



Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich

Präambel.....	1
1. Begriffsbestimmung und rechtliche Einordnung	2
2. Meldeverpflichtungen	3
3. Aufklärung der Patienten	3
4. Befassung einer Ethikkommission.....	4
5. Gebühren.....	4
6. Erstattung und Honorierung	4
7. Erfassung und Meldung von Nebenwirkungen	5
8. Mögliche Ziele Nicht-interventioneller Studien.....	5
9. Beschreibung der Nicht-interventionellen Studie	6
10. Anwendungsbelege.....	6
11. Abschlussbericht und Kurzfassung des Abschlussberichts	7
12. Wesentliche Änderungen.....	7
13. Referenzen (Auswahl)	8

Präambel

Der vorliegende Leitfaden hat das Ziel, eine Hilfestellung zur Planung, Meldung und Durchführung einer Nicht-interventionellen Studie zu geben. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass der Leitfaden keine Rechtsverbindlichkeit entfaltet.

Der Begriff der „Anwendungsbeobachtung“ wurde erstmals im Jahr 1994 im österreichischen Arzneimittelgesetz erwähnt (BGBl. Nr. 107/1994) und diente insbesondere auch der Abgrenzung zur klinischen Prüfung.

Durch die Novelle zum Arzneimittelgesetz BGBl. I Nr. 153/2005 (AMG) wurde in § 48 Abs. 3 AMG eine Verordnungsermächtigung über eine Meldepflicht für Anwendungsbeobachtungen und die Führung eines Registers für Anwendungsbeobachtungen geschaffen.

Weiters wurde durch die Novelle zum Arzneimittelgesetz BGBl. I Nr. 63/2009 im Hinblick auf die europäisch gebräuchliche Terminologie der Begriff „Anwendungsbeobachtung“ durch den Begriff der „Nicht-interventionellen Studie“ ersetzt.

§ 48 Abs. 3 AMG sieht vor, dass der Bundesminister für Gesundheit und Frauen, sofern dies aus Gründen der Arzneimittelsicherheit oder zur Einhaltung internationaler wissenschaftlicher Standards erforderlich ist, durch Verordnung Regelungen über die Meldepflicht für Nicht-interventionelle Studien, die zur Meldung Verpflichteten, den Umfang der Meldepflicht sowie über die Führung eines Registers für Nicht-interventionelle Studien einschließlich eines allenfalls öffentlich zugänglichen Teils dieses Registers, erlassen kann.

Von dieser Verordnungsermächtigung wurde durch Erlass der Verordnung des Bundesministers für Gesundheit über die Meldepflicht von Nicht-interventionellen Studien, BGBl. II Nr. 180/2010, geändert durch BGBl. II Nr. 484/2012 (in der Folge „NIS Verordnung“) Gebrauch gemacht.



Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich

1. Begriffsbestimmung und rechtliche Einordnung

Die Definition der Nicht-interventionellen Studie ist dem österreichischen Arzneimittelgesetz (AMG) in § 2a Abs. 3 zu entnehmen. Mit dieser Definition wird die entsprechende europäische Bestimmung, Art 2c der Richtlinie 2001/20/EG, umgesetzt.

§ 2a Abs. 3 AMG lautet:

„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.*

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

Die Ziffern 1-3 des § 2a Abs. 3 AMG sind hierbei additiv zu betrachten. Dies bedeutet, bei Nichtzutreffen auch nur einer Voraussetzung, wäre die Studie als klinische Prüfung gemäß § 2a Abs. 1 AMG abzugrenzen. In diesem Fall gelten ausnahmslos alle für die klinische Prüfung bestehenden Bestimmungen.

Dass die verschriebene Arzneyspezialität ausschließlich unter den in der Zulassung genannten Bedingungen verwendet wird, bedeutet insbesondere, dass diese in Übereinstimmung mit der genehmigten Fach- bzw. Gebrauchsinformation angewendet wird (wie z.B. die Angaben bezüglich der Indikationen, Kontraindikationen, Dosierung, Art der Anwendung...).

Die Nichtintervention bezieht sich in diesem Zusammenhang insbesondere darauf, dass dem Arzt im Protokoll der NIS keine studienspezifischen Vorgaben darüber gemacht werden dürfen, ob und warum er ein Arzneimittel verschreibt. Somit handelt es sich beim Protokoll nicht um einen Behandlungs-, sehr wohl aber um einen Beobachtungs- und Auswertungsplan.

Die Entscheidung, einen Patienten in eine Nicht-interventionelle Studie einzuschließen, muss von der Entscheidung über die Verordnung eines Arzneimittels nachvollziehbar getrennt sein. Dies gilt folgerichtig auch für Nicht-interventionelle Studien mit zwei oder mehreren Gruppen. Dass ein Gruppenvergleich automatisch dazu führt, dass die Studie unter die Definition einer klinischen Prüfung fällt, wurde durch das AMG Novelle BGBl. I Nr. 35/2004 ersatzlos gestrichen.

Die Ein- und Ausschlusskriterien müssen sich in jedem Fall mit den Bedingungen der Zulassung in Bezug auf Population, Kontraindikationen und Warnhinweise decken.

Nicht-interventionelle Studien können nur im Rahmen der ärztlichen Routine durchgeführt werden. Findet eine darüber hinausgehend zusätzliche diagnostische oder therapeutische Maßnahme (Untersuchung, Behandlung, Überwachung, etc.) statt, so liegt keine NIS, sondern eine klinische Prüfung vor.

Gemäß der NIS-Definition darf die Behandlungsstrategie nicht im Voraus im Prüfplan festgelegt werden. Diese Bestimmung bezieht sich darauf, dass die Behandlungsstrategie durch die ärztliche Routine zu bestimmen ist. Sie muss für jeden einzelnen Patienten an Hand der medizinischen Praxis nach seinen individuellen Bedürfnissen getroffen werden. Als Qualitätskriterium der Nicht-interventionellen Studie wird jedoch ein Protokoll zu Durchführung und Auswertung gefordert.

Eine Randomisierung ist im Rahmen einer Nicht-interventionellen Studie jedoch nicht erlaubt, denn eine solche würde bedeuten, dass die Behandlungsstrategie für jeden einzelnen Patienten nicht im Voraus aufgrund der



Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich

jeweiligen individuellen Bedürfnissen getroffen wurde. Ein solcher Studienansatz wäre aus Sicht des BASG als klinische Prüfung einzustufen.

Folgende Maßnahmen sind im Rahmen der NIS gestattet, sofern sie für den Patienten individuell von Nutzen (in Bezug auf Therapieerfolg und/oder –sicherheit), nicht invasiv (ohne Verletzung der körperlichen Integrität) und weder psychisch noch physisch belastend sind:

- Erhebung von Daten durch Befragen, Beobachten, Messen oder Wiegen
- Mäßige Belastungstests, Muskelkraftmessungen und Bestimmung der Körper-Zusammensetzung, sofern sie routinemäßig in der klinischen Praxis verwendet werden und in Anbetracht des Alters, Gewichtes und des Gesundheitszustandes der Patientin/des Patienten vertretbar erscheinen
- Testprogramme für Verhalten und/oder sensorische und/oder mentale Fähigkeiten, sofern diese Methoden routinemäßig in der klinischen Praxis verwendet werden
- Körperliche Untersuchung (klinischer Befund)

2. Meldeverpflichtungen

Die NIS-Verordnung sieht vor, dass jede Nicht-interventionelle Studie, die in Österreich durchgeführt wird, vor ihrer Durchführung vom Verantwortlichen dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) grundsätzlich zu melden ist.

Gemäß § 9 NIS-Verordnung gelten besondere Regelungen für NIS,

- die vom BASG gem. § 18 Abs.3 AMG als Bedingung oder Auflage bei der Zulassung oder Registrierung einer Arzneispezialität vorgeschrieben wurden, oder
- nach Art. 10 oder Art. 10a der Verordnung (EG) 726/2004 durchzuführen sind.

NIS gemäß § 18 Abs.3 AMG werden von der für das Zulassungsverfahren zuständigen Abteilung bearbeitet und bescheidmäßig durch das BASG entschieden. Die Meldung an das NIS Register des BASG ist hier erst nach positivem Bescheid möglich.

NIS gem. Art. 10 oder Art. 10a der Verordnung (EG) 726/2004 sind vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz zu billigen und statt im NIS Register des BASG im elektronischen Register der EU für Post-authorization Studies (EU PASS Register/EnCEPP Register) einzutragen, anderenfalls sie nicht begonnen werden dürfen.

Weitere Regelungsinhalte der NIS-Verordnung sind insbesondere die im Rahmen der Meldung beizubringenden Unterlagen, das jeweils anzuwendende Verfahren, die aus dem Transparenzgebot erwachsenden Veröffentlichungspflichten des Bundesamtes und die nach Beendigung vorzulegenden Unterlagen.

3. Aufklärung der Patienten

Gemäß § 2 der NIS-Verordnung sind Nicht-interventionelle Studien unter Einhaltung der an die ärztliche Aufklärung zu stellenden Anforderungen, insbesondere auch hinsichtlich der Teilnahme an einer Nicht-interventionellen Studie, entsprechend dem Stand der Wissenschaften zu planen und durchzuführen.

Dies bedeutet, dass der an der Nicht-interventionellen Studie teilnehmende Patient durch den behandelnden Arzt über die Teilnahme – insbesondere im Hinblick auf die damit verbundene Verwendung seiner Daten - aufzuklären ist.

In diesem Zusammenhang wird auch auf die entsprechenden Dokumentationspflichten in Zusammenhang mit der Behandlung und der Anfertigung der Krankengeschichte, insbesondere auf § 51 Abs.1 Ärztegesetz und § 10 Abs.1 Z2 Krankenanstalten- und Kuranstaltengesetz hingewiesen.



Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich

4. Befassung einer Ethikkommission

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

Wird eine Ethikkommission befasst, muss es sich dabei gemäß § 6 der NIS Verordnung um eine Leit-Ethikkommission handeln. Es kann jede Leit-Ethikkommission gewählt werden. Eine Liste der Leit-Ethikkommissionen ist der Homepage des Forums Österreichischer Ethikkommissionen unter folgendem Link: www.ethikkommissionen.at zu entnehmen.

Mit der Durchführung der Nicht-interventionellen Studie kann nach Erstattung einer ordnungsgemäßen Meldung begonnen werden, sofern mit der Meldung eine positive Stellungnahme einer Ethikkommission gemäß § 41b Arzneimittelgesetz vorgelegt wird.

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 diesem Fall hat das Bundesamt innerhalb von 60 Tagen bescheidmäßig über die Zulässigkeit der Durchführung der Nicht-interventionellen Studie abzusprechen.

Wenn mit der Meldung keine Stellungnahme einer Ethikkommission gemäß § 41b Arzneimittelgesetz vorgelegt wird, kann mit der Durchführung 21 Tage nach Erstattung einer ordnungsgemäßen Meldung begonnen werden. Hat das Bundesamt Zweifel an der Zulässigkeit der geplanten Nicht-interventionellen Studie, kann es innerhalb der genannten Frist dem Verantwortlichen die Vorlage einer Stellungnahme einer Leit-Ethikkommission auftragen. Die Nicht-interventionelle Studie darf in einem solchen Fall erst begonnen werden, wenn dem Bundesamt vom Verantwortlichen eine entsprechende positive Stellungnahme übermittelt wurde.

Gemäß § 6 Abs. 5 der NIS Verordnung hat das Bundesamt, sofern die Voraussetzungen der Meldung nicht oder nicht mehr gegeben sind, die Nicht-interventionelle Studie bescheidmäßig auszusetzen oder zu untersagen.

5. Gebühren

Gemäß der Verordnung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen mit der die Verordnung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über den Gebührentarif wird die Meldung einer NIS vergebührt. Die gültigen Tarife sind auf der Webseite des Bundesamtes (www.basg.gv.at/ueber-uns/tarife/) veröffentlicht.

6. Erstattung und Honorierung

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

Vergütungen für Angehörige der Gesundheitsberufe für deren Teilnahme an Nicht-interventionellen Studien haben sich auf eine angemessene Entschädigung für den Zeitaufwand zu beschränken. In diesem Zusammenhang wird insbesondere auch auf § 55a AMG hingewiesen werden, wonach es im Rahmen der Verkaufsförderung für Arzneimittel bei den zur Verschreibung oder Abgabe berechtigten Personen verboten ist, diesen eine Prämie, finanzielle oder materielle Vorteile zu gewähren, anzubieten oder zu versprechen, es sei denn, diese sind von geringem Wert und für die medizinische oder pharmazeutische Praxis von Belang.

Der Vollständigkeit halber wird außerdem darauf hingewiesen, dass das Gebot einer adäquaten Honorierung sich auch im Ärztlichen Verhaltenskodex bei der Zusammenarbeit mit der Pharma- und Medizinprodukteindustrie und im Pharmig-Verhaltenskodex findet.



Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich

7. Erfassung und Meldung von Nebenwirkungen

Der Geltungsbereich der österreichischen Pharmakovigilanz-Verordnung 2013 (PhVO), BGBl. II Nr. 299/2013 idgF erstreckt sich gemäß § 1 auf in Verkehr gebrachte Arzneimittel, zugelassene Arzneyspezialitäten, registrierte apothekeneigene und traditionelle pflanzliche Arzneyspezialitäten sowie deren Bestandteile und schließt auch deren Anwendung im Rahmen einer NIS ein.

Demgemäß sind die in § 3 Pharmakovigilanz-Verordnung 2013 Genannten verpflichtet, ihren diesbezüglichen Meldeverpflichtungen nachzukommen.

§ 3 Pharmakovigilanz Verordnung 2013 lautet:

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 Arzneyspezialität 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.

Ergänzend wird auf die Bestimmungen bezüglich des Abschlussberichtes gemäß § 7 der NIS Verordnung hingewiesen. Dieser hat die im Rahmen der Nicht-interventionellen Studie aufgetretenen Meldungen gemäß §§ 75a bzw. 75b Arzneimittelgesetz zu enthalten.

8. Mögliche Ziele Nicht-interventioneller Studien

Nicht-interventionelle Studien dienen dem medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn. Daher erfordern sie Planung, Durchführung, Aus- und Bewertung nach dem Stand der Wissenschaft. Sie müssen eine medizinisch-wissenschaftliche Zielsetzung verfolgen, die als detaillierte Fragestellung vorab formuliert sein muss. Für jede Nicht-interventionelle Studie muss daher ein Protokoll (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 Protokoll beschrieben und begründet sein.

Die Zielsetzung ist nicht Teil der gesetzlichen Definition der NIS. Mit Bezug auf die Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Module VIII sind insbesondere folgende Zielsetzungen für Nicht-Interventionelle Studien denkbar:

- Identifikation bisher unbekannter Bedenken zur Sicherheit des Arzneimittels (Hypothesenentwicklung)
- Untersuchung potentieller und bereits identifizierter Sicherheitsrisiken
- Bestätigung eines bekannten Sicherheitsprofils eines Arzneimittels unter Anwendung im Rahmen der ärztlichen Routine
- Quantifizierung bekannter Nebenwirkungen
- Identifizierung von unbekanntem Risikofaktoren

Neben den bereits genannten Punkten können Nicht-interventionelle Studien auch dem Erkenntnisgewinn hinsichtlich Arzneimittel-Utilisation (Verschreibungsverhalten und Verschreibungsgewohnheiten, Akzeptanz, Praktikabilität, Beachtung von Zulassungsaufgaben) dienen.

Die NIS ist auf zugelassene Arzneimittel in der bewilligten Indikation beschränkt. Da deren Wirksamkeit im Rahmen des Zulassungsverfahrens bereits nachgewiesen wurde, sind Wirksamkeitsnachweise als Ziele einer NIS zwar möglich, aber von fraglicher Relevanz. Sofern sich die Wirksamkeitsnachweise auf neue Populationen, neue Behandlungsformen oder neue Endpunkte beziehen, sind diese im Rahmen von Klinischen Prüfungen zu erbringen.



Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich

9. Beschreibung der Nicht-interventionellen Studie

Um die oben genannten Ziele erfüllen zu können muss vor Beginn einer Nicht-interventionellen Studie ein Protokoll (Beobachtungs- und Auswertungsplan) erstellt werden. Es ist generell empfehlenswert, dass pharmakoepidemiologische Studien den Guidelines for good pharmacoepidemiology practices folgen. In Bezug auf Aufbau und Inhalt kann die "Guidance for the format and content of the protocol of non-interventional post-authorisation safety studies" (EMA/623947/2012) der European Medicines Agency der Orientierung dienen.

Ein Protokoll mit zumindest folgenden Inhalten sollte erstellt werden:

- Formulierung und Begründung der medizinisch-wissenschaftlichen Fragestellung(en)
- Beschreibung des Patientenzugangs und gegebenenfalls des Vorgehens zur Auswahl der beteiligten Ärzte
- Definition der Patienten, ihrer Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien
- Festlegung der zu erhebenden Merkmale und eine Beschreibung ihrer Relevanz
- Mögliche Störgrößen (Confounding) und Beschreibung von Maßnahmen zu ihrer Erfassung und Kontrolle
- Mögliche systematische Fehler (Bias), wie zum Beispiel Informations- und Selektionsbias, und Beschreibung von Maßnahmen zur Minimierung
- Zeitraum der Beobachtung
- Beschreibung der für die Beobachtung verwendeten Erhebungsinstrumente
- Begründung der Patientenzahl
- 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 (z.B. Verantwortlicher, Studienleiter, Biometriker) und der zuständigen Personen
- Berichterstattung inklusive biometrischer und medizinischer Bewertung sowie Publikation
- Vorlage/Muster für den Anwendungsbeleg

Die Anwendung einer bestimmten Behandlungsstrategie darf jedoch nicht im Voraus im Protokoll festgelegt werden, da dies der Definition einer NIS widersprechen würde. Somit besteht ein grundsätzlicher Unterschied zwischen dem Protokoll einer NIS und dem Protokoll einer Klinischen Prüfung.

10. Anwendungsbelege

Anwendungsbelege (= Dokumentationsbögen) beinhalten die protokollierte Verabreichung bzw. Abgabe einer Arzneispezialität durch den Arzt, Zahnarzt oder Apotheker an Patienten und sollten mindestens die folgenden Angaben enthalten:

- Name, Qualifikation (falls zutreffend Fach bzw. Sonderfach) und Anschrift
- Verabreichungs- und Beobachtungszeitraum
- Diagnose bzw. Anwendungsgebiet
- Sonstige verabreichte Arzneimittel oder andere Therapien
- Angaben zur Wirksamkeit
- Angaben zur Verträglichkeit: Dokumentation von vermuteten Nebenwirkungen bzw. unerwünschten Ereignissen
- Allfällige Laborbefunde
- Die Anwendungsbelege sollten vom teilnehmenden Arzt, Zahnarzt oder Apotheker unterzeichnet und datiert und dem Verantwortlichen vorgelegt werden. Dies kann auch auf elektronischem Wege erfolgen.



Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich

11. Abschlussbericht und Kurzfassung des Abschlussberichts

§ 7 Abs. 1 sowie § 11 der Verordnung über die Meldepflicht von Nicht-interventionellen Studien schreiben vor, dass nach Beendigung der Nicht-interventionellen Studie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen vom Verantwortlichen spätestens innerhalb von zwölf Monaten elektronisch ein Abschlussbericht sowie eine Kurzfassung des Abschlussberichts vorzulegen ist. Als Ende der Nicht-interventionellen Studie sieht das BASG jenen Zeitpunkt an, an dem die letzten erhobenen Daten der Auswertung zugeführt werden.

Inhalt und Format von Abschlussbericht und seiner Kurzfassung folgen den Anforderungen der Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Module VIII. Abschlussberichte, die dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC) vorzulegen sind unterliegen den Vorgaben des PRAC.

Im Resultateteil des Abschlussberichts sollten nur aggregierte Daten zu Nebenwirkungen dargestellt werden. Sicherheitsrelevante Daten zu Einzelfallmeldungen – einschließlich jener, die nicht der Verpflichtung zur unmittelbaren Meldung („Expedited Reporting“) an das BASG unterliegen - sollten dem Abschlussbericht als Line Listing in einem Anhang beigefügt werden. Die Kurzfassung des Abschlussberichts ist vom BASG zu veröffentlichen.

Die Kurzfassung des Abschlussberichtes soll für Laien in verständlicher Form die Ergebnisse der NIS zusammenfassen. Die Kurzfassung des Abschlussberichtes hat jedenfalls den Zeitraum der Durchführung und die Anzahl der einbezogenen Patienten, eine Kurzbeschreibung der Nicht-interventionellen Studie, Namen und Anschrift der Ärzte, Zahnärzte, Krankenanstalten und Apotheken, die an der Nicht-interventionellen Studie teilgenommen haben, sowie eine Beschreibung des Ergebnisses zu enthalten (§7 Abs.3 NIS-VO).

Eine automatisierte Aufforderung durch das NIS-Meldesystem zur Einreichung des Abschlussberichts sowie der Kurzfassung des Abschlussberichts erfolgt nach Ablauf der 12-Monatsfrist, berechnet nach dem eingegebenen Beendigungsdatum. Im Falle einer nationalen Studie ist das Datum des Abschlusses in Österreich, bei multinationalen Studien ist das Datum des internationalen Abschlusses einzugeben bzw., falls in diesem Feld kein Eintrag besteht, nach dem in der Erstmeldung genannten geplanten Beendigungsdatum der Studie.

12. Wesentliche Änderungen

Wesentliche Änderungen der Nicht-interventionellen Studie im Sinne des § 6 Abs. 4 der NIS-Verordnung sind dem BASG über eine Korrektur des jeweiligen Datensatzes zur Nicht-interventionellen Studie direkt im Register zu melden. Als wesentliche Änderungen werden insbesondere jene Daten angesehen, die gemäß § 5 der NIS-Verordnung bei der erstmaligen Registrierung zu melden sind.

Ergänzend dazu sind folgende weitere Informationen im Melderegister bis zum Abschluss der Nicht-interventionellen Studie generell änderbar (Hochladen des Abschlussberichts bzw. der Kurzfassung des Abschlussberichts): die Klassifizierung als nationale/multinationale Nicht-Interventionelle Studie, deren voraussichtliche Behandlungsbeginn sowie deren voraussichtlicher Abschluss.

Die bei der Meldung hochgeladene Dokumente können bis zum Abschluss der Studie aktualisiert werden, i.e. Protokoll, Mustervertrag, gegebenenfalls Ethikvotum. Durchgeführte Änderungen müssen im Abschlussbericht angegeben werden.



Wissenschaftlicher Leitfaden zur Durchführung von Nicht-interventionellen Studien (NIS) in Österreich

13. Referenzen (Auswahl)

- Richtlinie 2001/20/EG (Eudralex Vol.1)
- Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) i.d.g.F.
- Pharmakovigilanz-Verordnung 2013 - PhVO 2013
- Good pharmacovigilance practices (GVP) – Module VI and Module VIII (www.ema.europa.eu → Good pharmacovigilance practices)
- Guidance for the format and content of the protocol of non-interventional post-authorisation safety studies (EMA/623947/2012) (www.ema.europa.eu → Good pharmacovigilance practices)
- EMA Post Authorisation Safety Study (PASS): questions and answers (www.ema.europa.eu → Good pharmacovigilance practices)
- Guidelines for Good Pharmacoepidemiology Practice. International Society of Pharmacoepidemiology (www.pharmacoepi.org)
- Gemeinsame Empfehlung des BfArM und des PEI zur Durchführung von NISs i.d.g.F. (www.bfarm.de)
- PHARMIG Guideline „Quality and Transparency of Non-interventional Studies“ 2007
- PHARMIG Verordnung 1/2010 des Vorstands der PHARMIG über Nicht-Interventionelle Studien (VO-NIS 1/2010) (www.pharmig.at)
- European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance EU Post-Authorization Safety (PASS) Register (www.encepp.eu)
- PHARMIG Verhaltenskodex und Ärztekodex i.d.g.F.