

Swissmedic-Positionspapier zur Verwendung von Real-World Evidence für Tierarzneimittel

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungen	1
2	Ziel	1
3	Definition von RWD und RWE	1
4	Hintergrund	2
5	Gesetzlicher Rahmen	2
6	Regulatorische Überlegungen	3
6.1	Allgemeine Bemerkungen	3
6.2	Zulassungsgesuche	4
6.3	Anforderungen an Qualität und Quellen von RWE	4
6.3.1	Allgemeine Aspekte.....	4
6.3.2	Quellen für Real World Data.....	5
6.3.3	Qualitätsprüfungen vor der Einreichung von RWE	6
7	Schlussfolgerungen.....	7

1 Abkürzungen

GCP	Gute klinische Praxis (Good Clinical Practice)
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomised Clinical Trial)
RWD	Real-World Data
RWE	Real-World Evidence
VICH	International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products

2 Ziel

Mit diesem Positionspapier möchte Swissmedic eine Leitlinie zu den regulatorischen Grundsätzen und den Anforderungen an die Daten für Zulassungsgesuche mit Real World Evidence (RWE) geben.

3 Definition von RWD und RWE

Swissmedic bezeichnet alle Daten zu Tierarzneimitteln als Real World Data (RWD), die nicht im Rahmen eines klinischen Versuchs gemäss VICH GCP¹ erhoben wurden, ebenso Daten aus der Marktüberwachung und Daten zur Fruchtbarkeit und Produktivität von Nutztieren.

¹ VICH GL 9, Good Clinical Practice, Juni 2000

Swissmedic versteht derzeit unter RWD für Tierarzneimittel Daten, die aus verschiedenen Quellen im Zusammenhang mit der Gesundheit und Produktivität von Tieren, der tierärztlichen Versorgung oder der Haltung von Nutztieren erhoben werden.

Real World Evidence (RWE) ist definiert als die aus Analysen von RWD abgeleiteten Informationen.

4 Hintergrund

Das Arzneimittelumfeld hat sich in den letzten Jahrzehnten rasant gewandelt. Die Grundsätze der Arzneimittelentwicklung des 20. Jahrhunderts sind deshalb möglicherweise nicht immer auf die Entwicklungen im 21. Jahrhundert übertragbar. In der Vergangenheit waren die meisten Tierarzneimittel für grosse Tiergruppen mit demselben pharmakologischen Ziel der Arzneimittelwirkung bestimmt. Das Ziel war dabei, die minimal erforderliche Marktdurchdringung eines Tierarzneimittels zu erreichen. Die Nachweise bei der Einreichung eines Zulassungsgesuchs stammten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT), und die Ergebnisse waren auf Subgruppen z. B. mit niedrigem oder hohem Risiko extrapolierbar.

Im Gegensatz dazu zeigt sich bei neueren Gesuchen für Behandlungen von Heimtieren (und seltener von Nutztieren), dass spezifische Krankheiten in Untergruppen behandelt werden sollten, für die es jedoch schwierig ist, eine grosse Anzahl von Tieren zu finden und für RCT zu gruppieren (z. B. lokalisierte parasitäre Krankheiten, hormonelle Dysregulation). Mit dem Fokus auf solche spezifischen Krankheiten und Beschwerden nimmt die Stichprobengrösse der potenziellen Zielpopulation ab. Folglich sind ausreichend aussagekräftige RCTs eine Herausforderung. Dennoch bleiben sie der Goldstandard für regulatorische Entscheidungen und sollten durchgeführt werden, wann immer dies möglich ist.

Geringe Krankheitsinzidenzen bedeuten, dass die Verwendung von RWD/RWE von Interesse sein kann, wenn die Durchführung von ausreichend aussagekräftigen RCT nicht durchführbar oder unethisch ist. Analog kann die Verwendung von RWE wertvolle therapeutische Erkenntnisse zur Anwendung von Arzneimitteln in unterrepräsentierten Gruppen liefern.

Darüber hinaus hat sich RWD/RWE für die regulatorische Entscheidungsfindung als nützlich erwiesen, insbesondere im Zusammenhang mit seltenen Ereignissen, bei der Optimierung zugelassener Therapieschemata (z.B. Behandlungen mit antimikrobiellen Wirkstoffen), bei der Überwachung von Resistenzen und bei der Interpretation von Sicherheitssignalen.

Es gibt jedoch eine Reihe von Herausforderungen, die mit der Generierung von RWE aus RWD verbunden sind und die es auf wissenschaftlicher und regulatorischer Ebene zu lösen gilt. Besondere Beachtung verdient dabei das Problem vollständiger Quelldaten und das Risiko von Selektionsbias. Beispielsweise sind nicht immer typische Endpunkte wie in klinischen Studien verfügbar, oder die Endpunkte werden bei Real-World Data nicht immer auf vergleichbare Weise bewertet. Statistische Methoden beispielsweise zur Korrektur von unausgeglichene Baseline-Merkmalen beruhen häufig auf subjektiven Annahmen in Bezug auf die relevanten Faktoren. Unbekannte Störfaktoren können ausserdem die Interpretation von RWE beeinträchtigen. Zusätzlich besteht auch die Gefahr einer unbeabsichtigten Manipulation der Ergebnisse durch die wiederholte Analyse (eines Teils) derselben RWD.

5 Gesetzlicher Rahmen

Nach Kenntnis von Swissmedic gibt es derzeit weder in der Schweiz noch im Ausland eine gesetzliche Grundlage für den Einbezug von RWE in Zulassungsverfahren für Arzneimittel. Das geltende Recht in der Schweiz schreibt vor, dass in den Unterlagen zum Zulassungsgesuch die Ergebnisse von klinischen Versuchen enthalten sein müssen (Art. 11

Abs. 2 Bst. a Ziff. 2 des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte vom 15. Dezember 2000; SR 812.21). Für die Zulassung von Tierarzneimitteln sind die Anforderungen an die Zieltierarten und das Tierwohl in Art. 11 Abs. 2 Bst b der Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001 über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (SR 812.212.22) festgelegt. Es bestehen derzeit keine Gesetze oder Verordnungen über klinische Versuche an Tieren auf nationaler Ebene, sondern die gesetzlichen Bestimmungen werden auf kantonaler Ebene festgelegt.

Gemäss gängiger Swissmedic-Praxis müssen klinische Versuche für Tierarzneimittel nach den anerkannten Regeln der Guten Klinischen Praxis (VICH GL9 (GCP)) durchgeführt werden. Zudem erachtet Swissmedic die in der EMA-Leitlinie über statistische Grundsätze für klinische Versuche mit Tierarzneimitteln (EMA/CVMP/EWP/81976/2010-Rev.1, 28.01.2022) und in deren Referenzen definierten Grundsätze als relevant für klinische Versuche an Tieren.

Die Verwendung algorithmischer Systeme für RWE stellt neue Herausforderungen an das Arzneimittelzulassungsverfahren, darunter Erkennbarkeit und Nachvollziehbarkeit, Diskriminierung, Manipulation, Haftung, Datenschutz/Datensicherheit und Einwilligung. RWE-Dokumentationen haben die heilmittel- und datenschutzrechtlichen Anforderungen zu erfüllen, auch wenn Standards für Qualitätsmessungen bzw. ein kohärentes Regulatorium für Forschung mit RWE bisher nicht im geltenden Recht etabliert sind. Der Einsatz von RWE birgt namentlich datenschutzrechtliche Risiken (Betroffenenrechte, unbefugte Zugriffe, Verhältnismässigkeit usw.). Deshalb muss die Einhaltung der relevanten Aspekte zum Datenschutz unter Einbezug der aktuellen Rechtsprechung im Zusammenhang mit RWE nachvollziehbar sein und vollständig nachgewiesen werden.

Das neue Datenschutzgesetz ist in der Schweiz seit dem 1. September 2023 in Kraft. Es bestehen grosse Herausforderungen im Datenschutz. In diesem Zusammenhang kann die Selbstbestimmung in Bezug auf Personendaten betroffen sein, wenn Rückschlüsse auf den Halter oder Eigentümer oder eine andere Person im Kontext der RWD/Tierarzneimittel gezogen werden können. Deshalb müssen die relevanten Datenschutzbestimmungen beachtet werden.

Unabhängig von der Idee, dass Daten von Einzelpersonen geschützt werden sollen, unterstützen die Datenschutzbestimmungen – wenn sie konsequent eingehalten werden – die Datenintegrität und folglich die Datenqualität substantiell. Die Datenschutzbestimmungen tragen daher entscheidend dazu bei, die Datenintegrität zu gewährleisten und die Verfälschung von Daten so weit wie möglich zu verhindern.

Die zukünftige Erfahrung wird zeigen, ob aus regulatorischer Sicht neue Standards für eine harmonisierte Berücksichtigung von RWE im Zulassungsverfahren erforderlich sind.

6 Regulatorische Überlegungen

6.1 Allgemeine Bemerkungen

Swissmedic akzeptiert auf der Grundlage der im vorherigen Abschnitt genannten gesetzlichen Rahmenbedingungen neben Daten aus klinischen Versuchen, die nach VICH GLP durchgeführt wurden, auch RWE als zusätzliche Nachweise.

Die eingereichten Unterlagen müssen dem neuesten Stand von Wissenschaft und Technik entsprechen. Swissmedic unterstützt deshalb soweit möglich neue wissenschaftliche Ansätze und Technologien im Heilmittelbereich. In Anbetracht der Unsicherheiten bei der Verwendung von RWE und der aktuellen Gesetzgebung zur zulässigen klinischen Dokumentation sowie aufgrund der sehr dynamischen Entwicklung in diesem Bereich sollte eine angemessene Verwendung von RWE vor der Einreichung eines Gesuchs im Rahmen eines Beratungsgesprächs (Pre-Submission Meeting) mit Swissmedic diskutiert werden.

6.2 Zulassungsgesuche

Enthält ein Gesuch RWE, muss die Verwendung der RWE im Begleitbrief begründet und im Dossier detailliert erklärt werden. RWE ist im Kontext aller verfügbaren Nachweise kritisch zu diskutieren. Auf RWD basierende Studien oder Analysen müssen aufgelistet und die Quellen der RWD detailliert beschrieben werden, zudem ist auf die entsprechenden Abschnitte zu verweisen.

Bei *Neuzulassungen* und *Änderungsgesuchen* zur Erweiterung des therapeutischen Anwendungsbereichs eines Arzneimittels akzeptiert Swissmedic RWE als Ergänzung zu den Daten aus klinischen Studien. Zum Beispiel kann die sorgfältige Verwendung von geeigneten Kontrollgruppen in Bezug auf Qualität, Grösse und Zeitraum die Evidenz aus klinischen Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit kontextualisieren und stützen.

Neuzulassungsgesuche, die sich ausschliesslich auf RWE stützen, sind gegenwärtig nicht zulässig, da noch keine entsprechenden rechtlichen, wissenschaftlichen und regulatorischen Rahmenbedingungen festgelegt sind. Derzeit bleiben Daten aus geeigneten klinischen Studien eine Mindestanforderung, die die Erforschung eines neuen Therapieansatzes in einem kontrollierten VICH-GCP-Umfeld auch bei Fehlen eines Kontrollarms ermöglicht. Dasselbe gilt in der Regel auch für Änderungsgesuche zur Erweiterung des therapeutischen Anwendungsbereichs. Ausnahmen müssen vor der Einreichung des Gesuchs mit Swissmedic besprochen werden.

Im Rahmen der *Marktüberwachung* akzeptiert Swissmedic RWE für die Durchführung oder Änderung von Massnahmen zur Risikominderung. Bei der Aufnahme neuer Informationen zur Sicherheit oder Wirksamkeit in die *Fachinformation* oder bei anderen Änderungen zur therapeutischen Anwendung eines Arzneimittels in der Fachinformation nach der Zulassung kann sich das Zulassungsgesuch ausschliesslich auf RWE stützen. In diesem Zusammenhang können RWE zusammen mit Verschreibungsdaten auch für die Überwachung von Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen (oder Antiparasitika), die bei Heimtieren oder bei Nutztieren angewendet werden, eingesetzt werden. Solche Daten können auch als unterstützende Nachweise für Neuzulassungsgesuche vorgelegt werden.

6.3 Anforderungen an Qualität und Quellen von RWE

6.3.1 Allgemeine Aspekte

Bei der Verwendung von RWD zur Generierung von RWE sind die Qualität der Datenquellen und ein geeigneter methodischer Ansatz von entscheidender Bedeutung, um ein ausreichendes Evidenzniveau zur Unterstützung einer Marktzulassung zu erreichen.

Aufgrund der mit RDW/RWE verbundenen Unsicherheiten sind detaillierte Beschreibungen und Erläuterungen zur Methodik und zu den statistischen Auswertungen von besonderer Bedeutung. Diese Ausführungen sind im Studienprotokoll festzuhalten. Weiter müssen bei einer geplanten Verwendung von RWE die folgenden allgemeinen Aspekte berücksichtigt werden:

- Festlegung der Forschungsfrage(n) und der Zielsetzung(en) einschliesslich Begründung.
- Beschreibung und Begründung der Forschungsfrage und des Studiendesigns
- Detaillierte Informationen über die relevanten RWD-Quellen, einschliesslich der angewendeten Datenstandards, Kodierungssysteme, Rückverfolgbarkeit, Qualitätsprüfungsverfahren und Angabe, ob die Daten prospektiv oder retrospektiv erhoben wurden
- Festlegen der Studienpopulation anhand von Ein- und Ausschlusskriterien, einschliesslich einer Diskussion der Generalisierbarkeit

- Statistischer Analyseplan einschliesslich Überlegungen zum Stichprobenumfang, detaillierter Beschreibung der primären und sekundären Endpunkte, statistischen Methoden, geplanten Analysen zur Sensitivität und zu Subgruppen
- Meilensteine/Zeitpläne wie Genehmigung/Waiver durch Ethikkommissionen, Datenerfassung (Start-/Enddatum), Daten-Cut-offs, Database-Lock, geplante Berichte (Interim/Final)
- Diskussion der zu erwartenden Limitationen, Herausforderungen und potenziellen Verzerrungen
- Meldung von Änderungen und Abweichungen vom Protokoll

Zusätzlich zu den oben aufgeführten entscheidenden Punkten muss die Einhaltung der kantonalen, nationalen und internationalen Gesetze und Vorschriften, der relevanten VICH-Leitlinien sowie der ethischen (einschliesslich Tierwohl), rechtlichen und regulatorischen Standards gewährleistet werden.

Zum Erfüllen der datenschutzrechtlichen Anforderungen müssen entsprechende Einverständniserklärungen vorliegen und Methoden zur Datenanonymisierung angewendet werden.

6.3.2 Quellen für Real World Data

RWD-Quellen werden in der Regel nicht für regulatorische Entscheidungsprozesse entwickelt, und häufig werden solche Daten nicht für die Analyse auf der Ebene von Gruppen/Populationen erhoben. Zu den grössten Herausforderungen im Zusammenhang mit RWD gehören eine fehlende standardisierte Terminologie und/oder mangelnde Vollständigkeit der Daten, Bedenken hinsichtlich der Datenweitergabe und des Datenschutzes sowie Schwierigkeiten mit der Interoperabilität der Systeme.

Insbesondere bei der Erfassung von Tiergesundheitsdaten mangelt es derzeit an einer Standardisierung für Datenerfassung, Krankheitsbeschreibung und Ergebnisdokumentation. Tiergesundheitsdaten können je nach Tierarztpraxis oder sogar zwischen einzelnen Tierärztinnen und -ärzten innerhalb einer Praxis, zwischen Produzenten und zwischen Tiergruppen und -arten variieren. Ausserhalb von RCT kann auch die Vollständigkeit der Krankengeschichten eine Herausforderung darstellen, da Halter möglicherweise das Ergebnis der Behandlung nicht melden oder mehr als eine Tierarztpraxis aufsuchen und die Praxen nur begrenzte Zeit und Ressourcen für Follow-ups haben.

Die folgende, nicht abschliessende Liste enthält Beispiele für RWD, die für Tierarzneimittel relevant sind:

- Daten aus Tiergesundheitsaufzeichnungen von Tierarztpraxen, landwirtschaftlichen Betrieben oder anderen Tierhaltungen (inkl. Präzisionstierhaltung – precision livestock farming²)
- Daten aus Produkt- und Krankheitsregistern oder anderen Registern für Heimtiere oder Nutztiere
- Daten von mobilen Sensoren bzw. am Tier befestigten (gesundheitlichen/medizinischen) Sensoren, die Daten auf andere Geräte liefern.³
- Von Tierhaltern gesammelte Daten (z. B. Lebensqualität von Heimtieren)⁴
- Daten aus Laboratorien, Schlachthöfen
- Daten aus privaten oder staatlichen Programmen zur Überwachung der Tiergesundheit (inkl. Krankheitsüberwachung)

² D. Berckmans, Animal Frontiers, 2017. <https://doi.org/10.2527/af.2017.0102>

³ Griffies et al., BMC Vet Res 14 : 124, 2018 ; Benjamin and Yik, Animals (Basel), 9(4), 2019.

⁴ Belshaw et al., The Veterinary Journal, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.07.016>

- Daten über die Verwendung einer bestimmten Produktklasse (z. B. Antibiotika, Antiparasitika) in Populationen zur Optimierung von Dosierungsempfehlungen (derzeit nur in der Humanmedizin untersucht)
- Zusammenstellungen solcher Daten in einer zentralen Datenbank
- Daten aus der Marktüberwachung, z. B. aus der Pharmakovigilanz, oder Programmen zur Resistenzüberwachung.

Bei der Verwendung von RWD zur Generierung von RWE ist die Qualität der Datenquellen entscheidend. Aus diesem Grund akzeptiert Swissmedic folgende Quellen:

1. Beobachtungsstudien
2. Elektronische Aufzeichnungen
3. Daten von Landwirtschaftsbetrieben über Fruchtbarkeit oder Produktivität (als ergänzende Angaben z. B. für die Sicherheit)
4. Daten aus Programmen zur Krankheitsüberwachung von privaten oder staatlichen Organisationen
5. Daten aus der Marktüberwachung (Pharmakovigilanz, Überwachung von Antibiotikaresistenzen) von privaten oder staatlichen Organisationen

Die Verwendung anderer Datenquellen muss vor der Gesuchseinreichung mit Swissmedic besprochen werden.

6.3.3 Qualitätsprüfungen vor der Einreichung von RWE

Unternehmen, die RWD einreichen, sollten im Einzelfall die folgenden Faktoren berücksichtigen, um abzuwägen, ob diese Daten für die Verwendung durch die Regulierungsbehörden geeignet sind:

- a. Sind folgende Hintergrundinformationen über die Datenquelle verfügbar?**
 - Standardisierte Methoden zur Krankheitsdiagnose
 - Verfahren bei der Verschreibung oder Abgabe von Tierarzneimitteln für Behandlungen und/oder in der Produktion, auch für zugelassene Indikationen, Formulierungen und Dosierungen
 - Bevorzugte Behandlungen für die betreffende Krankheit oder Indikation
 - Ggf. Standardmethoden zur Messung von Produktionsvariablen
 - Grad der Erfassung solcher Informationen in der vorgeschlagenen Datenquelle.Mögliche Hintergrundinformationen sind auch frühere dokumentierte Anwendungen der RWD-Quelle (z. B. in Peer-Review-Publikationen oder Praxisleitlinien).
- b. Sind die Tiere in der RWD-Quelle repräsentativ für das Zieltier/die Zieltiergruppe?**

Es ist wichtig abzuklären, ob die Datenquellen alle für die Studie relevanten Populationen abdecken, wenn diese Quellen zum Prüfen der Studienhypothese verwendet werden sollen.
- c. Sind die RWD ausreichend detailliert und vollständig, um die relevanten Datenelemente abzudecken?**

Relevante Elemente betreffen die Expositionen, die wichtigsten Kovarianten, die relevanten Ergebnisse in der entsprechenden Zieltierpopulation und alle anderen wichtigen Parameter (z. B. Einschluss-/Ausschlusskriterien, Zeitpunkt der Exposition, Zeitpunkt des Ergebnisses usw.), die für die Studienfrage (Hypothese) und das Studiendesign relevant sind. Dabei sollten die Unternehmen bewerten, ob die RWD-Quelle die Elemente enthält, die zur Erfassung spezifischer Informationen über die Arzneimittelformulierung erforderlich sind (z. B. Markenname, Hersteller, Chargen- und/oder Lotnummern usw.). Wenn Tiergesundheitsdaten als RWD-Quelle verwendet werden, sollte zudem die gesamte medizinische Versorgung

berücksichtigt werden, d.h. ob ein Tier die gesamte oder nur einen Teil der Versorgung in einer bestimmten Praxis erhält (Inanspruchnahme mehrerer Primärversorgungspraxen, Überweisung oder Notfallpraxis). Wenn die Gesundheitsdaten eines überwiesenen Falles oder einer Notfallpraxis ohne Verknüpfung mit den Daten der erstversorgenden Praxis verwendet werden, fehlen in der RWD-Quelle allenfalls Daten zu Präventivmassnahmen, Komorbidität und Begleitmedikation. Rezeptfreie Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel sollten bei der Verwendung von Tiergesundheitsdaten als Quelle für RWD ebenfalls berücksichtigt werden. Ausserdem können Arzneimittel über verschiedene Kanäle (z. B. Import) erworben werden und nicht erfasst sein. In Tiergesundheitsaufzeichnungen oder -protokollen sollte die Verwendung von rezeptfreien Arzneimitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln erfasst werden, wenn eine Exposition für die Studienfrage relevant ist. In den Protokollen ist zu beschreiben, wie eine mögliche Informationslücke geschlossen wird. Weitere zu berücksichtigende Aspekte sind, ob die RWD-Quelle die Krankheitsgeschichte der Tiere und die Vorerkrankungen angemessen erfasst, sowie Follow-up-Angaben, die zur Bewertung der untersuchten Frage erforderlich sind.

Für die RWD-Quelle sollte auch beurteilt werden, ob genügend Datenelemente gesammelt werden, um alle Störfaktoren zu bereinigen, die sich auf die Exposition oder die relevanten Ergebnisse auswirken können. Dazu gehören Faktoren, die in der vorgeschlagenen Datenquelle gut abgedeckt sind (gemessene Störfaktoren) und solche, die unzureichend abgedeckt sind (nicht gemessene oder unvollständig gemessene Störfaktoren). Beispiele für Störfaktoren, die in vielen Datenquellen zur Tiergesundheit nicht oder nur unzureichend gemessen werden, sind Bewirtschaftungsfaktoren (z. B. Ernährung oder körperliche Aktivität), bestimmte physische Messungen (z. B. Gesundheitszustand), diagnostische Laborergebnisse und die gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln durch Tierhalter, z. B. rezeptfreie Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel.

d. **Enthält die Datenquelle eine ausreichende Zahl von Tieren, die das Zieltier/die Zieltiergruppe repräsentieren?**

Ist die Dauer des Follow-up angemessen, um relevante Ergebnisse auf der Grundlage des biologisch plausiblen Zeitrahmens, in dem das Ergebnis erwartet werden kann, zu ermitteln?

Es sollten Informationen über die Verteilung der Follow-up-Dauer von Tieren in den Datenquellen bereitgestellt werden, da es von dieser Dauer abhängen kann, ob die gewählten Datenquellen geeignet sind oder ob zusätzliche Daten erforderlich sind, um Ergebnisse zu bewerten, die lange Follow-ups erfordern.

e. **Stehen bei Bedarf zusätzliche Datenquellen zur Verfügung?**

Wenn wichtige Informationen in einer Datenquelle fehlen, ist die Datenquelle möglicherweise nicht ausreichend, um die Studienziele zu erreichen. In diesem Fall kann die Verwendung alternativer Datenquellen, die Verknüpfung mehrerer Datenquellen oder die prospektive Erhebung zusätzlicher Informationen erforderlich sein. Die Verknüpfung von RWD-Quellen sollte wissenschaftlich fundiert sein und den Unterschieden in der Kodierung und im Reporting der verschiedenen Quellen Rechnung tragen

7 Schlussfolgerungen

Ausschliesslich auf RWE basierende Gesuche für Neuzulassungen und in der Regel auch für Zulassungsänderungen, die den therapeutischen Anwendungsbereich eines Arzneimittels erweitern, werden derzeit nicht akzeptiert. RWE wird jedoch als ergänzendes Instrument zur Unterstützung eines Zulassungsgesuchs betrachtet, insbesondere bei seltenen Krankheiten,

für die ein dringender medizinischer Bedarf besteht. Die Relevanz der RWE hängt in hohem Mass von der Datenqualität und dem medizinischen Kontext ab. RWE kann als unterstützende Evidenz akzeptiert werden, wenn die Daten von guter Qualität sind und eine detaillierte Dokumentation der Datenerhebung und der Studiendurchführung vorgelegt wird.

Swissmedic akzeptiert die Verwendung von RWE im Rahmen der Marktüberwachung für die Umsetzung oder Änderung von Risikominimierungsmassnahmen. Solche Gesuche oder Gesuche zur Änderung der therapeutischen Anwendung eines Arzneimittels können sich unter der Voraussetzung einer angemessenen Datenqualität ausschliesslich auf RWE stützen.

RWE können zusammen mit Verschreibungsdaten auch für die Überwachung von Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Mitteln oder Antiparasitika, die bei Heimtieren oder bei Nutztieren angewendet werden, eingesetzt werden.

Swissmedic verfolgt die internationalen Entwicklungen in Bezug auf die Verwendung von RWD/RWE bei Regulierungsbehörden aktiv und aufmerksam (z.B. FDA, EMA).

Für *Neuzulassungen und Zulassungsänderungen*, die den therapeutischen Anwendungsbereich erweitern, wird vor der Einreichung von Anträgen, die RWE enthalten, ein Pre-Submission Meeting empfohlen.