

vfa-Positionspapier Transparenz bei der Registrierung und Publikation von klinischen Studien

Zusammenfassung

Immer wieder wird beklagt, dass die Pharma-Industrie bezüglich ihrer klinischen Studien „Geheimniskrämerei“ betreibe, da diese nicht in einem öffentlich zugänglichen Register eingetragen bzw. deren Ergebnisse nicht oder nur zum Teil und vornehmlich nur dann publiziert werden, wenn sie positiv ausgefallen sind. Dadurch werde sowohl Ärztinnen/Ärzten bzw. Patientinnen/Patienten, die sich über klinische Prüfungen informieren wollen, als auch betroffenen Forschenden der Zugang zu essenziellem Wissen verwehrt. Diese Vorwürfe haben keine Substanz, da inzwischen durch freiwillige und gesetzliche Regelungen eine umfassende Transparenz bezüglich klinischer Prüfungen und deren Ergebnissen besteht.

Seite 1 / 12

Beginnend mit der Selbstverpflichtung der forschenden Pharma-Unternehmen im Jahr 2005 zur Registrierung klinischer Prüfungen wurde diese sukzessive um die Veröffentlichung von Studienergebnissen erweitert. Seit 2014 können sogar Studien-Rohdaten – also komplette Behandlungsdaten der Studienteilnehmenden (10.000 Seiten) – unter Wahrung des Datenschutzes (anonymisiert) – auf Anfrage an interessierte Forschende herausgegeben werden.

Auch die gesetzlichen und regulatorischen Regelungen zur Transparenz bei klinischen Prüfungen wurden stetig erweitert. Seit 2014 können die zusammengefassten Ergebnisse abgeschlossener klinischer Studien im [EU-Register zu klinischen Prüfungen](#) abgerufen werden. Die EMA schreibt zudem in ihrer Policy zur Veröffentlichung von Studiendaten die Weitergabe bzw. Veröffentlichung der ausführlichen Studienberichte (Clinical Study Reports, CSR) für alle neuen Zulassungsanträge sowie Zulassungserweiterungen seit 2015 vor. Die neue EU-Verordnung zu klinischen Prüfungen (EU-CTR), die ab 2022 zur Anwendung kommen soll, wird diese weitreichende Transparenz gesetzlich weiter absichern.

Einen Pharma-spezifischen *Publication bias* – also eine unausgewogene oder unvollständige Veröffentlichung von Studienergebnissen – gibt es nicht, denn spätestens im Zulassungsverfahren müssen den Behörden sämtliche Studienergebnisse zur Verfügung gestellt werden. Der vfa unterstützt alle EU-weit einheitlichen Lösungen zur Sicherstellung von Transparenz, denn die klinische Forschung ist nur international möglich. Nationale Insellösungen z.B. zu lokalen Registern, die immer wieder gefordert werden, würden dagegen zu einem weiter erhöhten Aufwand bei den Sponsoren von klinischen Studien führen und sind angesichts der bereits bestehenden verfügbaren Register und Datenbanken nicht sachgerecht.

Inhaltsverzeichnis

Seite 2/12

Zusammenfassung	1
Inhaltsverzeichnis.....	2
Einleitung	3
A) Die pharmazeutische Industrie hat wichtige Beiträge zur Transparenz geleistet.....	5
B) Sicherstellung der Transparenz auf EU-Ebene	6
C) Nationale Alleingänge helfen nicht weiter	8
D) Geheimnisse gehören der Vergangenheit an	9
E) Appendix I: Erreichter Level der Transparenz bei klinischen Prüfungen	11

A) Einleitung

Seite 3/12

Die pharmazeutische Industrie sieht sich immer wieder mit dem Vorwurf konfrontiert, dass primär nur positive Forschungsergebnisse publiziert werden, aber selten negative. Darüber hinaus würden bei Publikationen Produkte positiver dargestellt, als dies auf Basis der Daten zu rechtfertigen wäre. Eine solche unvollständige oder verzerrte Darstellung von Ergebnissen in wissenschaftlichen Veröffentlichungen wird als *Publication bias* bezeichnet.

Im Hinblick auf die evidenzbasierte Medizin wird eine Publikationspflicht für alle Daten aus klinischen Studien gefordert, um einen vollständigen Überblick über die in einem bestimmten Indikationsgebiet durchgeführten Studien zu erhalten. Vor diesem Hintergrund haben sich die forschenden pharmazeutischen Unternehmen, die beim internationalen Pharmaverband (IFPMA) organisiert sind, bereits im Januar 2005 in einer freiwilligen Selbstverpflichtung bereit erklärt, die öffentliche Registrierung klinischer Studien und die Veröffentlichung von Studienergebnissen aus diesen Studien zu gewährleisten. Ziel dabei ist es, die Transparenz bei klinischen Studien für Ärzte, Patienten und die Allgemeinheit zu verbessern.

B) Hintergrund: *Publication bias* als bekanntes Faktum

Im Zusammenhang mit der Publikation von Studien-/ Forschungsergebnissen wird der *publication bias* u. a. auf die Beobachtung zurückgeführt, dass Studien mit positivem Ausgang (Ergebnisse mit $p\text{-value} < 0.05$, d.h. signifikante Ergebnisse) eher publiziert werden als solche mit $p\text{-value} > 0.05$, d.h. nicht-signifikante Ergebnisse. Die Ursachen für den *bias* sind multifaktoriell und nicht ausschließlich einer beteiligten Partei zuzuordnen.

Publication bias:

Unter *Publication bias* versteht man die verzerrte Veröffentlichung wissenschaftlicher Ergebnisse. Die häufigste Verzerrung besteht dabei zugunsten von Studien mit positiven bzw. „erwünschten“ Resultaten, da diese etwa zu höheren Zitationszahlen führen. Das Phänomen des *Publication bias* ist nicht auf klinische (Arzneimittel-)Studien beschränkt, sondern betrifft die Biowissenschaften insgesamt. Inzwischen gibt es mehrere Initiativen, die auf eine verstärkte Veröffentlichung auch von negativen bzw. Null-Ergebnissen hinwirken.

Die Motivation hinter jeglicher wissenschaftlichen Veröffentlichung ist neben Aufmerksamkeit und Anerkennung für die Autorinnen/Autoren auch die Gewinnung von Aufmerksamkeit für einen Wirkstoff bei den Sponsoren der Studien (pharmazeutische

Industrie) sowie auch die Verbesserung der Reputation und Erhöhung der Auflage bei den Zeitschriftenverlagen. Diese Faktoren führen zwangsläufig zu stärker selektierten und pointierteren Darstellungen mit besseren (signifikanten) Arzneimittel-Effekten in den Veröffentlichungen.

Seite 4/12

Daraus ergibt sich die Tatsache, dass negative oder uneindeutige Studienergebnisse oft später, unvollständig oder gar nicht in Zeitschriften publiziert werden. Dabei tragen alle Beteiligten eine entsprechende Verantwortung: die Autorinnen und Autoren/Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler (negativen Studienergebnissen wird ein geringerer wissenschaftlicher Wert zugemessen), die Sponsoren der Studien (negative Ergebnisse liefern nicht den gewünschten Aufmerksamkeitseffekt) und die Verlage (negativen Studienergebnissen wird ein geringerer wissenschaftlicher Aufmerksamkeitswert zugemessen - „p-value sells“, deshalb sind sie weniger attraktiv für die Verlage).

Der vfa verweist in diesem Zusammenhang ausdrücklich auf die Erfahrungen seiner Mitgliedsunternehmen: Danach wurden auch in der jüngeren Vergangenheit eingereichte Publikationen von Zeitschriften oder Journals explizit mit dem Verweis auf das negative Ergebnis der Studie abgelehnt; sie sind deshalb nicht in die veröffentlichte Fachliteratur eingegangen. Inzwischen stehen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern vermehrt Fachjournale zur Verfügung, die explizit Studien mit Negativ- bzw. Null-Ergebnissen publizieren.

Es gibt eine Reihe von Studien, die den *publication bias* auf Seiten der Verlage untersuchten und dabei sowohl Belege für eine selektive Akzeptanz von wissenschaftlichen Publikationen durch die Fachzeitschriften (Calnan et al., J. Clin. Epidemiol. 2006, 59(12): 1312-1318; Iannidis, JAMA 1998, 279: 281-286; Stern, BMJ 1997, 315: 640-645) fanden als auch zunehmend Belege dafür, dass diese Form des Bias keine große Rolle mehr spielt (van Lent et al., PLoS One 2014, 9(8):e104846; Chong et al., Can. J. Anaesth. 2016, 63(6):682-90).

So haben in der Rückschau klinische Studien mit positivem Ergebnis eine höhere Wahrscheinlichkeit, generell und frühzeitig publiziert zu werden (positive Ergebnisse im Median nach 3 Jahren, Null-Ergebnisse nach 5 Jahren bzw. 4,3 vs. 6,4 Jahre – Song et al., Health Technology Assessment 2010, 14(8), S. 24f.; andere Metaanalysen nennen Zeiträume von 4-5 Jahren für positive/signifikante und 6-8 Jahre für negative/Null-Ergebnisse – Hopewell et al., Cochrane Database Syst. Rev. 2009, (1):MR000006). Auch die Aussage, dass die Ergebnisse von mehr als einem Drittel der 1 Million Studien, die seit 1948 durchgeführt wurden, nie veröffentlicht wurden – insbesondere Studien mit negativem Ergebnis (Pich et al., 2003; J. Lexchin et al., BMJ, 2003; s. auch Antes in DMW-Editorial 2007, S. 2311 und Menzel et al.; ebd., S. 2313 bis 2317) – ist diesem Gesamtumfeld geschuldet. Jedoch gibt es auch zu dieser

Form des *publication bias* Untersuchungen, die keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Zeit bis zur Publikation einer Studie in Abhängigkeit von den Ergebnissen feststellten (Song et al., Health Technology Assessment 2010, 14(8), S. 24f.).

Seite 5/12

Diese Ergebnisse sind auf die zwangsläufig auf alle Beteiligten einwirkenden Bias-Faktoren zurückzuführen. Mittlerweile lässt sich diesem Bias durch die Einrichtung von Studienregistern sowohl zur Sammlung und Darstellung der laufenden bzw. durchgeführten klinischen Studien inkl. einer neutralen, streng formatierten Darstellung der Studienergebnisse entgegenwirken. Der vfa und seine Mitgliedsunternehmen haben in den letzten 15 Jahren die Transparenz von Studiendaten wesentlich verbessert; hinzu kamen neue gesetzliche und weitere Regelungen, die diese Bestrebungen mit unterstützen.

C) Die pharmazeutische Industrie hat wichtige Beiträge zur Transparenz geleistet

Um die klinische Forschung in Deutschland zu stärken und dem Beispiel USA folgend die Forschungszentren besser zu vernetzen, setzt sich der vfa für die Publikation von Informationen und Ergebnissen über klinische Prüfungen ein. Dies kann auch zu der dringend notwendigen besseren Akzeptanz von klinischen Prüfungen beitragen und ist damit im Eigeninteresse der pharmazeutischen Industrie. Um die Transparenz bei klinischen Studien für Ärztinnen/Ärzte, Patientinnen/Patienten und die Allgemeinheit zu verbessern, haben sich die pharmazeutischen Unternehmen weltweit auf drei zentrale Elemente geeinigt, die den notwendigen Informationsfluss sicherstellen sollen:

1. Laufende klinische Studien mit Patienten werden in einer öffentlich zugänglichen Datenbank nach dem Einschluss der ersten Patienten registriert. Die angegebenen Informationen sollen für interessierte Ärztinnen/Ärzte und Patientinnen/Patienten ausreichend sein. Daher werden folgende Elemente genannt: Titel, Beschreibung, Phase, Typ, Status, Ziel, Art der Intervention, Indikationsgebiet, Auswahlkriterien für Patientinnen/Patienten einschließlich Alter und Geschlecht sowie Länder, in denen diese Studie durchgeführt wird und eine Kontaktmöglichkeit. Jede Studie erhält eine Identifizierungsnummer, die bei späteren Publikationen anzugeben ist. Damit kann der weitere Werdegang einer Studie problemlos verfolgt werden. Die Registrierung kann dabei in einem öffentlich zugänglichen Internet-basierten Register, z.B. der US-Datenbank www.clinicaltrials.gov, erfolgen; es können aber auch andere Datenbanken hierfür genutzt werden. In Europa stehen dafür die EU-Register für klinische Prüfungen

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/> und für Studienergebnisse <https://clinicaldata.ema.europa.eu/> zur Verfügung.

Seite 6 / 12

2. Alle Studienergebnisse von mindestens in einem Land zugelassenen und vermarkteten Arzneimitteln werden in einer Zusammenfassung in einer öffentlich zugänglichen Datenbank veröffentlicht. Dies gilt auch für so genannte explorative Studien (das sind solche, die der Erstellung einer Forschungshypothese dienen), sofern diese von signifikanter medizinischer Bedeutung sind und Einfluss auf die Kennzeichnung eines vermarkteten Arzneimittels haben können sowie für solche Studien, die medizinisch bedeutsam sind, aber bei denen die Entwicklung des Prüfartzeimittels abgebrochen wurde. Die Zusammenfassung der Studienergebnisse soll sich an den international vereinbarten Vorgaben des ICH E3-Formats orientieren und ebenfalls die eindeutige Identifizierungsnummer beinhalten.

Auch in diesem Fall sieht die Selbstverpflichtung vor, dass die Veröffentlichung in einer Internet-basierten Datenbank, z. B. einer Firma oder eines Verbands erfolgen kann. Dabei sollte die Einstellung der Daten innerhalb eines Jahres nach der Zulassung und Vermarktung bzw. bei später durchgeführten Studien nach deren Abschluss erfolgen.

3. Seit 2014 besteht für interessierte Wissenschaftler die Möglichkeit, die Studien-Protokolle und sogar -Rohdaten (= patient level data) – also komplette Behandlungsakten (10.000 Seiten) - auf Anfrage zu erhalten. Um das Procedere zu vereinfachen, haben sich Firmen zusammengeschlossen und zentrale Zugangsportale geschaffen. Beispielhaft seien hier genannt: <http://yoda.yale.edu/>, <https://vivli.org/> und <https://clinicalstudydatarequest.com/>

Dieser Selbstverpflichtung kommen alle vfa-Mitgliedsunternehmen nach – für alle ihre klinischen Prüfungen weltweit. Die pharmazeutische Industrie hat in der Vergangenheit bereits viel zur Transparenz von Studienergebnissen u. a. über verschiedene Selbstverpflichtungen beigetragen und hat mit der Ermöglichung eines Zugangs zu den anonymisierten Studien-Rohdaten einen weiteren wichtigen Schritt vollzogen.

D) Sicherstellung der Transparenz auf EU-Ebene

Die Forderungen nach neuen, eigenständigen, nationalen Datenbanken für klinische Prüfungen sind aus Sicht des vfa kontraproduktiv, da neue Arzneimittel üblicherweise multizentrisch und international und eben nicht nur national geprüft werden. Die Nutzung einer internationalen Datenbank würde daher im Sinne der

Transparenz und Aktualität förderlicher sein. Bereits die Belieferung und fortlaufende Pflege der Datensätze in der bestehenden EudraCT-Datenbank bringt einen enormen Zeit- und Kostenaufwand für die Sponsoren von klinischen Prüfungen mit sich. Durch zusätzliche Datenbanken würde dieser Aufwand unnötigerweise auf lokaler Ebene multipliziert. Hiervon sind nicht nur industrielle, sondern auch akademische Sponsoren betroffen, die bereits jetzt über einen kaum zu bewältigenden administrativen Aufwand betreiben müssen. Zudem erhöht sich die Transparenz für die Nutzerinnen/Nutzer durch die Bündelung der Informationen in einer (oder wenigen) internationalen Datenbank(en), da dies Aufwand und Hürden bei der Suche in mehreren nationalen Registern reduziert und sich so eine bessere Übersichtlichkeit bei den Ergebnissen ergibt.

Bezüglich der Informationen über durchgeführte klinische Prüfungen unterstützt der vfa, wie auch der europäische Pharmaverband EFPIA, die Veröffentlichung der Daten aus der EudraCT-Datenbank in der EU-weiten Arzneimittel-Datenbank (<https://www.clinicaltrialsregister.eu/>).

Durch die Nutzung von Informationen aus der EudraCT-Datenbank werden EU-weit einheitlich die Daten aus dem Genehmigungsprozess klinischer Studien durch die Behörden eingepflegt und aktualisiert. Seit dem 21. Juli 2014 kann man dort zusätzlich auch die zusammengefassten Ergebnisse der seit 2004 abgeschlossenen klinischen Studien aufrufen.

In der „European Medicines Agency policy on publication of clinical data for medicinal products for human use“ (EMA Policy 0070) vom Okt. 2014 ist die Weitergabe bzw. Veröffentlichung der sehr ausführlichen Studienberichte (Clinical Study Reports, CSR) geregelt, die Antragsteller zu jeder Studie liefern, auf die sie sich mit ihrem Zulassungsantrag beziehen. Dies bezieht sich auf CSR aus allen neu gestellten Zulassungsanträgen ab dem 01. Januar 2015 bzw. aus Anträgen für Zulassungserweiterungen ab dem 01. Juli 2015.

Für alle CSR erfolgt die Veröffentlichung auf der EMA-Website unter <https://clinicaldata.ema.europa.eu/>. Bereits im ersten Jahr der Umsetzung (Okt. 2016 – Okt. 2017) wurden dort mehr als 3.000 Studien-Dokumente veröffentlicht. In einem Statusbericht hat die EMA die Entwicklung der öffentlichen Freigabe der CSR zusammengefasst (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2018/07/WC500252071.pdf). Weitere Informationen zur EMA Policy 0070 und ihrer Umsetzung finden sich auf der entsprechenden EMA-Seite: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/clinical-data-publication>.

Darüber hinaus wird auch die neue EU-Verordnung zu klinischen Prüfungen (EU-CTR), die ab 2022 zur Anwendung kommen soll, eine weitreichende Transparenz absichern, und das schon ab dem Genehmigungsverfahren für die klinische Prüfung. Für die vollständigen Clinical Study Reports (CSR) setzt sie eine 30-Tage-Frist für das Zugänglich-Machen nach Abschluss eines Arzneimittel-Zulassungsverfahrens, für das sie verwendet wurde – unabhängig davon, ob die Zulassung erteilt oder abgelehnt wurde.

Seite 8/12

Die bereits erwähnte EMA-Policy kann als „Vorgriff“ auf die Regelungen aus der EU-CTR verstanden werden. Sie erfasst aber mehr Studien als die EU-CTR – etwa auch solche, die zwar für einen EU-Zulassungsantrag verwendet werden, aber nicht in der EU durchgeführt wurden. Damit stellt das Zusammenspiel aus EU-CTR (ab 2020) und EMA-Policy umfassend sicher, dass alle CSR, die im Rahmen von Zulassungsverfahren vorgelegt wurden, auch der Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden.

E) Transparenz bei klinischen Prüfungen in den USA

Wie in der EU, existieren auch in den USA umfangreiche (Selbst-) Verpflichtungen der pharmazeutischen Industrie und gesetzliche Regelungen zur Transparenz bei der Registrierung und Publikation von klinischen Prüfungen. So wurde mit Umsetzung des FDA Amendment Act im September 2007 die Registrierung von klinischen Studien im Studienregister www.clinicaltrials.gov verpflichtend eingeführt. Die Umsetzung dieser Bestimmungen wird durch die Arzneimittelbehörde FDA auch entsprechend geprüft und Verstöße durch Sponsoren etwa mit Geldbußen geahndet.

Dies ist insbesondere in Hinblick darauf, dass in den USA international die meisten Studien durchgeführt werden und das Land zudem einer der wichtigsten Arzneimittelmärkte ist, von besonderer Bedeutung. Denn konsequenterweise stehen die Studienpläne und -ergebnisse von in den USA geprüften oder zugelassenen Arzneimitteln den Angehörigen der Heilberufe, Patientinnen und Patienten sowie Forschenden weltweit zur Verfügung. Auch dies ist ein wichtiges Element, das Thema Transparenz bei klinischen Prüfungen weltweit sicherzustellen.

F) Nationale Alleingänge helfen nicht weiter

Der vfa unterstützt alle EU-weit einheitlichen Lösungen zur Sicherstellung von Transparenz, denn die klinische Forschung ist nur im internationalen Zusammenspiel möglich. Nationale Insellösungen bei der Registrierung klinischer Studien sind angesichts der internationalen Entwicklung von neuen Arzneimitteln nicht geeignet,

mehr Transparenz für Ärztinnen/Ärzte, Patientinnen/Patienten und Gesundheitswesen zu schaffen; sie sorgen stattdessen für eine Zersplitterung der Information. Wer wirklich den aktuellen Wissensstand zu jedem Arzneimittel zugänglich machen will, muss auf internationale Datenbanken setzen, um die notwendige Transparenz und Aktualität im Bereich klinischer Studien zu schaffen.

Seite 9/12

Der Erkenntnisgewinn über Arzneimittel erfolgt international und nicht nur auf nationaler Ebene. Das gleiche Arzneimittel wird in vielen Ländern der Erde erprobt, vielfach sogar in länderübergreifenden Studien. Das müssen leistungsfähige Studienregister abbilden, und nicht fokussieren auf den kleinen Ausschnitt von Aktivitäten innerhalb der eigenen Landesgrenze.

Eine Multiplikation der Datenbanken würde zudem für die forschenden Arzneimittelhersteller einen enormen administrativen Aufwand bedingen und die Kosten für klinische Studienprojekte weiter steigern. Auch die Pflege der eingestellten Daten wäre in diesem Fall kaum zu leisten. Aber nicht nur die industrielle Forschung wäre betroffen, sondern auch für die wissenschaftsgetriebene Forschung würde eine Bearbeitung mehrerer Datenbanken einen weiteren administrativen Zusatzaufwand bedeuten. Dabei beklagt die universitäre Forschung bereits jetzt den kaum zu bewältigenden administrativen Aufwand.

Auch der Argumentation, dass landessprachliche Datenbanken notwendig seien, damit sich Ärzte und Patienten informieren können, kann sich der vfa nicht anschließen. Englisch ist weltweit die Wissenschaftssprache. Ärztinnen/Ärzte müssen diese beherrschen, um den notwendigen und vom Gesetzgeber eingeforderten aktuellen medizinischen Wissensstand in ihrer Arbeit berücksichtigen zu können. Evtl. Verständnisprobleme bei den Patienten könnten über die jeweilige nationale Kontaktadresse gelöst werden, an die sich der Patient wenden kann. Zudem könnten auch die Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen in solchen Fällen behilflich sein.

G) Geheimnisse gehören der Vergangenheit an

In der Regel beantragt der pharmazeutische Unternehmer nach erfolgreichem Abschluss der Phase-III-Studien die Zulassung des Arzneimittelkandidaten, d. h. die behördliche Freigabe des Arzneimittels zur Vermarktung. Die dabei einzureichenden Unterlagen müssen alle notwendigen Angaben zur Qualität (z.B. Reinheit, Reproduzierbarkeit der Herstellung), Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des neuen Arzneimittels sowie die Ergebnisse – auch die negativen – aller mit diesem Arzneimittel durchgeführten klinischen Studien umfassen.

Experten der Zulassungsbehörden überprüfen anhand der eingereichten Unterlagen im Zulassungsverfahren nicht nur die Ergebnisse der präklinischen und klinischen Prüfungen, sondern auch die Verfahren, mit denen diese Ergebnisse gewonnen wurden. Die unvollständige Einreichung von klinischen Studien im Zulassungsverfahren hätte für einen pharmazeutischen Unternehmer erhebliche negative Auswirkungen und kann – neben strafrechtlichen Konsequenzen – sogar zum Widerruf der Zulassung führen. Daher ist es im ureigenen Interesse des pharmazeutischen Unternehmens, alle erhobenen Daten aus den klinischen Studien mit einem Arzneimittelkandidaten den Zulassungsbehörden zugänglich zu machen.

Aber nicht nur die Zulassungsbehörden, sondern auch die Ethik-Kommissionen sind über den Verlauf und die Ergebnisse aller klinischen Studien zu informieren, die von ihnen bewertet wurden.

Darüber hinaus sind seit 1995 bei allen Arzneimitteln, die ihre Zulassung im zentralisierten Verfahren bei der EMA erhalten haben, die klinischen Studienergebnisse im so genannten EPAR (European Public Assessment Report) öffentlich zugänglich (https://www.ema.europa.eu/en/medicines/ema_group_ty-pes/ema_medicine). Diese EPARs enthalten ausführliche Zusammenfassungen zur Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von neuen Arzneimitteln. Da die meisten Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen über die EMA zugelassen werden, besteht bereits jetzt nach erfolgter Zulassung eine gute öffentliche Information über klinische Studienergebnisse. Seit Ende 2005 müssen auch für nationale Zulassungen öffentliche Bewertungsberichte (PARs) erstellt werden. Weitere wichtige Schritte, um dem *publication bias* entgegenzuwirken, sind die Verfügbarmachung zusammengefasster Ergebnisse abgeschlossener Studien auf www.clinicaltrialsregister.eu bzw. www.clinicaltrials.gov und die neue EMA Policy bzw. die EU-Verordnung zu klinischen Prüfungen. Daneben gibt es auch international (z. B. in den USA) gesetzliche Regelungen, die einem *publication bias* entgegenwirken.

Damit ist ein hohes Maß an Transparenz gegeben, das durch die EU-Verordnung zu klinischen Prüfungen noch weiter ausgebaut wird.

Stand: Juni 2021

H) Appendix I: Erreichter Level der Transparenz bei klinischen Prüfungen

Seite 11/12

Doku- ment	gibt Aus- kunft über (typischer Umfang)	Status bisher	Status zu- künftig
Register- eintrag	Medikamente, Sponsor, Stu- diendesign, Orte, Kenn- zahlen u.a., keine Ergeb- nisse (1-2 Seiten)	Selbstverpflichtung der forschenden Pharma-Unternehmen seit 2005; z.B. in cli- nicaltrials.gov oder clinicaltrialregister.eu	unver- ändert
Zusam- menge- fasste Er- gebnisse für Fach- leute, on- line	Medikamente, Sponsor, Stu- diendesign, Kennzahlen, Wirksamkeit und Verträglichkeit in al- len Studienar- men (2-20 Seiten)	Selbstverpflichtung der forschenden Pharma-Unternehmen seit 2005; rückwirkend zum Jahr 2004, Pflicht in der EU seit Juli 2014	unver- ändert
Laienge- recht zu- sammen- gefasste Ergeb- nisse, on- line	Medikamente, Sponsor, Stu- diendesign, Kennzahlen, Wirksamkeit und Verträglichkeit in al- len Studienar- men (1-2 Sei- ten)	kurze Übersicht in den Zusammenfassungen der EPARs für die Öff- entlichkeit auf der EMA-Website	Ab 2022, dann auf ei- ner neuen, öffent- lich zu- gängli- chen Daten- bank der EMA
Publika- tion in Fachzeit- schrift	wie Zusam- menfassung für Fachleute, zusätzlich mit Diskussion der Ergeb- nisse (5-10 Seiten)	Selbstverpflichtung der forschenden Pharma-Unterneh- men; anzustreben, nicht Pflicht	unver- ändert
Clinical Study Re-	dgl. in noch höherem De- tailgrad	Seit Ende 2016 für EU-Zulassungsverfah- ren, die ab Anfang	unver- ändert

Doku- ment	gibt Aus- kunft über (typischer Umfang)	Status bisher	Status zu- künftig
port (CSR)	(1.000 Sei- ten)	(Erstzulassungen) bzw. Mitte 2015 (Zu- lassungserweiterun- gen) beantragt wur- den unter https://cli- nicaldata.ema.eu- ropa.eu/	
Studien- Rohdaten (= patient level data)	komplette Be- handlungsak- ten, anonymi- siert (10.000 Sei- ten)	Weitergabe auf An- trag; keine Veröffent- lichung	unver- ändert