

II

(Mitteilungen)

MITTEILUNGEN DER ORGANE UND EINRICHTUNGEN DER EUROPÄISCHEN UNION

KOMMISSION

Mitteilung der Kommission — Anleitung für die gemäß Artikel 41 der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates in die EU-Datenbank über klinische Prüfungen (EudraCT) einzugebenden Informationen über pädiatrische klinische Prüfungen und die von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) der Öffentlichkeit zugänglich zu machenden Informationen

(2009/C 28/01)

1. EINFÜHRUNG UND ANWENDUNGSBEREICH

Die Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 über Kinderarzneimittel ⁽¹⁾ (im Folgenden „Kinderarzneimittel-Verordnung“) trat am 26. Januar 2007 in Kraft. Gemäß Artikel 41 Absatz 3 der Verordnung erstellt die Kommission eine Anleitung, um näher auszuführen, welche Informationen über pädiatrische klinische Prüfungen in die Datenbank über klinische Prüfungen (EudraCT ⁽²⁾) einzugeben sind, welche Informationen der Öffentlichkeit zugänglich zu machen sind, in welcher Form die Ergebnisse klinischer Prüfungen vorzulegen und zu veröffentlichen sind sowie welche Verantwortungen und Aufgaben sich daraus für die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) ergeben.

Zweck dieser Anforderung ist es, mehr Informationen über die Verwendung von Arzneimitteln bei der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe verfügbar zu machen und eine unnötige Wiederholung pädiatrischer Studien zu vermeiden. Diese Informationen sind für die Öffentlichkeit bestimmt; dazu zählen Laien, Patienten und Familienangehörige, Angehörige der Gesundheitsberufe, Forscher und Wissenschaftler sowie die Industrie und Regulierungsbehörden.

In der vorliegenden Anleitung wird näher ausgeführt, welche Informationen in die Datenbank EudraCT einzugeben, welche Informationen der Öffentlichkeit zugänglich zu machen, welche Ergebnisse klinischer Prüfungen vorzulegen und zu veröffentlichen sind sowie welche Verantwortungen und Aufgaben sich daraus für die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) ergeben.

Die Informationen, auf die in dieser Anleitung Bezug genommen wird, umfassen sowohl Informationen im Zusammenhang

mit dem Prüfplan der pädiatrischen klinischen Prüfung als auch Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen pädiatrischer Prüfungen. Diese Informationen sind in EudraCT einzugeben, wenn für die jeweilige pädiatrische Prüfung mindestens ein Prüfstandort im Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) besteht und/oder sie auf der Grundlage eines gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts ⁽³⁾ durchgeführt wurde. Dies betrifft sowohl im EWR als auch in jedem anderen Land („Drittstaaten“) geplante, laufende oder abgeschlossene pädiatrische Prüfungen, vorausgesetzt Letztere sind Teil eines pädiatrischen Prüfkonzepts. Der Status jeder pädiatrischen Prüfung wird ermittelt (z. B.: wird beurteilt, ist genehmigt oder abgelehnt, ist angelaufen, abgebrochen oder abgeschlossen). Dieser Status wird für jeden Mitgliedstaat angegeben.

Die EudraCT-Datenfelder orientieren sich zum größten Teil an den internationalen Initiativen im Zusammenhang mit Verzeichnissen klinischer Prüfungen, z. B. der International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) der Weltgesundheitsorganisation und dem International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Auch wenn EudraCT noch weitere Datenfelder enthalten kann, so erleichtert die Übereinstimmung der zu veröffentlichenden Informationen mit der ICTRP der Weltgesundheitsorganisation auf jeden Fall die Arbeit von Sponsoren und Forschern, die Informationen zu unterschiedlichen Zwecken in verschiedene Verzeichnisse eingeben, und macht es einfacher, auf diese Informationen zuzugreifen.

Die Generaldirektion Unternehmen und Industrie der Europäischen Kommission (GD ENTR) ⁽⁴⁾ wird die für EudraCT vorgesehene Liste spezifischer Datenfelder sowie die zu veröffentlichenden Datenfelder bereitstellen.

⁽¹⁾ ABl. L 378 vom 27.12.2006, S. 1.

⁽²⁾ <http://eudract.ema.europa.eu/>

⁽³⁾ Siehe Artikel 2 Ziffer 2 der Kinderarzneimittel-Verordnung.

⁽⁴⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/index_en.htm

2. ART DER IN EUDRACT EINZUGEBENDEN INFORMATIONEN UND ZEITPLAN

2.1. Art der Informationen

Die Art der in EudraCT einzugebenden Informationen hängt von der Bedeutung ab, die diese Informationen für die in einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept enthaltenen klinischen Prüfungen haben. Die erforderlichen Informationen lassen sich zwei Teilbereichen zuordnen:

- Informationen im Zusammenhang mit den Prüfplänen pädiatrischer Prüfungen — diese sind vor dem Prüfungsbeginn vorzulegen und, falls erforderlich, während der Prüfung zu aktualisieren. Diese Informationen enthalten Beschreibungen des Prüfplans, der Prüfpräparate, des therapeutischen Anwendungsgebiets, der Bevölkerungsgruppe, für die pädiatrische klinische Prüfungen durchgeführt werden, die Prüfungsgenehmigung und den aktuellen Status der Prüfung,
- Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen pädiatrischer Prüfungen — diese sind nach Abschluss der Prüfung vorzulegen. Diese Informationen enthalten eine Zusammenfassung der Ergebnisse und der Schlussfolgerungen.

2.2. Zeitplan für die Eingabe der Informationen in EudraCT

2.2.1. Informationen im Zusammenhang mit dem Prüfplan der pädiatrischen Prüfung

Alle interventionellen pädiatrischen klinischen Prüfungen, für die mindestens eine Prüfstelle im EWR besteht, sind spätestens zum Zeitpunkt der ordnungsgemäßen Antragsstellung für eine Prüfungsgenehmigung bei der zuständigen nationalen Behörde in EudraCT einzugeben.

Ebenfalls zu berücksichtigen sind alle in einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept enthaltenen klinischen Prüfungen, unabhängig davon, ob sie nur geplant, bereits angelaufen oder schon abgeschlossen sind.

Insbesondere alle pädiatrischen klinischen Prüfungen, für die mindestens eine Prüfstelle in einem Drittland besteht und die in einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept enthalten sind, sollten spätestens einen Monat nach der Billigung des pädiatrischen Prüfkonzepts durch die EMEA oder nach der ersten Genehmigung der Prüfung bzw. der ersten positiven Stellungnahme durch eine zuständige Behörde und/oder Ethik-Kommission in einem Drittland (maßgeblich ist das spätere Datum) in EudraCT eingegeben werden.

2.2.2. Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen einer pädiatrischen Prüfung

Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen einer pädiatrischen Prüfung sollten der EMEA zum Zweck der Eingabe in EudraCT spätestens sechs Monate nach Beendigung der Prüfung vorgelegt werden, unabhängig davon, ob diese abgeschlossen oder abgebrochen wurde (maßgeblich ist das frühere Datum).

Ungeachtet des Vorstehenden und bei Vorliegen einer Situation, in der:

- die klinische Prüfung nicht in den Anwendungsbereich von Artikel 46 Absatz 1 der Kinderarzneimittel-Verordnung fällt, und
- es aus objektiven wissenschaftlichen Gründen nicht möglich ist, die im Zusammenhang mit den Ergebnissen einer pädiatrischen Prüfung stehenden Informationen innerhalb von sechs Monaten vorzulegen und dies von der vorliegenden Stelle glaubhaft nachgewiesen wurde,

können Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen einer pädiatrischen Prüfung der EMEA zum Zweck der Eingabe in EudraCT spätestens zwölf Monate nach Beendigung der Prüfung vorgelegt werden, unabhängig davon, ob diese abgeschlossen oder abgebrochen wurde (maßgeblich ist das frühere Datum).

Zum Zweck des Vorlegens von Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen einer pädiatrischen Prüfung gilt eine Prüfung als abgeschlossen, nachdem der letzte Besuch des letzten Patienten stattgefunden hat; maßgeblich sind die diesbezüglichen Bestimmungen in der neuesten Fassung des Prüfplans. Das bedeutet, dass offene Verlängerungen von Prüfungen, beispielsweise wegen einer weiterführenden Behandlung, im Rahmen des Vorlegens von in EudraCT einzugebenden Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen einer pädiatrischen Prüfung nicht als Teil der Prüfung gelten.

2.2.3. Eingabe der Informationen in EudraCT

Der Sponsor, der Inhaber eines pädiatrischen Prüfkonzepts oder der Zulassungsinhaber übermittelt die Informationen auf elektronischem Weg an den Datenverarbeitungsbereich (staging area) von EudraCT, sobald dieser betriebsbereit ist.

In der Zwischenzeit sind die Informationen in elektronischem Format zu übermitteln.

3. DER ÖFFENTLICHKEIT ZUGÄNLICH ZU MACHENDE INFORMATIONEN

3.1. Informationen im Zusammenhang mit dem Prüfplan der pädiatrischen Prüfung

Die in EudraCT aufzunehmenden und zu veröffentlichenden Informationen enthalten nähere Angaben zu folgenden Aspekten:

- Bezeichnung der klinischen Prüfung und Angabe des Prüfplans,
- Sponsor,
- Finanzierungsquelle,
- Kontaktstelle für öffentliche Nutzer,
- Bezeichnung und Beschreibung der zur Anwendung in der Studie vorgesehenen Behandlungsformen (Prüfpräparate),
- therapeutisches Ziel der Prüfung (die Krankheit, die Gegenstand der Untersuchung ist),

- Hauptziele und Endpunkte,
- Prüfdesign mit Angabe der Länder, in denen sie durchgeführt wird,
- Bevölkerungsgruppe, an der die Prüfung durchgeführt wird,
- Ein-/Ausschlusskriterien,
- Status der Prüfung (für jedes Land/jede Region); falls aus ethischen Gründen abgelehnt: Angabe dieser Gründe.

3.2. Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen einer pädiatrischen Prüfung

Bei den in EudraCT einzugebenden und zu veröffentlichenden Informationen sollte das Format für die Zusammenfassung von Ergebnissen verwendet werden, das in der ICE E3-Leitlinie ⁽¹⁾ enthalten ist. Die Angaben beziehen sich auf folgende Aspekte:

- Verwaltungsinformationen und Bezeichnung der Prüfung,
- Prüfdesign,
- wissenschaftlicher Hintergrund und Begründung der Prüfung,
- Teilnehmer an der Prüfung — Informationen über die Versuchspersonen mit Angabe von Ein-/Ausschlusskriterien und demografischer Informationen,
- Eingriffe — angewandte Behandlungsformen,
- Ziel(e) der Prüfung,
- Messergebnisse,
- Anwendung von Randomisierungsverfahren,
- Verblindung,
- statistische Methoden,
- Zustand des Patienten,
- Abweichungen vom Prüfplan,
- Rekrutierung von Probanden,
- Ausgangsdaten,
- Prüfungsunterbrechung,
- Ergebnisse und Bewertung,
- zusätzliche Analysen,
- unerwünschte Ereignisse,
- Prüfungsbeendigung,
- Erörterung und Bewertung der Studienergebnisse (falls verfügbar: Bewertung der Prüfungsergebnisse durch den Sponsor sowie durch eine zuständige Behörde),
- Erklärung der vorlegenden Stelle hinsichtlich der Genauigkeit der vorgelegten Informationen.

3.3. Zeitplan für die öffentliche Bereitstellung von Informationen

Informationen im Zusammenhang mit dem Prüfplan werden nach der Eingabe der Daten in EudraCT und nach der Billigung

der Prüfung durch die zuständige nationale Behörde automatisch veröffentlicht. Wurde eine negative Stellungnahme durch eine Ethik-Kommission abgegeben, werden die Informationen dennoch veröffentlicht, jedoch unter Hinzufügung eines Feldes, in dem der Grund für die negative Stellungnahme aufgeführt ist.

Die öffentliche Bereitstellung von Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen einer pädiatrischen Prüfung erfolgt automatisch, nachdem diese Informationen von der EMEA in EudraCT eingegeben wurden.

3.4. Art der Veröffentlichung

Die Informationen werden über eine zu diesem Zweck eingerichtete öffentliche Website, die einen durch EudraCT regelmäßig aktualisierten Teilbereich enthält, veröffentlicht. Zweckdienliche Haftungsausschlusserklärungen werden hinzugefügt, um die jeweilige Phase behördlicher Evaluierung der Prüfung widerzuspiegeln.

Nicht in EudraCT gespeicherte Studien, für die keine Informationen im Zusammenhang mit dem Prüfplan zur Verfügung stehen, beispielsweise weil die Durchführung der Studien zu einem Zeitpunkt erfolgte, an dem die Anforderungen für die Eingabe in EudraCT noch nicht bestanden, sind gesondert aufzuführen.

Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen einer Prüfung werden nicht vor der Eingabe in EudraCT validiert. Die Verantwortung für die Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen einer Prüfung trägt der die Informationen vorlegende Sponsor, Inhaber eines pädiatrischen Prüfkonzepts oder Zulassungsinhaber.

EudraCT wird einen diesbezüglichen Haftungsausschluss enthalten.

Sollten die Ergebnisse zur Beurteilung vorgelegt werden (z. B. im Rahmen eines Zulassungsantrags), wird zu diesem Zeitpunkt eine Verlinkung zum öffentlichen Beurteilungsbericht eingefügt.

4. DIE ZUSTÄNDIGKEITEN UND DIESBEZÜGLICHEN AUFGABEN DER EMEA

4.1. Die Zuständigkeiten der EMEA

Die EMEA sollte:

- die Informationen im Zusammenhang mit dem Prüfplan pädiatrischer Prüfungen veröffentlichen und dabei diese Anleitung und die von GD ENTR veröffentlichten Listen der Datenfelder berücksichtigen,
- die in EudraCT enthaltenen Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen von Prüfungen und aller sonstigen, gemäß Artikel 45 und 46 der Kinderarzneimittel-Verordnung vorgelegten pädiatrischen Studien veröffentlichen,
- den Informationsaustausch koordinieren,
- die Datenbank EudraCT verwalten.

⁽¹⁾ <http://www.ich.org/>

4.2. Weitere Aufgaben

Die Einleitung des Verfahrens, die elektronische Übermittlung des Prüfplans und der Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen von Prüfungen sowie die Datenpflege fallen in den Zuständigkeitsbereich des:

- Zulassungsinhabers, wenn Ergebnisse in Bezug auf ein zugelassenes Arzneimittel gemäß den Anforderungen aus Artikel 45 und 46 Kinderarzneimittel-Verordnung vorgelegt werden,
- Sponsors von Prüfungen gemäß Artikel 41, unabhängig davon, ob dieser der Zulassungsinhaber ist,
- Adressaten der Entscheidung der Agentur über ein pädiatrisches Prüfkonzept.

Die EMEA sollte:

- die in elektronischer Fassung übermittelten Informationen im Zusammenhang mit dem Prüfplan von in Drittstaaten durchgeführten klinischen Prüfungen einschließlich ihres Zulassungsstatus und der Informationen über die Beendigung des Prüfungsstatus in EudraCT eingeben,
- die in elektronischer Fassung übermittelten Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen von Prüfungen in EudraCT eingeben,
- gemäß Absatz 3.4 Informationen, die im Zusammenhang mit dem Prüfplan und mit den Ergebnissen einer Prüfung stehen, öffentlich zugänglich machen.

Die zuständigen nationalen Behörden sollten:

- die in elektronischer Fassung übermittelten Informationen im Zusammenhang mit dem Prüfplan in EudraCT eingeben,
- Informationen hinsichtlich der Überprüfung von und Aufsicht über Prüfungen eingeben,
- mit der EMEA Informationen über die vorgelegten Studien austauschen,
- zusätzliche Informationen hinsichtlich der Überprüfung und Zulassung sowie der Änderung und Beendigung der Prüfung eingeben; diese Informationen sind von den zuständigen nationalen Behörden unmittelbar oder durch Übermittlung aus nationalen Datenbanken über klinische Prüfungen in EudraCT zu speichern.

5. DURCHFÜHRUNG

Die in dieser Mitteilung enthaltenen Leitlinien sind anzuwenden:

- im Fall von Informationen im Zusammenhang mit dem Prüfplan: Sobald die Programmierung von EudraCT abgeschlossen ist,
- im Fall von Informationen im Zusammenhang mit den Ergebnissen: Sobald die Anleitung für das Meldeformat veröffentlicht ist und die diesbezüglichen Programmieraktivitäten abgeschlossen sind.

Der Abschluss der Programmieraktivitäten wird öffentlich bekanntgegeben.