitsanwendungen zwar divers ist, aber sich fast die Hälfte auf Erkrankungen aus dem Bereich „Mental health & behavioral disorders“, „Diabetes“ und „Heart/circulatory disorders“ konzentriert.

In diesem Zusammenhang ging die Expertin auch auf eine Studie der Bertelsmann Stiftung von 2018 ein. Darin rangiert Deutschland beim Digital-Health-Index auf Platz 16 (von 17). Das heißt, Deutschland hatte (und hat) in Sachen Digital Health dringenden Nachholbedarf. Allerdings, so Frau Dr. Löbker, lag und liegt es nicht am Fehlen innovativer Gesundheitsanwendungen, sondern vielmehr an der Unübersichtlichkeit bei der Kostenerstattung der Apps durch die Gesundheitsträger (2018 Sonderheft Bundesgesundheitsblatt – Umfrage unter Herstellern zu „eHealth und Medizinprodukte“): Zu viele Wege „verderben den Brei ...“. Zudem fehlte bisher Transparenz zur Evidenz dieser zahlreichen Angebote. Mit Inkrafttreten des Digitale-Versorgung-Gesetz (DVG) und der Digitalen Gesundheitsanwendungen-Verordnung (DiGAV) wurde 2019/2020 ein Weg geschaffen, Apps „auf Rezept zu verschreiben“ und Deutschland, zumindest für einen Teil, aus der digitalen Diaspora zu führen. Bereits im Mai 2020 fanden dann schon die ersten Beratungen durch das BfArM statt.

Weiter stellte Frau Dr. Löbker das Fast-Track-Verfahren beim BfArM vor. Wichtige Voraussetzung für das Verfahren und damit Aufnahme in das DiGA-Verzeichnis ist, dass es sich um Medizinprodukte handelt und deren Konformitätsbewertungsverfahren abgeschlossen sind (CE muss also vorhanden sein). Weitere wichtige Bausteine sind, dass die App eine digitale Hauptfunktion hat, für eine Erkrankung nach Indikation ICD-10 vorgesehen ist, und ganz wichtig, ein positiver Versorgungseffekt (pVE / Evidenz!)

nachgewiesen wird. Interessantes Detail am Rande: In der ersten Phase des Verfahrens, die drei Monate dauert und der Bewertung der App dient, gibt es kein sog. „Clock-Stop“ wie man es in der Arzneimittelzulassung kennt. Daher ist es auch empfehlenswert, worauf Frau Dr. Löbker wiederholt hinwies, die Beratungen durch das BfArM zu nutzen. Dies soll sicherstellen, dass von Anfang an alle notwendigen Informationen vorhanden sind.

Hat eine App – nach voläufiger Aufnahme – auch die Erprobungsphase, die auf 12 Monate festgelegt ist, erfolgreich durchlaufen, sprich die Evidenznachweise sind vorhanden und patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen (pSVV) sind sichtbar, kann die Gesundheitsanwendung zur DiGA werden und somit dauerhaft in das BfArM-Verzeichnis aufgenommen werden. Danach ist der Zeitpunkt gekommen, Preisverhandlungen für die Kostenerstattung durchzuführen und den EBM (Einheitlichen Bewertungsmaßstab) festzulegen. Seit Einführung des DiGA-Verfahrens sind 18 Gesundheitsanwendungen in das DiGA-Verzeichnis aufgenommen worden.

Im Weiteren stellte die Expertin das relativ junge Verfahren zur Einführung von Digitalen Pflegeanwendungen (DiPA) vor. Ermöglicht wurden dieses erst durch Inkrafttreten des DVPMG (Digitale-Versorgung-und-Pflege-Modernisierungs-Gesetz) und der DiPAV (Digitale Pflegeanwendungen-Verordnung). Im Gegensatz zu DiGA ist hier der Kostenträger die soziale Pflegeversicherung und eine vorläufige Aufnahme zur Erprobung in das DiPA-Verzeichnis ist nicht vorgesehen. Aber auch hier muss ein pVE nachgewiesen werden. Bislang befindet sich eine DiPA im Prüfungsverfahren. Sobald die erste DiPA das Antragsverfahren positiv durchlaufen hat, wird das DiPA-Verzeichnis gestartet.

Am Ende gab Frau Dr. Löbker noch einen kurzen Einblick in die Digitalisierungsstrategie 2023 (Stichwort: Digitales Gesundheitsökosystem) von Dr. Karl Lauterbach und das DigiG(Digitalgesetz). Ein großer Erfolg auf internationaler Ebene, so Frau Dr. Löbkers Fazit, ist das DiGA-Verfahren. So befindet sich das BfArM mit vielen Ländern im regen Austausch und Deutschland hat ganz klar hier Vorreiter-Funktion: So hat vor ca. drei Wochen Österreich in Anlehnung an das deutsche Verfahren den „Digital Austrian Act“ verabschiedet und auch Frankreich plant ein Beschleunigungsverfahren für digitale Gesundheitsanwendungen.

Autorin

Ute Akunzius-Jehn

Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare

u.akunzius-jehn@forum-institut.de

Regionaler Market Access für Praktiker*innen

4. Juli 2023

Am 04. Juli 2023 fand in Mannheim erstmalig das Seminar „Regionaler Market Access für Praktiker*innen“ statt. Im Zentrum stand die Zusammenarbeit der pharmazeutischen Industrie mit Playern des Gesundheitssystems wie Krankenkassen und KVen.

Zu Beginn gab Hans-Holger Bleß, Partner der fbeta GmbH, einen Überblick zum aktuellen politischen Umfeld im regionalen Market Access. Hierbei ging er vor allem auf die Lösungsansätze des Kabinettsentwurfes des ALBVVG zur Bekämpfung von Lieferengpässen ein und diskutierte diese mit den Anwesenden:

- Bevorratung eines Drei-Monats-Bedarfs, wobei Fachlose so auszuschreiben sind, dass die Hälfte des Wirkstoffs innerhalb der EU hergestellt wird
- Pflicht zur mehrmonatigen Lagerhaltung für rabattierte AM, Bevorratungsverpflichtungen für krankenhausversorgende Apotheken und Krankenhausapotheken
- Umtausch (aut idem) in der Apotheke ohne Rücksprache mit dem Arzt, ohne Auswirkungen auf Rezeptgebühr bei notwendiger Stückelung, Entnahme von Teilmengen
- Freie Preisbildung für Reserveantibiotika mit neuen Wirkstoffen, keine Preisverhandlung
- Keine Festbetragsgruppen für altersgerechte Darreichungsformen für Kinder, pU darf Preise bis 50% über fiktivem Festbetrag verlangen
- Etablierung eines Frühwarnsystems beim BfArM zur Erkennung drohender versorgungsrelevanter Lieferengpässe

Auch das Solisten-Urteil des BSG kam in diesem Zusammenhang zur Sprache. Laut Herrn Bleß führte dieses zur Klarstellung, was im AMNOG-Prozess als zVt gelten kann, wobei seines Erachtens der Off-Labels-Use auch hier noch nicht final geklärt sei. Ein Überblick zu allen aktuellen Stellungnahmen des G-BA sowie zu neuen Versorgungsformen rundete seinen Beitrag ab.

Dr. Goentje-Gesine Schoch, Teamleiterin Arzneimittelverordnungssteuerung bei der TK, erläuterte anschließend, wie Krankenkassen Innovationen im Gesundheitssystem fördern können. Hierbei stellte sie den Innovationsfond sowie Projekte der TK vor. Beispiele waren u.a. „KiDSafe“ zur Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln durch die Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit sowie „CED Bio-Assist“ – eine Assistenzpersonal assoziierte Optimierung der Betreuung von Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) unter einer Biologika-Therapie. Durch Selektivverträge geförderte Innovationen sind weiterhin beispielsweise der Migräne-Spezialversorgungs-Vertrag der TK. Fr. Dr. Schoch stellte abschließend nochmal klar, dass es nicht Aufgabe der Krankenkassen sei, Produktinnovationen zu fördern, außer sie sind therapeutisch deutlich überlegen oder wirtschaftlich(er).

Auf die Frage „Wie entscheidet eine Krankenkasse, welche Produkte sie außerhalb der Regelversorgung anbietet?“ ging im Detail nachfolgend nochmal Fr. Dr. med Ursula Marschall, Forschungsbereichsleitung Medizin/Versorgungsforschung beim BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung, ein. Sie nannte dabei folgende Kriterien:

- Abschluss eines Selektivvertrags ist eine unternehmerische Entscheidung auf Basis der Rechtsgrundlage SGB V § 140 ff
- Krankenkasse kann im Rechtsrahmen entscheiden, welche Leistungen zu welchem Preis im Vertrag vereinbart werden
- Leistungen außerhalb der Regelversorgung
- Wirtschaftlichkeit innerhalb kurzer Zeit (ca 2 Jahren) muss gegenüber BAS auf Anfrage mitgeteilt werden
- Kann als Wettbewerbsinstrument fungieren

Laut Frau Dr. med. Marschall werde dabei immer bedacht, ob die neue Versorgungsidee ein bestehendes Versorgungsdefizit adressiert. Pharmazeutische Unternehmen müssten bei der Einbringung von Ideen dennoch immer wirtschaftliche Aspekte berücksichtigen, da aufgrund eines drohenden Mitgliederverlusts die Steigerung des Zusatzbeitrags auf jeden Fall vermieden werden sollte.

Ulrike Fahrland, GB Ordnungsmanagement bei der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe, stellte nachfolgend u.a. die Arzneimittelvereinbarungen der Region für 2023 vor. Sie betonte, dass es in den letzten Jahren im Rahmen von Regressen nur zu Einzelfallprüfungen aber nicht zu Gesamtwirtschaftlichkeitsprüfungen kam. Der Ablauf der Richtgrößenprüfung in Westfalen-Lippe mit mehreren Entscheidungsinstanzen trage dazu bei, dass es kaum zu Regressen kommt. Zu Diskussionen hat gegen Ende ihres Parts insbesondere die Übersicht der Verträge zur intravitrealen operativen Medikamentenapplikation (IVOM) geführt, da diese nach Ansicht der Teilnehmenden den Off-Label-Use fördern, obwohl es anderweitig zugelassene Produkte gibt.

Zum Abschluss des Seminartags referierte Dr. med. Michael Viapiano, Leiter des Geschäftsbereichs Qualitätssicherung und Ordnungsmanagement bei der Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg. Er gab den Teilnehmenden Tipps welche seiner Ansicht nach die Do's und Don'ts bezüglich der Zusammenarbeit der pharmazeutischen Industrie und KVen sind und verdeutlichte diese mit realen Beispielen. Grundsätzlich sei für ihn immer wichtig, dass vor Einschaltung der Rechtsabteilung des pharmazeutischen Unternehmens mit einer entsprechenden Stellungnahme erst einmal der Dialog mit der KV gesucht wird.

Autorin

Leila Grupp

Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare

l.grupp@forum-institut.de

Online Pharma FORUM: Pharmakovigilanz-Inspektionen – Aktuelle Herausforderungen

14. Juni 2023

Am 14. Juni drehte sich die Sendung im Rahmen des Online Pharma FORUMs ganz um die aktuellen Herausforderungen in PV-Inspektionen.

Frau Dr. Kimberley Sherwood startete ihren Vortrag mit den für PV-Inspektionen maßgeblichen regulatorischen Rahmenbedingungen.

Danach stellte sie die aktuellen Schwerpunkte bei PV-Inspektionen vor. Dr. Sherwood betonte, dass nicht nur PUs angehalten sind, ihre Audits risikobasiert durchzuführen. Auch Behörden sind dazu verpflichtet, risikobasiert zu inspizieren. Die Auswahl der Inspektionskandidaten richtet sich nach einer Vielzahl von Risikoinformationen aus vornehmlich drei Unternehmensgruppen:

- CAPs mit PMSF in Deutschland (BfArM Supervisory Authority, EMA-Routine-Programme)
- CAPs mit PMSF außerhalb Deutschlands (Affiliate Inspektion)
- Non-CAPs mit PMSF in Deutschland (BfArM nonCAP-SA)

Bei einer PV-Inspektion, so Dr. Sherwood, steht der Ablauf im Wesentlichen fest, wobei aktuell Schwerpunkte rund um die EU-QPPV und Stufenplanbeauftragten, das Qualitätsmanagement-System, das PV-Meldesystem sowie der Signaldetektion und -evaluierung (Stichwort: Safety Variations) gelegt werden. Zukünftig können Hersteller damit rechnen, dass Studien nach Zulassung und die entsprechenden Meldeverpflichtungen verstärkt inspiziert werden.

Anschließend berichtete Dr. Sherwood über Remote-Inspektionen während der Covid 19-Pandemie und zog eine positive Bilanz: Alle durch das BfArM durchgeführten Inspektionen waren vollwertige Inspektionen, deren Ergebnisse normal verwertet werden können. Dennoch ist die Inspektorin froh, bald wieder auch vor Ort inspizieren zu können. Aus ihrer Sicht ist zukünftig eine Mischung aus Remote-, Inhouse- und Vor-Ort-Inspektionen denkbar bzw. zu erwarten.

Im letzten Teil des Vortrags diskutierte Dr. Sherwood häufige Mängel (sog. Findings) aus der Inspektionspraxis. Beim BfArM wird eine Einteilung von Inspektionsergebnissen vorgenommen, die sich in deutscher Übersetzung nach der Verfahrensanweisung EMA/INS/PhV/192230/2014 richtet. Also:

- Kritischer Mangel (critical)
- Schwerwiegender Mangel (major)
- Sonstiger Mangel (minor – früher other)

Für die Eingruppierung in critical/major/minor sind weitere Kriterien, z. B. den Ausmaß und Kontext des Findings, Anzahl der Findings in einem Prozess und Wiederholung von Findings relevant. So können z. B. 5 minor-Findings, die alle im Signaldetektionsprozess lokalisiert wurden, zu einem „Sammel-Major“ führen. Nach dieser einleitenden Erläuterung präsentierte die Expertin die häufigsten Findings, die sich z. B. im QPPV- oder QM-Bereich, bei Schulungsprozessen oder der Signaldetektion und -evaluierung ergeben.

Abschließend skizzierte die Referentin mögliche Konsequenzen für das inspizierte Unternehmen, also im Prinzip das Follow-up einer Inspektion mit Routine-Maßnahmen: CAPA und anlassbezogenen Maßnahmen wie getriggerte Inspektionen oder Ordnungswidrigkeiten-Verfahren gemäß § 97 AMG.

Autorin

Ute Akunzius-Jehn
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
u.akunzius-jehn@forum-institut.de

Online Medizinprodukte FORUM – Vigilanz-Reporting und IMDRF-Coding: Umsetzung in die Praxis

14. Juni 2023

Am 14. Juni 2023 startete das Online Medizinprodukte Forum mit dem Thema „Vigilanz-Reporting und IMDRF-Coding: Umsetzung in die Praxis“. Jan E. Habijan, Referent des Referats 124 für Medizinproduktesicherheit im BMG, Bonn, gab zu Anfang seines Vortrags eine regulatorische Einführung. Ein wichtiges, neues Dokument ist die [MDCG-Guidance 2023](#) (Februar 2023), welches die Fragestellung rund um Medizinprodukte-Vigilanz beantwortet und Definitionsbegriffe konkretisiert. Hervorzuheben ist daraus das Reportability Flowchart als Entscheidungsbaum, der erläutert, ab wann Ereignisse im Zusammenhang mit Medizinprodukten in meldepflichtige Kategorien wie „schwerwiegende Vorkommnisse“ einzuordnen sind oder nicht.

Als wesentliche Erleichterung für sowohl Hersteller, Benannte Stellen als auch Behörden sah Herr Habijan die Möglichkeit für schwerwiegende Vorkommnisse, die folgenden Kriterien erfüllen, Periodic Summary Reports (PSR) – Art. 87 Abs. 9 MDR – einzureichen:

- Ähnliche schwerwiegende Vorkommnisse im Zusammenhang mit ein und demselben Produkt oder ein und derselben Produktart
- Deren Ursache bereits festgestellt wurde
- oder auf die bereits eine Sicherheitskorrekturmaßnahme im Feld (FSCA) ergriffen wurde
- oder die häufig auftreten und gut dokumentiert sind

Gemäß Art. 87 Abs. 9 MDR geschieht dies nach Absprache mit der zuständigen koordinierenden Behörde. Nach Vorstellung behördlicher Kriterien bei der Risikobewertung verschiedener Risiko-Meldungen durch das BfArM, konnten sich Zusehende über zahlreiche Praxisbeispiele zu schwerwiegenden Vorkommnissen und einer möglichen Meldepflicht freuen.

Im zweiten Teil seines Vortrags konzentrierte sich Herr Habijan ganz auf das IMDRF-Coding. Zunächst stellte der Experte den Nutzen von IMDRF-Coding vor. Damit soll eine Harmonisierung unter internationalen Vigilanz-Systemen erreicht werden, was mehr Effizienz und Transparenz bei Vigilanz-Daten bedeutet. Letztendlich wird dadurch eine anspruchsvolle Datenanalyse bei Signaldetektion, Trendanalyse, Abfragen und Visualisierungen erlaubt.

Auch in diesem Vortragsteil spielte Herr Habijan ein Praxisbeispiel durch. Anhand eines schwerwiegenden Vorkommnis („Haptik einer IOL löst sich“) führte der Experte durch die verschiedenen Abschnitte eines MIR-Formulars und deklinierte die damit verbundenen IMDRF-Codes durch. Wiederholt festgestellte Mängel bei den gesendeten MIR-Meldungen sind:

- Widersprüchliche Codierungen:
Stellen die Meldepflicht in Frage!
- Logische Brüche
- Kombinierte Meldungen ohne Korrekturmaßnahme
- Regelmäßig (zu) wenige Informationen
- Gehäuft keine (genaue Beschreibung der) Ursache

Autorin

Ute Akunzius-Jehn
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
u.akunzius-jehn@forum-institut.de

Summary: PharmaFORUM Webcast Biologics "Filing for a BLA vs MAA application with focus on the CMC requirements"

June 15th 2023

On June 15th 2023 Dr Christina Juli, Head of CMC Management CMB, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach an der Riss, Germany contributed to the live webcast series with her lecture on "Filing for a BLA vs MAA application with focus on the CMC requirements".

She covered the following aspects:

- Regulatory landscape: Authorities and regulations
- Specific CMC requirements: Documentation to be included in the global dossier (comparison BLA vs. MAA)
- Practical experiences from industry perspective

First, Dr Juli summarised the role, duties and responsibilities of the FDA: CBER and CDER.

She illustrated the „authority interaction“: the different types of meetings, special protocol assessment, the scientific advice procedure.

Moreover, she presented all relevant details concerning the regulatory landscape: Classification of Products as Drugs and Devices & Additional Product Classification Issues; Food, Drug & Cosmetic Act; PDFUA; guidance documents to help prepare NDA, Biologics License Application (BLA), etc.

Post approval change categories, the structure of module 3 and the documents to be included in the global dossier were shown by her.

Dr Juli highlighted the current developments regarding the ICH harmonisation process:

ICH M4Q (R2) – ICH concept paper 2021.

ICH M4Q (R1) is due for revision to a) improve registration and lifecycle management efficiency; b) accelerate patient and consumer access to pharmaceuticals; and c) improve digital technologies.

Step 3 Sign-off and Step 4 Adoption of Final Guideline are expected to be completed in May 2025.

Concluding Dr. Juli presented the current thinking of the EWG (Module 2 as the basis for regulatory assessment, supported by module 3 in a holistic and complementary manner with minimum duplication), some details on the FDA KASA System, some facts on the „Project ORBIS (Concurrent Submission for Oncology Products) and two case studies.

Author

Dr Birgit Wessels

Conference Manager Pharma & Healthcare

b.wessels@forum-institut.de

PharmaFORUM Webcast International: "Coordination of International Maintenance Activities – Variations Management Globally"

May 25th 2023

On May 25th, 2023, Dr. Gabriele Wirtz and Melanie Geukes from Bayer AG led a live webcast on the coordination of international maintenance activities as part of our subscription webcast series "PharmaFORUM Webcast International". Every two months, we host a live webcast on international regulatory affairs or pharmacovigilance topics.

During the webcast, Dr. Wirtz and Mrs. Geukes discussed several important aspects related to variations management in an international environment, the communication and management of requirements and project management for the submission. Finally, they gave some "tips and tricks".

Dr Wirtz and Mrs Geukes started with highlighting the implications of diversity (like nationality, language, ethics, culture, climate, religion and habits) for international maintenance activities, as these aspects are playing an important role in the preparation of regulatory documents for different countries. Through case studies, they illustrated the diverse classification methods for variations employed by countries such as Brazil, Chile, India, Israel, Korea, Mexico, Saudi Arabia, Taiwan, and Turkey. Furthermore, they provided insights into the modules of regulatory dossiers that can be affected by variations and how the affected modules vary across countries. They stressed the importance of collaboration and effective communication in international project management, especially considering that different countries require specific do-

cuments at different stages of the approval process. The concept of reverse submission planning and early identification of bottlenecks were among the valuable tips shared during the webcast.

The webcast also shed light on the cost implications of international variations. For example, while a Type IA variation costs € 3,900 in the European Union (EMA), it is priced at € 30 in Turkey and a variation in Mexico is € 6,800.

We are excited to announce the upcoming topics in this year's subscription webcast series. On July 20th, 2023, we will cover "Regulatory Affairs Maintenance in China – Post-approval change regulations update and management". On September 20th, 2023, join us for "Regulatory Information Canada", and on November 7th, 2023, we will discuss the "Current Status and Latest News in EAEU Legislation".

Author

Dr Rebekka Bitsch
Conferencemanager Pharma & Healthcare
r.bitsch@forum-institut.de

EU-Legislation 2023: Aktueller Stand bei Orphans, Paediatrics, HTA & Pharma-Gesetzgebung

28 April 2023

Am 28. April 2023 fand die Online-Tagung zur kommenden EU-Legislation statt. Im Fokus standen die Pharmaceutical Legislation mit der Draft-Regulation 2023/0131 und der Draft-Directive 2023/0132 sowie das kommende EU-HTA-Verfahren.

Regulation 2023/0131 wird künftig auch die Orphan Drug- und die Pädiatrie-Legislation beinhalten. Wichtige Neuerung hierbei wird die Umwandlung des COMP und der PDCO zu EMA Working Parties sein. Insbesondere bei der Orphan Legislation sind viele Neuerungen zu erwarten, beginnend mit anderen Fristen der Marktexklusivität (abhängig u.a. auch von der Arzneimittelverfügbarkeit in ganz Europa) bis hin zur Orphan Designation, die künftig mit der Zulassung erlischt. Neu sind mögliche Schutzrechte im Bereich von „repurposed“ Arzneimitteln.

Generell wird mit der Pharmaceutical Legislation eine Vereinfachung und Beschleunigung der Arzneimittelzulassung in Europa angestrebt. So verkürzen sich Bewertungszeiträume sowohl bei der EMA als auch abschließend bei der EU-Kommission vor Zulassungserteilung. Das Renewal und die Sunset-Clause sollen

abgeschafft, die Beratung vor Zulassung stärker mit HTA-Gesichtspunkten verknüpft werden. Das Environmental Risk Assessment wird auch im Humanarzneimittelbereich an Bedeutung gewinnen, kann doch künftig bei fehlendem ERA auch eine Zulassungsversagung drohen.

Der Fahrplan bis zur Implementierung dieser Gesetzgebung insgesamt ist aktuell noch offen. Anders sieht das im EU-HTA-Bereich aus. Hier startet das Verfahren im Januar 2025. Die Co-ordination Group als wichtiges Organ hat die Arbeit aufgenommen, die entsprechenden Subgroups wurden gegründet und erste Implementing Acts werden bereits für September 2023 erwartet.

Autorin

Dr. Henriette Wolf-Klein
Bereichsleiterin Pharma & Healthcare
h.wolf-klein@forum-institut.de

Online Medizinprodukte FORUM und Online Pharma FORUM Regulatorisches Update zu den Verordnungen (EU) 2017/745 und (EU) 2017//46

26. April 2023

Mit einem „Regulatorischen Update zu Verordnung 2017/745 und (EU) 2017/746“ wurden die Zuschauer*innen vom Online Medizinprodukte FORUM und Online Pharma Forum am 26. April 2023 erstmalig aus Essen begrüßt.

Aus den Räumlichkeiten der [Kanzlei Lücker Medizinprodukte-Recht](#) gab Herr Dr. Volker Lücker selbst einen Überblick zu regulatorischen Neuerungen. Als Fachanwalt für Medizinrecht ist Dr. Lücker seit vielen Jahren auf dem Gebiet des Medizinprodukte-Rechts tätig und spezialisiert.

Sein Vortrag, ursprünglich mit vier Hauptthemen geplant, konzentrierte sich im Wesentlichen auf die kürzlich aktualisierten, sehr komplexen Übergangsbestimmungen der MDR.

Am Anfang führte der Experte kurz aus, dass sich 2022 bei den Durchführungsverordnungen nur weitere zwei zum spärlichen Reigen hinzugesellt haben. Beide behandeln sog. Anhang XVI-Produkte, also Produkte ohne medizinische Zweckbestimmung.

Da sich weder auf nationaler Ebene in Sachen Medizinprodukte-Recht noch bei der Eudamed 2022 Nennenswertes getan hat, führte Dr. Lücker schnell zu den neuen Bestimmungen über. Trigger, der doch lange herausgezögerten Änderungen, waren sicherlich die, schon sehr früh von Verbänden und Herstellern prognostizierten, Engpässe bei Re-Zertifizierungen von Bestandprodukten.

Die [Verordnung \(EU\) 2023/60](#), veröffentlicht am 20. März 2023, zeigt ein Höchstmaß an Komplexität, da der EU-Gesetzgeber sehr differenzierte Übergangsszenarien geschaffen hat. An dieser Stelle empfahl Dr. Lücker die gründliche Lektüre des [Q&A-Dokuments](#) der EU-Kommission im März 2023.

Auch wenn eine maximale Stundung bis 31.12.2027 für Legacy-Device sehr großzügig scheint, so wird sich weisen, ob die Verlängerung nicht gleichzeitig auch eine Innovationsbremse ist – also 10 Jahre (gerechnet ab dem Geltungsbeginn 2017) ohne nennenswerte Innovationen auf dem europäischen Markt.

Abschließend wunderte sich Dr. Lücker, dass die Übergangsbestimmungen der IVDR nun stringenter sind (max. 26. Mai 2027 für Klasse A s-Produkte) als die der MDR. Der spätere Geltungsbeginn schien den zahlreichen Höherklassifizierungen Rechnung zu tragen. Da aber die Situation bei den Benannten Stellen mit IVDR-Scope nach wie vor angespannt ist, könnte hier eine Nachbesserung der Übergangsfristen durch die EU-Kommission erwartet werden.

Autorin

Ute Akunzius-Jehn
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
u.akunzius-jehn@forum-institut.de

Summary: PharmaFORUM Webcast Biologics "Human antibodies – Case studies: What kind of supporting (non-)clinical data is required for CMC changes?"

March 21st 2023

On March 21st 2023 Dr Sonja Matt contributed to the live webcast series with her talk on "Human antibodies - Case studies: What kind of supporting (non-)clinical data is required for CMC changes?". She covered the following "cases"/"stages": Change in

- manufacturing and testing sites;
- cell banks;
- the manufacturing process;
- analytical methods and specifications;
- the drug product formulation and/or presentation;
- the delivery device (in case of integral drug-device combinations).

First, Dr Matt referred to the ICH Q5E guideline, which states the comparability requirements increase during the product lifecycle due to CMC changes.

She illustrated the assessment of quality characteristics of products before and after conversion and pointed out the differences/"classification".

In addition, she summarised the (typical) CMC changes for mAbs (monoclonal antibodies), e. g. manufacturing process, batch size, container closure system, composition/formulation, etc.

Using the "cases"/"stages" mentioned above, she first explained the variety of possible changes and the corresponding (negative) impact on quality, safety and efficacy and presented a case study.

As a result of her presentation, she illustrated the criticality of CMC change (from low to high criticality), which include the "cases" of a) change in raw material supplier, b) modification of analytical method, c) manufacturing process change/new site or facility; d) new expression system, e) CMC change resulting in a new route of administration.

An excerpt from the final take home message:

- "(Non-)Clinical data is seldomly required for CMC changes. "
- "Rather change your processe(s) before performing another clinical study."
- "For special cases: ask for Scientific Advice; especially for changes made after marketing authorization! "

Author

Dr Birgit Wessels

Conferencemanager Pharma & Healthcare

b.wessels@forum-institut.de

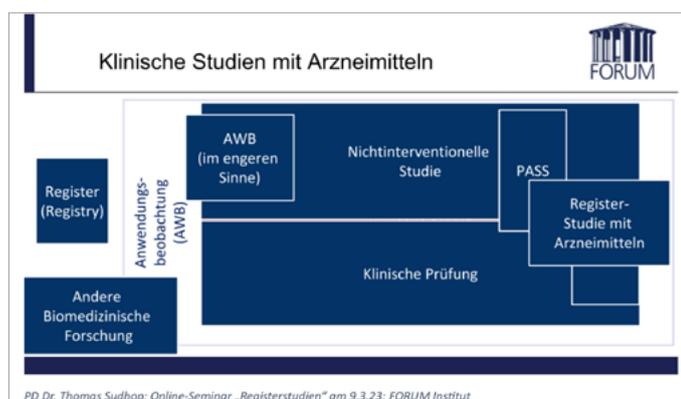
Registerstudien

9. März 2023

Vier Referierende leiteten das Online Seminar „Registerstudien“ am 9.3.2023 um ein umfassendes Bild zu dieser besonderen Studienform zu liefern: PD Dr. Thomas Sudhop (Senior Expert Klinische Forschung, Bonn), Univ.-Prof. Dr. med. Kurt Racké (Medizinische Fakultät der Universität Bonn), PD Dr. Anne Regierer (Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Programmbereich Epidemiologie) und Dr. Doreen Huschek (Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Programmbereich Epidemiologie).

Bei der einführenden Definition und Abgrenzung der Registerstudien im Vergleich zu anderen klinischen Studien mit Arzneimitteln wurde schnell klar, wie besonders diese Studienform ist. Weder im deutschen Arzneimittelrecht (AMG und nachgelagerte Verordnungen), noch in der Clinical Trials Regulation findet sich eine Definition. Dafür empfahl Dr. Sudhop die Lektüre der *EMA Guideline* on registry-based studies, wobei Patienten-Register klar von Registerstudien zu unterscheiden sind

Ebenso zählte er einige Eigenschaften auf, welche von Registerstudien erfüllt werden müssen, damit sie nicht zu anderen Studienformen, z. B. zu einer NIS-PASS, werden. Zur Einordnung in Deutschland endete Dr. Sudhop mit einem aussagekräftigen Schaubild:



Weiter ging es mit Prof. Dr. Racké, der die Beurteilung von Registerstudien durch die Ethikkommission (der Ärztekammer Nordrhein) darlegte. Hier ging er insbesondere auf notwendige Details in der Patientenaufklärung ein, die u.a. eine Angabe der zuständigen Datenschutzaufsichtsbehörde(n) des jeweiligen Bundeslandes erfordert (ein allgemeiner Internetlink als Verweis ist nicht ausreichend). Im Anschluss warb Dr. Racké für die Nutzung der koordinierten Beratung von multizentrischen Forschungsvorhaben gemäß § 15 BO mit verkürzten Bearbeitungszeiten durch koordinierende Ethikkommissionen und klare Kommunikation mit dem koordinierenden Investigator.

Zurückgreifend auf langjährige Erfahrung beim Deutschen Rheuma-Forschungszentrum berichtete Frau Dr. Regierer über konkrete Beispiele aus der Praxis. Sie arbeitete Registerstudien als Studien mit sehr großem Wert heraus, mit geringerer interner Validität, aber deutlich größerer externer Validität im Vergleich zu randomized clinical trials. Somit können Registerstudien klinisch relevante Informationen für kleine Patientengruppen liefern, ebenso Informationen zu langfristigen oder seltenen Risiken, welche

durch die Daten aus RCTs nicht abgedeckt werden. Damit mehr Daten besser erhoben werden können, muss eine Langfristigkeit in Planung und Finanzierung gegeben sein. Ebenso muss eine sehr gute Partizipation und Akzeptanz in der (Patienten-) Community geschaffen und aufrechterhalten werden. Die Referentin gab hier mehrere praktische Beispiele, von der Möglichkeit zu Kooperationsverträgen, Pool-Förderungen, über den Einbezug der Öffentlichkeit, adäquate Aufwandsentschädigungen bis zur Pflege eines Öffentlichkeitsauftrittes in leicht verständlicher Sprache. Um eine kontinuierlich hoch-qualitative Datenerhebung zu sichern, bedarf es eines gut ausgebauten Monitoringsystems. Papier-basierte, sehr personal-intensive Systeme können hier von automatisierten Systemen unterstützt werden, die idealerweise in enger Zusammenarbeit aus IT und Studienkoordination modular entwickelt wurden. Zuletzt verwies Frau Dr. Regierer auf ein Gutachten des BMG (*Gutachten zur Weiterentwicklung medizinischer Register zur Verbesserung der Dateneinspeisung und -anschlussfähigkeit*).

Etwas genauer ins Detail zum Thema Durchführung hinsichtlich Qualitätssicherung und statistischer Auswertung von Registerstudien ging dann Frau Dr. Huschek. Sie legte wichtige Punkte dar zur Planung, Standardisierung, Monitoring, Automatisierung, Prüfung, Expertise der Mitarbeiter und zur immer fortlaufenden Optimierung von Prozessen. Bei Registerstudien unabdingbar sind möglichst durchdachte Designs gekoppelt mit häufigen Checks auf Vollständigkeit und Plausibilität, sowie ausreichend Flexibilität zur Erweiterung oder Umgestaltung der Abläufe. Bei der statistischen Auswertung betonte die Referentin den geschulten Umgang mit Ergebnissen, die systematisch in eine bestimmte Richtung von den wahren Werten abweichen. Sie definierte verschiedene Arten von Bias und wie diese zu erkennen und zu minimieren sind. Confounding und colliding factors stellen besondere Herausforderungen an die statistische Auswertung, können jedoch durch vollständige und geprüfte Daten sowie einer sorgfältigen Planung der zugrunde liegenden Register abgedeckt werden.

Insgesamt bot das Seminar einen umfassenden Überblick über die Besonderheiten und Herausforderungen von Registerstudien, sowie deren Bedeutung in der Arzneimittelforschung.

Autorin

Dr. Verena Klüver
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
v.kluever@forum-institut.de

PharmaFORUM Webcast series „CMC requirements in Asia, Japan and Eastern Europe“, webcast session – Fokus on Japan and South Korea

March 7th 2023

On March 7th 2023 Dr Christina Juli contributed to the live webcast series with her lecture on „CMC requirements in Japan and South Korea“. Further webcasts of the series focus on China, India and Russia/EAEU. The series covers the requirements for small molecules and biologics.

First, Dr Juli summarised the regulatory landscape in Japan and South Korea. She pointed out the most important authorities and the relevant pharmaceutical laws and regulations in each country.

She furthermore compared the clinical trial process, the new drug application process and the handling of post approval changes in Japan and South Korea (key facts: specific pharmacopoeia in both countries, extensive work on GMP dossier to be considered for approval in South Korea, PACMP approach (analogous to EU and US approach) available in Japan, not available in South Korea).

During the second part of her presentation, Dr Juli highlighted the country-specific requirements and differences with regards to ICH requirements.

For Japan she considered

- [CMC related sections of J-CTD](#) (key facts: Module 3 is the most important document/the basis, Module 2 is the basis for the approval decision)
- [J-AAE](#) (key facts: legally binding document, basis for all post-approval changes, during the lifecycle only this form needs to be updated, streamlining of the descriptions in the specifications and test methods sections)
- [Foreign Manufacturer Accreditation](#)
- [GMP Inspection](#) (key facts: in advanced countries only paper-based inspections, delays in requesting inspection can lead to delays in approval)
- [J-DMF Registration](#) (key facts: voluntary process for items as drug substance and new excipients, needs to be in place for the sale of corresponding items)

For South Korea she considered

- [ICH implementation](#) (key facts: ICH member since 2016, harmonisation process still ongoing – still country-specific requirements)
- [Specific requirements for CTD sections](#) (key facts: CMC/quality part - „long“ list of market-specific requirements (different from EU requirements), use of analytical methods according to pharmacopoeia)
- [GMP Evaluation and Inspections](#) (key facts: pre submission of GMP dossier (a lot of documentation – long table of content) in parallel to MAA dossier, GMP certification is for the manufacture of one product at one site, import licenses are linked to a product SKU and not to a family of product)
- [Biological testing during NDA](#) (comparable to requirements in China)

Last but not least, Dr Juli presented a series of case studies to raise awareness of the challenges of complying with and maintaining regulations and consistency during the marketing authorisation process and lifecycle management.

An excerpt from the final take home message:

„The alignment of local requirements to global standards and regulations are an effective and demonstrated way to promote simplification, harmonization, acceleration to approval and a quicker patient access. Thus, driving global harmonization on regulatory requirements is still very important.“

If you would like to see an excerpt of the slide deck, then take a look at our whitepaper „[MA and lifecycle Management in Japan](#)“.

Author

Dr Birgit Wessels
Conferencemanager Pharma & Healthcare
b.wessels@forum-institut.de

Further webcast series that might be of interest:

„CMC requirements in Latin America“ AND „CMC requirements in MENA“

You are working in Regulatory Affairs and dealing with affiliates or external partners in LATAM or the MENA region?

You would like to get more confident understanding which documentation/quality data have to be included in addition into the global dossier and avoid typical mistakes when submitting in countries in the corresponding regions?

Then you shouldn't miss out on the events mentioned!

Onkologie: Evidenz, HTA und Erstattung

27. und 28. Februar 2023

Dr. Markus Follmann, Deutsche Krebsgesellschaft, adressierte aktuelle Möglichkeiten der Evidenzbewertung insb. durch die GRADE-Methodik sowie das HTA-Tool des OL-Office (OL = Leitlinienprogramm Onkologie).

Dr. Uwe Vosgerau, G-BA, fokussierte u.a. auf den Übergangszeitraum: Start EU-HTA und parallele AMNOG-Verfahren. Seiner Ansicht nach sollten diese Verfahren analog laufen und zu kongruenten Entscheidungen führen. Ein wichtiges Thema – das der Einreichung neuer Datenschnitte – ist im Moment auf EU-HTA-Ebene noch nicht abschließend geklärt, in nationalen Verfahren sind diese nach der Zulassung noch bis zum Nutzenbewertungsverfahren möglich. Dagegen sah Herr Dr. Vosgerau das Thema Label-Änderung im Rahmen der Zulassung als kleinere Herausforderung an. Im Verlauf des Vortrags wurden die Unterschiede der aktuellen und der künftigen Joint Scientific Consultation (JSC) nach EU-HTA-Regeln deutlich. Gerade das Nicht-Angebot vor Pre-submission-Meetings auf EU-Ebene wird hier eine Herausforderung,

stellen diese Meetings doch einen substanziellen Teil der aktuellen G-BA-Meetings dar. Auch werden künftig im JSC nur noch frühe Beratungen zu ganz selektiven Produkten angeboten werden (unmet medical need, erster Wirkstoff in ganz neuer Arzneimittelklasse ...) und das auch nicht zum Thema PICO-Schemata.

Am Nachmittag adressierte Herr Bleß, fbeta die Registerlandschaft. Offen ist hier aktuell, wie weit die Zusammenführung der Krebsregisterdaten aus den regionalen Krebsregistern fortgeschritten ist. Das Gesetz dazu wurde bereits 2021 verabschiedet.

Tim Steimle, TK avisierte zum 2. Mai 2023 die Mustervereinbarung für den Kombinationsabschlag, dazu werden vermutlich Krankenkassenarbeitsgemeinschaften gebildet, damit nicht jede Einzelkasse individuell agieren muss.

Dr. Alexander Csaki, Bird & Bird LLP besprach zum Abschluss das kommende Biosimilar-Aut idem, hegte jedoch große Zweifel, ob wir hier zeitnah Rabattverträge im Bereich der parenteralen Zubereitungen generell und mit Biosimilar-Austausch sehen werden.

Autorin

Dr. Henriette Wolf-Klein
Bereichsleiterin Pharma & Healthcare
h.wolf-klein@forum-institut.de

Das 1x1 der Arzneimittelsicherheit

9. und 10. Februar 2023

Dr. Rainer Heißing, promovierter Humanmediziner mit langjähriger Erfahrung in deutscher, europäischer und internationaler Pharmakovigilanz führte im 2-tägigen Seminar in alle Teilbereiche der Arzneimittelsicherheit ein. Zusätzlich wurden im Rahmen des Seminars auch viele Praxisbeispiele der Teilnehmer diskutiert und es gab Tipps und Tricks zum Meistern alltäglichen Situationen als PV Beauftragte*r.

Zum Einstieg ins Seminar führte Herr Dr. Heißing zunächst durch wichtige Definitionen und die gesetzlichen Grundlagen der Arzneimittelsicherheit, wie zum Beispiel dem deutschen Arzneimittelgesetz (AMG), den Anforderungen aus der EU-Gesetzgebung und den zuständigen Behörden. Am Nachmittag des ersten Tages ging es mit der Definition von Nebenwirkungen, sowie der Fragestellung, wie man Arzneimittelrisiken sammelt und ICSRs an die zuständige Behörde übermittelt, weiter. Außerdem wurden die Aufgaben der beauftragten Personen in der PV am Beispiel der Stufenplanbeauftragte und der EU-QPPV besprochen.

Der zweite Seminartag startete mit einem kurzen Wrap-Up und den noch offenen Fragen der Teilnehmer*innen. Danach ging es direkt mit Dokumentations – und Meldepflichten vor und nach der Zulassung eines Arzneimittels weiter und der Fragestellung, wie man durch Risikominimierende Maßnahmen und einen Risk Management Plan Risiken in der Pharmakovigilanz vermindern kann. Der Nachmittag wurde mit Wissen zu den Anforderungen eines PV-Systems und PSURs / DSURs gefüllt. Der letzte Themenkomplex des Seminars befasste sich mit Inspektionen und Audits und wie man sich auf diese passend vorbereiten kann. Zum Abschluss des 2. Seminartags gab es noch eine offene Frage- und Antwort Runde, bei der alle noch verbleibenden Fragen geklärt werden konnten.

Ist Ihr Interesse geweckt?

Dann besuchen Sie die Veranstaltung im September 2023.

Autorin

Dr. Myriam Friedel

Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare

m.friedel@forum-institut.de

Summary: AMNOG 2023 & EU-HTA

26. Januar 2023

Am 26. Januar 2023 fand die Online-Tagung „AMNOG 2023 & EU-HTA“ statt. Marcus Guardian, Chief Operating Officer des EUnetHTA Secretariats ging auf die Details der Roadmap bis zum Start von EU-HTA im Jahr 2025 ein. Ein Großteil der EUnetHTA21-Deliverables sind schon publiziert, von der EU-Kommission akzeptiert und nun zur HTA-Koordinierungsgruppe weitergeleitet worden. Die Koordinierungsgruppe kann nun die Guidelines übernehmen, aber auch noch modifizieren.

Ab April 2023 arbeiten die Subgroups der Koordinierungsgruppe an folgenden Themen:

- Joint clinical assessment
- Joint scientific consultation
- Identification of emerging health technologies
- Methodologies (procedural and methodical framework)

Professor Josef Hecken, unparteiischer Vorsitzender des G-BA, machte deutlich, dass der G-BA ein hohes Interesse am Vorsitz in der Subgroup „Joint scientific consultation“ hat. Er erwartete noch ca. 5 Jahre Parallelverfahren (AMNOG/EU-HTA).

Nachfolgend adressierte Herr Professor Hecken nationale Themen und ging auf die Herausforderungen der anwendungsbegleitenden Datenerhebung ein. Eine AbD ist nur im Bereich von Orphan Drugs, bei besonderen Zulassungen etc. angezeigt, aber nicht, wenn eine reguläre RCT möglich gewesen wäre. Der G-BA möchte hier auch die G-BA internen Prozesse beschleunigen, da der AbD-Start im Moment sehr spät ist. Dr. Beate Wieseler, Leiterin des Ressorts Arzneimittelbewertung im IQWiG, ging in diesem Zusammenhang auf deutsche Register ein, die einer umfassenden Erweiterung in Qualitätsaspekten zur AbD-Nutzung bedürfen. Zur Evidenzgenerierung schlug sie insbesondere für Orphan Drugs/ATMPs registerbasierte pragmatische RCTs oder Adaptive/Plattformstudien vor.

Prof. Dr. Stefan Huster, Vorsitzender der Schiedsstelle nach § 130b SGB V und Dr. Antje Haas, Abteilungsleiterin Arznei- und Heilmittel, GKV-Spitzenverband gingen abschließend auf die neuen Anforderungen zur Erstattungsbetragverhandlung und Spruchpraxis unter dem GKV-FinStG ein. Prof. Dr. Stefan Huster sah hier künftig die Nacherstattung durch den pU als regelhaft an und nicht mehr – wie aktuell – als Ausnahme. Eine erste Entscheidung zur Preis-Mengen-Regelung (PMR) ist unterdessen bereits gefallen.

Autorin

Dr. Henriette Wolf-Klein
Bereichsleiterin Pharma & Healthcare
h.wolf-klein@forum-institut.de

Regionale Arzneimittel-Verordnungssteuerung

24. Januar 2023

Am 24. Januar 2023 fand unsere jährliche Tagung zu neuen Arzneimittel-Vereinbarungen statt. Neben Rechtsanwalt Dr. Christian Stallberg waren Vertreter unterschiedlichster KV-Regionen vertreten.

Zu Beginn gab Dr. Christian Stallberg einen Überblick zum Rechtsrahmen und der Funktionsweise der regionalen Verordnungssteuerung und Wirtschaftlichkeitsprüfung. Er verdeutlichte dabei, dass Regresse zwar nachträglich, jedoch innerhalb von zwei Jahren ab Erlass des Honorarbescheides oder für ärztlich verordnete Leistungen innerhalb von zwei Jahren ab dem Schluss des Kalenderjahres, in dem die Leistungen verordnet worden sind, erfolgen müssen. Eine Verordnung unter Rabattvertrag wird laut Herrn Stallberg immer als wirtschaftlich angesehen.

Zu Diskussionen führte vor allem die Frage nach dem Zusammenspiel von Biosimilar-Quoten und Festbeträgen bei Alt-Originalen. Sollten die Preise tatsächlich dieselben sein, könne es laut Herrn Stallberg tatsächlich zu einer „Diskriminierung“ bestimmter Produkte aufgrund von Biosimilar-Quoten kommen.

Die erste Referentin einer KV war Dr. Cornelia Czupalla, Beratungsapothekerin bei der KV Sachsen. Sie stellte unter anderem die Wirtschaftlichkeitsziele 2022 und 2023 gegenüber: Beispielsweise sollen in 2023 Zielwerte in Zielen mit Wirkstoffpräferenzen nicht über 90% liegen. Der G-BA-Beschluss vom 20. August 2020 zu Biosimilars wird berücksichtigt, indem rabattierte Original-Biologika nicht in Biosimilar-Quoten eingerechnet werden.

Anschließend referierte Dr. Holger Neye, welcher in der Pharmakotherapieberatung der Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein tätig ist. Seiner Meinung nach hängt die Steuerung der Arzneimittel kaum noch an Quoten, sondern vor allem an Festbeträgen und Rabattverträgen. Den Medikationskatalog sieht er als wenig relevant zur finanziellen Arzneimittel-Steuerung, jedoch für qualitative Aspekte weiterhin als bedeutsam an. 2023 gab es unter anderem folgende Änderungen in den Arzneimittelvereinbarungen: Der KBV-Medikationskatalog enthält nur noch eine Quote für Standard plus Reserve und es gibt eine teils quantitative Quote für Reserveantibiotika.

Als Referent der KV Bayerns war Dr. Peter Killian, Leiter Team Arzneimittel, mit dabei und stellte u.a. Grundsätze für die Verordnung für Ärzt*innen vor: Wann immer möglich, sollen Generika und Leitsubstanzen verordnet werden und bei der Verordnung von medizinisch gleichwertigen Alternativen soll auf bestehende Rabattverträge geachtet werden. Durch das „Punktesystem“ wirken sich auch Altoriginale mit Rabattvertrag und sogar patentgeschützte Originalpräparate mit Rabattvertrag positiv auf die Zielerreichung aus. Ärzt*innen sollen wie gewohnt auf das Setzen von „aut idem“ Kreuzen möglichst verzichten und bei Biologika-Verordnungen auf verfügbare Biosimilars achten.

Monica Sørum-Kleffmann, Leiterin Sachgebiet Verordnungsmanagement der Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg, zeigte nochmal, wie sehr die Einführung der RW-Systematik insgesamt zum Rückgang eingeleiteter und unbegründeter Prüfungen beigetragen hat. Ein Wermutstropfen in diesem Zusammenhang sei die Zunahme der Einzelfallprüfungen um 23% im Jahr 2022 im Vergleich zu 2020. Prüfgegenstände sind vor allem OLU-Anträge.

Zum Abschluss stellte Julia Jachmich, Beratende Apothekerin GB Verordnungsmanagement bei der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe unter anderem die Neuerungen für 2023 vor. So werden beispielsweise nun im Bereich der direkten Antikoagulantien rabattierte Nicht-Leitsubstanzprodukte vollständig bei der Zielerreichung berücksichtigt.

Autorin

Leila Grupp
Konferenzmanagerin Pharma & Healthcare
l.grupp@forum-institut.de

