

Klinische Studien als Marketinginstrument– von der Anwendungsbeobachtung zur NIS

vorgelegt als

BACHELORARBEIT

an der

HOCHSCHULE MITTWEIDA (FH)

UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Fachbereich Wirtschaftswissenschaften

Verfasser: Sandra Bergmann
Matr.-Nr.: 24844

Tarrenz, 2011

Betreuung: Prof. Dr. Meister

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
Eidesstattliche Erklärung.....	VI
Danksagung	VII
1. Einleitung.....	1
1.1. Problemstellung.....	1
1.2. Zielsetzung.....	2
1.3. Methodisches Vorgehen	2
2. Der Pharmamarkt in Österreich und seine Besonderheiten.....	4
2.1. Zahlen und Fakten	4
2.2. Pharmazeutische Produkte	5
2.2.1. Arzneimittel(-definition)	5
2.2.1.1. Ethische und Semi-ethische Produkte.....	6
2.2.1.2. OTC-Produkte und Präparate zur Selbstmedikation	6
2.2.2. Zulassungsverfahren	7
2.3. Gesetzliche Rahmenbedingungen	8
2.3.1. Arzneimittelgesetz.....	8
2.3.2. Verhaltenscodex	8
2.4. Wichtige Vertriebskanäle	9
2.4.1. Großhandel	9
2.4.2. Apotheken	10
2.4.3. (Niedergelassene) Ärzte	10
3. Pharmamarketing.....	10
3.1. Definition.....	10
3.2. Die 7 P's der Pharmaindustrie	11
3.2.1. Product (Produktpolitik).....	11
3.2.2. Price (Kontrahierungspolitik)	12
3.2.3. Promotion (Kommunikationspolitik).....	13
3.2.4. Place (Distributionspolitik)	13
3.2.5. Die 3 pharmaspezifischen P's.....	15
4. Wie die Pharmaindustrie ihre Arzneimittel an den „Arzt“ bringt – die Rolle des Pharmareferenten	16
4.1. Gesetzliche Pflichten	16

4.2.	Erforderliche Qualifikationen	17
4.3.	Strafbestimmungen.....	17
4.4.	Persönliche Voraussetzungen	18
4.5.	Spannungsfelder.....	18
4.6.	Aufgaben des Pharmareferenten	20
5.	Klinische Studien.....	21
5.1.	Definition.....	21
5.2.	Phasen der Klinischen Studie / Prüfung.....	21
5.2.1.	Phase I.....	21
5.2.2.	Phase II.....	22
5.2.3.	Phase III	22
5.2.4.	Phase IV	23
6.	Die Phase IV – Nicht interventionelle Studie (ehemals AWB).....	25
6.1.	Definition.....	25
6.2.	Abgrenzung zur klinischen Studie	27
6.3.	Ziele der NIS.....	27
7.	Kritische Stimmen – klinische Studien als Marketing-instrument.....	29
8.	Von der Anwendungsbeobachtung zur NIS – der rechtliche Wandel.....	32
8.1.	Arzneimittelgesetz.....	32
8.2.	NIS-Verordnung in Österreich.....	32
8.2.1.	Befassung von Ethikkommissionen	32
8.2.2.	Befassung des Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG).....	33
8.3.	Neu entstandene Pflichten durch die Verordnungsermächtigung.....	34
8.3.1.	Melderegister des BASG	34
8.3.2.	Aufklärung der Patienten	36
8.3.3.	Beobachtungs- und Auswertungsplan.....	36
8.3.4.	Abschlussbericht.....	37
8.3.5.	Erfassung und Meldung von Nebenwirkungen	38
9.	Empirische Untersuchung und Auswertung von Fragebögen bzgl. der Gesetzesnovelle im Rahmen der NIS.....	40
9.1.	Vorbereitungen und Durchführung.....	40
9.2.	Auswertung	44
9.3.	Conclusio.....	61
Anhang	VIII
Literaturverzeichnis	XVI

Abkürzungsverzeichnis

AD	Außendienst
AMG	Arzneimittelgesetz
ASVG	Allgemeines Sozialversicherungsgesetz
AWB	Anwendungsbeobachtung
AWEG	Arzneiwareneinfuhrgesetz
BASG	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BGBI	Bundesgesetzblatt
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
DAG	Depotabgabepreis
d.h.	das heißt
etc.	et cetera
EWR	Europäischer Wirtschaftsraum
FAP	Fabrikpreis
gem.	gemäß
ggf.	gegebenenfalls
KAKuG	Bundesgesetz über Krankenanstalten und Kuranstalten
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
lt.	laut
NIS	Nicht-interventionelle Studie
o.g.	oben genannt
Pharmig	Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs
s. S.	siehe Seite
u.a.	unter anderem
usw.	und so weiter
u.U.	unter Umständen
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl Arzneyspezialitäten & Wirkstoffe/Kombination Stand 07/2010	4
Abbildung 2: Mehrstufiger Absatzprozess in der Pharmazeutischen Branche	9
Abbildung 3: Die 7 P's der Pharmaindustrie.....	15
Abbildung 4: Ausschnitt aus dem Trommsdorff-Formular	31
Abbildung 5: Grobkonzept Meldeverfahren BASG Register.....	34
Abbildung 6: Übersicht Benutzeroberfläche Melderegister.....	35
Abbildung 7: eigene Darstellung: Honorierung der Zielgruppen.....	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Führende Pharma-Unternehmen in Europa	5
Tabelle 2: Integration der pharmako-ökonomischen Forschung in die Produkt- entwicklung/-vermarktung	7
Tabelle 3: Beispiele klinischer Prüfungen und deren Fragestellung	24
Tabelle 4: eigene Tabelle: Altersverteilung	45
Tabelle 5: eigene Tabelle: Berufsgruppenangehörigkeit	45
Tabelle 6: eigene Tabelle: Berufserfahrung	46
Tabelle 7: eigene Tabelle: Aufklärungspflicht	47
Tabelle 8: eigene Tabelle: Aufklärungspflicht – Kreuztabelle	47
Tabelle 9: eigene Tabelle: schriftliche Aufklärung	48
Tabelle 10: eigene Tabelle: schriftliche Aufklärung – Kreuztabelle	48
Tabelle 11: eigene Tabelle: Erstattung und Honorare	49
Tabelle 12: eigene Tabelle: Erstattung und Honorare – Kreuztabelle	49
Tabelle 13: eigene Tabelle: Honorierung der Zielgruppen	50
Tabelle 14: eigene Tabelle: Anfragen – Kreuztabelle	51
Tabelle 15: eigene Tabelle: Anzahl von Anfragen	51
Tabelle 16: eigene Tabelle: Anfragenverminderung	52
Tabelle 17: eigene Tabelle: Registrierung Online-Register	52
Tabelle 18: eigene Tabelle: Meldeverpflichtung Nebenwirkungen	53
Tabelle 19: eigene Tabelle: Befassung Ethikkommission	54
Tabelle 20: eigene Tabelle: Befassung Ethikkommission – Kreuztabelle	54
Tabelle 21: eigene Tabelle: Befassung Ethikkommission vor dem rechtlichen Wandel	55
Tabelle 22: eigene Tabelle: Beobachtungs- und Auswertungsplan	56
Tabelle 23: eigene Tabelle: Abschlussbericht	56
Tabelle 24: eigene Tabelle: Monitoring	57
Tabelle 25: eigene Tabelle: Monitoring – Kreuztabelle	57
Tabelle 26: eigene Tabelle: Patientenversicherung	58
Tabelle 27: eigene Tabelle: multinationale NIS	59
Tabelle 28: eigene Tabelle: öffentlich zugängliche Daten	59
Tabelle 29: eigene Tabelle: Sinnhaftigkeit neu entstandene Pflichten	60
Tabelle 30: eigene Tabelle: Sinnhaftigkeit neu entstandene Pflichten – Kreuztabelle	60

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe. Stellen, die wörtlich oder annähernd wörtlich aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich durch Zitate als solche gekennzeichnet. Weiterhin erkläre ich, dass die Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt worden ist.

Datum

Sandra Bergmann

Danksagung

Es ist mir ein besonderes Bedürfnis meinen Eltern und meiner Schwester gleichermaßen zu danken, die mich in all meinen Entscheidungen immer unterstützt haben und mir dabei geholfen haben, meine Ziele nicht aus den Augen zu verlieren.

Das größtmögliche DANKESCHÖN geht an meine Familie und meine Freunde!

Weiters danke ich ao. Univ.-Prof. Mag. Dr. Hanno Ulmer, Frau Mag. (FH) Nina Schafferer sowie Frau Mag. Dr. Katharina Stempf-AI-Jazrawi, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen und mir vor sowie während der Verfassung meiner Arbeit eine wichtige Stütze waren.

Ganz besonders möchte ich auch meinen Betreuern, Prof. Dr. Ulla Meister und Prof. Dr. Holger Meister für die Unterstützung und Bereitschaft, mich bei meinem Projekt zu betreuen, danken.

Ein weiteres Dankeschön geht an alle Prüfer sowie Kollegen, die mir ihre wertvolle Zeit geschenkt haben, um meine empirische Untersuchung durchführen zu können.

1. Einleitung

1.1. Problemstellung

Bei Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Pharmareferenten – Doctor's Laptop – sponsored by big Pharma.

Der Streit besteht seit etlichen Jahren und hängt sich schon an der reinen Begriffsdefinition auf: Anwendungsbeobachtungen (kurz AWB) - eine Analyse von bereits zugelassenen und im Rahmen der alltäglichen medizinischen Betreuung verwendeten Arzneien.

Während die Pharmaindustrie von den Anwendungsbeobachtungen als essentiell Instrument der Arzneimittelforschung spricht, wittern Kritiker dahinter eine legale Form der Bestechung von Ärzten.

Wenig verwunderlich, bei verlockenden Angeboten wie diesen – wer hat noch nicht wer will noch mal: Für 5 Patienten, denen ein Arzt den Blutdrucksenker Emestar® anordnete, bekam er einen Flachbildschirm. Für 12 Patienten gab es eine Espressomaschine von der Pharmafirma und für 18 Patienten, die ein Arzt per Anwendungsbeobachtungen dokumentierte, durfte er sich über einen brandneuen Laptop freuen. So großzügig zeigte sich beispielsweise die Pharmafirma Trommsdorff, wenn Ärzte bereit waren, ihren Blutdrucksenker zu verordnen.

Aufgrund des oben genannten und zahlreicher weiterer Beispiele wurden Anwendungsbeobachtungen somit in den vergangenen Jahren wegen mangelnder Transparenz und Klarheit von öffentlichen Medien und der Bevölkerung als „geheime Studien“ mit einer Neigung zur Illegalität wahrgenommen.

Der Ruf nach Veränderung wurde dadurch immer lauter. Eine neue Verordnung des Gesundheitsministeriums brachte die gewünschte Transparenz bei der Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) – ehemals Anwendungsbeobachtungen – und sollte zudem die Arzneimittelsicherheit verbessern.

Die neue Verordnung trat mit 1. September 2010 in Kraft. Seit diesem Zeitpunkt muss jede NIS vor ihrer Durchführung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) gemeldet werden. In einem elektronischen Online-Register werden wichtige Informationen der Studie wie z.B. Patientenzahl, Dauer, Region oder Ziel der Studie erfasst. Die gemeldeten NIS und deren Status sind über die Website des BASG öffentlich zugänglich. Patientinnen und Patienten dürfen nicht ohne deren Wissen in eine NIS eingebunden werden und müssen von ihrem Arzt zumindest mündlich entsprechend informiert werden.

1.2. Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es, den rechtlichen Wandel der Anwendungsbeobachtung in Österreich aufzuzeigen. Die durch die Gesetzesnovelle neu entstandenen Pflichten und Änderungen sollen dem Leser näher gebracht und deren mögliche Auswirkungen analysiert werden.

1.3. Methodisches Vorgehen

Der Hauptteil dieser Arbeit besteht aus einer umfassenden, theoretischen Fundierung anhand von bestehender Literatur. Um die Aktualität des Themas zu verdeutlichen, werden neben Rechtsquellen und Fachliteratur auch Quellen aus dem Internet verwendet.

Der erste Teil bildet somit die theoretische Basis der vorliegenden Arbeit. Dort wird vor allem anhand von Definitionen, gesetzlichen Rahmenbedingungen, der Darstellung der Vertriebskanäle und des Marketing-Mix' der Branche zu den

Themen Pharmamarketing sowie klinischen Studien hingeführt. Im Rahmen des empirischen Teils wurde eine Meinungsumfrage zum rechtlichen Wandel der Anwendungsbeobachtung in Form eines Fragebogens durchgeführt.

Nach ersten Grobentwürfen zu den Fragestellungen wurden diese anschließend spezifiziert und ausformuliert. Des Weiteren wurden die entsprechenden Antworttypen für die jeweiligen Fragen ausgewählt und die Zielgruppe festgelegt. Vor der endgültigen Finalisierung wurde der Fragebogen einem Pre-Test unterzogen, der noch einige Adaptierungen mit sich brachte.

An dieser Stelle möchte ich noch anmerken, dass die von mir gewählte geschlechtsunspezifische Formulierung beziehungsweise die übliche männliche Form eine leichtere Lesbarkeit ermöglichen sollen.

2. Der Pharmamarkt in Österreich und seine Besonderheiten

2.1. Zahlen und Fakten

Am österreichischen Gesundheitsmarkt zeichnen sich Trends ab, die wesentlichen Einfluss auf die Pharmabranche haben. Was die Wachstumsraten der Branche in Österreich anbelangt, so gab es 2009 ein Plus von 2,6 Prozent, wobei der Anteil der Umsätze, die durch den Verkauf von Medikamenten an Krankenhäusern erzielt wurde, etwas rückläufig war. Letztes Jahr konnte ein Wachstum von 2,8 Prozent verbucht werden. Patentabläufe sowie die zeitgleiche Zunahme an Generika sind die wesentlichen Gründe für ein geringeres Umsatzwachstum der Pharmabranche. So waren im Dezember 2009 alleine drei Viertel der verschriebenen Packungen mit dem Wirkstoff Pantoprazol Generika.¹

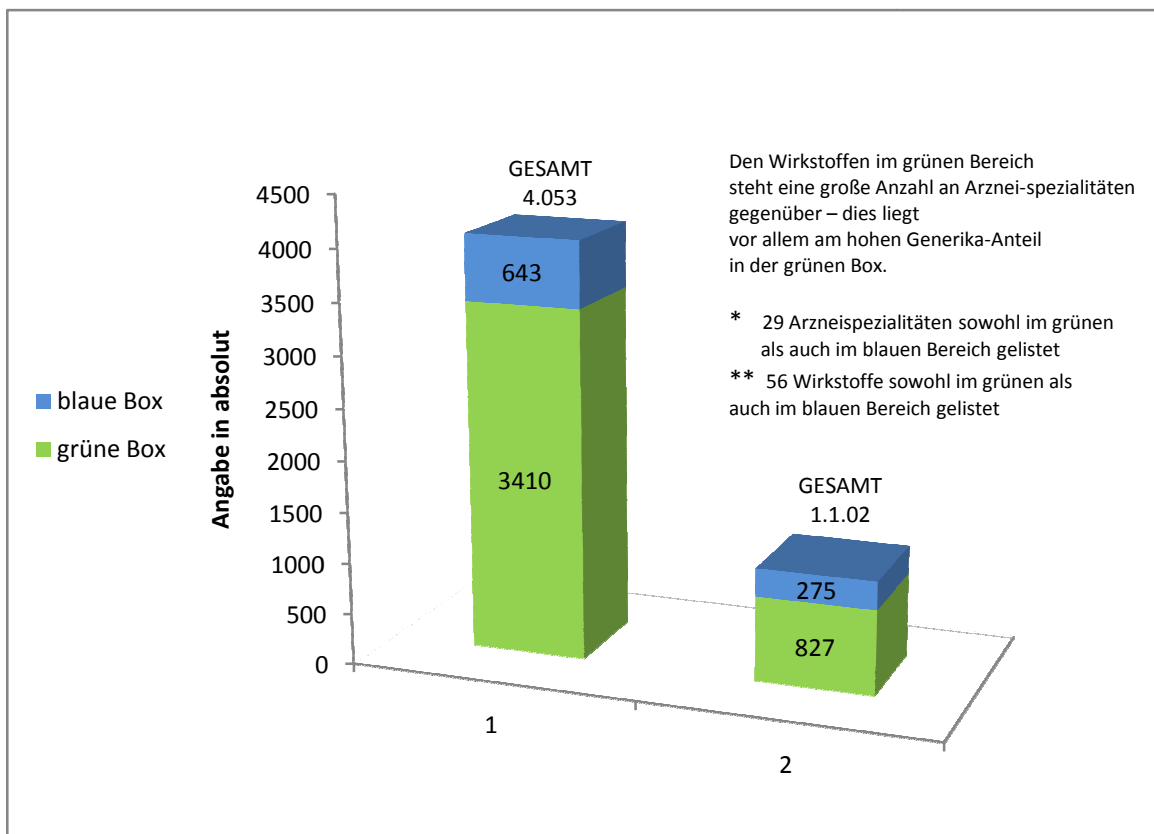


Abbildung 1: Anzahl Arzneispezialitäten und Wirkstoffe/Kombination
Stand 07/2010²

¹ Vgl. Klinger, Christine: Der globale Pharmamarkt, politische Entwicklungen in Österreich und ihr Einfluss auf die Branche, URL: <http://www.pmca.at/presse/images/10_02_24_Entwicklung_Pharmamarkt.doc>, verfügbar am 24.01.2011

² eigene Darstellung nach Pharmig: DATEN & FAKTEN 2008 (Ausgabe 2010), S. 18

Der österreichische Pharmamarkt entspricht einem Verordnungsmarkt, da die Nachfrage nach Produkten nicht von Patienten, sondern von Empfehlungen der Apotheker oder von Verschreibungen der Ärzte stark beeinflusst wird. Vertrieb, Preisregelung sowie Werbung von Arzneimitteln sind gesetzlich strikt geregelt.

	Unternehmen	Sitz	Jahresumsatz in Mrd. \$	Ausgaben für F&E in Mrd. \$
1	Pfizer	USA, New York	45,4	7,8
2	Sanofi-Aventis	Frankreich, Paris	42,0	6,5
3	Novartis	Schweiz, Basel	38,4	6,3
4	GlaxoSmithKline	Großbritannien, London	37,8	6,2
5	Hoffmann-La Roche	Schweiz, Basel	37,6	8,5
6	AstraZeneca	Großbritannien, London	32,8	4,4
7	MSD Sharp & Dohme	USA, New Jersey	25,2	5,8
8	Johnson & Johnson	USA, New Brunswick, NJ	22,5	4,5
9	Eli Lilly and Company	USA, Indianapolis, IN	21,2	4,3
10	Bristol-Myers Squibb	USA, New York	18,8	3,6

Tabelle 1: Führende Pharma-Unternehmen in Europa 2010³

2.2. Pharmazeutische Produkte

Allgemein steht der Begriff für Produkte, die dem medizinischen Zweck dienen sowie zur Erhaltung der Gesundheit bzw. Linderung von Beschwerden verwendet werden.

2.2.1. Arzneimittel(-definition)

“Arzneimittel” sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die nach der allgemeinen Verkehrsauffassung dazu dienen oder nach Art und Form des

³ eigene Darstellung nach Pharmaceutical Executive: Our 9th Annual Report on the world's Top 50 Pharmaceutical Companies, 2010, S.70

Inverkehrbringens dazu bestimmt sind, bei Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper

- 1. Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen,*
- 2. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände erkennen zu lassen,*
- 3. vom menschlichen oder tierischen Körper erzeugte Wirkstoffe oder Körperflüssigkeiten zu ersetzen,*
- 4. Krankheitserreger, Parasiten oder körperfremde Stoffe abzuwehren, zu beseitigen oder unschädlich zu machen oder*
- 5. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände zu beeinflussen.“⁴*

2.2.1.1. Ethische und Semi-ethische Produkte

Die pharmazeutischen Produkte lassen sich unter anderem nach der Form des vorgeschriebenen Vertriebsweges unterteilen. Die ethischen und semi-ethischen Produkte zählt man dabei zu den apothekenpflichtigen Präparaten.

Ein ethisches Präparat ist rezeptpflichtig. Im Unterschied dazu ist ein semi-ethisches Präparat verschreibungsfähig. Das heißt, Zweiteres kann von einem Patienten frei erworben werden, der Arzt ist jedoch ebenso dazu berechtigt, ein Rezept für solch ein Präparat auszustellen.⁵

2.2.1.2. OTC-Produkte und Präparate zur Selbstmedikation

Die Abkürzung OTC steht für ‚over the counter‘ (über den Ladentisch). Gemeint sind damit Produkte, die nicht verschreibungspflichtig sind und ohne ärztliche Verschreibung verkauft werden dürfen.⁶

⁴ AMG §1 Abs. (1)

⁵ Vgl. Krösche, Jens: Kritische Erfolgsfaktoren bei der Konzeption zielführender Veranstaltungen der pharmazeutischen Industrie, Norderstedt 2003, S. 5

⁶ Vgl. Fachverband Werbung und Marktkommunikation: Werbebeschränkungen und -verbote OTC Produkte, URL: <http://portal.wko.at/wk/format_detail.wk?AngID=1&StID=582528&DstID=335&opennavid=51267.htm>, verfügbar am 27.01.2011

Präparate zur Selbstmedikation sind freiverkäufliche Produkte in Apotheken wie z.B. Nahrungsergänzungsmittel oder Tees, die u.a. in Drogerien erhältlich sind.

2.2.2. Zulassungsverfahren

Eine weitere Besonderheit des Pharmamarktes ist das Zulassungsverfahren, welches notwendig ist, um ein neues Arzneimittel auf dem österreichischen Markt positionieren zu dürfen.

Laut AMG dürfen Arzneimittel vom Zulassungsinhaber nur in Verkehr gebracht werden, wenn sie von der Behörde (Bundesministerium für Gesundheit und Frauen) zugelassen sind. Voraussetzung dafür ist die klinische Prüfung⁷, die sich in vier Phasen unterteilt. In diesen wird unter anderem in einer Nutzen-Risiko-Abschätzung geprüft, ob ein Arzneimittel die vorbehaltliche Wirksamkeit tatsächlich besitzt.

Nach der Zulassung wird das Arzneimittel als Arzneimittelspezialität definiert. Diese tragen eine Zulassungsnummer und werden im Austria-Codex Fachinformation, einem Arzneimittelspezialitäten-Register, eingetragen.

Jede Fachinformation wird in dem Arzneimittelspezialitäten-Register veröffentlicht und somit den betreffenden Fachkreisen offen-gelegt. Die Arzneispezialitäten dürfen in Verkehr gebracht werden, wenn auf oder in der Handelsverpackung eine Gebrauchsinformation (Fachinformation) enthalten ist.

Phasen	Studientyp	
Präklinik	Kostenanalyse	Go/No Go-Entscheidung Grundlage Outcome Forschung
Phase I	vorläufiges Modell	
Phase II	detailliertes Modell	
Phase III	validiertes Modell	Preisfindung
Phase IV	Follow-up Daten, vergleichende Modelle, prospektive Studien	Preis: Erstattung, Rechtfertigung, Meinungsbildung

Tabelle 2: Integration der pharmako-ökonomischen Forschung in die Produkt-entwicklung/-vermarktung⁸

⁷ Vgl. AMG §2a Abs. (1)

⁸ eigene Darstellung nach Burkard, Ingrid: Praxis des Pharmamarketing, Weinheim 2002, S.11

2.3. Gesetzliche Rahmenbedingungen

Wichtige Interessensvertretungen der Pharmaindustrie betreiben als Vertreter der Patienten erfolgreich Lobbying – Arbeit bei der Europäischen Kommission. Von dieser kam auch der Vorschlag, der Industrie direkte Verbraucher-Information zu verschreibungspflichtigen Medikamenten zu ermöglichen.⁹

Zahlreiche Gesetze bestimmen die Entwicklung, Prüfung, Zulassung sowie den Vertrieb von Arzneimitteln, z.B. Allgemeines Sozialversicherungsgesetz (ASVG), Arzneiwareneinfuhrgesetz (AWEG), Bundesgesetz über Krankenanstalten und Kuranstalten (KAKuG). In diesem Zusammenhang wird im Folgenden auf zwei wesentliche gesetzliche Rahmenbedingungen eingegangen.

2.3.1. Arzneimittelgesetz

Das Österreichische Arzneimittelgesetz regelt die Herstellung und den Verkehr mit Arzneimitteln in Österreich.

Das Arzneimittelgesetz von 1983 ist das erste Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln in Österreich. Es wurde nach dem Inkrafttreten 1984 mehrfach novelliert, zuletzt am 30. Dezember 2009.

Das Arzneimittelgesetz gliedert sich in insgesamt vierzehn Abschnitte, welche unter anderem die Thematiken klinische Prüfung, Vertrieb von Arzneimitteln sowie Werbebeschränkungen und den Pharmareferenten enthalten.

2.3.2. Verhaltenscodex

Der Verhaltenscodex der Pharmig, dem Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs, ist ein wichtiges Element in der Kommunikation zwischen der Pharmaindustrie und anderen Vertretern der Branche. Der Codex wurde 2007 reformiert und zum Teil verschärft. Er regelt die freiwillige Selbsteinschränkung seiner Mitglieder, der österreichischen

⁹ Vgl. Law, Jacky: Big Pharma: Das internationale Geschäft mit der Krankheit, Düsseldorf, 2007, S. 221

Pharmaunternehmen. Der Verhaltenscodex enthält Bestimmungen über Arzneimittel, deren Werbung, klinische Prüfungen, Veranstaltungen, Geschenke usw. Diese Bestimmungen werden von der Pharmig überprüft und bei Vorliegen von Verstößen u.a. durch Geldstrafen geahndet.¹⁰

2.4. Wichtige Vertriebskanäle

In Österreich gibt es einige wesentliche Kanäle für den Vertrieb pharmazeutischer Produkte:

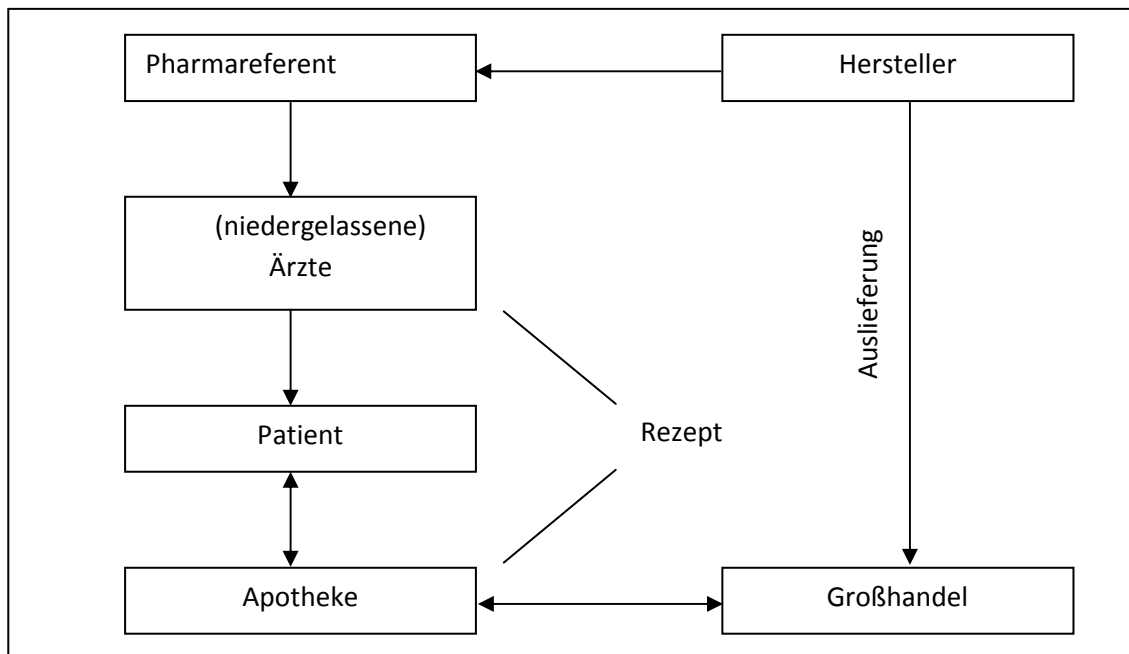


Abbildung 2: Mehrstufiger Absatzprozess in der Pharmazeutischen Branche¹¹

2.4.1. Großhandel

Der Pharmagroßhandel bildet das Bindeglied zwischen Herstellern und Apotheken. Zur Erfüllung der gesetzlich bestimmten Patientenversorgung spielt die Lieferfähigkeit und stetige Lieferbereitschaft eine große Rolle. Mittlerweile ist die logistische Dienstleistung die wichtigste Aufgabe des Pharmagroßhandels.¹²

¹⁰ Vgl. Pharmig: STATUTEN DER PHARMIG (STAND: 4/2009), URL:<http://www.pharmig.at/upload/Publikationen/Statuten_290609.pdf?SESS=c005175be94accd11bad6953b8c08f04>, verfügbar am 29.12.2010

¹¹ eigene Darstellung nach Tscheulin Dieter; Helmig Bernd: Branchenspezifisches Marketing: Grundlagen – Besonderheiten – Gemeinsamkeiten, Wiesbaden 2001, S. 646

¹² Vgl. Jostock, Kristina: Außendienststeuerung in der pharmazeutischen Branche, Frankfurt, S.4

2.4.2. Apotheken

Die Apotheken spielen für den Vertrieb der Medikamente ebenfalls eine herausragende Rolle, da Arzneimittel in Österreich unter anderem apothekenpflichtig sind. Um die Vertriebswege zu optimieren, bilden sich zunehmend Apothekenzusammenschlüsse.¹³

Bei Präparaten zur Selbstmedikation besteht außerdem auch die Möglichkeit, den Vertrieb über Drogerie-Märkte etc. zu gestalten.

2.4.3. (Niedergelassene) Ärzte

(Niedergelassene) Ärzte arbeiten in Kliniken oder freien Praxen, u.U. auch mit mehreren Ärzten in einer Berufsausübungsgemeinschaft und sind ebenfalls Vertriebspartner der Pharmaindustrie.

Im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien¹⁴ werden diese niedergelassene Ärzte, welche die Pharmaunternehmen als lokale ‚Ansprechpartner‘ einstufen und die Kollegen ihrer Umgebung für das Medikament gewinnen sollen, in den Fokus gerückt.

3. Pharmamarketing

3.1. Definition

Es gibt einige Definitionen des Begriffes Pharmamarketing, eine davon beschreibt es

„als eine Zusammensetzung des Begriffs „Marketing“ (genues proximum) und dem Attribut Referenz auf den naturwissenschaftlichen Krankheitsbegriff der Medizin, [...] und damit die Möglichkeit einer Therapie durch die Verabreichung von Präparaten gegeben ist.“¹⁵

¹³ Vgl. Arge Pharmazeutika: Das österreichische Arzneimitteldistributionssystem, URL:<http://www.argeph.at/arge_arzneimittel/arzneimittel.htm>, verfügbar am 25.01.2011

¹⁴ Vgl. AMG §2a Abs. (3)

¹⁵ Vgl. Wolff, Michael: Pharma-Marketing und Umwelt, 1987, S.40 f.

3.2. Die 7 P's der Pharmaindustrie

3.2.1. Product (Produktpolitik)

Das Produktmanagement nimmt im modernen Pharma-Marketing einen höheren Stellenwert ein als bisher angenommen. Während bis in den 90er Jahre technische Verbesserungen als eines der größten Ziele der Produktpolitik angesehen wurden, entfernen sich insbesondere forschende Pharmahersteller zunehmend von der Position, nur besonders innovative Produkte entwickeln zu müssen, die dann vom Betrieb und Marketing zu verkaufen sind. Vielmehr wird in Frühphasen von Forschungsarbeiten auch die Marktforschung eingesetzt, um die Marktfähigkeit vielversprechender Präparate zu überprüfen, bevor nachhaltige, irreversible Kosten entstehen, die bei späterem Misserfolg nie mehr durch Erlöse abgedeckt werden können.

Aufgrund strenger gesetzlicher Bestimmungen und bereits umrissener Besonderheiten des Pharmamarktes stellen selbst kleine Produktvariationen eine Entscheidung großer Tragweite dar, da beispielsweise Vorstudien, Zulassungsanträge bei Ethikkommissionen und Behörden, Schulungsmaßnahmen von Referenten usw. dadurch erforderlich werden und extrem lange Zeiten von der Entwicklung bis zur Markteinführung vergehen.

Darum ist schon in früheren Entwicklungs- bzw. Produktlebenszyklus- Phasen eine Abschätzung des langfristigen Erfolgspotentials von Innovationen und Produktverbesserungen erforderlich. Durch zunehmende systematische Integration von Schlüsselpersonen (zB: innovative Ärzte, Krankenversicherer oder staatliche Stellen) versuchen Pharmaunternehmen die wesentlichen Branchenbetriebskräfte zusammenzufassen und an Produkten und Lösungen zu arbeiten, die vom vielschichtigen Pharmamarkt honoriert werden.

Neben klassischen produktpolitischen Entscheidungen wie der Frage der Produktprogrammbreite bzw. -tiefe spielen Problemstellungen des Markenmanagements eine wichtige Rolle. Einzel-, Mehr- oder Dachmarken

Strategien spiegeln sich immer häufiger in der Marketingpolitik von Pharmaunternehmen wider.¹⁶

3.2.2. Price (Kontrahierungspolitik)

Der Preis bietet den Unternehmen als Teil des Marketing-Mix die Möglichkeit, Kaufanreize durch bestimmte Preisfestsetzungen bzw. durch Rabatte, Zahlungskonditionen etc. zu schaffen.

Auch in diesem Bereich ist die Pharmaindustrie in Österreich eingeschränkt, da die Preisbildung von Arzneimitteln gesetzlich geregelt ist. Zuständig für Arzneimittelpreise ist die Preiskommission des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG).

Die Preisbasis eines Medikamentes stellt der Fabrik- oder Depotabgabepreis (FAP/DAP) des Herstellers dar. Auf diesen Preis werden die jeweiligen Aufschläge - Großhandels- und Apothekenaufschlag - und die Mehrwertsteuer gerechnet. Der FAP/DAP kann vom vertriebsberechtigten Unternehmen frei gewählt werden, wobei das BMG über diesen Preis informiert wird.

Für jene patentgeschützten Medikamente, die in die Liste der erstattungsfähigen Arzneimittel, den Erstattungskodex, aufgenommen werden sollen, ist in Österreich jedoch der EU-Durchschnittspreis ausschlaggebend.

Dieser Durchschnittspreis bildet den maximal möglichen FAP/DAP für erstattungsfähige Medikamente. Da die gleichen Medikamente in den EU-Ländern nicht immer unter demselben Markennamen zugelassen sind, werden zur Berechnung des EU-Durchschnittspreises von der Preiskommission des Bundesministeriums für Gesundheit die Medikamente mit demselben Wirkstoff, derselben Wirkstoffstärke, Darreichungsform sowie identer bzw. annähernd gleicher Packungsgröße herangezogen.¹⁷

¹⁶ Vgl. Tscheulin Dieter K. / Helmig Bernd: a.a.O., S. 641 f.

¹⁷ Vgl. Gesundheitsportal, URL: https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/SokommtArzneimittelzuPreis_HK.html, verfügbar am 21.01.2011

3.2.3. Promotion (Kommunikationspolitik)

Der Begriff der Kommunikationspolitik umfasst „[...] alle Entscheidungen und Handlungen von Unternehmen zur Gestaltung und Übermittlung von Informationen an marktrelevante Adressaten, um diese zieladäquat zu beeinflussen. Dem Begriff der ‚marktrelevanten Adressaten‘ subsumiert Bänisch dabei sowohl unternehmensexterne als auch –interne Zielgruppen. Unter unternehmensexternen Zielgruppen können dabei „[...] tatsächliche und potentielle direkte und indirekte Austauschpartner ...“, aber auch Zielgruppen in der globalen Umwelt verstanden werden. Bänisch’s Verweis auf die Gesamtheit von Entscheidungen und Handlungen zeigt, dass Unternehmen nicht nur mit den „klassischen“, im Rahmen des Marketing-Mix dargestellten Instrumenten kommunizieren. Unternehmen kommunizieren selbstverständlich auch durch die anderen Elemente des Marketing Mix oder durch ihr Verhalten Marktpartnern (Liefertanten, ...) gegenüber.¹⁸

3.2.4. Place (Distributionspolitik)

Als weiteres Marketing-Mix- Instrument wird an dieser Stelle die Distributionspolitik beleuchtet. Nachdem bisher eine einzige Distributionsschiene über den Pharmagroßhandel und viele voneinander unabhängige Apotheken gegeben war, schließen sich in jüngster Zeit zunehmend mehr Apothekenketten zusammen, die daraus eine größere Macht gegenüber den Herstellern erlangen und somit mit vermehrter Aufmerksamkeit zu bedenken sind.

Dieser Entwicklung haben bereits viele Hersteller Rechnung getragen, indem sie selbständige Apotheken- Außendienste installieren und Key-Account-Manager mit der Betreuung von Apothekenketten beauftragen. Zudem wird offensichtlich, dass ein professionelles Distributionsmanagement im Sinne der Auswahl, Motivierung und Leistungsbewertung der Absatzpartner ein ausschlaggebender Erfolgsfaktor sein kann.

¹⁸ Vgl. Schwarz-Musch, Alexander: Perspektiven der internationalen Kommunikationspolitik: Von der Standardisierung zur Integration, Wiesbaden 2003, S. 18

Als weitere Besonderheit ist das Auftreten neuer Distributionssysteme zu nennen. So können vertikale Marketingsysteme gebildet werden, die sich aus einem Verbund von Herstellern, Großhändlern sowie Apotheken zusammensetzen.

Da gesetzliche Beschränkungen derartige Systeme als eigentums- bzw. machtgebundene Netzwerke eher ausschließen, kommen für das Pharma-Marketing ausschließlich vertragsgebundene vertikale Marketingsysteme in Form von großhandelsgeführten Apothekengruppen oder Apothekenverbände in Frage, die teilweise den Großhandel als Einkaufsgenossenschaft ersetzen.

Neben vertikalen werden sich auch zunehmend horizontale Distributionssysteme durchsetzen. Hierbei werden die Ressourcen von mehreren Wettbewerber gebündelt, um Marktchancen zu nutzen, die einzelnen Anbietern verwehrt bleiben würden. Dabei ist weniger an eine Bündelung von Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen für forschungsintensive Basisinnovationen zu denken, sondern vielmehr an Vertriebskooperationen, d.h. die Zusammenfassung mehrerer Vertriebsorganisationen.¹⁹

¹⁹ Vgl. Tscheulin Dieter K. / Helmig Bernd a.a.O., S. 642 f.

3.2.5. Die 3 pharmaspezifischen P's

Um die Komplexität des pharmazeutischen Marktes aufzuzeigen, kann das Modell des klassischen Marketing-Mix im Rahmen des Pharmamarketings um 3 branchenspezifische P's erweitert werden:

- Players (Berücksichtigung der Erwartungen und Bedürfnisse aller Gesundheitssystemteilnehmer)
- Processes (Verständnis der Prozesse und Kommunikationsprozesse der Gesundheitssystembeteiligten)
- Positioning (Positionierung der Gesundheitsleistung entsprechen der Player- and Processes- Betrachtungen) ²⁰

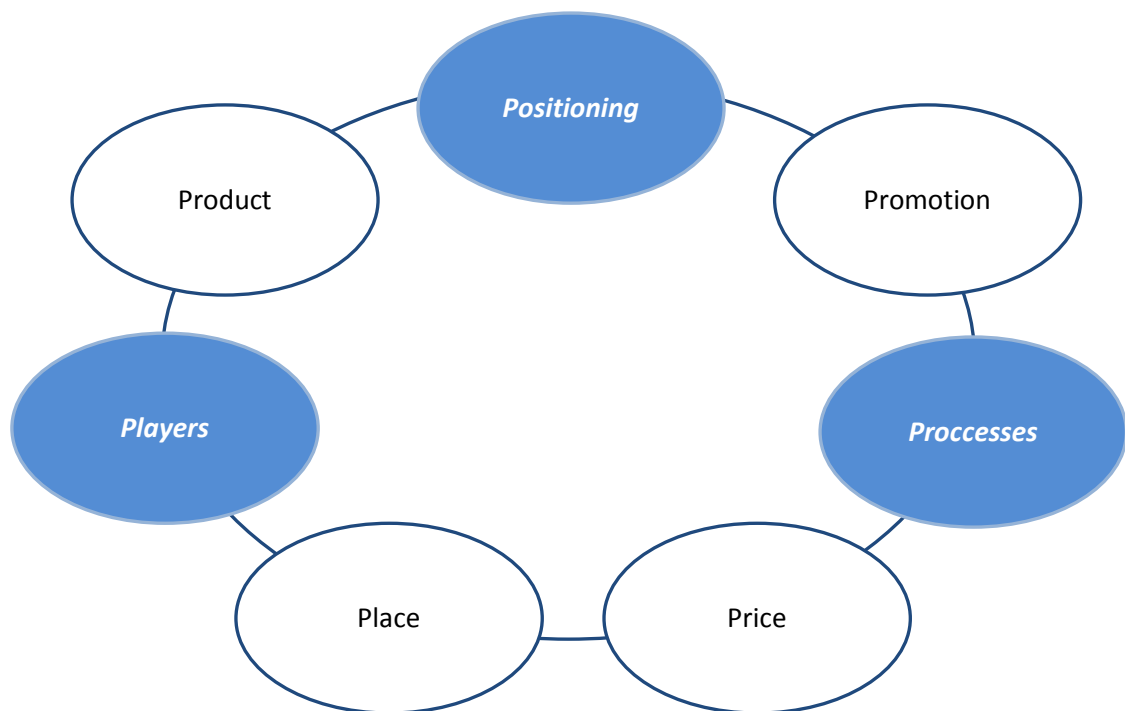


Abbildung 3: Die 7 P's der Pharmaindustrie²¹

²⁰ Schöffski, Oliver; Fricke, Frank-Ulrich; Guminski, Werner: Pharmabetriebslehre, Berlin 2008, S. 234

²¹ eigene Darstellung nach Schöffski, Oliver; Fricke, Frank-Ulrich; Guminski, Werner: a.a.O., S. 234

4. Wie die Pharmaindustrie ihre Arzneimittel an den „Arzt“ bringt – die Rolle des Pharmareferenten

Die Kommunikationspolitik, ein Bestandteil des *Marketing-Mix*, spielt in der Pharmaindustrie eine tragende Rolle. Ein wesentliches ‚Element‘ stellt dabei der Pharmareferent dar. Er ist die Schlüsselfigur, stellt den Kontakt zum Arzt her und bringt im Idealfall die Produkte an den ‚Arzt‘.

Im Folgenden werden die gesetzlichen Pflichten, erforderlichen Qualifikationen sowie weitere Eigenschaften und Aufgaben des Pharmareferenten aufgrund seiner wesentlichen Bedeutung im Rahmen von Anwendungsbeobachtungen / Nicht-interventionellen Studie für die Pharmaindustrie näher beleuchtet.

4.1. Gesetzliche Pflichten

Informationspflicht:

Pharmareferenten dürfen im Rahmen ihrer Tätigkeit keine anderen, als in der Fachinformation lt. §15 enthaltenen, Aussagen vermitteln. Sie dürfen somit nichts hinzufügen und/oder nicht benennen. Aussagen, welche durch die Fachinformation nicht gedeckt sind, sind unzulässig.²²

Meldepflicht:

Pharmareferenten sind verpflichtet, erhaltene Informationen unverzüglich an den Auftraggeber zu melden. Solche meldepflichtigen ‚Ereignisse‘ sind zB: unbekannte oder verstärkt auftretende Gewöhnungen, unerwünschte Neben- und Wechselwirkungen, unsachgemäßer Gebrauch von Arzneimitteln etc.²³

Verbot von ‚kommerzieller‘ Tätigkeit:

Pharmareferenten dürfen keine Bestellungen auf Arzneyspezialitäten entgegennehmen oder vermitteln. Es ist jedoch erlaubt, schriftliche

²² Vgl. AMG §73 Abs. (1)

²³ Vgl. AMG §73 Abs. (2)

Ärztemusteranforderungen entgegenzunehmen bzw. abzugeben. Eine kaufmännische Komponente wird somit im Berufsbild der Pharmareferenten nach dem AMG nicht aufgezeigt. Demnach hat sich die Information an die Abnehmer (Ärzte, Tierärzte, etc.) nicht nur ausschließlich auf positive Aussagen über die Arzneimittelspezialität zu beschränken. Der Pharmareferent muss ebenfalls auf allfällige Risiken bzw. unerwünschte Nebenwirkungen hinweisen.²⁴

4.2. Erforderliche Qualifikationen

Die Tätigkeit eines Pharmareferenten darf nur von Personen ausgeübt werden, die

1. ein Universitätsstudium aus den Studienrichtungen Humanmedizin, Zahnmedizin, Veterinärmedizin oder Pharmazie in Österreich oder in einer anderen Vertragspartei des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum oder in der Schweizerischen Eidgenossenschaft erfolgreich abgeschlossen haben oder die Qualifikation einer sachkundigen Person aufweisen,
2. durch eine Prüfung nachgewiesen haben, dass ihre Berufsvorbildung im Hinblick auf die Tätigkeit eines Pharmareferenten der Berufsvorbildung gleichzuhalten ist.²⁵

4.3. Strafbestimmungen

Der Pharmareferent macht sich bei einer Verwaltungsübertretung schuldig, wenn er seine Tätigkeit als Pharmareferent entgegen den Voraussetzungen §72, Pflichten §73, Arzneimittelbestellung §74 sowie gegen die Meldepflicht §75 ausübt. Außerdem macht sich das Unternehmen selbst schuldig, wenn es jemanden entgegen den o.g. Bedingungen als Pharmareferent beschäftigt. Aus rechtlicher Sicht haben sich beide Teile zu verantworten.

²⁴ Vgl. AMG §74

²⁵ Vgl. AMG §72 Abs. (1)

4.4. Persönliche Voraussetzungen

Der Pharmareferent steht in enger Geschäftsbeziehung mit fachorientierten Kunden. Wichtige Erfolgsfaktoren sind u.a. Qualifikation bzw. die stetige Weiterbildung im medizinisch-pharmazeutischen Bereich. Das heißt, ein primäres Ziel des Pharmareferenten sollte das Wissen über das eigene Produktsortiment sowie Kenntnisse über Produkte von Mitbewerbern bzw. über die Bedürfnisse der Zielgruppen darstellen.

Neben den gesetzlichen Pflichten (s.S. 16 f.) spielen ebenfalls das Auftreten, ein gepflegtes Erscheinungsbild und die Persönlichkeit eine große Rolle. Die Grundvoraussetzung für einen Pharmareferenten stellt jedenfalls eine hohe Bereitschaft an Kommunikation dar.

Was das Auftreten anbelangt, sollte diese Berufsgruppe idealerweise u.a. folgende Fähigkeiten mitbringen: Organisationstalent, Selbstbewusstsein, Selbstständigkeit bzw. Flexibilität sowie eigenständiges Denken.

4.5. Spannungsfelder

Der Pharmareferent übt einen Kommunikationsberuf aus. Die Realität des Berufes besteht in der Informationsvermittlung und Beratung im Rahmen von Fachgesprächen,

- um Informationen zu geben und fach einschlägige Fragen umfassend zu beantworten und Beziehungen, vor allem Kundenbindungen aufzubauen, zu pflegen bzw. zu intensivieren,
- um die Gesprächspartner zu überzeugen, bestimmte Arzneimittel zu verschreiben und einzusetzen, mit dem Ziel, Umsatz für das jeweilige Pharmaunternehmen zu erreichen.

Der Pharmareferent ist in einem ständigen Spannungsfeld, welches folgende charakteristische Merkmale aufweist:

- Das AMG fordert die nicht-kaufmännische, wertneutrale Informationsvermittlungs-, Beratungs-, Auskunft- und Melde- bzw. Überwachungsfunktion.
- Die Pharmaunternehmen erwarten den erfolgsorientierten Verkäufertyp, der im Rahmen seiner Beratungstätigkeit über marketingmäßig verpackte Botschaften Umsatz bringt.
- Ärzte, Tierärzte, Apotheker usw. erwarten zu ihrem Nutzen den hochqualifizierten, allseits unterstützenden Betreuer und kompetenten Gesprächspartner.

Der Pharmareferent sieht sich neuen Berufsanforderungen gegenüber, die insbesondere gekennzeichnet sind durch:

- die weitestgehende Austauschbarkeit von Arzneimitteln,
- die zunehmende Austauschbarkeit von Informationsarten/ -wegen/ -mitteln,
- den vermehrten Einsatz von Generika,
- den verstärkten Einsatz von Budgetsystemen sowie Wirtschaftlichkeitssteuerungsinstrumenten und durch neue Einkaufsorganisationen mit zunehmend kaufmännisch geschulten Ansprechpartnern in den Spitälern,
- die verstärkten Konzentrationsprozesse in der Pharmaindustrie
- den verstärkten Einsatz von marketingorientierten Controllinginstrumenten seitens der Pharmaunternehmen mit zunehmendem Verkaufsdruck,
- die Einsparungsmaßnahmen im AD und die wachsende Konkurrenzierung durch Berufskollegen,
- zunehmende Beschränkungen im Verschreibungsprozess.

Verschärft wird die Situation noch dadurch, dass Ärzte zunehmend betroffen sind von:

- wachsendem Konkurrenzdruck und sinkenden Einkommen,
- steigendem Bildungs- und Zeitdruck,

- rapide fortschreitender Technologie, vor allem in den Kommunikations-, Organisations- und medizinisch-technischen Untersuchungsbereichen,
- wachsendem Gesundheitsbewusstsein,
- zunehmend kritischeren, mobileren und medizinisch ‚aufgeklärteren‘ Patienten,
- neuen Finanzierungsformen im Gesundheitswesen.²⁶

4.6. Aufgaben des Pharmareferenten

Kommunikation zum Arzt

Die Erreichung des Arztes durch den Pharmareferenten ist durch folgende Faktoren zu verwirklichen: eine exakte Vorauswahl des zu besuchenden Arztes sowie die Optimierung des ‚Beratungsgesprächs‘.²⁷

Für den Pharmareferenten zählt jede Sekunde – oft hat er für ein Gespräch nicht mehr als fünf oder zehn Minuten. Darum ist es unumgänglich, sich sorgfältig vorzubereiten. Des Weiteren muss er sich auf seine einzelnen Kunden exakt einstellen, da jeder dieser individuelle Bedürfnisse hat.

Beziehungsstärkung

„Beziehungen ermöglichen erst, dass der Kunde zuhört.“²⁸

Dieser Leitsatz gilt natürlich auch für Pharmareferenten. Der Arzt kauft im engeren Sinne nichts vom Pharmareferenten, er hat jedoch die Möglichkeit eine bestimmte Arzneispezialität zu verschreiben.

²⁶ Vgl. Mandl, Dieter: Der Weg zu einem modernen Berufsbild für die Pharmareferenten, URL:<http://www.bvpoe.at/bvpoe_25/mandl.htm>, verfügbar am 23.12.2010

²⁷ Vgl. Diederhoben, Hans- Joachim: Imageanalysen: Aussagefähige Grundlage für Strategien pharmazeutischer Unternehmungen, Bamberg 1991, S. 204

²⁸ Ebenda, S. 7 f.

5. Klinische Studien

5.1. Definition

Die Definition der klinischen Prüfung gemäß dem österreichischen Arzneimittelgesetz lautet:

„Klinische Prüfung ist eine systematische Untersuchung eines Arzneimittels an einem Prüfungsteilnehmer, die mit dem Ziel durchgeführt wird,

- 1. Wirkungen von Prüfpräparaten zu erforschen oder nachzuweisen,*
- 2. Nebenwirkungen von Prüfpräparaten festzustellen, oder*
- 3. die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel und die Ausscheidung von Prüfpräparaten zu untersuchen.“²⁹*

5.2. Phasen der Klinischen Studie / Prüfung

5.2.1. Phase I

Die Prüfung einer neuen, aktiven Substanz erfolgt beim Menschen (nichttherapeutische Prüfung, Humanpharmakologie-Humanexperiment) erstmals bei gesunden und somit freiwilligen, meist männlichen Personen (Probanden), um eine vorläufige Bewertung der Unbedenklichkeit und Verträglichkeit sowie Daten zur Pharmakokinetik und –soweit möglich–zur Pharmakodynamik zu gewinnen.

Hochtoxische Substanzen werden aufgrund ihrer zu erwartenden Wirkungen bzw. wegen ärztlich und ethisch nicht vertretbarer Risiken ausschließlich bei Patienten untersucht, bei denen eine günstige Wirkung auf das jeweilige Krankheitsbild zu erwarten ist. Analog dazu werden gentechnologische Produkte oder Protein/Peptid-Arzneimittel ebenfalls nur bei Patienten mit den entsprechenden Krankheitsstadien untersucht.

²⁹ AMG §2a Abs. (1)

Die relativ geringe Anzahl von 6-9 klinisch-pharmakologischen Studien (Phase I- Prüfungen; Phase Ia: Einzeldosis; Phase Ib: Mehrfachdosierungen) wird in human-pharmakologischen/klinisch-pharmakologischen Abteilungen pharmazeutischer Unternehmen und Auftragsforschungsinstitutionen sowie in dafür ausgestatteten Abteilungen in Universitäten und Krankenhäusern durchgeführt.³⁰

5.2.2. Phase II

In dieser Phase wird eine Prüfsubstanz in Studien an Patienten mit Symptomen oder Erkrankungen verabreicht, für deren Behandlung die Prüfsubstanz vorgesehen ist. Zur Erfassung der Wirksamkeit und Bewertung der Unbedenklichkeit erfolgt die Gabe der Prüfsubstanz unter Kurzeitanwendung in ca.-2-3 Studien pro Indikation an einer begrenzten Anzahl von bis zu 100 Patienten (Phase IIa: Proof of Concept-POC). Danach können vergleichende Prüfungen zur Dosisfindung und zur Erfassung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen und zur Verträglichkeit bei mehreren hundert Patienten begonnen werden (Phase IIb).³¹

5.2.3. Phase III

Kontrollierte, randomisierte, vorzugsweise doppelblinde Studien mit ausreichender Fallzahl werden bei unterschiedlichen Patientengruppen im Vergleich zu therapeutisch verfügbaren Alternativen bzw. zugelassenen Standardtherapien oder einem Placebopräparat - wenn ethisch vertretbar - in dieser Entwicklungsphase in ca. 2-4 Studien pro Indikation durchgeführt. Diese Prüfungen erfolgen mit der endgültigen Formulierung des Wirkstoffes zum eindeutigen Nachweis der Wirksamkeit, zur qualitativen und quantitativen Analyse des Verträglichkeitsprofils sowie zur Abklärung klinisch relevanter

³⁰ Vgl. Schwarz A. Joachim: Leitfaden Klinische Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten, Aulendorf 2005, S. 48

³¹ Vgl. Ebenda, S. 48

Arzneimittelinteraktionen unter Prüfbedingungen, die den späteren Anwendungsbedingungen möglichst weitgehend entsprechen sollen.

Bei der Entwicklung neuer Substanzen zur Langzeitanwendung bei chronischen Erkrankungen sollten mindestens 1500 Patienten behandelt werden. Prüfungen, die vor der Stellung des Zulassungsantrages beendet sind, werden gelegentlich als Phase IIIa Studien (zulassungsrelevante Studien) und Prüfungen nach Stellung des Zulassungsantrages vor Erhalt der Zulassung mit Phase IIIb (Prä-Marketing-Studien) bezeichnet. Untersuchungen mit zugelassenen Arzneimitteln bei einer noch nicht zugelassenen Indikation, oder mit bekannten Wirkstoffen in einer neuen Darreichungsform oder neue Kombinationen sind ebenfalls Phase III-Prüfungen.³²

5.2.4. Phase IV

Nach Erhalt der Zulassung – der sogenannten ‚Marketing Authorisation‘ - und dem Inverkehrbringen eines Arzneimittels werden klinische Prüfungen aufgrund der eventuell im Zulassungsbescheid festgelegten Bedingungen, z.B. Bewertung des therapeutischen Wertes des Arzneimittels, Erfassung der Inzidenz von unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder Langzeitbeobachtungen (Anwendungsbeobachtungen) durchgeführt. In der Leitlinie der Good Clinical Practice (Leitlinie zur guten Klinischen Praxis) ist jedoch auch vermerkt, dass Studien zur Optimierung von Therapieschemata mit zugelassenen Arzneimitteln über den Einzelfall hinausgehende, systematische, nach einem Protokoll vorgegebene Untersuchungen mit dem Ziel, Erkenntnisse über den Einzelfall hinaus zu gewinnen, darstellen.³³

³² Vgl. Schwarz Joachim A.: a.a.O., S. 49

³³ Vgl. Ebenda, S. 49

Studientypen	Fragestellungen – Ziele	Studienbeispiele
Phase I Humanpharmakologie	<ul style="list-style-type: none"> - Untersuchung zur Verträglichkeit - Pharmakokinetik und -dynamik, Metabolismus und Interaktion - vergleichende Bioverfügbarkeit - Untersuchungen zur Wirkung bzw. Dosis-Wirkungs-Beziehung 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis-Verträglichkeitsstudien - pharmakokinetische und/oder –dynamische Studien nach einmaliger und mehrmaliger Dosierung - Interaktionsstudien - ADME-Studien, Identifizierung von Metaboliten
Phase II Therapeutische Erprobung (<i>explorativ – Hypothesengenerierend</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - Untersuchungen bei der vorgesehenen Indikation - Abschätzung der Dosierung - Pharmazeutische Formulierung - orientierte Untersuchungen zur Studienplanung - konfirmatorischer Studien bzgl. Design, Dosierung, Endpunkte und Methodik 	<ul style="list-style-type: none"> - frühe kontrollierte Studien mit relativ kurzer Dauer bei definierten Populationen und Untersuchungen von Surrogat- oder pharmakologischen Endpunkten - Vergleich unterschiedlicher Applikationsarten und Dosierungen (Dosisfindungsstudien)
Phase III Therapeutische Bestätigung (<i>konfirmatorische Hypothesentestung</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - Untersuchungen zur Dosis-Wirkungs-Beziehung - Nachweis / Bestätigung der Wirksamkeit und Verträglichkeit bei der repräsentativen Patientenpopulation - Untersuchung zum Nutzen-Risiko-Verhältnis 	<ul style="list-style-type: none"> - kontrollierte Wirksamkeitsstudien - Studien zur Erfassung der Sicherheit/Verträglichkeit - Mega-Studien - LSSS – „Large Simple Safety Study“ - LST – „Large Simple Trial“
Phase IV Therapeutische Anwendung	<ul style="list-style-type: none"> - Überprüfung / Bestätigung des allg. Nutzen-Risiko-Verhältnisses oder bei bestimmten Populationen und / oder Umweltbedingungen - Identifizierung seltener unerwünschter Arzneimittelwirkungen - Überprüfung / Bestätigung der Dosisempfehlungen 	<ul style="list-style-type: none"> - Vergleichsstudien zur Wirksamkeit - Ergebnisforschung zur Mortalität / Morbidität (Outcome studies) - Mega-Studien / Interventionsstudien - pharmakoökonomische Studien - -LST - „Large Simple Trial“

Tabelle 3: Beispiele klinischer Prüfungen und deren Fragestellung³⁴

³⁴ eigene Darstellung nach Schwarz Joachim A.: a.a.O, S. 50

6. Die Phase IV – Nicht interventionelle Studie (ehemals AWB)

6.1. Definition

Der Begriff ‚Nicht-interventionellen Studie‘ ist im österreichischen Arzneimittelgesetz in § 2a Abs. 3 definiert. Damit wird die entsprechende europäische Bestimmung, Art 2c der Richtlinie 2001/20/EG, umgesetzt:

„Nicht-interventionelle Studie ist eine systematische Untersuchung zugelassener Arzneispezialitäten an Patienten, sofern

- 1. die Arzneispezialität ausschließlich unter den in der Zulassung genannten Bedingungen verwendet wird,*
- 2. die nicht-interventionelle Studie keine zusätzlichen diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen notwendig macht und keine zusätzlichen Belastungen des Patienten mit sich bringt,*
- 3. und die Anwendung einer bestimmten Behandlungsstrategie nicht im Voraus in einem Prüfplan festgelegt wird, sie der medizinischen Praxis entspricht und die Entscheidung zur Verordnung der Arzneispezialität klar von der Entscheidung getrennt ist, einen Patienten in die Studie einzubeziehen.*

Zur Analyse der gesammelten Daten werden epidemiologische Methoden angewendet. Nicht-interventionelle Studien sind entsprechend dem Stand der Wissenschaften zu planen und durchzuführen.“³⁵

Eine Nicht-interventionelle Studie setzt voraus, dass die verschriebene Arzneispezialität³⁶ ausschließlich unter den in der Zulassung genannten Bedingungen verwendet wird, d.h. dass diese in Übereinstimmung mit der genehmigten Fach- bzw. Gebrauchsinformation angewendet wird.

³⁵ AMG §2a Abs. (3)

³⁶ Vgl. Gesundheitsportal: Unter einer Arzneispezialität versteht man ein Arzneimittel, welches immer in gleicher Zusammensetzung und unter der gleichen Bezeichnung in einer bestimmten Form in den Handel gebracht wird.; URL: https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/SokommtArzneimittelzuPreis_HK.html, verfügbar am 25.01.2011

Die Nichtintervention bezieht sich in diesem Zusammenhang darauf, dass dem Arzt keinerlei studienspezifischen Vorgaben darüber gemacht werden dürfen, ob und warum er ein Arzneimittel verschreibt. Aus diesem Grund kann und darf die Entscheidung über den Einschluss eines Patienten in eine Nicht-interventionelle Studie immer erst nach der Verschreibungs- und Behandlungsentscheidung getroffen werden.

Die Entscheidung, einen Patienten in eine Nicht-interventionelle Studie einzuschließen, muss somit strikt von der Entscheidung über die Verordnung eines Arzneimittels getrennt sein.³⁷

Nicht-interventionelle Studien sollen so wenig Ein- und Ausschlusskriterien wie möglich beinhalten. Sie können nur im Rahmen der ärztlichen Routine durchgeführt werden, d.h. eine darüber hinausgehende zusätzlich diagnostische Untersuchung, Behandlung oder Überwachung ist ausgeschlossen. Gemäß Definition darf die Behandlungsstrategie nicht im Voraus in einem Protokoll festgelegt werden. Diese Bestimmung bezieht sich nur auf die Behandlungsstrategie, die durch die ärztliche Routine zu bestimmen ist. Diese muss für jeden einzelnen Patienten an Hand der medizinischen Praxis nach den individuellen Bedürfnissen getroffen werden. Als Qualitätskriterium der Nicht-interventionellen Studie wird jedoch ein Plan zu Durchführung und Auswertung gefordert, der als „Beobachtungs- und Auswertungsplan“ bezeichnet wird.³⁸

³⁷ Vgl. Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich, S. 2

³⁸ Vgl. Ebenda, S. 3

6.2. Abgrenzung zur klinischen Studie

Zu unterscheiden ist die Nicht-interventionelle Studie von der klinischen Prüfung im Sinne des Arzneimittelgesetz § 2a Abs. 1 (s.S. 21). Sofern die Voraussetzungen der Nicht-interventionellen Studie erfüllt sind, handelt es sich dabei ausdrücklich nicht um eine klinische Prüfung.

Das bedeutet, dass bei Nichtzutreffen auch nur einer Voraussetzung, die vorliegende Studie als klinische Prüfung im Sinne des Arzneimittelgesetzes anzusehen ist und es somit eines ordnungsgemäßen Genehmigungsantrages an das Bundesamt und der zuständigen Ethikkommission bedarf.³⁹

6.3. Ziele der NIS

Nicht-interventionelle Studien sollen dem medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn dienen, d.h. sie erfordern Planung, Durchführung, Aus- und Bewertung nach dem Stand der Wissenschaft. Sie müssen eine medizinisch-wissenschaftliche Zielsetzung verfolgen, welche als detaillierte Fragestellung vorab formuliert sein muss. Für jede Nicht-interventionelle Studie muss daher verpflichtend ein Beobachtungs- und Auswertungsplan erstellt werden, in dem alle notwendigen Informationen enthalten sind.

Das vorab gewählte Design und die geplanten Methoden müssen zur Beantwortung der Fragestellung geeignet und im Beobachtungsplan beschrieben sowie begründet sein.

Zusammenfassend können folgende Zielsetzungen zur Durchführung Nicht-interventioneller Studien gelistet werden:

- Identifikation bisher unbekannter Bedenken zur Sicherheit des Arzneimittels (Hypothesenentwicklung)
- Bestätigung eines bekannten Sicherheitsprofils eines Arzneimittels unter Anwendung im Rahmen der ärztlichen Routine

³⁹ Vgl. Ebenda, S. 3

- Quantifizierung bekannter Nebenwirkungen
- Identifizierung von unbekanntem Risikofaktoren⁴⁰

Wie zuvor genannt sollen NIS vordergründlich dem medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn dienen und auf keinen Fall das Thema Erstattung und Honorierung für etwaige Zielgruppen der Pharmafirmen im Vordergrund stehen.

Unter Erstattung und Honorierung sind grundsätzlich jegliche Vergütungen in Geld bzw. geldwerten Leistungen zu verstehen. Sie dürfen keinesfalls einen Anreiz zu einer vermehrten Verschreibung der entsprechenden Arzneimittel darstellen.

Die Höhe der Honorare, die an teilnehmende Ärzte, Zahnärzte bzw. Apotheker geleistet werden, muss in einem angemessenen Verhältnis zur erbrachten Leistung stehen, da widrigenfalls eine verdeckte verbotene Zuwendung nach § 55a Abs. 1 AMG vorliegt. Es wird empfohlen, dass sich die finanzielle Vergütung der teilnehmenden Ärzte und Zahnärzte an den zutreffenden Honorarordnungen orientiert.

Der Vollständigkeit halber wird darauf hingewiesen, dass das Gebot einer angemessenen Honorierung auch im Ärztlichen Verhaltenskodex bei der Zusammenarbeit mit der Pharma- und Medizinprodukteindustrie und dem Pharmig-Verhaltenskodex vorzufinden ist.⁴¹

⁴⁰ Vgl. Ebenda, S. 6

⁴¹ Vgl. Ebenda, S. 5

7. Kritische Stimmen – klinische Studien als Marketinginstrument

Tausende Patienten nahmen in Österreich an klinischen Studien teil – ohne ihr Wissen. Laut Kritikern dienen die Studien als Marketinginstrument und somit der Absatzsteigerung.

Manche Medikamente haben Nebenwirkungen, von denen kaum jemand etwas ahnt. Eine neue Kaffeemaschine zum Beispiel, oder eine kleine Aufwandsentschädigung. Diese angenehmen Nebenwirkungen sind die Entlohnung für Anwendungsbeobachtungen.

Damit sind Studien gemeint, für die Doktoren ihre Erfahrungen mit bestimmten Arzneimitteln dokumentieren und diese Ergebnisse dann an Pharmafirmen weitergeben. Eine durchaus gängige Praxis in Deutschland und Österreich, die für neu zugelassene Medikamente teilweise sogar gesetzlich vorgeschrieben ist, schließlich lässt sich so über einen langen Zeitraum kontrollieren, wie ein Medikament wirkt und ob es richtig verordnet wird.

Trotzdem hat sich nun vor allem in österreichischen Medien eine Diskussion über diese Studien entsponnen: Tausende Patienten seien zu Versuchskaninchen gemacht worden, ohne davon zu wissen, schreibt der Standard. Von „alarmierenden Meldungen aus dem Gesundheitswesen“ berichtet die kleine Zeitung. Der Grund: Zum einen werden die Patienten nicht darüber informiert, wenn ein Arzt für so eine Anwendungsbeobachtung Daten an Pharmaunternehmen weitergibt, weder in Deutschland noch in Österreich. Zum anderen stehen die Studien schon seit langem im Verdacht, weniger der Wissenschaft zu dienen als vielmehr dem Absatz und der Marktpositionierung von neuen Arzneimitteln.

Bernhard Rupp von Transparency International Österreich erklärt, dass viele der untersuchten Medikamente schon seit Jahren auf dem Markt sind. Einen

wissenschaftlichen Nutzen könne man bei diesen Anwendungsbeobachtungen nicht erkennen. Auf der anderen Seite sind ein Teil der untersuchten Arzneien Generika, erklärt Rupp, so heißen neue Tabletten, Pasten oder Tropfen, deren Wirkstoff identisch mit dem eines älteren Präparats ist. Neuer Name, gleiches Produkt also, und auch hier ist fraglich, wozu die Anwendungsbeobachtungen denn eigentlich dienen sollen, schließlich braucht niemand zehn Studien über zehn wirkstoffgleiche Medikamente.

Kritiker vermuten deshalb schon seit langem, dass die Aufwandsentschädigungen und Prämien vor allem dazu dienen, den Ärzten bestimmte Medikamente schmackhaft zu machen, schließlich gibt es für jede Anwendungsbeobachtung Geld. Laut der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) sind das in Deutschland im Schnitt 190 Euro, in Österreich sprechen Experten von 10 bis 1000 Euro pro Patient.

Österreichische Verbände und Politiker fordern nun Bestimmungen, die den Missbrauch der Anwendungsbeobachtungen eindämmen: Jede Studie solle registriert werden und die Prämien für die Ärzte in einer Gebührenordnung festgelegt werden. In Deutschland gibt es diese Regelungen schon länger, die großen Pharmaunternehmen haben einen Verhaltenskodex für die Anwendungsbeobachtungen aufgestellt und auf der Seite des Verbandes lässt sich nachprüfen, ob Studien überhaupt eine wissenschaftliche Fragestellung zugrunde liegt.

Doch trotz aller Bemühungen gibt es immer noch Kritik an den Studien. So werden laut der KBV in Deutschland jedes Jahr mehrere hundert Studien durchgeführt. Die Ergebnisse werden aber nur im Idealfall transparent veröffentlicht, erklärt Roland Stahl, Pressesprecher der KBV. „Das ist aber nicht bei allen Anwendungsbeobachtungen der Fall. Bei manchen scheint eher der Absatzgedanke im Vordergrund zu stehen“.

Zudem kritisiert der Verband, dass die meisten Patienten immer noch nicht wissen, dass ihr Arzt mit ihnen eine Anwendungsbeobachtung durchführt. Es gehe nicht darum zu unterstellen, dass Patienten eine Art 'Versuchskaninchen' seien, sondern eher um das Gebot der Transparenz.⁴²

Für eine aufgeregte Debatte hatte dieses Thema im Sommer 2009 gesorgt, als ‚Spiegel-online‘ über einen Fall berichtete, bei dem ein Unternehmen mittels einer Anwendungsbeobachtung versucht hat, Ärzte mit Geschenken dafür zu ‚locken‘, den von der Firma vertriebenen Blutdrucksenker zu verschreiben:

Trömsdorff
Arzneimittel

ANWENDUNGSBEOBACHTUNG EMESTAR® mono/-plus
Bei Patienten mit essentieller Hypertonie

Teilnahmeerklärung Nr.: [redacted] Interne Nr.: _____ (wird von der AWB-Verwaltung vergeben)

Zwischen dem unterzeichnenden Arzt und Trommsdorff GmbH Co. KG Arzneimittel wird die Durchführung einer Anwendungsbeobachtung mit EMESTAR® mono/-plus vereinbart.

Grundlage und Bestandteil dieser Vereinbarung sind der Beobachtungsplan und die Dokumentationsbögen mit der gleichlautenden oben stehenden Nummer.

Jeder vollständig dokumentierte Patient wird mit einer Aufwandsentschädigung von 40 Euro honoriert. Voraussetzung für die Honorierung ist das Vorliegen eines vollständig ausgefüllten Dokumentationsbogens und ggf. eines Formblattes „Bericht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ (auch Verdachtsfälle).

→ Bitte ankreuzen Honorarzahung _____
für 5 Patienten Flachbildschirm 17" iPod mini
für 7 Patienten Flachbildschirm 19" DVD Recorder iRiver All-in-One Drucker
für 12 Patienten Jura Impressa
für 14 Patienten Navigationssystem Tom Tom Go 300 DVD Recorder mit Festplatte
für 18 Patienten Laptop Beamer
 PC und Drucker PC und Flachbildschirm 17"

Gemäß § 14 Umsatzsteuergesetz (UstG) benötigen wir für die Honorierung der Anwendungsbeobachtung und Ausstellung der Gutschriften unbedingt Ihre Steuernummer.
Bitte tragen Sie diese hier ein: _____

Abbildung 4: Ausschnitt aus dem Trommsdorff-Formular⁴³

⁴² Vgl. Taz. Die Tageszeitung: Tausche Pille gegen Kaffeemaschine, URL: <<http://www.taz.de/!47783>>, verfügbar am 25.02.2011

⁴³ Vgl. Spiegel Online: Ärzteskandal /iPods für den Doktor, URL: <<http://www.spiegel.de/wirtschaft/0,1518,grossbild-1595011-637278,00.html>>, verfügbar am 24.01.2011

8. Von der Anwendungsbeobachtung zur NIS – der rechtliche Wandel

8.1. Arzneimittelgesetz

„Durch die Novelle zum Arzneimittelgesetz, durch das Bundesgesetz, BGBl. I Nr. 63/2009, wurde im Hinblick auf die europäisch gebräuchliche Terminologie der Begriff ‚Anwendungsbeobachtung‘ durch den Begriff der ‚Nicht-interventionellen Studie‘ ersetzt und andererseits für die Planung und Durchführungen die Anforderung eingeführt, dass dabei der Stand der Wissenschaft einzuhalten ist, letzteres auch vor dem Hintergrund der vorgesehenen Meldepflicht.“⁴⁴

8.2. NIS-Verordnung in Österreich

Durch die Novelle zum Arzneimittelgesetz wurde in § 48 Abs. 3 eine Verordnungsermächtigung über eine Meldepflicht für Anwendungsbeobachtungen bzw. Nicht-interventionellen Studien und die Führung eines Registers für derartige Projekte geschaffen.

Dieser Paragraph sieht vor, dass der Bundesminister für Gesundheit, sofern dies aus Gründen der Arzneimittelsicherheit oder zur Einhaltung internationaler wissenschaftlicher Standards erforderlich ist, durch Verordnung Regelungen über die Meldepflicht für Nicht-interventionelle Studien erlassen kann. Diese Regelungen enthalten ebenfalls den Umfang der Meldepflicht, die zur Meldung Verpflichteten sowie die Führung eines elektronischen Registers für Nicht-interventionelle Studien.⁴⁵

8.2.1. Befassung von Ethikkommissionen

Die Befassung einer Ethikkommission im Rahmen der Nicht-interventionellen Studie ist grundsätzlich rechtlich nicht zwingend erforderlich. Eine diesbezügliche Befassung wird jedoch seitens des Bundesamtes empfohlen, da

⁴⁴ Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich, S. 1

⁴⁵ Vgl. Ebenda, S. 1

anerkannte wissenschaftliche Journale im akademischen Bereich Ethikvoten zur Publikation von Studien voraussetzen.

Bei der Auswahl der Ethikkommission ist darauf Bedacht zu nehmen, dass gemäß § 6 der Verordnung des Bundesministers für Gesundheit über die Meldepflicht für Nicht-interventionelle Studien die Begutachtung ausschließlich in die Zuständigkeit einer Leit-Ethikkommission fällt.

Rein rechtlich gesehen kann jede Leit-Ethikkommission gewählt werden. Da Leit-Ethikkommissionen die ortsübliche medizinische Praxis beurteilen sollen, könnte ein örtlicher Nahebezug (zB wenn eine NIS im Krankenhaus stattfindet) allerdings sinnvoll sein. Eine Informationspflicht für lokale Ethikkommissionen ist für Nicht-interventionelle Studien nicht vorgesehen.⁴⁶

8.2.2. Befassung des Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG)

Durch die zuvor erwähnte Verordnung des Bundesministers für Gesundheit ist jede Nicht-interventionelle Studie vor ihrer Durchführung seitens des Verantwortlichen dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) zu melden.

Falls das Bundesamt Zweifel an der Zulässigkeit der geplanten Nicht-interventionellen Studie hat, kann es innerhalb von 21 Tagen nach ordnungsgemäßer Meldung die Vorlage einer Stellungnahme einer Leit-Ethikkommission verlangen. Die Nicht-interventionelle Studie darf in einem solchen Fall erst begonnen werden, wenn dem Bundesamt vom Verantwortlichen eine entsprechende positive Stellungnahme übermittelt wurde.

Sollte die befasste Ethikkommission eine negative Stellungnahme abgeben und der Verantwortliche an der Durchführung der Nicht-interventionellen Studie festhalten, so hat die Meldung an das Bundesamt unter Vorlage dieser negativen Stellungnahme zu erfolgen. In einem solchen Fall hat das BASG

⁴⁶ Vgl. Ebenda, S. 4

innerhalb von 60 Tagen bescheidmäßig über die Zulässigkeit der Durchführung der Nicht-interventionellen Studie zu entscheiden.⁴⁷

8.3. Neu entstandene Pflichten durch die Verordnungsermächtigung

8.3.1. Melderegister des BASG

Wie zuvor genannt wurde eine Verordnungsermächtigung über eine Meldepflicht für Nicht-interventionelle Studien und dadurch die Führung eines entsprechenden elektronischen Registers seitens des BASG geschaffen.

Meldepflichtig sind all jene Nicht-interventionelle Studien, bei denen der Einschluss des ersten Patienten am oder nach dem 01.09.2010 liegt. Falls der erste Einschluss eines Patienten vor diesem Datum erfolgt(e), findet die gegenständliche Verordnung keine Anwendung und eine elektronische Meldung ist nicht notwendig.

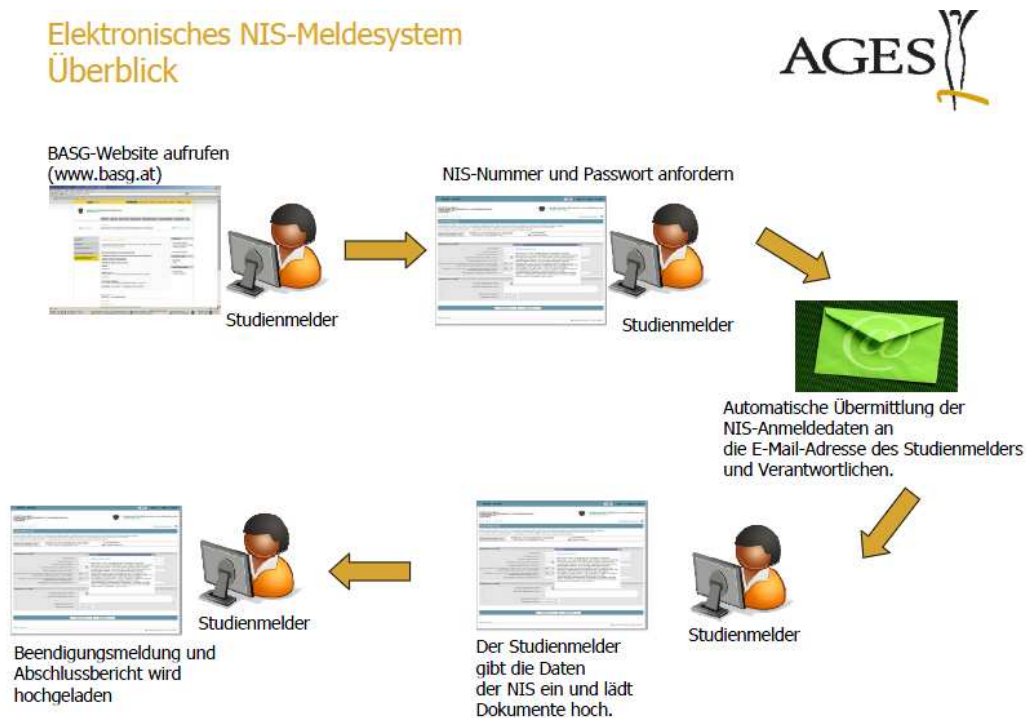


Abbildung 5: Grobkonzept Meldeverfahren BASG Register⁴⁸

⁴⁷ Ebenda, S. 4

⁴⁸ Vgl. Website des BASG: Melderegister NIS, URL:<<http://www.basg.at/ages-pharmmed-eservices/nicht-interventionelle-studien/meldung>>, verfügbar am 24.01.2011

Um - wie von vielen kritischen Stimmen gefordert - die Transparenz der Nicht-interventionelle Studien zu gewährleisten, werden folgende Daten im Register des BASG veröffentlicht:

1. Name und Anschrift des Verantwortlichen
2. Bezeichnung der Arzneyspezialität/en, mit der/denen die NIS erfolgen soll
3. voraussichtliche Anzahl der Patienten
4. geplanter Zeitraum und geplante Region der NIS
5. Status der NIS (aktiv, beendet, abgeschlossen, abgebrochen)
6. Nach Abschluss der NIS wird die vom Studienmelder übermittelte Kurzfassung des Abschlussberichts veröffentlicht.⁴⁹

The screenshot shows the user interface of the NIS Register. At the top, there is a navigation bar with 'NIS INFORMATION' and 'NIS VERORDNUNG'. Below this, the logo and name of the 'Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen AGES PharmMed' are displayed. The date and time '15.08.2011 | 17:50 Uhr' and a 'Hilfe zu dieser Seite' link are visible. The main heading is 'Register'. Below this, it states '43 Ergebnisse gefunden'. A table lists the search results with columns for 'Organisation', 'Name des Verantwortlichen', 'Bezeichnung der Asp.: Handelsname', 'Zeitraum', 'Patienten', 'Status', and 'Detail'. The table contains five rows of data.

Organisation	Name des Verantwortlichen	Bezeichnung der Asp.: Handelsname	Zeitraum	Patienten	Status	Detail
sanofi-aventis GmbH Österreich	Mihaljevic Roman	Apidra100 Einheiten/mlInjektionslösung	17.06.2010 - 30.06.2012	3	Aktiv	Detail
Eli Lilly GmbH Austria	Doby Dagmar	Zypadhera300 mgPulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer langsam freisetzenen Injektionssuspension (Depot), Zypadhera210 mgPulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer langsam freisetzenen Injektionssuspension (Depot), Zypadhera405 mgPulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer langsam freisetzenen Injektionssuspension (Depot)	15.11.2010 - 31.12.2012	2750	Aktiv	Detail
ICON Clinical Research GmbH	Schulte-Wess Christiane	Olmotec 40 mg Filmtabletten, Olmetec 20 mg Filmtabletten, Olmetec 10 mg Filmtabletten	06.09.2010 - 31.12.2012	8	Aktiv	Detail
ALK-Abelló Allergie Service GmbH	Jarolim Stefanie	Grazax 75.000 SQ-T Lyophilisat zum Einnehmen	01.11.2010 - 31.12.2011	400	Aktiv	Detail

Abbildung 6: Übersicht Benutzeroberfläche Melderegister⁵⁰

⁴⁹ Vgl. Website des BASG: Melderegister NIS, URL: <http://www.basg.at/ages-pharmmed-/nicht-interventionelle-studien/melderegister>, verfügbar am 24.01.2011

⁵⁰ Website des BASG: Melderegister NIS, URL: <https://forms.ages.at/nis/listNis.do;jsessionid=F790790E068C3FE437838636C9833E38?wfjs_enabled=true> verfügbar am 24.01.2011

8.3.2. Aufklärung der Patienten

Laut § 2 der Verordnung des Bundesministers für Gesundheit über die Meldepflicht von Nicht-interventionellen Studien sind teilnehmende Patienten durch den behandelnden Arzt über die Teilnahme – besonders im Hinblick auf die damit entstehende Datenverwendung - aufzuklären.

Eine zusätzliche schriftliche Aufklärung und Einwilligung des Patienten ist derzeit gesetzlich nicht erforderlich. Nichts desto trotz ist in diesem Zusammenhang auf die Dokumentationspflicht hinsichtlich der Krankengeschichte laut dem Ärztegesetz sowie dem Krankenanstalten- und Kuranstaltengesetz hinzuweisen.⁵¹

8.3.3. Beobachtungs- und Auswertungsplan

Obwohl Nicht-interventionelle Studien nur im Rahmen der ärztlichen Routine durchgeführt werden dürfen und die Behandlungsstrategie nach den jeweiligen Bedürfnissen des Patienten zu bestimmen ist, muss eine Beobachtungs- und Auswertungsplan erstellt werden.

Er dient als eine Art Qualitätskriterium und soll zumindest folgende Fakten beinhalten:

- Formulierung und Begründung der medizinisch-wissenschaftlichen Fragestellungen
- Beschreibung des Patientenzugangs sowie das Verfahren zur Auswahl der beteiligten Ärzte
- Definition der Patienten und Begründung der Patientenzahl
- Festlegen der Ein- und Ausschlusskriterien
- Festlegung der zu erhebenden Merkmale und eine Beschreibung ihrer Relevanz

⁵¹ Vgl. Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich, S. 4

- Mögliche Störgrößen sowie eine Beschreibung von Maßnahmen zur Erfassung und Kontrolle dieser Störfaktoren
- Mögliche systematische Fehler bzw. Verzerrungen (Bias)
- Zeitraum der Beobachtung
- Beschreibung der verwendeten Erhebungsinstrumente
- Beschreibung von Art und Umfang der Dokumentation
- Beschreibung des Systems zur Erfassung von Nebenwirkungen bzw. unerwünschten Ereignissen und Qualitätsmängeln
- Beschreibung von Maßnahmen zur Qualitätssicherung, insbesondere der Datenqualität
- Beschreibung der statistischen Auswertung
- Klärung der Verantwortlichkeiten der zuständigen Personen
- Berichterstattung inklusive biometrischer und medizinischer Bewertung sowie Publikation
- Vorlage/Muster für den Anwendungsbeleg⁵²

8.3.4. Abschlussbericht

Die Verordnung über die Meldepflicht von Nicht-interventionellen Studien schreibt außerdem vor, dass nach Beendigung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen vom Verantwortlichen spätestens innerhalb von sechs Monaten ein Abschlussbericht sowie eine Kurzfassung des Berichts mittels des elektronischen Registers vorzulegen sind. Das Ende einer Nicht-interventionellen Studie ist als jener Zeitpunkt definiert, an dem die letzten erhobenen Daten der Auswertung zugeführt werden.

Im Resultateteil des Abschlussberichts sollen ausschließlich aggregierte Daten zu Nebenwirkungen dargestellt werden. Alle sicherheitsrelevanten Daten zu Einzelfallmeldungen sind dem Abschlussbericht tabellarisch in einem Anhang beizufügen.

⁵² Vgl. Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich, S. 7

Außerdem muss dem Abschlussbericht eine Liste der durchführenden österreichischen Ärzte, Zahnärzte, Apotheker usw. (Namen und Anschrift) beigelegt werden.

Die Kurzfassung des Abschlussberichtes soll für Laien in verständlicher Form die Ergebnisse der NIS zusammenfassen. Dieser wird im Gegenteil zum Abschlussbericht im Melderegister veröffentlicht.⁵³

8.3.5 Erfassung und Meldung von Nebenwirkungen

Der Geltungsbereich der österreichischen Pharmakovigilanz-Verordnung 2006 (PhVO), BGBl. II Nr. 472/2005, in der geltenden Fassung, erstreckt sich gemäß § 1 auf in Verkehr gebrachte Arzneimittel, zugelassene Arzneispezialitäten, registrierte apothekeneigene und traditionelle pflanzliche Arzneispezialitäten sowie deren Bestandteile und beinhaltet somit auch die Anwendung im Rahmen einer Nicht-interventionellen Studie ein.

Demgemäß sind die in § 5 Pharmakovigilanz-Verordnung 2006 Genannten verpflichtet, ihren diesbezüglichen Meldeverpflichtungen nachzukommen:

Meldepflichtig sind Ärzte/Ärztinnen, Zahnärzte/Zahnärztinnen, Dentisten/Dentistinnen, Tierärzte/Tierärztinnen, Hebammen, und soweit sie nicht der Meldepflicht als Zulassungsinhaber oder als Inhaber einer Registrierung als apothekeneigene oder traditionelle pflanzliche Arzneispezialität gemäß §§ 8 oder 9 oder als Inhaber einer Genehmigung für den Vertrieb im Parallelimport gemäß § 11 unterliegen, Apotheker/Apothekerinnen und Gewerbetreibende, die gemäß der Gewerbeordnung 1994 zur Herstellung von Arzneimitteln oder zum Großhandel mit Arzneimitteln berechtigt sind, und Drogisten/Drogistinnen.

⁵³ Vgl. Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich, S. 8

Für Zulassungsinhaber und Inhaber von Registrierungen traditioneller pflanzlicher Arzneispezialitäten gilt die Verpflichtung zur Meldung von in Österreich aufgetretenen vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen an das BASG (unverzöglich, jedenfalls spätestens innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden) sowie zur Meldung von nicht in Österreich aufgetretenen Nebenwirkungen gemäß Pharmakovigilanz-Verordnung.

Grundsätzlich sind im Rahmen einer Nicht-interventionellen Studie aufgrund der gesetzlich festgelegten Meldebestimmungen mindestens alle schwerwiegenden vermuteten Nebenwirkungen zu erfassen.

Bei bestimmten Fragestellungen kann aber auch die Erfassung und Dokumentation von nicht schwerwiegenden vermuteten Nebenwirkungen sinnvoll sein.⁵⁴

⁵⁴ Vgl. Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich, S. 5

9. Empirische Untersuchung und Auswertung von Fragebögen bzgl. der Gesetzesnovelle im Rahmen der NIS

9.1. Vorbereitungen und Durchführung

Fragebogenerstellung

Bei der vorliegenden Arbeit wurde im Rahmen des empirischen Teils eine Meinungsumfrage zum rechtlichen Wandel der Anwendungsbeobachtung in Form eines Fragebogens durchgeführt.

Der Fragebogen wurde, basierend auf einer sorgfältigen Literaturrecherche, Schritt für Schritt erstellt und auf drei Berufsgruppen (Ärzte, Monitore und administrativem Studienpersonal) zugeschnitten. Mehr Informationen zu den Zielgruppen folgen im nächsten Kapitel. Zu Beginn wurden prägnante Stichwörter zum rechtlichen Wandel erörtert, welche dann zu konkreten Fragestellungen erweitert wurden. In Folge dessen wurde der jeweils passende Antworttypus für die einzelnen Fragen gewählt. Als letzter Schritt wurde noch die entsprechende Zielgruppe für jede einzelne Frage festgelegt.

Aufgrund der o.g. Vorgehensweise entstand ein Fragebogen der insgesamt 15 Fragen umfasst, 14 davon in Form von Alternativfragen (zwei Antwortmöglichkeiten Ja/Nein sind gegeben) mit der zusätzlichen Möglichkeit einer weiteren Konkretisierung. Diese Konkretisierungen bzw. offen formulierten Antworten zu den einzelnen Fragen wurden anschließend kategorisiert, um eine Auswertung möglich zu machen. Eine Frage wurde als Auswahlfrage gestellt (bei der aus einer Anzahl von vorgegebenen Aussagen jene ausgewählt werden, die für die beantwortende Person nach eigenen Empfinden am ehesten zutrifft).

Durch die zuvor genannte Auswahl verschiedener Zielgruppen, wurden insgesamt zwei unterschiedliche Fragebögen erstellt. Beide Fragebögen sind strukturell identisch aufgebaut. Da jedoch eine Frage für Ärzte im Rahmen Ihrer

Tätigkeit nicht relevant war, wurde darauf in der Version dieser Berufsgruppe verzichtet.

Um noch allfällige Adaptierungen vor Beginn der Aussendung der Fragebögen vorzunehmen, wurde ein Pre-Test mit drei Personen, welche der Zielgruppe entsprachen, durchgeführt. Durch ihre Rückmeldungen stellte sich heraus, dass einige Fragen modifiziert bzw. ergänzt werden mussten um ein besseres Verständnis zu erzielen.

Dem Fragebogen wurde außerdem eine Einleitung vorangesetzt, die über den Zweck der Befragung informiert und die Teilnehmer auch persönlich anspricht. Am Ende wurde des Weiteren die gewünschte Art des Retournerens beschrieben. Die Datenerhebung sollte ausschließlich anonym erfolgen. Um dies zu gewährleisten wurde allen Fragebögen ein vorfrankiertes Kuvert sowie ein Etikett, welches zum Versiegeln des Kuverts diente, beigelegt.

Auswahl der Zielgruppe

Die Umfrage wurde Österreich weit durchgeführt und die Fragebögen an drei Berufsgruppen verteilt, die im Wesentlichen mit Anwendungsbeobachtungen bzw. Nicht-interventionelle Studien im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeiten in Kontakt treten:

- Prüfer
- Monitore
- administratives Studienpersonal an Prüfzentren (Studiengruppen)

Prüfer

Nach Definition des österreichischen Arzneimittelgesetzes ist ein Prüfer ein zur selbständigen Berufsausübung in Österreich berechtigter Arzt oder

Zahnarzt.⁵⁵ Hier wurden vor allem Ärzte aus Kliniken, aber auch einige niedergelassene Ärzte – die in ihren eigenen Praxen tätig sind – befragt.

Monitore

Laut österreichischer Gesetzeslage ist ein Monitor eine vom Sponsor bzw. Auftraggeber angestellte Person, welche für die Überwachung sowie den Bericht über den Fortgang einer klinischen Studie und die Überprüfung der Daten verantwortlich ist.⁵⁶

Der Monitor überwacht und kontrolliert somit die die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung und die exakte Dokumentation der Studiendaten. Dieser Abgleich von Quelldaten wird als klinisches Monitoring bezeichnet. Der Monitor fungiert als Bindeglied zwischen dem Prüfzentrum und dem Sponsor.

administratives Studienpersonal an Prüfzentren (Studiengruppen)

Das Prüfzentrum ist der Ort, an dem klinische Studien durchgeführt werden. Auch eine Arztpraxis kann – wie im Falle einer NIS – als Prüfzentrum fungieren. Die an Prüfzentren tätigen Personen werden als administratives Studienpersonal bzw. im Ganzen als Studiengruppe bezeichnet.

Eine Study Nurse bzw. Studienassistentin ist z.B. ein Teil einer solchen Studiengruppe. Sie betreut in enger Zusammenarbeit mit dem Prüfarzt Studienteilnehmer und achtet darauf, dass Studien gesetzeskonform durchgeführt und dokumentiert werden.

⁵⁵ Vgl. AMG §2a Abs. (11)

⁵⁶ Vgl. AMG §2a Abs. (8)

Durchführung/Verlauf

Die Meinungsumfrage mit Prüfern, Monitoren und administrativem Studienpersonal wurde anhand des Fragebogens im Zeitraum von Februar bis Ende Mai 2011 durchgeführt.

Insgesamt wurden 80 Anfragen in acht Bundesländer in Österreich gestellt. Alle Anfragen wurden persönlich, via Mail oder telefonisch durchgeführt. Nach Kontaktaufnahme und positivem Feedback zur Beteiligung wurden die Fragebögen konkret in folgenden Kliniken übermittelt:

- Landeskrankenhaus Feldkirch
- Universitätsklinik Innsbruck
- Private Medizinische Universität Salzburg
- Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz
- Allgemeines Krankenhaus Linz
- Klinikum Wels Grieskirchen
- Landesklinikum St. Pölten
- AKH Wien
- LKH-Universitätsklinikum Graz

Aus allen genannten Kliniken hat jeweils mindestens ein Prüfer und ein Mitarbeiter eines Prüfzentrums seine Zustimmung zur Befragung gegeben und den Fragebogen ausgefüllt.

Neben an Kliniken tätigen Prüfern, konnten auch niedergelassene Ärzte für die Teilnahme gewonnen werden. Die Befragung dieser Berufsgruppe erfolgte schwerpunktmäßig in Tirol. Hier fiel von Beginn an auf, dass die Bereitschaft bzw. das Interesse zum Ausfüllen des Fragebogens im Vergleich zu den Klinikärzten etwas geringer war. Von einigen niedergelassenen Ärzten wurde angegeben, dass sie keine Erfahrung im Bereich der Anwendungsbeobachtung bzw. Nicht-interventionellen Studie hätten und der Fragebogen wurde aufgrund mangelnden Wissens nicht ausgefüllt.

Hinsichtlich der teilnehmenden Monitore konnten sowohl an Klinik tätige Monitore, aber auch freiberufliche gewonnen werden.

Von den insgesamt achtzig versendeten Fragebögen wurden 72 ausgefüllt und mittels des vorfrankierten und versiegelten Kuverts retourniert. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 90%. Dieses Ergebnis zeigt das große Interesse in Österreich am Thema Nicht-interventionellen Studien im Rahmen der klinischen Tätigkeit von Ärzten etc.

9.2. Auswertung

Die Daten wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Statistical Package for Social Sciences), Version 16.0 auf deskriptiver Basis ausgewertet.

Deskriptiv wurden die Variablen Häufigkeitszählungen unterzogen, bei den Variablen Alter und Berufserfahrung in Jahren wurden die statistischen Kennwerte Median, Modalwert, Mittelwert und Standardabweichung sowie Minimum und Maximum berechnet. Des Weiteren wurden zu einigen Fragen Kreuztabellen erstellt, aus denen die Antworten der einzelnen Berufsgruppen ersichtlich sind.

Vor der eigentlichen Befragung zum rechtlichen Wandel wurden von den Teilnehmern die soziodemographischen Daten Geschlecht und Alter erhoben sowie die Angehörigkeit der Berufsgruppe und die jeweilige Berufserfahrung in Jahren anhand des Fragebogens eruiert.

Frage 1a: Geschlecht

Wie zuvor bereits erwähnt, haben insgesamt 72 Personen an der Meinungsumfrage teilgenommen. Der überwiegende Teil der Befragten (ca. 65%) ist weiblich.

Frage 1b: Alter

Alter		
N	Gültig	72
	Fehlend	0
	Mittelwert	38.31
	Median	37.00
	Modus	37
	Standardabweichung	10.011
	Minimum	19
	Maximum	63

Tabelle 4: eigene Tabelle: Altersverteilung

Das durchschnittliche Alter der befragten Personen liegt bei 38,3 Jahren (SD=10,0) bei einem Modalwert von 37 und einem Median von ebenfalls 37 Jahren. Das Minimum beträgt 19, das Maximum 63 Jahre.

Frage 1c: Angehörigkeit der Berufsgruppe

		Berufsgruppe			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Prüfer	34	47.2	47.2	47.2
	Monitor	8	11.1	11.1	58.3
	Studiengruppe	30	41.7	41.7	100.0
	Gesamt	72	100.0	100.0	

Tabelle 5: eigene Tabelle: Berufsgruppenangehörigkeit

Um die Verteilung der Berufsgruppen (Prüfer bzw. Monitore oder Studiengruppen) zu eruieren, wurden jeweils die betreffenden Fragebögen versendet. 34 (47,2%) befinden sich in der Tätigkeit als Prüfärzte, 8 (11,1%) sind als Monitor aktiv und 30 (41,7%) arbeiten in Studiengruppen. Somit setzt sich die überwiegende Anzahl der Teilnehmer aus Prüfern und Mitarbeitern aus Studiengruppen zusammen.

Frage 1d: Berufserfahrung in Jahren

N	Gültig	71
	Fehlend	1
Mittelwert		6.873
Median		4.000
Modus		1.0
Standardabweichung		6.6223
Minimum		1.0
Maximum		30.0

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	1	15	20.8	21.1	21.1
	2	7	9.7	9.9	31.0
	3	7	9.7	9.9	40.8
	4	10	13.9	14.1	54.9
	5	3	4.2	4.2	59.2
	6	3	4.2	4.2	63.4
	7	3	4.2	4.2	67.6
	8	1	1.4	1.4	69.0
	9	1	1.4	1.4	70.4
	10	5	6.9	7.0	77.5
	11	3	4.2	4.2	81.7
	13	2	2.8	2.8	84.5
	15	2	2.8	2.8	87.3
	18	2	2.8	2.8	90.1
	20	5	6.9	7.0	97.2
	22	1	1.4	1.4	98.6
	30	1	1.4	1.4	100.0
	Gesamt	71	98.6	100.0	
Fehlend	System	1	1.4		
Gesamt		72	100.0		

Tabelle 6: eigene Tabelle: Berufserfahrung

Durchschnittlich haben die Befragten 6,9 Jahre Berufserfahrung in Bezug auf klinische Studien bzw. Nicht-interventionelle Studien. Der erfahrenste Teilnehmer ist bereits seit 30 Jahre in der Branche tätig. Etwa 21% sind Neulinge in Bezug auf klinische Studien und erst seit einem Jahr in diesem Bereich beschäftigt.

Frage 2a:

Im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien sind teilnehmende Patienten durch den behandelnden Arzt über deren Teilnahme – insbesondere im Hinblick auf die damit verbundene Verwendung seiner Daten - mündlich aufzuklären. Halten Sie diese Aufklärung für notwendig?

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig nein	6	8.3	8.3	8.3
ja	66	91.7	91.7	100.0
Gesamt	72	100.0	100.0	

Tabelle 7: eigene Tabelle: Aufklärungspflicht

			Berufsgruppe			Gesamt
			Prüfer	Monitor	Studiengruppe	
Im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien sind teilnehmende Patienten durch den behandelnden Arzt über deren Teilnahme - insbesondere im Hinblick auf die damit verbundene Verwendung seiner Daten - mündlich aufzuklären. Halten Sie diese Aufklärung für notwendig?	nein	Anzahl	4	1	1	6
		% von Berufsgruppe	11.8%	12.5%	3.3%	8.3%
	ja	Anzahl	30	7	29	66
		% von Berufsgruppe	88.2%	87.5%	96.7%	91.7%
Gesamt	Anzahl	34	8	30	72	
	% von Berufsgruppe	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabelle 8: eigene Tabelle: Aufklärungspflicht - Kreuztabelle

Der überwiegende Teil (knapp 92%) hält die mündliche Aufklärung von Patienten im Rahmen einer Nicht-interventionellen Studie für notwendig. Prüfer sowie Studiengruppen gleichermaßen würden auf eine Patientenaufklärung somit nicht verzichten (siehe Kreuztabelle).

Lediglich 11,8% der Prüfer halten die Aufklärung für nicht notwendig, bei den Monitoren sind es 12,5% und bei den Mitgliedern einer Studiengruppe 3,3%.

Das angegebene Hauptargument gegen eine Aufklärung liegt nach Meinung der Befragten darin, dass die Anwendung eines registrierten und entsprechend der medizinischen Praxis eingesetzten Medikamentes auch ohne Wissen des Patienten überprüft werden kann.

Frage 2b:

Eine schriftliche Aufklärung der Teilnehmer ist im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien gesetzlich nicht vorgeschrieben. Halten Sie diese dennoch für notwendig?

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig nein	27	37.5	37.5	37.5
ja	45	62.5	62.5	100.0
Gesamt	72	100.0	100.0	

Tabelle 9: eigene Tabelle: schriftliche Aufklärung

			Berufsgruppe			Gesamt
			Prüfer	Monitor	Studiengruppe	
Eine schriftliche Aufklärung der Teilnehmer ist im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien gesetzlich nicht vorgeschrieben - halten Sie diese dennoch für notwendig?	nein	Anzahl	15	3	9	27
		% von Berufsgruppe	44.1%	37.5%	30.0%	37.5%
	ja	Anzahl	19	5	21	45
		% von Berufsgruppe	55.9%	62.5%	70.0%	62.5%
Gesamt	Anzahl	34	8	30	72	
	% von Berufsgruppe	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabelle 10: eigene Tabelle: schriftliche Aufklärung - Kreuztabelle

Insgesamt halten 62,5% der Teilnehmer der Umfrage eine zusätzlich schriftliche Patientenaufklärung für sinnvoll bzw. notwendig.

Bei genauerem Betrachten der Kreuztabelle fällt auf, dass sich alle drei Berufsgruppen mehrheitlich für eine zusätzliche Aufklärung aussprechen. Der ausschlaggebende Grund dafür, ist laut Meinung der Befragten, dass die schriftliche Aufklärung für beide Seiten, also für Patient und Arzt, als Beweismittel in Streitfragen dient und somit eine vollständige Patientenaufklärung ermöglicht. Frei nach dem Motto ‚if it isn’t documented, it wasn’t done‘ verschafft die schriftliche Aufklärung der Studienteilnehmer mehr Sicherheit.

Frage 3a:

Den (niedergelassenen) Ärzten werden Erstattungen und Honorare für den zusätzlichen Dokumentationsaufwand im Rahmen von NIS gewährt. Diese sollten prinzipiell keinen Anreiz zu einer vermehrten Verschreibung darstellen. Finden Sie diese Vergütungen gerechtfertigt?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	23	31.9	31.9	31.9
	ja	49	68.1	68.1	100.0
	Gesamt	72	100.0	100.0	

Tabelle 11: eigene Tabelle: Erstattung und Honorare

			Berufsgruppe			Gesamt
			Prüfer	Monitor	Studiengruppe	
Den niedergelassenen Ärzten werden Erstattungen und Honorare für die Verschreibung von Medikamenten bezüglich NIS gewährt. Diese sollten prinzipiell keinen Anreiz zu einer vermehrten Verschreibung darstellen. Finden Sie diese Vergütungen gerechtfertigt?	nein	Anzahl	6	4	13	23
		% von Berufsgruppe	17.6%	50.0%	43.3%	31.9%
	ja	Anzahl	28	4	17	49
		% von Berufsgruppe	82.4%	50.0%	56.7%	68.1%
Gesamt	Anzahl	34	8	30	72	
	% von Berufsgruppe	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabelle 12: eigene Tabelle: Erstattung und Honorare - Kreuztabelle

Knapp 70% der Befragten halten eine Vergütung für den zusätzlichen Dokumentationsaufwand im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien für gerechtfertigt. Vor allem die Prüfer selbst (siehe Kreuztabelle) sprechen sich mit eindeutiger Mehrheit von 82,4% für Erstattungen und Honorierungen aufgrund des anfallenden, zusätzlichen Dokumentationsaufwandes aus.

Auch mehr als die Hälfte der Studiengruppen (56,7%) hält solch ein Procedere für rechtens. Bei den Monitoren sprechen sich jeweils die Hälfte für bzw. gegen eine Vergütung aus.

Frage 3b:

Laut Quellen erhalten die Zielgruppen der Pharmafirmen zwischen € 100,00 und € 1000,00 für den zusätzlichen Dokumentationsaufwand im Rahmen der NIS. Halten Sie eine Vergütung in diesem Ausmaß für angebracht?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	24	33.3	33.8	33.8
	ja	47	65.3	66.2	100.0
	Gesamt	71	98.6	100.0	
Fehlend	System	1	1.4		
Gesamt		72	100.0		

Tabelle 13: eigene Tabelle: Honorierung der Zielgruppen

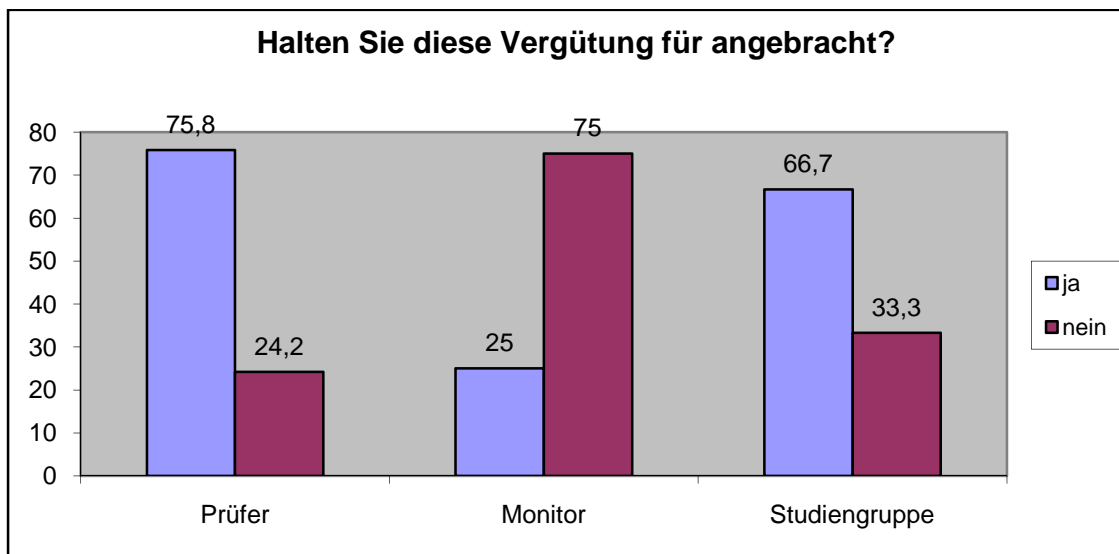


Abbildung 7: eigene Darstellung: Honorierung der Zielgruppen

Insgesamt sprechen sich 24 der Teilnehmer (33,3%) **gegen** eine Vergütung aus, ein Prüfer hat sich seiner Stimme enthalten. Aus der oben dargestellten Grafik geht eindeutig hervor, dass die Mehrzahl von Prüfern (75,8%) aber auch Studiengruppen (66,7%) eine Aufwandsentschädigung im o.g. Ausmaß für angemessen halten. Diese Tendenz ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die zusätzliche Dokumentation von Daten im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien zu den Aufgaben dieser beiden Berufsgruppen zählt.

Monitore hingegen, welche für die Kontrolle der dokumentierten Daten von Prüfer und Studiengruppen verantwortlich sind, empfinden die Vergütung mit ebenso großer Mehrheit von 75% als **nicht** angebracht.

Frage 4a:

Haben Sie im Jahr 2010 Anfragen von Pharmafirmen bezüglich der Teilnahme an NIS (ehemals AWB) erhalten? Wenn ja, wie viele?

			Berufsgruppe			Gesamt
			Prüfer	Monitor	Studiengruppe	
Haben Sie im Jahr 2010 Anfragen von Pharmafirmen bezüglich der Teilnahme an NIS erhalten?	nein	Anzahl	25	2	12	39
		% von Berufsgruppe	73.5%	66.7%	41.4%	59.1%
	ja	Anzahl	9	1	17	27
		% von Berufsgruppe	26.5%	33.3%	58.6%	40.9%
Gesamt	Anzahl	34	3	29	66	
	% von Berufsgruppe	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabelle 14: eigene Tabelle: Anfragen - Kreuztabelle

Wie viele Anfragen sind bei ihnen eingetroffen?

N	Gültig	26
	Fehlend	46
	Mittelwert	5.62
	Median	2.50
	Modus	1
	Standardabweichung	6.694
	Minimum	1
	Maximum	20

Tabelle 15: eigene Tabelle: Anzahl von Anfragen

Laut der oben dargestellten Tabellen wurden im Jahr 2010 insgesamt 27 Anfragen an die Befragten, davon 17 an Studiengruppen, zur Teilnahme an NIS von Pharmafirmen gestellt.

Wie aus der zweiten Darstellung ersichtlich, sind im Durchschnitt etwa 6 Anfragen im vergangenen Jahr eingetroffen. Das Maximum an Anfragen lag bei 20.

Frage 4b:

Haben sich diese Anfragen Ihrer Meinung nach aufgrund des rechtlichen Wandels vermindert?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	32	44.4	74.4	74.4
	ja	11	15.3	25.6	100.0
	Gesamt	43	59.7	100.0	
Fehlend	9	13	18.1		
	System	16	22.2		
	Gesamt	29	40.3		
Gesamt		72	100.0		

Tabelle 16: eigene Tabelle: Anfragenverminderung

32 aller Befragten denken nicht, dass sich die Anfragen aufgrund des rechtlichen Wandels vermindert hätten. Für rund 18% war diese Frage nicht abzuschätzen und wurde aus diesem Grund nicht beantwortet.

Frage 5a:

Haben Sie bereits eine NIS im Online-Melderegister des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) registriert?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	35	48.6	89.7	89.7
	ja	4	5.6	10.3	100.0
	Gesamt	39	54.2	100.0	
Fehlend	9	1	1.4		
	System	32	44.4		
	Gesamt	33	45.8		
Gesamt		72	100.0		

Tabelle 17: eigene Tabelle: Registrierung Online-Register

Obwohl das Melderegister des Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen bereits seit 01.09.2010 freigeschalten ist, haben zum Zeitpunkt der Befragung lediglich 4 Teilnehmer eine NIS registriert.

In Bezug auf die o.g. Frage wurde zusätzlich die Benutzerfreundlichkeit des Registers, gemessen an den Punkten: Formaler Aufbau, technische Funktionalität, Zeitaufwand, vorhandene Hilfestellungen hinterfragt. Keiner der Teilnehmer hat sich dazu geäußert (**Frage 5b**).

Da im Normalfall lediglich administrative Mitarbeiter von Studiengruppen und Monitore die Registrierung einer solchen Studie übernehmen, wurde die Frage wie bereits erwähnt in der Version der Prüfer nicht gestellt. Ansonsten sind alle Fragestellungen ident.

Frage 6:

Die in § 5 Pharmakovigilanz-Verordnung 2006 Genannten (Ärzte/Ärztinnen, Zahnärzte/Zahnärztinnen, Dentisten/Dentistinnen, Tierärzte/Tierärztinnen, Hebammen und "verantwortliche Personen") sind verpflichtet, Meldeverpflichtungen bzgl. Nebenwirkungen nachzukommen. Betrachten Sie diese Meldungen als notwendig?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	1	1.4	1.4	1.4
	ja	70	97.2	98.6	100.0
	Gesamt	71	98.6	100.0	
Fehlend	System	1	1.4		
Gesamt		72	100.0		

Tabelle 18: eigene Tabelle: Meldeverpflichtung Nebenwirkungen

Die Meldung von Nebenwirkungen hält die absolute Mehrzahl (97%) der Befragten als notwendig. Nur einer der Teilnehmer hat sich nicht zu dieser Frage geäußert. Die große Anzahl an Zustimmungen bestätigt, wie wichtig die Meldung von Nebenwirkungen, auch bei bereits zugelassenen und erprobten bzw. bekannten Medikamenten, ist.

Frage 7a:

Die Befassung einer Ethikkommission im Rahmen der Nicht-interventionellen Studie ist rechtlich nicht zwingend erforderlich. Eine diesbezügliche Befassung wird jedoch seitens des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) empfohlen. Betrachten Sie diese Empfehlung für sinnvoll?

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig nein	18	25.0	25.0	25.0
ja	54	75.0	75.0	100.0
Gesamt	72	100.0	100.0	

Tabelle 19: eigene Tabelle: Befassung Ethikkommission

			Berufsgruppe			Gesamt
			Prüfer	Monitor	Studiengruppe	
Die Befassung einer Ethikkommission im Rahmen der Nicht-interventionellen Studie ist rechtlich nicht zwingend erforderlich. Eine diesbezügliche Befassung wird jedoch seitens des Bundesamtes empfohlen. Finden Sie diese Empfehlung sinnvoll?	nein	Anzahl	14	0	4	18
		% von Berufsgruppe	41.2%	.0%	13.3%	25.0%
	ja	Anzahl	20	8	26	54
		% von Berufsgruppe	58.8%	100.0%	86.7%	75.0%
Gesamt		Anzahl	34	8	30	72
		% von Berufsgruppe	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabelle 20: eigene Tabelle: Befassung Ethikkommission - Kreuztabelle

Obwohl die Befassung einer Ethikkommission gesetzlich nicht vorgeschrieben ist, halten 75 % der Befragten die Einreichung einer NIS trotzdem für sinnvoll.

Auffällig ist im Rahmen der Kreuztabelle, dass sich ausnahmslos alle Monitore (100%) für eine Befassung aussprechen. Auch die Studiengruppen befinden mit knapp 87% die zusätzliche Information an die Ethikkommission als notwendig. Bei den Prüfern sind lediglich 20 der 34 Prüfer (58,8%) für eine Ethikkommissionseinreichung. Der angegebene Hauptgrund die Ethikkommission nicht zu befragen liegt darin, dass alle Maßnahmen in der klinischen Routine erfolgen und somit keine zusätzlich studienspezifischen Handlungen durchgeführt werden.

Frage 7b:

Haben Sie bereits vor dem rechtlichen Wandel immer eine Ethikkommission im Rahmen einer NIS befasst?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	12	16.7	36.4	36.4
	ja	21	29.2	63.6	100.0
	Gesamt	33	45.8	100.0	
Fehlend	9	5	6.9		
	System	34	47.2		
	Gesamt	39	54.2		
Gesamt		72	100.0		

Tabelle 21: eigene Tabelle: Befassung Ethikkommission vor dem rechtlichen Wandel

Insgesamt 29% der Befragten haben bereits vor dem rechtlichen Wandel eine Ethikkommission im Rahmen einer Nicht-interventionellen Studie befasst. Fünf der Teilnehmer haben sich zu dieser Frage nicht geäußert.

All jene, die schon immer eine Ethikkommissionseinreichung im Rahmen von Nicht-interventionelle Studien durchgeführt haben, gaben als Hauptgrund an, dass anerkannte wissenschaftliche Journale im akademischen Bereich ohnehin Ethikvoten zur Publikation von Studien voraussetzen.

Rund 17% haben bisher keine Ethikkommission befasst und haben hierzu den zu großen administrativen Aufwand als Hauptgrund angegeben.

Frage 8:

Vor Beginn einer Nicht-interventionellen Studie muss ein Beobachtungs- und Auswertungsplan (entspricht inhaltlich dem Prüfplan der klinischen Prüfung) erstellt werden. Halten Sie dies für gerechtfertigt?

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig nein	1	1.4	1.4	1.4
ja	71	98.6	98.6	100.0
Gesamt	72	100.0	100.0	

Tabelle 22: eigene Tabelle: Beobachtungs- und Auswertungsplan

Obwohl Nicht-interventionelle Studien im Rahmen der ärztlichen Routine durchgeführt werden, muss seit der Gesetzesnovelle ein Beobachtungs- und Auswertungsplan angefertigt werden. Dieser dient als Qualitätskriterium und enthält die Eckpunkte der NIS. Aus diesem Grund halten rund 99% die Erstellung dieses Berichtes als absolut gerechtfertigt. Lediglich eine der befragten Personen hält die Erstellung als unnötig.

Frage 9:

Lt. § 7 Abs. 1 der Verordnung über die Meldepflicht von Nicht-interventionellen muss nach Beendigung der NIS Studie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen vom Verantwortlichen spätestens innerhalb von sechs Monaten elektronisch ein Abschlussbericht (entspricht inhaltlich dem Abschlussbericht der klinischen Prüfung) sowie eine Kurzfassung des Abschlussberichts vorgelegt werden. Halten Sie dies für notwendig?

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig nein	2	2.8	2.8	2.8
ja	70	97.2	97.2	100.0
Gesamt	72	100.0	100.0	

Tabelle 23: eigene Tabelle: Abschlussbericht

Ebenso wie der Beobachtungsplan zum Beginn muss auch zum Abschluss einer NIS ein Bericht erstellt werden. Auch dieses Dokument halten 70 der 72 (97,2%) Befragten als essentiell.

Frage 10:

Der Datenabgleich („Source-data-verification“ / Monitoring) ist rechtlich im Rahmen der NIS möglich. Empfinden Sie ein Monitoring als sinnvoll?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozepte	Kumulierte Prozepte
Gültig	nein	7	9.7	9.7	9.7
	ja	65	90.3	90.3	100.0
	Gesamt	72	100.0	100.0	

Tabelle 24: eigene Tabelle: Monitoring

			Berufsgruppe			Gesamt
			Prüfer	Monitor	Studiengruppe	
Der Datenabgleich („Source-data-verification“ / Monitoring) ist rechtlich im Rahmen der NIS möglich. Empfinden Sie ein Monitoring als sinnvoll?	nein	Anzahl	1	0	6	7
		% von Berufsgruppe	2.9%	.0%	20.0%	9.7%
	ja	Anzahl	33	8	24	65
		% von Berufsgruppe	97.1%	100.0%	80.0%	90.3%
Gesamt	Anzahl	34	8	30	72	
	% von Berufsgruppe	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabelle 25: eigene Tabelle: Monitoring - Kreuztabelle

Die Möglichkeit Monitoring als Qualitätssicherungsinstrument im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien anzuwenden, befinden 65 der Befragten (knapp 90%) als sinnvoll. Ein Blick auf die betreffende Kreuztabelle zeigt, dass Prüfer sowie Monitore jeweils eindeutig für das Monitoring stimmen.

10% der Teilnehmer sprechen sich gegen ein Monitoring aus. Diese Entscheidung wird vor allem darin begründet, dass routinemäßige Daten erhoben werden. Dadurch wäre eine zusätzliche Qualitätssicherung, im Vergleich zu klinischen Studien, mittels Monitoring nicht nötig.

Frage 11:

Eine studienbezogene Patientenversicherung ist rechtlich nicht erforderlich. Würden Sie trotzdem eine Patientenversicherung im Rahmen einer NIS abschließen?

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig nein	48	66.7	66.7	66.7
ja	24	33.3	33.3	100.0
Gesamt	72	100.0	100.0	

Tabelle 26: eigene Tabelle: Patientenversicherung

Eine Patientenversicherung würde die Mehrheit von knapp 67% im Rahmen einer Nicht-interventionellen Studie **nicht** abschließen. Diese Entscheidung wurde wiederum mehrheitlich dadurch begründet, dass alle durchgeführten Maßnahmen in der Routine liegen, d.h. keine zusätzlichen Interventionen durchgeführt werden.

Knapp 33% der Befragten - die sich dafür aussprechen - geben an, dass der Versicherungsabschluss zusätzlichen Schutz, beispielsweise im Rahmen eines Schadensfalles, bietet.

Frage 12:

Die Stellungnahme einer ausländischen Leitethikkommission reicht im Rahmen einer multinationalen Nicht-interventionellen Studie als Ethikvotum nicht aus, d.h. es muss zusätzlich eine österreichischen Leitethikkommission explizit befasst werden. Halten Sie dies für notwendig?

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig nein	25	34.7	34.7	34.7
ja	47	65.3	65.3	100.0
Gesamt	72	100.0	100.0	

Tabelle 27: eigene Tabelle: multinationale NIS

Die zusätzliche Befassung einer österreichischen Ethikkommission im Rahmen einer multinationalen NIS halten 47 von 72 Befragten für notwendig. Lediglich 34,7% halten diese Bestimmung als wenig sinnvoll und befinden die Befassung einer Ethikkommission als ausreichend.

Frage 13:

Bestimmte Daten im NIS-Register des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) sind öffentlich zugänglich (Name, Anschrift des Verantwortlichen, Arzneyspezialität, geplanter Zeitraum, geplante Patientenanzahl, Status der NIS, etc. ...). Betrachten Sie diese Veröffentlichung als sinnvoll?

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig nein	3	4.2	4.2	4.2
ja	68	94.4	95.8	100.0
Gesamt	71	98.6	100.0	
Fehlend 9	1	1.4		
Gesamt	72	100.0		

Tabelle 28: eigene Tabelle: öffentlich zugängliche Daten

Die im Online-Register der Behörde veröffentlichten Daten halten 94% der Teilnehmer der Umfrage als sinnvoll. Lediglich 3 der 72 betrachten diese

Veröffentlichung als überflüssig und begründen dies wie folgt: Im Rahmen der Nicht-interventionellen Studien sollte die Forschung im Vordergrund stehen, unabhängig davon welche Pharmafirma oder Arzt daran beteiligt ist. Durch die Veröffentlichung könnten nämlich vor allem niedergelassene Ärzte in den Fokus der Kritik geraten, da NIS nach wie vor von einigen als Marketinginstrument der Branche gesehen werden.

Frage 14:

Sprechen Sie sich zusammenfassend für die neu entstandenen Pflichten im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien aus?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	9	12.5	13.4	13.4
	ja	58	80.6	86.6	100.0
	Gesamt	67	93.1	100.0	
Fehlend	9	5	6.9		
Gesamt		72	100.0		

Tabelle 29: eigene Tabelle: Sinnhaftigkeit neu entstandene Pflichten

			Berufsgruppe			Gesamt
			Prüfer	Monitor	Studiengruppe	
Sprechen Sie sich zusammenfassend für die neu entstandenen Pflichten im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien aus?	nein	Anzahl	4	0	5	9
		% von Berufsgruppe	12.9%	.0%	17.9%	13.4%
	ja	Anzahl	27	8	23	58
		% von Berufsgruppe	87.1%	100.0%	82.1%	86.6%
Gesamt		Anzahl	31	8	28	67
		% von Berufsgruppe	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabelle 30: eigene Tabelle: Sinnhaftigkeit neu entstandene Pflichten - Kreuztabelle

Trotz unterschiedlicher Meinungen bei den vorhergehenden Fragen sprechen sich insgesamt rund 81% zusammenfassend für die neu entstandenen Pflichten im Rahmen der Gesetzesnovelle aus. Besonders die Monitore (100%) befürworten den rechtlichen Wandel. 5 der befragten Personen (etwa 7%) haben sich zu dieser Frage nicht geäußert.

Die meist genannte Begründung all jener, die sich dafür aussprechen, war ganz klar die Erhöhung der lang ersehnten Transparenz. Die restlichen ca. 13% halten die neu entstandenen Pflichten für eine solche Art von Studie administrativ viel zu aufwendig.

9.3. Conclusio

Mit dieser Arbeit wurde schwerpunktmäßig die Gesetzesnovelle des österreichischen Arzneimittelgesetzes hinsichtlich der Schaffung einer Verordnungsermächtigung zu Nicht-interventionellen Studien behandelt. Ziel war es, die neu entstandenen Pflichten und deren mögliche Auswirkungen auf potentiell betroffenen Berufsgruppen aufzuzeigen. Stein des Anstoßes der Novelle waren unzählige Artikel und Meldungen von der medialen Öffentlichkeit und Kritikern gegenüber den Marketingstudien der Pharmaindustrie, den sogenannten Anwendungsbeobachtungen.

Im ersten, theoretischen Teil der Arbeit wurde auf den österreichischen Pharmamarkt, die rechtlichen Aspekte und auf wichtige ökonomische Rahmenbedingungen hinsichtlich des Pharmamarketings eingegangen. In weiterer Folge wurde ein wichtiges Marketinginstrument der Branche – die klinische Studie – und im speziellen die Nicht-interventionelle Studie (ehemals Anwendungsbeobachtung) näher erläutert.

Im zweiten, empirischen Teil wurde eine Meinungsumfrage in Form eines Fragebogens durchgeführt und in einem weiteren Schritt ausgewertet.

Welche Tendenzen bzw. Einstellungen der Zielgruppe zum rechtlichen Wandel lassen sich daraus konkret erkennen?

Eindeutig hervorgegangen ist, dass die Frage nach den teilweise horrenden Aufwandsentschädigungen für den zusätzlichen Dokumentationsaufwand die Gemüter spaltet. Während Prüfer bzw. administrative Studienmitarbeiter,

welche die Daten im Rahmen von NIS dokumentieren, eine Entschädigung bis zu 1000 Euro pro Patient als gerechtfertigt halten, empfinden die qualitätssichernden Organe wie die Monitore ein solches Ausmaß als völlig überzogen.

Ist es also moralisch vertretbar, für eine ohnehin routinemäßige Untersuchung solche Summen zu erhalten bzw. anzunehmen? Auf den ersten Blick - nein. Hat jedoch andererseits ein Menschenleben, das im Extremfall durch die Erfassung und Meldung neuer Nebenwirkungen im Rahmen solcher Studien gerettet werden kann, einen Wert von 1000 Euro?

Einigkeit besteht hingegen bei der Thematik der schriftlichen Patientenaufklärung. Obwohl gesetzlich nicht vorgeschrieben, spricht sich die Mehrheit der Befragten eindeutig für eine zusätzliche Aufklärung mittels eines Schriftstücks aus. Hauptgrund dafür sind vor allem ‚Skandale‘ aus früheren Studien. In einigen Fällen wurden die Patienten nicht aufgeklärt und wussten somit im Extremfall nichts von ihrem ‚Glück‘, der Pharmaindustrie unter Umständen als Versuchskaninchen zu dienen – so die Kritiker. Wo kein Kläger, da kein Richter. Allerdings zeigten die Vorfälle der Vergangenheit, dass festgehaltene Fakten bzw. die schriftliche Zustimmung in rechtlichen Streitfragen als nützlicher Beweis dienen.

Ganz nach der Devise ‚ein gebranntes Kind scheut das Feuer‘ wird die schriftliche Aufklärung im Rahmen der NIS von den Verantwortlichen somit häufig freiwillig - zur rechtlichen Absicherung – durchgeführt.

Trotz des zusätzlichen Zeitaufwandes durch die neu entstanden Pflichten, wie zum Beispiel die Erstellung von wissenschaftlichen Berichten vor und nach einer Nicht-interventionellen Studie sowie die Registrierung und laufende Adaptierung von Änderungen mittels des Registers des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesens spricht sich auch hier die Mehrheit zusammenfassend für die Gesetzesnovelle in Österreich aus. Die Kernaussage der gegebenen Antworten ist eindeutig, die von allen Seiten geforderte und gewünschte Transparenz konnte damit umgesetzt werden.

Diese Arbeit soll Befürwortern und Kritikern der Thematik ‚klinische Studien‘ gleichermaßen einen Denkanstoß geben. Denn die Frage, ob die Absatzsteigerung der Pharmaindustrie durch solche Studien mit Hilfe gesetzlicher Rahmenbedingungen verhindert wird, kann durch die Tatsache, dass Krankheiten und deren erforderliche Behandlung niemals ‚aussterben‘, möglicherweise wissenschaftlich und wirtschaftlich beantwortet werden.

Anhang

Erstellter Fragebogen:

INFOBLATT

NICHT INTERVENTIONELLE STUDIEN (NIS)

Präambel

Durch die Novelle zum Arzneimittelgesetz, durch das Bundesgesetz, BGBl. I Nr. 63/2009, wurde im Hinblick auf die europäisch gebräuchliche Terminologie der Begriff „Anwendungsbeobachtung“ durch den Begriff der „Nicht-interventionellen Studie“ ersetzt sowie in § 48 Abs. 3 eine Verordnungsermächtigung über eine Meldepflicht für Anwendungsbeobachtungen seitens des Bundesministers für Gesundheit geschaffen.

Begriffsbestimmung

Die Definition der Nicht-interventionellen Studie ist dem österreichischen Arzneimittelgesetz (AMG) in § 2a Abs. 3 zu entnehmen:

„Nicht-interventionelle Studie“ ist eine systematische Untersuchung zugelassener Arzneyspezialitäten an Patienten, sofern

1. die Arzneyspezialität ausschließlich unter den in der Zulassung genannten Bedingungen verwendet wird,
2. die nicht-interventionelle Studie keine zusätzlichen diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen notwendig macht und keine zusätzlichen Belastungen des Patienten mit sich bringt,
3. und die Anwendung einer bestimmten Behandlungsstrategie nicht im Voraus in einem Prüfplan festgelegt wird, sie der medizinischen Praxis entspricht und die Entscheidung zur Verordnung der Arzneyspezialität klar von der Entscheidung getrennt ist, einen Patienten in die Studie einzubeziehen.

NICHT-INTERVENTIONELLE STUDIEN (NIS)

FRAGEBOGEN ZUM RECHTLICHEN WANDEL

BZGL. DER VERORDNUNGSERMÄCHTIGUNG § 48 ABS. 3 AMG

Auf den folgenden Seiten befinden sich eine Reihe von Fragen. Bitte beantworten Sie diese nacheinander so aufrichtig und ausführlich wie möglich. Bei dieser Art von Untersuchung gibt es keine richtigen oder falschen Antworten; es werden lediglich Ihre persönlichen Einstellungen erfragt.

Die Ergebnisse werden ausschließlich zu wissenschaftlichen Zwecken erhoben und ausgewertet. Alle Ihre Angaben in diesem Fragebogen werden streng vertraulich behandelt – der Datenschutz ist gewährleistet.

SOZIODEMOGRAFISCHE ANGABEN

(1a) Geschlecht: Weiblich Männlich

(1b) Geburtsjahr: _____

(1c) Berufserfahrung mit klinischen Prüfungen / NIS in Jahren: _____

AUFKLÄRUNGSPFLICHT

(2a) Im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien sind teilnehmende Patienten durch den behandelnden Arzt über deren Teilnahme – insbesondere im Hinblick auf die damit verbundene Verwendung seiner Daten - mündlich aufzuklären. Halten Sie diese Aufklärung für notwendig?

Ja

Nein, bitte konkretisieren Sie:

(2b) Eine schriftliche Aufklärung der Teilnehmer ist im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien gesetzlich nicht vorgeschrieben. Halten Sie diese dennoch für notwendig?

Ja, bitte konkretisieren Sie:

Nein, bitte konkretisieren Sie:

ERSTATTUNG UND HONORIERUNG

(3a) Den (niedergelassenen) Ärzten werden Erstattungen und Honorare für den zusätzlichen Dokumentationsaufwand im Rahmen von NIS gewährt. Diese sollten prinzipiell keinen Anreiz zu einer vermehrten Verschreibung darstellen. Finden Sie diese Vergütungen gerechtfertigt?

Ja

Nein, bitte konkretisieren Sie:

(3b) Laut Quellen erhalten die Zielgruppen der Pharmafirmen zwischen € 100,00 und € 1000,00 für den zusätzlichen Dokumentationsaufwand im Rahmen der NIS. Halten Sie eine Vergütung in diesem Ausmaß für angebracht?

Ja

Nein, bitte konkretisieren Sie:

REGELMÄSSIGE TEILNAHME AN NIS

(4a) Haben Sie im Jahr 2010 Anfragen von Pharmafirmen bezüglich der Teilnahme an NIS (ehemals AWB) erhalten?

Ja → wie viele Anfragen sind bei Ihnen eingetroffen? _____

Nein

(4b) Haben sich diese Anfragen Ihrer Meinung nach aufgrund des rechtlichen Wandels vermindert?

Ja

Nein

MELDEREGISTER BASG

(5a) Haben Sie bereits eine NIS im Online-Melderegister des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) registriert?

Ja, bitte beantworten Sie Frage 5b ↓

Nein, bitte gehen Sie weiter zu Frage 6

(5b) Wenn ja, wie zufrieden sind Sie mit der Benutzerfreundlichkeit, gemessen an folgenden Punkten?

- | | | | | |
|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| (1) Formaler Aufbau | <input type="radio"/> sehr zufrieden | <input type="radio"/> zufrieden | <input type="radio"/> wenig zufrieden | <input type="radio"/> r |
| (2) technische Funktionalität | <input type="radio"/> sehr zufrieden | <input type="radio"/> zufrieden | <input type="radio"/> wenig zufrieden | <input type="radio"/> r |
| (3) Zeitaufwand | <input type="radio"/> sehr zufrieden | <input type="radio"/> zufrieden | <input type="radio"/> wenig zufrieden | <input type="radio"/> r |
| (4) vorhandene Hilfestellungen | <input type="radio"/> sehr zufrieden | <input type="radio"/> zufrieden | <input type="radio"/> wenig zufrieden | <input type="radio"/> r |

ERFASSUNG UND MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN

(6) Die in § 5 Pharmakovigilanz-Verordnung 2006 Genannten (Ärzte/Ärztinnen, Zahnärzte/Zahnärztinnen, Dentisten/Dentistinnen, Tierärzte/Tierärztinnen, Hebammen und "verantwortliche Personen") sind verpflichtet, Meldeverpflichtungen bzgl. Nebenwirkungen nachzukommen. Betrachten Sie diese Meldungen als notwendig?

Ja

Nein, bitte konkretisieren Sie:

BEFASSUNG EINER ETHIKKOMMISSION

(7) Die Befassung einer Ethikkommission im Rahmen der Nicht-interventionellen Studie ist rechtlich nicht zwingend erforderlich. Eine diesbezügliche Befassung wird jedoch seitens des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen empfohlen. Betrachten Sie diese Empfehlung als sinnvoll?

Ja

Nein, bitte konkretisieren Sie:

BEOBACHTUNGS- UND AUSWERTUNGSPLAN

(8) Vor Beginn einer Nicht-interventionellen Studie muss ein Beobachtungs- und Auswertungsplan (entspricht inhaltlich dem Prüfplan der klinischen Prüfung) erstellt werden. Halten Sie dies für gerechtfertigt?

Ja

Nein, bitte konkretisieren Sie:

ABSCHLUSSBERICHT UND KURZFASSUNG

(9) Lt. § 7 Abs. 1 der Verordnung über die Meldepflicht von Nicht-interventionellen muss nach Beendigung der NIS Studie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen vom Verantwortlichen spätestens innerhalb von sechs Monaten elektronisch ein Abschlussbericht (entspricht inhaltlich dem Abschlussbericht der klinischen Prüfung) sowie eine Kurzfassung des Abschlussberichts vorgelegt werden. Halten Sie dies für notwendig?

Ja

Nein, bitte konkretisieren Sie:

MONITORING

(10) Der Datenabgleich („Source-data-verification“ / Monitoring) ist rechtlich im Rahmen der NIS möglich. Empfinden Sie ein Monitoring als sinnvoll?

Ja

Nein, bitte konkretisieren Sie:

PATIENTENVERSICHERUNG

(11) Eine studienbezogene Patientenversicherung ist rechtlich nicht erforderlich. Würden Sie trotzdem eine Patientenversicherung im Rahmen einer NIS abschließen?

Ja, bitte konkretisieren Sie:

Nein, bitte konkretisieren Sie:

STELLUNG AUSLÄNDISCHER LEITETHIKKOMMISSION BEI MULTINATIONALEN NIS NICHT GÜLTIG

(12) Die Stellungnahme einer ausländischen Leitethikkommission reicht im Rahmen einer multinationalen Nicht-interventionellen Studie als Ethikvotum nicht aus, d.h. es muss zusätzlich eine österreichischen Leitethikkommission explizit befasst werden. Halten Sie dies für notwendig?

Ja

Nein, bitte konkretisieren Sie:

BESTIMMTE DATEN ÖFFENTLICH ZUGÄNGLICH

(13) Bestimmte Daten im NIS-Register des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) sind öffentlich zugänglich (Name, Anschrift des Verantwortlichen, Arzneyspezialität, geplanter Zeitraum, geplante Patientenzahl, Status der NIS, etc. ...). Betrachten Sie diese Veröffentlichung als sinnvoll?

Ja

Nein, bitte konkretisieren Sie:

SINNHAFTIGKEIT DES RECHTLICHEN WANDELS

(14) Sprechen Sie sich zusammenfassend für die neu entstandenen Pflichten im Rahmen von Nicht-interventionellen Studien aus?

Ja, bitte konkretisieren Sie:

Nein, bitte konkretisieren Sie:

Ich bedanke mich recht herzlich für Ihre Mitarbeit und ersuche Sie, den ausgefüllten Fragebogen in das dafür vorgesehene, frankierte Kuvert zu geben, mit dem beigefügten Etikett zu versiegeln und an mich zu retournieren.

Literaturverzeichnis

Fachliteratur

Burkard, Ingrid: Praxis des Pharmamarketing, Weinheim 2002

Diedenhofen, Hans- Joachim: Imageanalysen: Aussagefähige Grundlage für Strategien pharmazeutischer Unternehmungen, Bamberg 1991

Eberhardt Reinhild, Herrlinger Charlotte: Monitoring und Management klinischer Studien, Berlin

Forum Gesundheit: Ökonomie in der Praxis 3/05: Anwendungsbeobachtungen – the good, the bad and the ugly

Fuchs Wolfgang; Unger Fritz: Verkaufsförderung: Konzepte und Instrumente im Marketing-Mix

Hönig R., Eberhardt R. Kori-Lindner C., Langen M.: Anwendungsbeobachtung; Qualitätsstandards, praktische Durchführung, Beitrag zur Arzneimittelsicherheit und Nachzulassung, Berlin

Jostock, Kristina: Außendienststeuerung in der pharmazeutischen Branche, Frankfurt

Krösche, Jens: Kritische Erfolgsfaktoren bei der Konzeption zielführender Veranstaltungen der pharmazeutischen Industrie, Norderstedt 2003

Law, Jacky: Big Pharma: Das internationale Geschäft mit der Krankheit, Düsseldorf 2007

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH: Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich

Pharmaceutical Executive: Our 9th Annual Report on the world's top 50 Pharmaceutical Companies, 2010

PharmacoEconomics – German Research Articles: Die meisten deutschen Anwendungsbeobachtungen sind zur Generierung wissenschaftlicher valider Erkenntnisse nicht geeignet

Pharmig: DATEN & FAKTEN 2008 (Ausgabe 2010), 2010

*Pharm. Ind.: Nicht-interventionelle Untersuchungen (qualifizierte
Anwendungsbeobachtungen), Aulendorf 2006*

*Schöffski, Oliver; Fricke, Frank-Ulrich; Guminski, Werner: Pharmabetriebslehre,
Berlin 2008*

*Schwarz A. Joachim: Leitfaden Klinische Prüfungen von Arzneimitteln und
Medizinprodukten, Aulendorf 2005*

*Schwarz-Musch, Alexander: Perspektiven der internationalen
Kommunikationspolitik: Von der Standardisierung zur Integration,
Wiesbaden 2003*

*Tscheulin Dieter; Helmig Bernd: Branchenspezifisches Marketing: Grundlagen –
Besonderheiten – Gemeinsamkeiten, Wiesbaden 2001*

*VBC VerkaufsberaterInnencolleg: Ihr Know-how im Verkauf. Erfolg ist (k)ein
Geheimnis, Mödling 2009*

Wolff, Michael: Pharma-Marketing und Umwelt, 1987

y-doc Infotainment im Wartezimmer: Ärztebefragung y-doch Infotainment, 2010

Rechtsquellen

BGBl. I Nr. 146/2009

URL-Verzeichnis

Arge Pharmazeutika: Das österreichische Arzneimitteldistributionssystem, URL:
http://www.argepgh.at/arge_arzneimittel/arzneimittel.htm (25.01.2011)

Fachverband Werbung und Marktkommunikation: Werbebeschränkungen und -verbote OTC Produkte, URL:
http://portal.wko.at/wk/format_detail.wk?AngID=1&StID=582528&DstID=335&opennavid=51267.htm (27.01.2011)

Gesundheitsportal: Definition der Arzneyspezialität; URL:
https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/SokommtArzneimitelzuPreis_HK.html (25.01.2011)

Gesundheitsportal: URL:
https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/SokommtArzneimitelzuPreis_HK.html (21.01.2011)

Klinger, Christine: Der globale Pharmamarkt, politische Entwicklungen in Österreich und ihr Einfluss auf die Branche, URL:
http://www.pmca.at/presse/images/10_02_24_Entwicklung_Pharmamarkt.doc (24.01.2011)

Mandl, Dieter: Der Weg zu einem modernen Berufsbild für die Pharmareferenten, URL: http://www.bvpoe.at/bvpoe_25/mandl.htm (23.12.2010)

News: Vielleicht werden auch Sie durchleuchtet: Geheime Medikamentenstudien an Patienten, URL:
<http://www.news.at/articles/1005/10/260857/vielleicht-sie-geheime-studien.htm> (22.02.2011)

Pharmaindustrie.net: Anwendungsbeobachtungen,
URL:<http://www.pharmaindustrie.net/article/Anwendungsbeobachtung>
(21.02.2011)

Pharmig: STATUTEN DER PHARMIG (STAND: 4/2009), URL:
http://www.pharmig.at/upload/Publikationen/Statuten_290609.pdf?SESS=c005175be94accd11bad6953b8c08f04 (29.12.2010)

Spiegel Online: Ärzteskandal /iPods für den Doktor, URL:
<http://www.spiegel.de/wirtschaft/0,1518,grossbild-1595011-637278,00.html>
(24.01.2011)

Taz. Die Tageszeitung: Tausche Pille gegen Kaffeemaschine, URL:
<[ttp://www.taz.de/!47783](http://www.taz.de/!47783) (25.02.2011)

Website des BASG: Melderegister NIS: URL: <http://www.basg.at/ages-pharmmed-eservices/nicht-interventionelle-studien/melderegister> (24.01.2011)

Website des BASG: Melderegister NIS: URL:
https://forms.ages.at/nis/listNis.do;jsessionid=F790790E068C3FE437838636C9833E38?wfjs_enabled=true (24.01.2011)