

Masterarbeit

Titel

“Systematic review of interventional clinical trials with combined advanced therapeutic medicinal products in the European Union/ European Economic Area”

Zusammenfassung in deutscher Sprache

Der Schwerpunkt dieser Masterarbeit liegt auf der Identifizierung von klinischen Studien, die kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien (cATMPs) enthalten. Diese Studien werden anhand des Registrierungsdatums der klinischen Studie identifiziert. Weiterhin wird eine umfassende Beschreibung einer möglichen regulatorischen Einstufung auf der Grundlage des Verwendungszwecks, der Wirkungsweise, der Materialeigenschaften, des Herstellungsprozesses und zusätzlicher Bestandteile vorgenommen. Es soll klar herausgestellt werden, dass eine andere Klassifizierung anwendbar sein kann, insbesondere da die verfügbaren Informationsquellen für diese Masterarbeit auf öffentlich zugängliche Informationen beschränkt ist.

Die Klassifizierung der Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) im Allgemeinen stellt oft eine Herausforderung dar und die Sponsoren können dabei auf Probleme stoßen, was zu einer hohen Rate an fehlerhaften Einträgen in der EudraCT-Datenbank führen kann. In diesem Bericht wurde eine umfassende Beschreibung von cATMPs zusammengestellt, die für die Zulassungsbehörden und die Entwickler dieser Produkte von Interesse sein könnte, um sich auf eine bevorstehende Marktzulassung der Produkte vorzubereiten oder eine Anleitung für Klassifizierungsverfahren und -prozesse zu geben.

Im Rahmen dieses Projekts wurde eine umfassende Suchstrategie entwickelt und angewandt, welche die Identifizierung interventioneller klinischer Studien ermöglicht, die in der Europäischen Union mit cATMP durchgeführt wurden. Diese werden über das EU-Register für klinische Studien (EU-CTR), das auf der EU-Datenbank für klinische Studien (EudraCT) basiert, öffentlich zugänglich gemacht. Die Registrierung in einer EU-Datenbank ist gemäß der Richtlinie 2001/20/EG und der Verordnung (EU) 536/2014 eine rechtliche Voraussetzung für jede in der Europäischen Union durchgeführte interventionelle klinische Studie. Die aus dem öffentlich zugänglichen EU-CTR abgerufenen Informationen über klinische Studien können genutzt werden, um sich einen Überblick über klinische Studien für pharmazeutische Produkte und Produktklassen zu verschaffen.

Es wurde ein systematisches Suchprotokoll entwickelt, um klinische Studien mit cATMP zu identifizieren. Der detaillierte Umfang des Protokolls war die Entwicklung einer Suchstrategie, die auf der logischen Kombination von Suchbegriffen zur Identifizierung von cATMP basiert. Außerdem wurden zwei MATLAB-Software-Routinen entwickelt, die den Download der gesamten Datenbank und den anschließenden Zugriff auf einzelne Eingabefelder ermöglichen. Darüber hinaus führten Recherchen in wissenschaftlichen Publikationen und auf Websites von ATMP-Herstellern zur weiteren Identifizierung von klinischen Studien, die cATMP enthalten.

In diesem Bericht wurden 49 klinische Studien ermittelt, in denen cATMP enthalten waren. Die klinischen Studien wurden hauptsächlich von kommerziellen Sponsoren durchgeführt, und ein hoher Anteil waren Phase III Studien. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass nur eine begrenzte Anzahl von Informationen über wissenschaftliche Empfehlungen für die Klassifizierung von ATMPs gemäß Artikel 17 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 in EU-CTR angegeben wurden.

Für die Planung und Durchführung dieser Masterarbeit wurde ein internes Qualitätsmanagementsystem entwickelt, das auch die Publikation der Suchstrategie im „International prospective register of systematic reviews (PROSPERO)“ unter der Registrierungsnummer [262189](#) beinhaltet.

Zusätzlich wurden mehrere qualitätsrelevante Aspekte im Zusammenhang mit EU-CTR identifiziert und Prozesse entwickelt, die für das Qualitätssicherungssystem von EU-CTR und die Gestaltung und kontinuierliche Qualitätsverbesserungsstrategie anderer klinischer Datenbanken von Bedeutung sein könnten.

Verfasser: Klaus Kruttwig

Betreuer: PD Dr. Reinhard Vonthein, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universität zu Lübeck, Lübeck, Germany

Betreuer: Prof. Dr. sc. Hum. Folker Spitzenberger Centre for Regulatory Affairs in Biomedical Sciences, Technische Hochschule Lübeck