DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 45, S. 54a; Ausgabe 07 / 2011

Öffentlich zugängliches Register für klinische Studien zu Arzneimitteln in Europa: ein erster unzureichender Schritt zu mehr Transparenz

Um eine bessere Datentransparenz bei klinischen Studien zu Arzneimitteln bemühen sich die Food and Drug Administration (FDA) und die European Medicines Agency (EMA) seit mehr als zehn Jahren, in Europa bisher leider mit wenig Erfolg. In den USA war bereits 1999 ein Register eingerichtet worden (ClinicalTrials.gov), das heute Informationen zu mehr als 100.000 klinischen Studien zu Arzneimitteln, Biopharmazeutika und Medizinprodukten enthält (1). Verantwortlich für die Einträge in das Studienregister sind die Sponsoren der klinischen Studien (meistens pharmazeutische Unternehmen = PU) oder die Prüfärzte bzw. Prüfzentren, und erfasst werden klinische Prüfungen der Phase II–IV. Im Jahr 2007 ist dann der Food and Drug Administration Amendment Act (FDAAA) in Kraft getreten, mit dem eine umfassende Registrierungs- und Veröffentlichungspflicht für klinische Studien zu Arzneimitteln eingeführt wurde (1, 2). Wichtiger Grund hierfür war, dass in der Vergangenheit infolge des Publikationsbias bei klinischen Studien zu Arzneimitteln, insbesondere dem Zurückhalten von negativen Studienergebnissen bzw. unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Ärzten und Patienten wichtige wissenschaftliche Erkenntnisse für ihre Entscheidungen nicht vorlagen.

Wer in einem Mitgliedsstaat der Europäischen Union (EU) eine klinische Studie zu Arzneimitteln beginnt, muss diese aufgrund der Richtlinie 2001/20 EG (Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln) in der EudraCT-Datenbank (**E**uropean **U**nion **D**rug **R**egulating **A**uthorities **C**linical **T**rials) registrieren lassen (2, 3). Diese Datenbank ist jedoch nur den zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten zugänglich. Ziel dieser Richtlinie war es, die Mitgliedsstaaten, in denen eine klinische Prüfung stattfindet, über Inhalt, Beginn und Beendigung klinischer Prüfungen zu informieren und auch allen anderen Mitgliedsstaaten diese Information zugänglich zu machen (2). Um die Transparenz hinsichtlich der in der EU zugelassenen Arzneimittel zu verbessern, wurde mit der Verordnung EG Nr. 726/2004 die EudraPharm-Datenbank (www.eudrapharm.eu) bei der EMA eingerichtet. Diese Datenbank enthält in erster Linie Produktinformationen über die Arzneimittel, die in der EU zugelassen sind. Ausgehend von einer Leitlinie aus dem Jahr 2008 zu Artikel 57 dieser Verordnung wurden Felder aus EudraCT in die EudraPharm-Datenbank aufgenommen, die ab März 2011 im Rahmen des jetzt eingerichteten Europäischen Registers zu klinischen Studien auch der Öffentlichkeit zugänglich sind (4). Das Register enthält Informationen zum Prüfplan (z.B. Design und Sponsor(en) der klinischen Studie, untersuchte Arzneimittel mit Handelsnamen und aktivem Wirkstoff, therapeutisches Anwendungsgebiet, Status der Studie, z.B. rekrutiert Patienten oder Rekrutierung ist abgeschlossen). Das Studienregister umfasst nur interventionelle Studien zu Arzneimitteln und Biopharmazeutika. Es bezieht sich auf alle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

pädiatrischen Studien sowie klinische Prüfungen der Phasen II–IV bei Erwachsenen, unabhängig davon, ob das betreffende Arzneimittel bereits in der EU zugelassen ist oder nicht. Ausführliche Informationen zu diesem Register finden sich unter www.clinicaltrialsregister.eu.

Ein Vergleich der in den USA und Europa der Öffentlichkeit zugänglichen Studienregister zu klinischen Studien für Arzneimittel verdeutlicht, dass die gesetzlichen Regelungen in den USA heute deutlich weitergehen als in der EU (1, 2). In den USA besteht eine umfassende Pflicht zur Registrierung aller Studien zu Arzneimitteln, Biopharmazeutika und zu Medizinprodukten sowie der Veröffentlichung einer Zusammenfassung der Ergebnisse klinischer Studien in einem jedermann zugänglichen Register. Bei Nichtbefolgung dieser Vorgaben können spürbare Sanktionen (z.B. Geldstrafen von bis zu 10.000 US$/Tag) verhängt werden. Demgegenüber existiert in der EU bislang lediglich eine Registrierungspflicht klinischer Studien in der für die Öffentlichkeit nicht zugänglichen EudraCT-Datenbank. Eine Pflicht zur Veröffentlichung von Studienergebnissen gibt es bislang nur für pädiatrische Studien, wobei die technischen Voraussetzungen hierfür jedoch noch nicht geschaffen sind. Eine Veröffentlichung der Zusammenfassung von Studienergebnissen auch bei Erwachsenen soll anlässlich der Fertigstellung einer neuen Version von EudraCT (V 9.0) Ende 2012 erfolgen (2). Eine hierfür notwendige Leitlinie wurde jedoch noch nicht verabschiedet. Auch hinsichtlich der für die Registrierung klinischer Studien festgelegten Fristen besteht großer Nachholbedarf beim europäischen Register (USA: 21 Tage nach Rekrutierung des ersten Patienten in eine klinische Studie, Veröffentlichung von Studienergebnissen grundsätzlich nicht später als ein Jahr nach dem Abschluss der klinischen Studie; EU: entsprechende Fristen nicht geregelt). Vermutlich wird auch die im Rahmen des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes erfolgte Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG § 42b) in Deutschland das Problem der selektiven Publikation nicht so bald lösen (5). Die Novelle besagt, dass der PU der zuständigen Bundesoberbehörde Berichte über alle Ergebnisse konfirmatorischer klinischer Prüfungen zum Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von neuen Arzneimitteln zur Eingabe in die Datenbank nach § 67a AMG zur Verfügung stellen muss (6).

Fazit: Unabhängige Arzneimittelinformation, die sich bemüht, bei Recherche und Berichterstattung die Hintergründe und Desinformationen zu berücksichtigen, wird noch lange und dringend erforderlich sein.

Literatur

1. Zarin, D.A., et al.: N.Engl. J. Med. 2011, **364**, 852. Link zur Quelle
2. Quack, C.: Z. Evid.Fortbild. Qual. Gesundhwes. 2011, **105**,183. Link zur Quelle
3. AMB 2005, **39**,71a. Link zur Quelle
4. Watson, R.: BMJ 2011, **342**,d1994. Link zur Quelle
5. McGauran, N., et al.:Dtsch. Arztebl. 2011, **108**, B 513.Link zur Quelle
6. AMB 2010, **44**, 89. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.