

## II

(Mededelingen)

MEDEDELINGEN VAN DE INSTELLINGEN EN ORGANEN VAN DE EUROPESE  
UNIE

## COMMISSIE

**Mededeling van de commissie — Richtsnoeren inzake de informatie over klinische proeven die moet worden opgenomen in de Europese databank van klinische proeven (EudraCT) en inzake de informatie die door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) moet worden bekendgemaakt, overeenkomstig artikel 41 van Verordening (EG) nr. 1901/2006**

(2009/C 28/01)

## 1. INLEIDING EN REIKWIJDTE

Verordening (EG) nr. 1901/2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik <sup>(1)</sup> (hierna de „pediatrische verordening” genoemd) trad op 26 januari 2007 in werking. Volgens artikel 41, lid 3, van de verordening moet de Commissie richtsnoeren opstellen over de aard van de informatie over pediatrische klinische proeven die in de databank voor klinische proeven (EudraCT) <sup>(2)</sup> moet worden opgenomen, over de vraag welke informatie voor het publiek toegankelijk moet worden gemaakt, over de wijze waarop de resultaten van klinische proeven moeten worden ingediend en moeten worden bekendgemaakt, en over de taken en verantwoordelijkheden die in dit verband bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) berusten.

Deze bepaling heeft als doel de beschikbare informatie over het gebruik van geneesmiddelen bij de pediatrische populatie te vergroten en te voorkomen dat onderzoek nodeloos wordt herhaald. De informatie is gericht op het publiek, dat bestaat uit leken, patiënten en hun families, beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, onderzoekers en academici, alsmede de industrie en wetgevers.

Deze richtsnoeren beschrijven de aard van de informatie die in EudraCT moet worden opgenomen, de informatie die voor het publiek toegankelijk moet worden gemaakt, de resultaten van pediatrische klinische proeven die moeten worden ingediend en bekendgemaakt en de verantwoordelijkheden die in dit verband bij het EMA berusten.

De in deze richtsnoeren bedoelde informatie omvat informatie over het protocol van pediatrische klinische proeven en over de resultaten van pediatrische proeven. Deze informatie moet in EudraCT worden opgenomen indien de desbetreffende pediatrische proef ten minste één onderzoekslocatie in de Europese Economische Ruimte (EER) heeft en/of deel uitmaakt van een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek <sup>(3)</sup>. Het betreft geplande, lopende of afgeronde pediatrische proeven in de EER of in andere landen („derde landen”); voor de proeven in derde landen geldt dat deze deel moeten uitmaken van een plan voor pediatrisch onderzoek. Van elke pediatrische klinische proef wordt de status bepaald (bv. te beoordelen, goedgekeurd of afgekeurd, lopend, voortijdig beëindigd of afgerond). Deze status wordt voor elke lidstaat vermeld.

De informatie velden van EudraCT komen grotendeels overeen met die van internationale initiatieven op het gebied van registers van klinische proeven, zoals het International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) van de WHO en het International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). EudraCT kan weliswaar extra velden bevatten, maar als de openbaar te maken informatie in overeenstemming is met het ICTRP, wordt het voor sponsors en onderzoekers makkelijker om informatie voor verschillende doeleinden bij verschillende registers in te dienen en wordt die informatie beter toegankelijk.

Het Directoraat-generaal Ondernemingen en Industrie (DG ENTR) <sup>(4)</sup> zal een lijst beschikbaar stellen met de specifieke informatie velden die in EudraCT moeten worden opgenomen en de informatie velden die moeten worden bekendgemaakt.

<sup>(1)</sup> PB L 378 van 27.12.2006, blz. 1.

<sup>(2)</sup> <http://eudract.emea.europa.eu/>

<sup>(3)</sup> Zie artikel 2, lid 2, van de pediatrische verordening.

<sup>(4)</sup> [http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/index_en.htm)

## 2. AARD VAN DE IN EUDRACT OP TE NEMEN INFORMATIE EN TIJDSHEMA

### 2.1. Aard van de informatie

De aard van de vereiste informatie die in EudraCT moet worden opgenomen, is gebaseerd op het belang voor de klinische proeven die deel uitmaken van een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek. Er zijn twee soorten informatie nodig:

- informatie over het protocol van de pediatrische proef — deze wordt aan het begin van de proef verstrekt en zo nodig tijdens de proef bijgewerkt en beschrijft het onderzoeksprotocol, geneesmiddelen voor onderzoek, therapeutische indicaties, onderzoekpopulatie, vergunning voor de proef en de huidige status van de proef;
- informatie over de resultaten van de pediatrische proef — deze moet na afronding van de proef worden verstrekt en een samenvatting van de resultaten en conclusies bevatten.

### 2.2. Tijdschema voor invoering van de informatie in EudraCT

#### 2.2.1. Informatie over het protocol

Alle interventionele pediatrische klinische proeven met ten minste één locatie in de EER moeten uiterlijk op het tijdstip van de geldige vergunningsaanvraag voor een klinische proef bij de nationale bevoegde autoriteiten (NBA's) in EudraCT worden ingevoerd.

Ook alle klinische proeven die deel uitmaken van een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek, moeten worden ingevoerd, ongeacht of de proeven gepland, lopend of afgerond zijn.

Met name alle pediatrische proeven die op minstens één locatie in een derde land worden uitgevoerd en die deel uitmaken van een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek moeten in EudraCT worden opgenomen, en wel uiterlijk één maand na de goedkeuring van het plan voor pediatrisch onderzoek door het EMEA dan wel na de eerste goedkeuring van of het eerste positieve advies over de proef van de bevoegde autoriteit en/of de ethische commissie van het derde land, naargelang welke van deze gebeurtenissen het meest recent is.

#### 2.2.2. Informatie over de resultaten

Informatie over de resultaten van pediatrische proeven moet uiterlijk zes maanden na afloop van de proef door het EMEA worden ingediend, zodat deze in EudraCT kan worden opge-

nomen, ongeacht of de proef is afgerond of vroegtijdig is beëindigd.

In afwijking van het bovenstaande mag, indien

- de klinische proef niet binnen de werkingssfeer van artikel 46, lid 1, van de pediatrische verordening valt; en
- het om objectieve wetenschappelijke redenen niet mogelijk is de informatie over de resultaten binnen zes maanden in te dienen en dit door de indienende partij is aangetoond;

informatie over de resultaten van pediatrische proeven uiterlijk twaalf maanden na afloop van de proef door het EMEA worden verstrekt, zodat deze in EudraCT kan worden opgenomen, ongeacht of de proef is afgerond of vroegtijdig is beëindigd.

In dit verband wordt een proef als afgerond beschouwd als het laatste bezoek van de laatste patiënt heeft plaatsgevonden, zoals in de meest recente versie van het protocol is vastgelegd. Dit betekent dat verlengingen van de proeven voor onbepaalde tijd, bijvoorbeeld voor onderhoudsbehandelingen, niet als onderdeel van de proef worden beschouwd voor wat betreft het indienen van informatie over de resultaten die in EudraCT moet worden opgenomen.

#### 2.2.3. Invoering van de informatie in EudraCT

De sponsor, de houder van het plan voor pediatrisch onderzoek of de vergunninghouder voert de informatie elektronisch in de *staging area* van EudraCT in zodra deze operationeel is.

In afwachting daarvan wordt de informatie in elektronische vorm ingediend.

## 3. INFORMATIE DIE VOOR HET PUBLIEK TOEGANKELIJK MOET WORDEN GEMAAKT

### 3.1. Informatie over het protocol

De informatie die moet worden opgenomen in EudraCT en moet worden bekendgemaakt, omvat de volgende elementen:

- identificatie van de klinische proef en het protocol;
- sponsor;
- financieringsbron;
- contactpunt voor het publiek;
- identificatie en beschrijving van de in de studie toe te passen behandelingsvormen (geneesmiddelen voor onderzoek);
- therapeutisch doel van de proef (te onderzoeken ziekte);

- belangrijkste doelstellingen en eindpunten;
- opzet van de proef, waaronder de landen waar deze zal plaatsvinden;
- populatie;
- opname-/uitsluitingscriteria;
- status van de proef (per land of regio, naar gelang van het geval) en indien op ethische gronden geweigerd, de weigeringsgronden.

### 3.2. Informatie over de resultaten

De informatie die in EudraCT moet worden opgenomen en bekendgemaakt, moet worden ingediend volgens het model voor de samenvatting van de resultaten dat in de ICE E3-richtsnoer is beschreven <sup>(1)</sup>. Deze omvat de volgende elementen:

- administratieve informatie en identificatie van de proef;
- opzet van de proef;
- wetenschappelijke achtergrond en toelichting op de motivering van de proef;
- deelnemers aan de proef — informatie over de populatie, waaronder de opname- en uitsluitingscriteria en demografische informatie;
- interventies — de toegepaste behandelingen;
- doelstelling(en) van de proef;
- meetresultaten;
- toepassing van randomisatie;
- blinding;
- statistische methoden;
- toestand van de patiënt;
- afwijkingen van het protocol;
- aanwerving;
- basisgegevens;
- onderbreking van de proef;
- uitkomsten en raming;
- bijkomende analyses;
- ongewenste voorvallen;
- beëindiging van de proef;
- bespreking en interpretatie van de resultaten van de studie (indien beschikbaar, interpretatie van de resultaten door zowel de sponsor als de bevoegde autoriteit);
- een verklaring van de indienende partij over de aansprakelijkheid voor de juistheid van de ingediende informatie.

### 3.3. Tijdschema voor de bekendmaking van de informatie

De informatie over het protocol wordt automatisch bekendgemaakt als de gegevens in EudraCT zijn ingevoerd en de proef

door de betrokken NBA is goedgekeurd. Indien een negatief advies door een ethische commissie is uitgebracht, zal de informatie over de proef nog steeds worden bekendgemaakt, met een veld waarin de redenen voor het negatieve advies worden aangegeven.

De bekendmaking van informatie over de resultaten vindt automatisch plaats zodra deze door het EMEA in EudraCT zijn ingevoerd.

### 3.4. Wijze van bekendmaking van de informatie

De informatie wordt regelmatig bekendgemaakt via een speciale website voor het publiek die een deelverzameling van informatie bevat en die regelmatig op basis van informatie uit EudraCT wordt bijgewerkt. Er worden passende verklaringen inzake afwijzing van aansprakelijkheid opgenomen om het stadium van de wettelijke evaluatie van de proef weer te geven.

Studies die niet in EudraCT zijn opgeslagen en waarvoor geen informatie over het protocol beschikbaar is, bv. omdat de studies plaatsvonden voordat de eis van opname in EudraCT van kracht werd, moeten specifiek worden aangegeven.

De informatie over de resultaten wordt pas gevalideerd nadat deze in EudraCT is ingevoerd. De verantwoordelijkheid voor de informatie over de resultaten ligt bij de sponsor, de houder van het plan voor pediatrisch onderzoek of de vergunninghouder die de resultaten heeft ingediend.

EudraCT zal in dit verband een verklaring tot afwijzing van aansprakelijkheid opnemen.

Indien de resultaten ter beoordeling worden ingediend (bv. bij een vergunningaanvraag) wordt een link met het openbaar beoordelingsrapport gegeven.

## 4. VERANTWOORDELIJKHEDEN VAN HET EMEA EN DAARMEE SAMENHANGENDE TAKEN

### 4.1. Verantwoordelijkheden van het EMEA

Het EMEA is verantwoordelijk voor:

- de bekendmaking van de informatie over het protocol van pediatrische klinische proeven overeenkomstig deze richtsnoeren, alsmede van de door DG ENTR gepubliceerde lijsten van informatievelden;
- de bekendmaking van de informatie over de resultaten van proeven die in EudraCT zijn opgenomen, alsmede van andere pediatrische studies die overeenkomstig de artikelen 45 en 46 van de pediatrische verordening zijn ingediend;
- de coördinatie van de informatie-uitwisseling;
- het beheer van EudraCT.

<sup>(1)</sup> <http://www.ich.org/>

#### 4.2. Aanverwante taken

De verantwoordelijkheid voor het starten van de procedure, de elektronische indiening van gegevens over het protocol en de resultaten alsmede het bijwerken van de gegevens ligt bij:

- de vergunninghouder, indien de resultaten van een toegelaten geneesmiddel volgens de vereisten van de artikelen 45 en 46 van de pediatrische verordening worden verstrekt;
- de in artikel 41 bedoelde sponsor van de proef, ongeacht of dit de vergunninghouder is;
- de adressaat van het plan voor pediatrisch onderzoek.

Het EMEA is verantwoordelijk voor:

- invoering in EudraCT van de elektronisch ontvangen informatie over het protocol over proeven in derde landen, waaronder de status van hun vergunning en informatie over de beëindiging van de proefstatus;
- invoering van de elektronisch ontvangen informatie over de resultaten in EudraCT;
- bekendmaking van de informatie over het protocol en over de resultaten overeenkomstig punt 3.4.

De NBA's zijn verantwoordelijk voor:

- invoering van de elektronisch ontvangen informatie over het protocol in EudraCT;

- invoering van de informatie over de beoordeling en het overzicht van de pediatrische proef;
- de uitwisseling van informatie met het EMEA over de ingediende studies;
- invoering van aanvullende gegevens met betrekking tot de beoordeling en toelating, wijziging en beëindiging van de proef, die rechtstreeks door de NBA's in EudraCT moeten worden opgeslagen of door nationale databanken over klinische proeven worden doorgegeven.

#### 5. UITVOERING

De in deze mededeling beschreven richtsnoeren zijn van toepassing op:

- de informatie over het protocol, zodra de programmering van EudraCT is voltooid;
- de informatie over de resultaten, zodra de gedetailleerde richtsnoeren voor de wijze van verslaglegging zijn bekendgemaakt en de daarmee samenhangende programmering is voltooid.

De voltooiing van de programmering zal openbaar worden aangekondigd.