

**Bekanntmachung des Bundesministeriums für Gesundheit
zur Veröffentlichung der Ergebnisse klinischer Prüfungen nach
§ 42b des Arzneimittelgesetzes (AMG)**

vom 27. Januar 2022

Das Bundesministerium für Gesundheit macht hiermit in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel (Paul-Ehrlich-Institut / PEI) Erläuterungen zu den gesetzlichen Anforderungen bei der Veröffentlichung der Ergebnisse klinischer Prüfungen bekannt.

Einführung:

Bisher erhielt allein die zuständige Bundesoberbehörde eine Zusammenfassung des Ergebnisberichts über die klinische Prüfung vom jeweiligen Sponsor (§ 13 Absatz 9 GCP-Verordnung) oder die Ergebnisse der klinischen Prüfungen im Rahmen von Anträgen auf Zulassung vom künftigen pharmazeutischen Unternehmer (§ 22 Absatz 2 AMG).

Mit Artikel 7 des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG)¹ wurde die Pflicht zur *Veröffentlichung* solcher Ergebnisse klinischer Prüfungen eingeführt. Der neu geschaffene § 42b AMG ist am 1. Januar 2011 in Kraft getreten und sieht vor, dass pharmazeutische Unternehmer den zuständigen Bundesoberbehörden Berichte über die Ergebnisse klinischer Prüfungen zum Zweck der Veröffentlichung in einer Datenbank zur Verfügung stellen. § 42b AMG dient dem öffentlichen Interesse, insbesondere dem Interesse von Ärztinnen und Ärzten sowie Patientinnen und Patienten, nähere Einzelheiten über die Eigenschaften von Arzneimitteln wie ihren Nutzen oder ihre Risiken zu erfahren. Zudem soll die Veröffentlichungspflicht den notwendigen wissenschaftlichen Diskurs über Studienergebnisse fördern. Die Verbesserung des Zugangs der Öffentlichkeit zu Ergebnissen klinischer Prüfungen mit Arzneimitteln wird auch auf europäischer Ebene vorgesehen.

Mit den nachfolgenden Ausführungen sollen Fragen, die den Behörden häufig gestellt werden, aufgegriffen, sowie Erläuterungen zum besseren Verständnis und zur einheitlichen Umsetzung der neuen gesetzlichen Regelungen gegeben werden. Die Ausführungen werden ergänzt, sobald oder soweit dies erforderlich erscheint.

Mit Artikel 2 Nummer 15 des Vierten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften² in Verbindung mit Artikel 4 Absatz 2 des Gesetzes zum Erlass eines

¹ Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz– AMNOG) vom 22. Dezember 2010 (BGBl. I S. 2262, 2273)

² Viertes Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 20. Dezember 2016 (BGBl. I, S. 3048)

Tierarzneimittelgesetzes und zur Anpassung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 27. September 2021 (BGBl. I, S. 4530) sind Änderungen in den gesetzlichen Anforderungen gemäß § 42b Arzneimittelgesetz (AMG) zum **27.01.2022** in Kraft getreten:

- Gemäß § 42b Absatz 1 Satz 1 sind nur noch Berichte über alle Ergebnisse confirmatorischer klinischer Prüfungen zum Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit, die **ausschließlich in Drittstaaten** durchgeführt wurden, der zuständigen Bundesoberbehörde zur Verfügung zu stellen.
- Der bisherige § 42b Absatz 2 ist aufgehoben, d.h. für die Sponsoren von klinischen Prüfungen mit zugelassenen/im zentralen Verfahren für das Inverkehrbringen genehmigten Arzneimitteln entfällt die Verpflichtung Ergebnisberichte einzureichen.
- Die Mitteilungsverpflichtung für generische Zulassungen im Zusammenhang mit Bioäquivalenzstudien entfällt.
- Die bisher im § 42b Absatz 3 enthaltenen inhaltlichen Anforderungen an die Berichte bleiben unverändert, sind aber nun im neuen § 42b Absatz 2 geregelt.

Inhalt:

1. Wer ist gesetzlich verpflichtet, Ergebnisberichte über klinische Prüfungen zu erstellen und der Bundesoberbehörde zur Veröffentlichung in einer Datenbank nach § 67a Absatz 2 AMG zur Verfügung zu stellen?
2. Wann / bis wann sind die Ergebnisberichte über klinische Prüfungen vorzulegen?
3. Welche Ergebnisberichte über klinische Prüfungen werden von der Veröffentlichungspflicht erfasst?
4. Werden von § 42b Absatz 1 AMG auch Bioäquivalenzstudien im Zusammenhang mit der Zulassung generischer Arzneimittel erfasst?
5. Ist der § 42b AMG auf andere Arzneimittel als generische Arzneimittel anzuwenden, für die keine confirmatorischen klinischen Prüfungen vorgelegt werden (z.B. Homöopathika oder Parallelimporte)?
6. Hängt die Veröffentlichungspflicht davon ab, ob die klinischen Prüfungen zu Änderungen der Zulassung / zentralen Genehmigung für das Inverkehrbringen führen?
7. Welche Anforderungen gelten für die Vorlage des Ergebnisberichts über eine klinische Prüfung?
8. Wie erfolgt die Veröffentlichung der Ergebnisberichte über klinische Prüfungen?

1. Wer ist gesetzlich verpflichtet, Ergebnisberichte über klinische Prüfungen zu erstellen und der Bundesoberbehörde zur Veröffentlichung in einer Datenbank nach § 67a Absatz 2 AMG zur Verfügung zu stellen?

§ 42b Absatz 1 AMG richtet sich an den pharmazeutischen Unternehmer mit Sitz in Deutschland, in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, sofern er im Geltungsbereich des AMG ein nach § 21 AMG zugelassenes / nach Artikel 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 im zentralen Verfahren für das Inverkehrbringen genehmigtes Arzneimittel zur Anwendung am Menschen in den Verkehr bringt und die klinische Prüfung ausschließlich in einem *Drittstaat* stattgefunden hat.

2. Wann / bis wann sind die Ergebnisberichte über klinische Prüfungen vorzulegen?

Die Ergebnisberichte über klinische Prüfungen müssen nach § 42b Absatz 1 AMG vom pharmazeutischen Unternehmer innerhalb von 6 Monaten nach Erteilung der Zulassung vorgelegt werden (dies ist auch auf nachträgliche Änderungen der Zulassung zu übertragen). Zur Beschleunigung des Verfahrens sollte der Ergebnisbericht über die klinische Prüfung vorzugsweise bei der zuständigen Bundesoberbehörde bereits mit dem Antrag auf Zulassung nach § 21 AMG eingereicht werden. Bei einer Änderung der Zulassung sind dann Berichte nach § 42b Absatz 1 AMG einzusenden, wenn die beantragten Änderungen auf konfirmatorischen klinischen Prüfungen basieren.

Sofern ein nach § 42b Absatz 1 AMG erforderlicher Bericht bereits in der Datenbank nach § 67a AMG veröffentlicht ist, sollte darauf Bezug genommen werden. Nähere Einzelheiten zur Bezugnahme und zu dem zu verwendenden Format werden in einer gesonderten Bekanntmachung festgelegt.

3. Welche Ergebnisberichte über klinische Prüfungen werden von der Veröffentlichungspflicht erfasst?

Nach § 42b Absatz 1 AMG sind die Ergebnisberichte über konfirmatorische klinische Prüfungen zum Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels (vgl. hierzu auch die Amtliche Begründung). Das sind solche klinischen Prüfungen, in der die für die arzneimittelrechtliche Zulassung entscheidenden Daten zum Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweis erhoben wurden (i. d. R. Phase III und, sofern die Zulassung vor Abschluss der Phase III erteilt wird, Phase II).

4. Werden von § 42b Absatz 1 AMG auch Bioäquivalenzstudien im Zusammenhang mit der Zulassung generischer Arzneimittel erfasst?

Die bisherige Mitteilungsverpflichtung für generische Zulassungen im Zusammenhang mit Bioäquivalenzstudien entfällt.

5. Ist der § 42b AMG auf andere Arzneimittel als generische Arzneimittel anzuwenden, für die keine konfirmatorischen klinischen Prüfungen vorgelegt werden (z.B. Homöopathika oder Parallelimporte)?

§ 42b AMG findet in den Fällen keine Anwendung, in denen kraft Gesetzes im Rahmen der Zulassung keine Ergebnisse der klinischen Prüfungen vorgelegt werden müssen.

Zu Bioäquivalenzstudien bei generischen Arzneimitteln siehe Antwort 4.

6. Hängt die Veröffentlichungspflicht davon ab, ob die klinischen Prüfungen zu Änderungen der Zulassung / zentralen Genehmigung für das Inverkehrbringen führen?

Nach § 42b Absatz 1 AMG sind die Ergebnisberichte aller klinischen Prüfungen zu veröffentlichen, die konfirmatorisch für die Erstzulassung oder eine Änderung der Zulassung sind. Davon umfasst sind somit auch solche klinischen Prüfungen, die im Zusammenhang mit einer Änderungsanzeige nach § 29 AMG vorgelegt werden.

7. Welche Anforderungen gelten für die Vorlage des Ergebnisberichts über eine klinische Prüfung?

Die Erstellung des Ergebnisberichts über eine klinische Prüfung ist gemäß der ICH E 3 Leitlinie³ vorzunehmen, die ein Beispiel für eine Synopse enthält (s. Anlage). Der Ergebnisbericht soll daher gemäß dem Format der Anlage vorgelegt werden.

Die Angaben müssen die Anforderungen des § 42b Absatz 2 AMG erfüllen und können in deutscher oder in englischer Sprache gemacht werden. Der Ergebnisbericht ist gemäß den Anforderungen der Guten Klinischen Praxis abzufassen und muss alle Ergebnisse der klinischen Prüfung enthalten, unabhängig davon, ob sie günstig oder ungünstig sind. Aussagen zu nachträglichen wesentlichen Prüfplanänderungen sowie Unterbrechungen und Abbrüchen der klinischen Prüfung müssen ebenfalls gemacht werden. Der Ergebnisbericht über die klinische Prüfung muss den Namen und die Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers enthalten und soll auch die Prüfärzte nennen⁶. Der jeweilige Verfasser des Berichts hat sicher zu stellen,

³ ICH E 3 "Structure and Content of Clinical Study Reports, Note for Guidance on Structure and Content of Clinical Study Reports", CPMP/ICH/137/95

⁶ Veröffentlichung der Prüfzentren in Ergebnisberichten gemäß § 42b Arzneimittelgesetz (AMG) – Geänderte Fassung vom 19. Juni 2020 - Aktualisierte gemeinsame Information des BfArM und des PEI

dass darüber hinaus keine personen- / patientenbezogenen Daten oder Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse enthalten sind.

Der Ergebnisbericht über die klinische Prüfung ist der zuständigen Bundesoberbehörde in elektronischer Form zuzuleiten. Weitergehende Informationen zu den Modalitäten der elektronischen Einreichung werden in PharmNet.Bund, dem Portal für Arzneimittelinformationen des Bundes und der Länder, zur Verfügung gestellt.

Dem Ergebnisbericht über die klinische Prüfung ist eine schriftliche Versicherung des pharmazeutischen Unternehmers beizufügen, dass die Daten in dem Ergebnisbericht ordnungsgemäß erhoben wurden und richtig sind. Aussagen, die ggf. als Werbung verstanden werden könnten, sind nicht akzeptabel und haben zu unterbleiben.

8. Wie erfolgt die Veröffentlichung der Ergebnisberichte über klinische Prüfungen?

Die zuständige Bundesoberbehörde prüft die Angaben in der Synopse (und beigefügte Daten / Dokumente), im Zweifelsfall werden zusätzliche Informationen angefordert und geprüft.

Die Ergebnisberichte über klinische Prüfungen werden mit einem Hinweis versehen, dass dies die Daten des pharmazeutischen Unternehmers sind. Sie werden über das PharmNet.Bund, dem Portal für Arzneimittelinformationen des Bundes und der Länder, zentral und transparent der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt.

114- 40000-01/§ 42b
Bonn, 28. Februar 2022

Bundesministerium für Gesundheit
Im Auftrag

i.V. Michael Meier

Anlage

Mindestangaben für den Ergebnisbericht über eine klinische Prüfung nach der ICH E 3 Leitlinie*)

- 1) Name of Sponsor/Company
- 2) Name of Finished Product
- 3) Name of Active Substance
- 4) Individual Study Table: Referring to Part of the Dossier (Volume, Page)
Anmerkung: Diese Angabe ist nur bei Einreichung in Zusammenhang mit einem Zulassungsdossier erforderlich.
- 5) Title of Study
Anmerkung: Es muss klar hervorgehen, dass die letzte Protokollversion einschließlich aller Amendments gemeint ist, die Amendments sind anzugeben und zu identifizieren.
- 6) Investigators
- 7) Study centre(s)
- 8) Publication (reference)
- 9) Studied period (years): date of first enrolment, date of last completed
Anmerkung: Hier sollen auch Studienunterbrechungen und vorzeitige Studienbeendigungen/
Studienabbrüche unter Angabe der Gründe aufgeführt werden.
- 10) Phase of development
- 11) Objectives
- 12) Methodology
- 13) Number of patients (planned and analysed)
- 14) Diagnosis and main criteria for inclusion
- 15) Test product, dose and mode of administration, batch number
- 16) Duration of treatment
- 17) Reference therapy, dose and mode of administration, batch number
- 18) Criteria for evaluation: Efficacy, Safety
- 19) Statistical methods
- 20) Summary – Conclusions: Efficacy Results, Safety Results, Conclusion
- 21) Date of report

*) ICH E 3 „Structure and Content of Clinical Study Reports, Note for Guidance on Structure and Content of Clinical Study Reports“, CPMP/ICH/137/95