



1 8. Januar 2025
2 EMA/CVMP/IWP/189026/2024
3 Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP)

4 Konzeptpapier für die Entwicklung eines Leitfadens zur 5 Qualitätsaspekte von mRNA-Impfstoffen zur Verwendung in der 6 Tiermedizin

Von der Arbeitsgruppe "Immunologie" gebilligt	22. Oktober 2024
Angenommen vom CVMP zur Freigabe zur Konsultation	5. Dezember 2024
Beginn der öffentlichen Konsultation	8. Januar 2025
Ende der Konsultation (Frist für Kommentare)	8. April 2025

7
8 Die Kommentare sollten unter Verwendung dieser [Vorlage](#) abgegeben werden. Das ausgefüllte Formular sollte an folgende Adresse geschickt werden
vet-guidelines@ema.europa.eu

9

Schlüsselwörter	mRNA, Impfstoff, Entwicklung und Herstellung, Ausgangsstoffe, Wirkstoff, Qualität, Veterinärmedizin, Fertigprodukt
-----------------	--

11 1. Einleitung

12 Dieses Konzeptpapier befasst sich mit der Notwendigkeit, einen Leitfaden für die Qualitätsaspekte von mRNA zu erstellen.
13 Impfstoffe. Im Bereich der Humanarzneimittel ist die Zahl der Anträge für klinische Versuche und
14 die Zulassungen für mRNA-haltige Produkte haben in den letzten Jahren deutlich zugenommen
15 und viele Erfahrungen mit mRNA-Impfstoffen wurden während der COVID-19-Pandemie gesammelt. Es wird erwartet
16 dass derartige Entwicklungen auch im Bereich der Impfstoffe für Veterinärmedizin zu beobachten sein werden. Aus
17 analytischer Sicht
18 und regulatorischen Perspektive unterscheiden sich mRNA-Impfstoffe von den meisten Impfstoffen, die derzeit
19 genehmigt.

19 mRNA-Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten müssen mit den allgemeinen Leitlinien für die Tiermedizin
20 übereinstimmen.

20 Impfstoffe, doch diese Technologie wird in den bestehenden Leitlinien nicht vollständig berücksichtigt. Sie ist daher
21 vorgeschlagen, eine Leitlinie zu erstellen, die die spezifischen Aspekte der Herstellung
22 Prozess, Charakterisierung, Spezifikationen und analytische Kontrolle sowie die Definition von aktiven
23 Substanz und Fertigprodukt für mRNA-Impfstoffe.

24 Der Geltungsbereich der Leitlinie wird auf mRNA-Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten (einschließlich Selbstimpfungen)
25 beschränkt.

25 amplifizierende mRNA). mRNA-basierte Therapeutika fallen nicht in den Anwendungsbereich des Dokuments.



26 **2. Problemstellung**

27 Derzeit gibt es keinen Leitfaden, der die Qualitätsanforderungen für Regulierungsbehörden und Industrie in Bezug auf
28 mRNA-haltige Impfstoffe. In Anbetracht der wissenschaftlichen Entwicklungen der letzten Jahre, einschließlich der
29 Erfahrungen, die während der COVID-Pandemie im Bereich der Humanarzneimittel gesammelt wurden, und das erste
30 für mRNA-Impfstoffe zur Verwendung in der Tiermedizin zu erwarten sind, sollte eine solche Leitlinie entwickelt
31 werden, um
Gewährleistung einer angemessenen Unterstützung bei der Entwicklung und Herstellung von mRNA-Impfstoffen für
Veterinärmedizin.

32 **3. Diskussion (zur Problemstellung)**

33 mRNA-Impfstoffe und ihr Herstellungsverfahren sind eine neue Technologie, und die daraus resultierenden Produkte
34 unterscheiden sich von anderen Arten von Impfstoffen. Sie bestehen aus mRNA (nicht-replizierende oder selbst-
amplifizierende),
35 nukleosidmodifiziert oder nicht), verkapselt in Lipid-Nanopartikeln oder anderen Arten von Verabreichungssystemen und
36 Für diese neuartigen Produkte können besondere Qualitätserwägungen gelten.

37 Diese Art von Impfstoff kann einige Vorteile gegenüber der direkten Inokulation des Antigens selbst haben, z. B.
38 eine breitere Stimulierung des Immunsystems, sowohl des zellulären als auch des humoralen, einschließlich der
39 Stimulierung einer zytotoxischen T-Zellen-Reaktion. Es könnte auch Vorteile gegenüber der Verwendung von
abgeschwächten Lebendimpfstoffen haben

40 Mikroorganismen, z. B. die Vermeidung des Risikos eines Krankheitsausbruchs durch mögliche
41 Rückkehr zur Virulenz. Außerdem wird die Entwicklung und Herstellung von mRNA-Impfstoffen wahrscheinlich
42 leichter anpassbar und skalierbar und damit kosteneffizienter sein als bei den traditionellen Typen
43 von Impfstoffen und bietet auch einen größeren Spielraum für andere Verabreichungsformen. Außerdem,
44 mRNA kann als eine Impfstoff-Plattformtechnologie betrachtet werden, die für die rasche
45 Reaktion auf neu auftretende Krankheitsbedrohungen. Die vorgeschlagene Leitlinie wird Informationen und
46 rechtliche Überlegungen zu den folgenden Hauptaspekten der Herstellung und Qualitätskontrolle:

- 47 - Definitionen von Ausgangsstoffen, Wirkstoff, Endprodukt, Zwischenprodukt und Hilfsstoffen
48 und Fertigprodukt
- 49 - Kontrolle der Ausgangsmaterialien (lineare DNA-Vorlage für die Herstellung von mRNA-Transkript und
50 Plasmid-DNA)
- 51 - Entwicklung einer integrierten Kontrollstrategie für den Wirkstoff und das Fertigerzeugnis
52 Herstellungsprozess, um eine gleichbleibende Qualität der mRNA-Impfstoffe zu gewährleisten, basierend auf
relevanten
53 kritische Qualitätsmerkmale (CQAs)
- 54 - Charakterisierungsansätze einschließlich Untersuchung des Verunreinigungsprofils
- 55 - Reinheitskontrollstrategie: prozessbedingte und produktbedingte Verunreinigungen sowie andere
56 potenzielle Schadstoffe und Methoden zu deren Bekämpfung
- 57 - Wirkstoff- und Fertigproduktspezifikationen
- 58 - Potenzprüfung: Zur Kontrolle verschiedener Aspekte der Potenz können auch verschiedene Tests erforderlich
sein
59 einschließlich Funktionalität (z. B. mRNA-Expression, Proteinexpression in transduzierten Zellen)
- 60 - Verschiedene Aspekte in Bezug auf die Formulierungsstrategien, einschließlich Überlegungen zu
61 Bildung und Verfahren zur Herstellung von Lipid-Nanopartikeln (LNPs) oder anderen Abgabesystemen,
62 und ihre Stabilität
- 63 - Stabilitätsstudien für Wirkstoff und Fertigprodukt

64 In der vorgeschlagenen Leitlinie werden auch einschlägige regulatorische Erwägungen und Herausforderungen
erörtert die sich auf Folgendes beziehen: 65

- 66 - die Entwicklung und Erprobung multivalenter mRNA-Impfstoffe sowie auf Veränderungen in der mRNA
- 67 Zusammensetzung
- 68 - selbstverstärkende mRNA (sa-mRNA), verpackt in LNPs
- 69 - andere Verabreichungssysteme (d.h. Nicht-LNP)
- 70 - die Nutzung der Plattformtechnologie für neue Ziele

71 Das WHO-Leitliniendokument, Anhang 3 "Bewertung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Botenstoffen
72 RNA-Impfstoffe für die Prävention von Infektionskrankheiten: Überlegungen zur Regulierung", WHO technical
73 Berichtsreihe, Nr. 1039, 2022 berücksichtigt werden. Außerdem wird Bezug genommen auf
74 aktuelle und künftige Ph.Eur.-Kapitel und/oder Monographien, soweit zutreffend.

75 **4. Empfehlung**

76 Der Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) empfiehlt, die Immunologika
77 Arbeitsgruppe (IWP) zur Erörterung des Entwurfs einer Leitlinie zu Qualitätsaspekten von mRNA-Impfstoffen für
78 tierärztliche Verwendung. Die oben genannten Punkte werden in Betracht gezogen und Optionen für mögliche
79 Lösungen können einbezogen werden, wenn diese bekannt sind.

80 **5. Vorgeschlagener Zeitplan**

81	Dezember 2024	Konzeptpapier zur Konsultation freigegeben
82	März 2025	Frist für Kommentare von Interessengruppen
83	Q4 2025	Verabschiedung des Leitlinienentwurfs durch den CVMP und Freigabe zur Konsultation
84	Q2 2026	Frist für Kommentare von Interessengruppen
85	Q4 2026	Voraussichtliches Datum für die Annahme durch den CVMP und die Veröffentlichung der Leitlinie

86 **6. Ressourcenbedarf für die Vorbereitung**

87 An der Entwicklung der neuen Leitlinie wird das IWP beteiligt sein (einschließlich einer Redaktionsgruppe, die sich aus
88 Berichtersteller, Mitberichtersteller und 3 IWP-Mitglieder).

89 Die IWP-Redaktionsgruppe wird nach Bedarf virtuell zusammenkommen (z. B. 2-3 virtuelle Sitzungen). Die Diskussion
90 ist
91 in mindestens 2 IWP-Plenarsitzungen vorgesehen.

91 **7. Folgenabschätzung (vorweggenommen)**

92 Der Leitfaden wird die Anforderungen an die Regulierungsbehörden und die pharmazeutische Industrie in Bezug auf die
93 Qualitätsaspekte von mRNA-haltigen Impfstoffen und berücksichtigen die Konzepte der jüngsten Entwicklungen in der
94 auf dem Gebiet der mRNA-Impfstoffe für den menschlichen Gebrauch.

95 Insgesamt wird davon ausgegangen, dass sich die Leitlinie positiv auf die Entwicklung der Tiermedizin auswirken wird.
96 Impfstoffe auf der Basis von mRNA und dürfte die Einreichung und Zulassung von Tierarzneimitteln erleichtern.
97 Impfstoffe. Die Leitlinie kann zu einer besseren Verfügbarkeit von Tierimpfstoffen beitragen und damit
98 der Gesundheit von Mensch und Tier zugute kommen.

99 **8. Interessierte Parteien**

100 Veterinärpharmazeutische Industrie, tierärztliche Berater, EU-Regulierungsbehörden, die sich mit
101 Beurteilung von Zulassungsanträgen.

102	9. Hinweise auf Literatur, Leitlinien usw.
103	Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über
104	Tierarzneimittel
105	Bewertung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Boten-RNA-Impfstoffen zur Prävention von
106	Infektionskrankheiten: regulatorische Überlegungen, WHO/RNA/DRAFT/22 DECEMBER 2020
107	Konzeptpapier zur Entwicklung eines Leitfadens zu den Qualitätsaspekten von mRNA-Impfstoffen
108	(EMA/CHMP/ BWP/211968/2023)
109	Einschlägige Ph. Eur.-Monographien und -Kapitel