

Aus dem Institut für Medizinische Informatik Biometrie Epidemiologie der
Ludwig Maximilians-Universität München

Vorsitzender: Univ. Prof. Dr. Ulrich Mansmann

Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten in Deutschland: Eine vergleichende Evaluation der Verfahren und Schwachstellenanalyse

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von:

Cedric Karl David Reinhardt

aus:

Berlin

Jahr:

2016

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Manfred Wildner, MPH

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Dr. Harald Mückter

Prof. Dr. Matthias Graw

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen
Prüfung: 10.03.2016

Danksagungen:

Ganz herzlich möchte ich mich bei Prof. Dr. Manfred Wildner für seine umfassende Betreuung und hilfreichen Ratschläge sowie bei Prof. Dr. Ulrich Mansmann für seine umfangreiche Unterstützung und das mir entgegengebrachte Vertrauen bedanken. Sie beide haben diese Arbeit erst möglich gemacht.

Außerdem bedanke ich mich bei Dr. Nicholas Schramek und Dr. Anton Obermayer für ihre Einführung und die hilfreichen Kommentare. Sie haben mir den Einstieg in die Materie sehr erleichtert, den Grundstein für eine tiefgehende Auseinandersetzung mit der Zulassung von Arzneimitteln und dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten und damit für diese Arbeit gelegt.

Ich möchte mich an dieser Stelle ganz herzlich bei den zahlreichen Interviewpartnern für ihre Offenheit, das mir entgegengebrachte Vertrauen und für die interessanten Interviews bedanken. Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für die Interviews genommen haben und Ihr Wissen mit mir geteilt haben.

Ein besonderer Dank geht auch an Doro, Nora und Thomas für die interessanten fachlichen Auseinandersetzungen und die umfangreiche Unterstützung.

Zu guter Letzt bedanke ich danke auch allen Freunden, Bekannten und Verwandten, die mich bei meiner Arbeit unterstützt haben. Ohne Euch hätte ich diese Arbeit nie so zielstrebig abschließen können.

Zugunsten der Lesbarkeit wurde auf eine männlich/weiblich Formulierung verzichtet. Sämtliche Ausdrücke, die männlich formuliert sind, gelten sinngemäß auch für Frauen.

Zusammenfassung

Hintergrund:

Das wichtigste Regulierungsziel beim Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten in Deutschland ist die Gewährleistung der Patientensicherheit sowie bei Medizinprodukten zusätzlich die Sicherstellung des freien Warenverkehrs innerhalb der Europäischen Union. Obwohl diese Ziele für beide Produktgruppen gelten, wurden in der Umsetzung zwei grundsätzlich unterschiedliche Regulierungssysteme gewählt, um dies zu gewährleisten.

Ziel der Studie:

Ziel der Studie ist es, Schwachstellen der beiden Systeme herauszuarbeiten und Verbesserungsmöglichkeiten zu formulieren. Insbesondere soll untersucht werden, inwiefern vorteilhafte Ansätze von einem in das andere System übernommen werden können. Hierfür werden Kategorien entwickelt, die einen differenzierten Vergleich unterstützen.

Methodik:

Auf Grundlage einer expertengeleiteten Dokumentenanalyse wurden Kategorien entwickelt, die sowohl für die Arzneimittelzulassung als auch für das Inverkehrbringen von Medizinprodukten anwendbar sind. Anschließend wurden Experteninterviews durchgeführt und mit dem Verfahren der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring analysiert. Die inhaltsanalytischen Ergebnisse wurden zur besseren Vergleichbarkeit in die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Kategorien eingeordnet und mit der aktuellen Fachliteratur verglichen.

Ergebnisse:

Im Rahmen dieser Arbeit konnten sechs übergreifende Kategorien zur Einordnung der Themen mit Relevanz für das Inverkehrbringen bzw. Zulassungsfragen identifiziert werden, die sowohl offen genug sind, um für Arzneimittel wie auch für Medizinprodukte anwendbar zu sein, als auch spezifisch genug, um eine klare Abgrenzung der Themenbereiche untereinander zu ermöglichen. Vier Kategorien erlauben einen Vergleich zwischen Arzneimitteln und Medizinprodukten, zwei Kategorien sind so produktspezifisch, dass sie keinen Vergleich zwischen Arzneimitteln und Medizinprodukten zulassen.

Der häufig geäußerte Vorschlag, Medizinprodukte mit dem gleichen Verfahren wie Arzneimittel zuzulassen, ist kaum zu realisieren. Er wird auch von Teilen der Überwacher und Hersteller als nicht sinnvoll eingestuft. Was die Qualität, die Methodik und den Umfang der einzureichenden Unterlagen angeht, kann demgegenüber bei den Medizinprodukten vor allem für Produkte mit hohem Risiko viel von den Verfahren, die bei Arzneimitteln verwendet werden, gelernt werden. Bei den Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen besteht sowohl bei Arzneimitteln als auch bei Medizinprodukten noch hoher Handlungsbedarf. Die Innovationsfähigkeit der europäischen Medizinproduktehersteller sollte nicht durch Abstriche bei der Überprüfung des Nutzen-/Risikoverhältnisses der Produkte und somit auf Kosten der Patientensicherheit gefördert werden. Alternativen wie Fördermittel

oder vereinfachte Verfahren für kleine Hersteller mit besonderen Privilegien, ähnlich der Orphan Drug Regularien bei Arzneimitteln, wären zu prüfen.

Schlussfolgerungen:

Die vorliegende Studie leistet einen Beitrag zur Identifikation und Strukturierung von Handlungsfeldern zur Verbesserung der Arzneimittelzulassung und der Verfahren zum Inverkehrbringen von Medizinprodukten. Konkrete Vorschläge wurden erarbeitet. Eine Zulassung von Medizinprodukten analog zu der Zulassung von Arzneimitteln wird zwar häufig gefordert, scheint jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nicht durchsetzbar. Bessere und umfangreichere Studien, wie bei der Arzneimittelzulassung üblich, sollten vor allem bei Medizinprodukten mit hohem Risiko gefordert werden.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	4
Inhaltsverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis	11
Abbildungsverzeichnis	12
1. Einleitung	13
1.1. Hintergrund	13
1.2. Forschungsfragen	14
2. Methodik	15
2.1. Qualitative Forschungsmethoden	15
2.1.1. <i>Experteninterviews</i>	15
2.1.2. <i>Identifikation und Anzahl der Interviewpartner</i>	16
2.1.3. <i>Entwicklung der Interviewfragen für die Leitfadeninterviews</i>	17
2.1.4. <i>Transkription</i>	20
2.1.5. <i>Auswertungsmethodik</i>	21
2.1.6. <i>Ethische und juristische Aspekte</i>	25
2.2. <i>Deskription der derzeitigen Verfahren</i>	26
2.3. <i>Experteninterviews und Schwachstellenanalyse</i>	27
2.4. <i>Literaturvergleich</i>	29
3. Ergebnisse	30
3.1. <i>Deskription der derzeitigen Verfahren</i>	30
3.1.1. <i>Arzneimittel</i>	30
3.1.2. <i>Medizinprodukte</i>	43
3.1.3. <i>Zusammenfassung und Vergleich</i>	55
3.2. <i>Experteninterviews und Schwachstellenanalyse</i>	60
3.2.1. <i>Perspektiven der Anwender</i>	65
3.2.2. <i>Perspektiven der Finanziere</i>	74
3.2.3. <i>Perspektiven der Überwacher</i>	83
3.2.4. <i>Perspektiven der Hersteller</i>	94
4. Diskussion	100
4.1. <i>Zusammenfassung der Ergebnisse</i>	100
4.1.1. <i>Deskription der derzeitigen Verfahren</i>	100
4.1.2. <i>Experteninterviews und Schwachstellenanalyse</i>	102
4.2. <i>Kritische Einordnung in den aktuellen Forschungsstand</i>	106

4.3.	Stärken und Limitationen der Studie.....	110
4.3.1.	<i>Methodisches Vorgehen</i>	110
4.3.2.	<i>Deskription der derzeitigen Verfahren</i>	117
4.3.3.	<i>Experteninterviews und Schwachstellenanalyse</i>	118
4.4.	Abgeleitete vorrangige Empfehlungen.....	120
4.4.1.	<i>Arzneimittel</i>	120
4.4.2.	<i>Medizinprodukte</i>	122
5.	Schlussfolgerungen.....	124
6.	Literaturverzeichnis	126
7.	Rechtsquellenverzeichnis.....	132
8.	Anhang.....	134
8.1.	Anschreiben (Beispiel)	134
8.2.	Einwilligungserklärung.....	136
8.3.	Datenschutzerklärung	137
8.4.	Gliederungskategorien und Bewertungskriterien	138
8.5.	Originalzitate	150
8.5.1.	<i>Anwender</i>	150
8.5.2.	<i>Finanziers</i>	164
8.5.3.	<i>Überwacher</i>	180
8.5.4.	<i>Hersteller</i>	197

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AIMD	Aktive Implantate Direktive (90/385/EWG)
AM	Arzneimittel
AMG	Arzneimittelgesetz
AMNOG	Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes
ASMF	Active Substance Master File
BDS	Berufsverband Deutscher Soziologinnen und Soziologen
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CDU	Christlich Demokratische Union Deutschlands
CE-Kennzeichnung	Conformité Européenne: Europäische Konformität-Kennzeichnung
CMDh	Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human: Koordinierungsgruppe der Länderbehörden
CMS	Concerned Member State
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products
CP	Zentralisiertes Zulassungsverfahren
CSU	Christlich-Soziale Union in Bayern
CTD	Common Technical Document
DCP	Dezentralisiertes Zulassungsverfahren
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DGS	Gesellschaft für Soziologie
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
EC	European Commission: Europäische Kommission
EG	Europäische Gemeinschaft
EMA	European Medicines Agency: Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln
EMBASE	Excerpta Medica Database
Erw.	Erwägung
EU	Europäische Union
Eudamed	European Databank on Medical Devices: Europäische Datenbank für Medizinprodukte
EWG	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
EWR	Europäischer Wirtschaftsraum
FDA	Food and Drug Administration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung

HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HLA	Humanes Leukozytenantigen-System
HTLV	Humanes T-lymphotropes Virus
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
IP	Interview Partner
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISO-Norm	International Organization for Standardization-Norm
IVD	In-vitro-Diagnostikum
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
MDD	Medical Device Directive: Medizinprodukterichtlinie (93/42/EWG)
MP	Medizinprodukte
MPG	Medizinproduktegesetz
MPGVwV	Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Medizinproduktegesetzes (Medizinprodukte-Durchführungsvorschrift - MPGVwV)
MPSV	Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung
MPV	Medizinprodukteverordnung
MRP	Verfahren der gegenseitigen Anerkennung
OP	Operation
OPAC	Online Public Access Catalogue: öffentlich zugänglicher Online-Katalog
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PIP	Poly Implant Prothèse
PKV	Private Krankenversicherung
PR	Public Relations: Öffentlichkeitsarbeit
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
PSUR	Periodic Safety Update Report
QM	Qualitätsmanagement
QM-Beauftragter	Qualitätsmanagement- Beauftragter
QM-System	Qualitätsmanagementsystem
RCT	Randomized controlled trial: Randomisierte kontrollierte Studie
RiLi	Richtlinie
RMP	Risk Management Plan
RMS	Reference Member State
SGB	Deutsches Sozialgesetzbuch
SPD	Sozialdemokratische Partei Deutschlands
StrISchV	Strahlenschutzverordnung
TAVI	Transkatheter-Aortenklappen-Implantation
TÜV	Technischer Überwachungsverein
UAWs	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

UDI	Unique-Device-Identification: eindeutigen Kennzeichnung von Medizinprodukten
USA	United States of America: Vereinigte Staaten von Amerika
vfa	Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.
VO	Verordnung
ZLG	Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten. Sie ist die deutsche Koordinierungsstelle für Arzneimittel und benennt und überwacht die Benannten Stellen für Medizinprodukte (ZLG, 2014).

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 <i>Übersicht über die Stakeholder</i>	27
Tabelle 2 <i>Analyseeinheiten nach Mayring (2010, S. 59)</i>	28
Tabelle 3 <i>Übersicht der Suchbegriffe pro Datenbank</i>	29
Tabelle 4 <i>Zweck der Medizinprodukte nach § 3 Nr. 1 MPG und Beispiele</i>	44
Tabelle 5 <i>Übersicht über die für das Konformitätsverfahren relevanten Anhänge</i>	51
Tabelle 6 <i>Präsenz der Themen nach Interessengruppen</i>	60
Tabelle 7 <i>Involvierte Interessengruppen</i>	62
Tabelle 8 <i>Übersicht über persönliche und Telefoninterviews</i>	63
Tabelle 9 <i>Gliederungskategorien</i>	63
Tabelle 10 <i>Bewertungskriterien</i>	65
Tabelle 11 <i>Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen bei den Anwendern</i>	66
Tabelle 12 <i>Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen bei den Finanziers</i>	76
Tabelle 13 <i>Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen bei den Überwachern</i>	84
Tabelle 14 <i>Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen bei den Herstellern</i>	95
Tabelle 15 <i>Gliederungskategorien</i>	138
Tabelle 16 <i>Bewertungskriterien</i>	148
Tabelle 17 <i>Originalzitate J1</i>	150
Tabelle 18 <i>Originalzitate E1</i>	157
Tabelle 19 <i>Originalzitate G1</i>	164
Tabelle 20 <i>Originalzitate G2</i>	167
Tabelle 21 <i>Originalzitate P1</i>	176
Tabelle 22 <i>Originalzitate B1</i>	180
Tabelle 23 <i>Originalzitate B2</i>	186
Tabelle 24 <i>Originalzitate T1</i>	191
Tabelle 25 <i>Originalzitate A1</i>	197
Tabelle 26 <i>Originalzitate B3</i>	202

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Ablaufmodell inhaltlicher Strukturierung nach Mayring (2010, S.98 f.)	24
Abbildung 2 Flussdiagramm Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (mutual recognition procedure (MRP)) nach Fischer (2013, S. 155)	38
Abbildung 3. Verkehrsfähige MP und IVD nach Klassen (Anzeige des Inverkehrbringens in Deutschland, Widerrufe ausgeschlossen) 2012 (BVmed, 2013)	46

1. Einleitung

1.1. Hintergrund

Verbesserungen durch Innovationen sowie die Sicherstellung von Qualität und Wirksamkeit nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung des medizinischen Fortschritts sind treibende Kräfte für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten. Das wichtigste Regulierungsziel beim Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten in Deutschland ist die Gewährleistung der Patientensicherheit sowie bei Medizinprodukten zusätzlich die Sicherstellung des freien Warenverkehrs innerhalb der Europäischen Union (§ 1 AMG; § 1 MPG). Mit dem Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) wurde für Arzneimittel ein Anreizsystem geschaffen, das Innovationen fördert und gleichzeitig die steigenden Arzneimittelausgaben eindämmt (Bundesministerium für Gesundheit, 2013). Ähnliche Entwicklungen fehlen bei Medizinprodukten.

Die Prozesse, die Arzneimittel und Medizinprodukte vor dem Inverkehrbringen durchlaufen müssen, und die Anforderungen an die Produkte sind grundsätzlich verschieden (Parvizi & Woods, 2014): Während für die Zulassung von neuen Arzneimitteln pharmazeutische, präklinische und klinische Studien unter anderem die Sicherheit und Wirksamkeit der Wirkstoffe nachweisen müssen (Art. 8 der RiLi 2001/83/EG), müssen klinische Daten bei Medizinprodukten nicht unbedingt vorgelegt werden (RiLi 93/42/EWG; 90/385/EWG; 98/79/EG).

Auch wenn der Zugang zu innovativen Produkten bei Arzneimitteln und Medizinprodukten im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland verglichen mit anderen Gesundheitssystemen vergleichsweise gut geregelt ist (Gibis & Steiner, 2014), gibt es besonders bei Medizinprodukten Verbesserungsbedarf. Zum Beispiel lassen die gesetzlichen Rahmenbedingungen auf europäischer wie auf nationaler Ebene ein effektives Risikomanagement bei Medizinprodukten nur eingeschränkt zu und ermöglichen dadurch grundsätzlich vermeidbare Schäden (Hölscher, 2014). Das Verbesserungspotential wurde von der Europäischen Kommission erkannt, die 2012 die fehlerhaften Brustimplantate der Firma Poly Implant Prothèse (PIP) zum Anlass nahm, die Mechanismen, die die Sicherheit von Medizinprodukten garantieren sollen, zu überprüfen (Hibbeler, 2012). Die Generaldirektion „Gesundheit und Lebensmittelsicherheit“ der Europäischen Kommission beschloss daraufhin, aktuelle Gesetzestexte zu überarbeiten. Auf europäischer Ebene werden aktuell (Stand: Dezember 2014) Änderungen des Medizinprodukterechts diskutiert, die die Sicherheit der Medizinprodukte weiter verbessern sollen. Wann die Diskussionen abgeschlossen sein werden und wie die Überarbeitungen aussehen werden, ist noch offen (Bundesministerium für Gesundheit, 2013; European Commission, 2013).

Da für Arzneimittel und Medizinprodukte unterschiedliche Herangehensweisen gewählt wurden, um z. B. die Sicherheit zu gewährleisten, bietet sich ein Vergleich der beiden Ansätze an, um Unterschiede und Gemeinsamkeiten zu erkennen, zu bewerten und gegebenenfalls Verbesserungen zu empfehlen.

1.2. Forschungsfragen

Ziel der Studie ist eine Beschreibung und Evaluation der Zulassung von Arzneimitteln bzw. des Prozesses zum Inverkehrbringen von Medizinprodukten in Deutschland, gefolgt von einer Schwachstellenanalyse der beiden Verfahren. Letztendlich sollen Handlungsempfehlungen aus dieser Analyse abgeleitet werden.

Daraus ergeben sich folgende Forschungsfragen:

1. Welche Verfahren gelten derzeit für die Zulassung bzw. das Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten in Deutschland?
2. Wie können die Prozesse des Inverkehrbringens von Medizinprodukten z. B. durch Vorgehensweisen aus der Arzneimittelzulassung verbessert werden und umgekehrt?

Zur differenzierten Beantwortung der zweiten Forschungsfrage werden die folgenden drei Unterfragestellungen formuliert:

- a) Wo sind Ähnlichkeiten und wo sind Unterschiede zwischen der Zulassung von Arzneimitteln und dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten in den momentan geltenden Verfahren?
- b) Wie werden die beiden Verfahren von beteiligten Interessengruppen bewertet?
- c) Was könnte bei beiden Verfahren aus gesellschaftlicher Sicht verbessert werden?

2. Methodik

In einem ersten Schritt werden die vom Gesetzgeber vorgeschriebenen Verfahren, die ein Arzneimittel und ein Medizinprodukt durchlaufen müssen, bevor sie Patienten oder Konsumenten zur Verfügung stehen, beschrieben. Auf dieser Basis werden relevante Indikatoren für den Vergleich der beiden Prozesse identifiziert sowie Gemeinsamkeiten und Unterschiede beschrieben. Daraufhin werden verschiedene Experten befragt, um ein besseres Verständnis über die tatsächlichen Abläufe zu gewinnen und Schwachstellen zu identifizieren.

Die verwendeten Methoden entstammen der qualitativen empirischen Sozialforschung. Im Speziellen kommen Dokumentenanalysen, Experteninterviews und die Inhaltsanalyse nach Mayring zum Einsatz. In Kapitel 2.1. wird zuerst die Basis der qualitativen Forschung beschrieben und auf die Besonderheiten von Experteninterviews eingegangen. Kapitel 2.2. schildert die Deskription der derzeitigen Verfahren durch eine Dokumentenanalyse. Abschließend beschreibt Kapitel 2.3. die Umsetzung der Experteninterviews sowie der Schwachstellenanalyse. Dafür kommt die qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring zur Anwendung (Mayring, 2010). In der Diskussion werden die Ergebnisse in Kapitel 4.2. in Relation zum aktuellen Forschungsstand diskutiert.

2.1. Qualitative Forschungsmethoden

Die methodischen Grundlagen für die Bearbeitung der Forschungsfragen sind, wie bereits oben dargestellt, der empirischen gesundheitswissenschaftlichen Forschung entlehnt. „Als empirische [...] [Forschung] bezeichnen wir Untersuchungen, die einen bestimmten Ausschnitt der [...] Welt beobachten, um mit diesen Beobachtungen zur Weiterentwicklung von Theorien beizutragen“ (Gläser & Laudel, 2010, S. 24). Innerhalb der Gesundheitswissenschaft können prinzipiell zwei Arten unterschieden werden: Die quantitative („theorietestende“) und die qualitative („theoriegenerierende“) Forschung (Gläser & Laudel, 2010, S. 24). In der qualitativen Forschung gibt es wiederum verschiedene Ansätze. Grob zu unterscheiden sind die sogenannte teilnehmende Beobachtung und verschiedene Formen der Interviews, unter die auch die Experteninterviews fallen (Gläser & Laudel, 2010, S. 39 f.).

2.1.1. Experteninterviews

Im Kontext der Experteninterviews beschreibt der Begriff des Experten „die spezifische Rolle des Interviewpartners als Quelle von [bislang unbekanntem] Spezialwissen über die zu erforschenden [...] Sachverhalte. Experteninterviews sind eine Methode, dieses Wissen zu erschließen“ (Gläser & Laudel, 2010, S. 12). Dabei gibt es drei Standardisierungsgrade, die zur Klassifizierung der Interviews benutzt werden können. Die ersten beiden werden in der Praxis bei Experteninterviews kaum genutzt (Gläser & Laudel, 2010, S. 43), werden hier jedoch der Vollständigkeit halber mit aufgelistet:

- „(voll)standardisierte Interviews, bei denen sowohl die Fragen des Interviewers als auch die Antwortmöglichkeiten für jedes Interview exakt gleich sind. [...]

- halbstandardisierte Interviews, bei denen die Handlungen des Interviewers in der oben beschriebenen Weise durch den Fragebogen standardisiert werden, dem Interviewpartner aber freigestellt wird, wie er die Fragen beantwortet.
- nichtstandardisierte Interviews, bei denen weder die Fragen des Interviewers noch die Antwortmöglichkeiten standardisiert werden“ (Gläser & Laudel, 2010, S. 41).

Nichtstandardisierte Interviews wiederum lassen sich in drei Arten unterteilen:

- Narrative Interviews, in denen komplexe Fragen durch Erzählungen des Interviewpartners beantwortet werden sollen.
- Offene Interviews, in denen vorgegebene Themen durch offene Fragen und ohne spezifische Frageliste abgearbeitet werden.
- Leitfadeninterviews, in denen vorgegebene Themen und Fragelisten abgearbeitet werden (Gläser & Laudel, 2010, S. 42).

Bei Leitfadeninterviews dient der Leitfaden als Strukturierungshilfe und soll die Aufmerksamkeit der Befragten auf die für das Untersuchungsziel relevanten Themen lenken (Winkelhage, et al., 2007; Helfferich, 2005).

2.1.2. Identifikation und Anzahl der Interviewpartner

„Der Inhalt eines Interviews wird neben dem eigenen Erkenntnisinteresse vor allem durch den Interviewpartner bestimmt. Die Auswahl von Interviewpartnern entscheidet über die Art und die Qualität der Informationen, die man erhält“ (Gläser & Laudel, 2010, S. 117). Außerdem sollen die verschiedenen Gruppen für eine gute Analyse zum einen genug Unterschiede aufweisen, um einen Vergleich zuzulassen, zum anderen sollten die Beobachtungen innerhalb einer Gruppe möglichst ähnlich sein (Gläser & Laudel, 2010, S. 98).

Um ein möglichst umfassendes Bild aus verschiedenen Perspektiven zu generieren, wurden im Rahmen der vorliegenden Studie folgende beteiligte Interessengruppen ausgewählt: Anwender, Finanziere, Überwacher und Hersteller. Für jede Interessengruppe wurden potentielle Interviewpartner identifiziert. Dies geschah durch eine gezielte Kontaktaufnahme mit den Dachverbänden, Firmen beziehungsweise Institutionen. Neben den Internetauftritten der Dachverbände wurden auch die Internetauftritte bekannter Interessengruppen nach geeigneten Ansprechpartnern durchsucht. Des Weiteren wurde, ausgehend von bereits identifizierten Experten und dem Umfeld des Forschers, sog. ‚Snowball Sampling‘ angewandt, um weitere Experten zu identifizieren. Potentielle Interviewpartner wurden zuerst per E-Mail kontaktiert und über den Hintergrund der Studie informiert, um eine informierte Einwilligung zu ermöglichen. Wenn ein Erstkontakt per E-Mail nicht möglich war, wurden die für die informierte Einwilligung benötigten Informationen nachgereicht.

Interviewpartner wurden eingeschlossen, wenn sie von der jeweiligen Institution als Experte in dem Gebiet ausgewiesen wurden oder aufgrund ihrer Position eindeutig als solche identifiziert werden konnten. Die Interviewpartner haben unentgeltlich und freiwillig teilgenommen.

„Die Zahl der erforderlichen Interviews ergibt sich aus der Verteilung von Informationen unter den Akteuren und aus Erfordernissen der empirischen Absicherung“ (Gläser & Laudel, 2010, S. 104). Haben z. B. bestimmte Akteure spezielle Informationen exklusiv, erhöht sich die Anzahl der notwendigen Interviews. Verfügen bestimmte Schlüsselfiguren über alle relevanten Informationen, reichen weniger Interviews aus. Der Grad der geforderten empirischen Absicherung unterliegt dem Ermessen des jeweiligen Forschers. Auch wenn generell zu sagen ist, dass mehr Quellen dazu führen, dass die Ergebnisse stärker empirisch abgesichert sind, heißt dies nicht, dass sie ‚richtiger‘ sind (Gläser & Laudel, 2010, S. 104 f.). Die unterschiedlichen Interessengruppen und die genaue Anzahl der Interviewpartner sind in Kapitel 3.2. im Unterpunkt „Interessengruppen“ (S. 61) beschrieben.

2.1.3. Entwicklung der Interviewfragen für die Leitfadeninterviews

Leitfadeninterviews empfehlen sich, wenn „in einem Interview mehrere unterschiedliche Themen behandelt werden müssen [...] und wenn im Interview auch einzelne, genau bestimmbare Informationen erhoben werden müssen“ (Gläser & Laudel, 2010, S. 111).

Der Leitfaden wurde so entwickelt, dass er den von Helfferich (2005, S. 160 ff.) beschriebenen Anforderungen entspricht. Die Entwicklung folgte ihrem in Kapitel 2.1.3. beschriebenen SPSS Prinzip für die Leitfadenerstellung (S. 18) sowie den Empfehlungen von Gläser und Laudel (2010, S. 144 ff.).

Helfferich (2005, S. 160) formuliert folgende Anforderungen, die ein Leitfaden erfüllen muss:

- Er muss den Grundprinzipien der qualitativen Forschung gerecht werden und Offenheit ermöglichen.
- Er darf nicht mit zu vielen Fragen überladen sein. Zu viele Fragen verhindern eine offene Erzählung.
- Er soll übersichtlich und gut zu handhaben sein.
- Er soll am Anfang des Interviews möglichst keine abrupten thematischen Sprünge enthalten und aus Fragen bestehen, die längere Antworten generieren.
- Fragen sollten nicht abgelesen werden.
- Informationen, die über den Umfang des Leitfadens hinausgehen, sollten auch zugelassen werden.

Um die Offenheit und den Gesprächscharakter in einem Interview beizubehalten, ist es auch möglich, Fragen nicht auszuformulieren, sondern nur Stichworte zu geben, die im Gespräch vorkommen sollten und vom Interviewer gegebenenfalls spontan in eine der Situation entsprechende Frage umformuliert werden können. Wenn am Ende des Interviews nicht sicher alle relevanten Themen besprochen wurden, kann der Interviewpartner gefragt werden, ob ein bestimmtes ggf. fehlendes Thema ausreichend behandelt wurde und wenn nicht, ob er sich dazu noch äußern könnte. Die Maxime bei Leitfadeninterviews ist: so flexibel wie möglich, so strukturiert wie notwendig (Helfferich, 2005, S. 160 f.).

Da von einem straffen Zeitplan der Interviewpartner auszugehen ist (Gläser & Laudel, 2010, S. 164), wurde großen Wert auf einen kurzen Leitfaden gelegt, der innerhalb von einer halben Stunde abgearbeitet werden kann.

Das SPSS Prinzip für die Leitfadenerstellung

Im Folgenden wird das SPSS Prinzip dargestellt, wie in Helfferich (2005, S. 162 ff.) beschrieben. Das SPSS Prinzip bietet eine strukturierte Möglichkeit, den Leitfaden zu entwickeln und hilft, das eigene theoretische Vorwissen und die impliziten Erwartungen zu beschreiben. Die Abkürzung SPSS steht für „Sammeln“, „Prüfen“, „Sortieren“ und „Subsumieren“.

Im *ersten Schritt* werden die Fragen gesammelt. Einem Brainstorm entsprechend werden möglichst viele Fragen generiert. Alle Fragen werden gesammelt, ohne kritisch hinterfragt zu werden. Als Leitfragen können hierfür „Was möchte ich eigentlich wissen?“ oder „Was interessiert mich?“ dienen.

In einem *zweiten Schritt* werden die Fragen nach folgenden Schritten geprüft, strukturiert und die Anzahl der Fragen reduziert:

1. Faktenfragen werden nach Möglichkeit eliminiert. Relevante Faktenfragen werden so umformuliert, dass sie quasi von alleine während des Interviews beantwortet werden können. Andere wiederum werden verworfen oder in einem separaten Fragebogen geschrieben (z. B. Alter, Geschlecht, beruflicher Hintergrund etc.).
2. Fragen werden so umformuliert, dass sie offene Erzählung ermöglichen und dem Hintergrund des Interviewpartners gerecht werden.
3. Implizite Erwartungen werden explizit formuliert. In diesem Schritt wird kritisch überprüft, ob vorhandene Erwartungen oder Vorwissen durch die Person bestätigt werden sollen. Falls dies der Fall ist, wird überprüft, warum dies geschehen soll. Fragen sollen so umformuliert werden, dass das Hauptaugenmerk darauf liegt, was noch nicht bekannt ist.
4. Nun wird überprüft, dass der Interviewpartner auch mit völlig überraschenden, neuen Informationen antworten kann. Werden nur die Vorannahmen bestätigt, müssen die Fragen so umformuliert werden, dass sie auch neue Ergebnisse zulassen.
5. Handelt es sich um eine Forschungsfrage, die ein Interviewpartner aus seiner subjektiven Sicht beantworten kann? Ist die Frage zu theoriegeladen? Wenn die Frage z. B. aufgrund des hohen Abstraktionsgrades vom Interviewpartner so nicht beantwortet werden kann, kann diese Frage für die Auswertung beibehalten werden, jedoch nicht im Interview gestellt werden.

Ziel des Interviews ist damit nicht primär, Faktenfragen zu klären, sondern dem Interviewpartner zu erlauben, einen Text zu kreieren, der möglichst intensiv ausgewertet werden kann.

In einem *dritten Schritt* werden die Fragen nach inhaltlichen Kriterien sortiert. Im Allgemeinen sollten in diesem Schritt ein bis vier Themenblöcke entstehen. Fragen, die nicht eingeordnet werden können, werden gesondert behandelt.

In einem *vierten Schritt* werden die Fragen subsumiert. Hierbei wird für jeden der im vorherigen Schritt identifizierten Themenblöcke eine möglichst einfache Erzählaufforderung gefunden. Ziel sollte es sein, eine Formulierung zu finden, auf Basis derer der

Interviewpartner zu den jeweiligen Themenblöcken möglichst viele Fragen ohne spezifische Nachfragen beantworten kann.

Nachdem diese Schritte abgearbeitet wurden, kann der eigentliche Leitfaden geschrieben werden. Nach Helfferich (2005, S. 162 ff.) sollte der Leitfaden in vier Spalten unterteilt werden. In der ersten der vier Spalten steht die generelle Erzählaufforderung zu jedem Themenblock. In der zweiten stehen stichpunktartig die Unterthemen, die behandelt werden sollen. Sie ergeben sich aus den Fragen, die den Themengebieten im dritten Schritt zugeordnet wurden. Sie dienen quasi als Checkliste und werden nur angesprochen, wenn der Interviewpartner diese nicht von sich aus anspricht oder das Gespräch ins Stocken gerät. In der dritten Spalte stehen Fragen, die wörtlich allen Interviewpartnern identisch gestellt werden sollen. Die vierte Spalte enthält Fragen, die den Gesprächsfluss aufrechterhalten und steuern.¹ Am Ende des Leitfadens finden sich die Fragen, die keinem Themenfeld zugeordnet werden können.

In der Praxis hat es sich bewährt, pro Themenblock ein Blatt im Querformat mit großer Schrift und Platz für Notizen zu verwenden (Helfferich, 2005, S. 162 ff.).

Zusätzlich zu den von Helfferich (2005, S. 162 ff.) beschriebenen Schritten empfehlen Gläser und Laudel (2010, S. 144 ff.) das Gespräch mit einer Einführung in die Forschungsfrage zu beginnen. Darauf folgt ein Umriss des Hintergrundwissens des Forschers, sowie einer Erklärung zum Schutz der persönlichen Daten, Sicherung der Anonymität und dem Einverständnis mit der Aufzeichnung des Interviews zu beginnen. Generelle Bewertungen werden zuerst vorgenommen, bevor Detailfragen gestellt werden, um eine möglichst unvoreingenommene Bewertung zu ermöglichen, die nicht durch kognitive Kontexte beeinflusst ist, die im Laufe des Interviews geschaffen werden (Gläser & Laudel, 2010, S. 148). Fragen werden so angeordnet, dass sie inhaltlich zusammengehörige Themen nacheinander behandeln (Gläser & Laudel, 2010, S. 146). Zum Schluss sollte eine Abschlussfrage verwendet werden, die offen nach weiteren wichtigen Punkten fragt (Gläser & Laudel, 2010, S. 149).

Der Leitfaden für diese Studie wurde auf Basis der oben beschriebenen Verfahren entwickelt. Großen Wert wurde auf die Einhaltung der von Helfferich (2005, S. 160) formulierten Anforderungen gelegt. Vor der Durchführung der Interviews wurden die Leitfäden, wie z. B. von Laudel (2010, S. 150) gefordert, an zwei unabhängigen Experten getestet. Hierbei wurde die Verständlichkeit der Fragen getestet sowie, ob die Themen durch die Fragen erschöpfend behandelt werden konnten und ob der angestrebte Zeitumfang von 30 Minuten eingehalten werden kann. Zusätzlich wurden die Leitfäden vor jedem Interview an den spezifischen Ansprechpartner angepasst (Gläser & Laudel, 2010, S. 150 ff.).

¹ Fragen wie „Können Sie dazu noch etwas mehr erzählen? Und wann? Wie ging das weiter? Wie war das so mit ...?“ (Helfferich, 2005, S. 166) oder auch nonverbale Aufrechterhaltung wie Nicken.

Zum Abschluss wurde der Leitfaden noch einmal durch die von Gläser und Laudel (2010, S. 149) beschriebenen Kontrollfragen überprüft, um eine befriedigende Qualität des Leitfadens sicherzustellen. Im Folgenden werden wichtige Prinzipien aufgeführt, die für gute empirische Forschung notwendig sind.

Prinzipien bei Experteninterviews

Gläser und Laudel (2010) beschreiben vier Prinzipien, die bei der Planung und Durchführung von Experteninterviews beachtet werden müssen: Das erste ist das *Prinzip der Offenheit*. Es fordert, dass der Forschungsprozess für unerwartete Informationen jederzeit offen sein muss. Das zweite Prinzip, das *Prinzip des Theoriegeleiteten Vorgehens*, verlangt, dass jede Forschungsfrage an vorhandenes theoretisches Wissen oder auch bereits gewonnene Erfahrungen anknüpfen muss. Das dritte Prinzip ist das *Prinzip des Regelgeleiteten Vorgehens*. Es dient der Nachvollziehbarkeit der Ergebnisse und fordert, dass explizite und intersubjektiv kommunizierbare Regeln bei der Wissensproduktion befolgt werden müssen. Es handelt sich hierbei um eine „möglichst exakte Beschreibung dessen, was getan wurde“ (Gläser & Laudel, 2010, S. 32). Das letzte Prinzip ist das *Prinzip vom Verstehen als ‚Basishaltung‘*. Nach diesem Prinzip ist es Ziel der Forschung, Interpretationen und Deutungen verschiedener Situationen zu verstehen sowie die Gründe, warum die Untersuchten genau so handeln wie sie handeln.

Außerdem ist das Prinzip der sogenannten *Triangulation* von Bedeutung. Als Triangulation bezeichnet man die „Kombination unterschiedlicher Methoden in der empirischen Untersuchung“ (Gläser & Laudel, 2010, S. 105). Durch sie werden Schwächen einer Methode durch die Stärken anderer Methoden ausgeglichen und die empirische Absicherung erhöht (Gläser & Laudel, 2010, S. 105; Kuper, Reeves & Levinson, 2008). Während der Interviews wurden die Regeln zur Interviewführung von Gläser und Laudel (2010, S. 172 ff.) befolgt.

2.1.4. Transkription

Zur Transkription werden hauptsächlich die von Gläser und Laudel (2010, S. 194) vorgeschlagenen Transkriptionsregeln angewandt:

- Es wird in Standardorthographie transkribiert (z. B. ‚magst du‘ statt ‚magste‘).
- Nonverbale Äußerungen wie Lachen oder Räuspern werden nur dann transkribiert, wenn sie die Bedeutung der Aussage verändern.
- Bei Antworten mit ‚Ja‘ oder ‚Nein‘ werden eventuelle Besonderheiten in eckigen Klammern vermerkt (z. B. [lachend] oder [zögernd]).
- Unterbrechungen im Gespräch werden in eckigen Klammer vermerkt.
- Unverständliche Abschnitte werden durch eckige Klammern gekennzeichnet z. B. [unverständlich].
- Inhaltlich zusammengehörige Aussagen sowie die Fragen des Interviewers werden jeweils als ein Absatz geschrieben.

Erweitert werden diese Regeln durch die faktische Anonymisierung: Name sowie Position der Person und auf Wunsch die Institution werden schon beim Transkribieren pseudonymisiert und durch [Name], [Position] oder [Institution] ersetzt.

Als letzter Schritt werden die Transkripte wenn möglich noch einmal von der im Interview anwesenden Person kontrolliert, um Missverständnisse auszuschließen. Außerdem findet eine Reflexion über die Art und Weise statt, wie das Interview geführt wurde, wie von Gläser und Laudel (2010, S. 194 f.) vorgeschlagen.

2.1.5. Auswertungsmethodik

Zur Unterteilung der verschiedenen Auswertungsmethoden wird die Klassifizierung von Gläser und Laudel (2010) benutzt. Sie unterteilen die verschiedenen Auswertungsmethoden in vier verschiedene Gruppen:

Als Erstes nennen sie die *freie Interpretation*. Hier interpretiert der Forscher die zugrunde liegenden Texte und Transkriptionen ohne explizierte Verfahrensregeln. Auch wenn diese Methode weit verbreitet ist, hat sie den Nachteil, dass nicht nachvollziehbar ist, wie genau der Forscher zu den jeweiligen Ergebnissen gekommen ist. Das minimiert den wissenschaftlichen Mehrwert der dabei gewonnenen Ergebnisse.

Als Zweites werden *sequenzialistische Methoden* genannt. Hier werden thematische und zeitliche Verknüpfungen der Aussagen in dem Text analysiert.

Die dritte Methode ist das *Kodieren*. Aus der sogenannten ‚Grounded Theory‘ hervorgehend, werden bei dieser verbreiteten Methode relevante Textstellen mit einem Stichwort oder einer Ziffernfolge kodiert. Die Kodierungen können sowohl aus theoretischen Vorüberlegungen als auch während des Lesens der Texte entwickelt werden. Hiermit können interviewübergreifende Themenblöcke identifiziert und verglichen werden.

Die letzte Methode ist die *qualitative Inhaltsanalyse*. Die „qualitative Inhaltsanalyse will Texte systematisch analysieren, indem sie das Material schrittweise mit theoriegeleiteten am Material entwickelten Kategorien bearbeitet“ (Mayring, 2002, S. 114). Hier wird also der Text durch vorher festgelegte Kategorien diesen zugeordnet und die einzelnen Textstücke von da an relativ unabhängig vom Originaltext weiter analysiert (Gläser & Laudel, 2010, S. 46 f.). In neueren Publikationen werden auch induktive Kategorisierungsansätze vorgestellt. Bei diesen Ansätzen dient der Text als Ausgangspunkt zur Bildung von Kategorien. Als Abgrenzung zum oben beschriebenen Kodieren, müssen in der qualitativen Inhaltsanalyse Kategoriedefinitionen explizit kommuniziert werden. In der Fachsprache der qualitativen Inhaltsanalyse wird das Vorgehen nach diesen expliziten Regeln ‚regelgeleitet‘ genannt. Es dient der Sicherstellung der Nachvollziehbarkeit (Mayring, 2008, S. 10ff.; Mayring, 2010).

In dieser Arbeit wird die inhaltliche Strukturierung nach Mayring (2010, S. 63 ff.) zur Auswertung und die Software MAXQDA 11 (VERBI GmbH, Berlin) zur Unterstützung der Analyse verwendet.

Mayring (2010, S. 65) unterscheidet drei unterschiedliche Grundformen des Interpretierens: Die Zusammenfassung, die Explikation und die Strukturierung. Es handelt sich um

voneinander unabhängige Ansätze und nicht um verschiedene Schritte, die nacheinander durchlaufen werden sollen.

Die Strukturierung als Grundform des Interpretierens zeichnet sich dadurch aus, dass sie zum Ziel hat, „bestimmte Aspekte aus dem Material herauszufiltern, unter vorher festgelegten Ordnungskriterien einen Querschnitt durch das Material zu legen oder Material aufgrund bestimmter Kriterien einzuschätzen“ (Mayring, 2010, S. 65).

Die Spezialform der inhaltlichen Strukturierung „will Material zu bestimmten Themen, zu bestimmten Inhaltsbereichen extrahieren und zusammenfassen“ (Mayring, 2010, S. 94).

Vorbereitung der Auswertung

Nach Mayring (2010, S. 53) muss vor der Analyse beschrieben werden, welche Quellen als Grundlage für die Analyse verwendet werden, wie das Material entstanden ist und welche formalen Charakteristika erfüllt werden müssen, also wie das Material vorliegt bzw. erhoben wurde.

Dafür muss zuerst beschrieben werden, über welche Grundgesamtheit Aussagen gemacht werden sollen, der Stichprobenumfang muss nach Repräsentativitätsüberlegungen und ökonomischen Erwägungen festgelegt werden und das Modell der Stichprobenauswahl beschrieben werden. In der Analyse der Entstehungssituation muss beschrieben werden „von wem und unter welchen Bedingungen das Material produziert wurde“ (Mayring, 2010, S. 53). Zu den formalen Charakteristika gehört, in welcher Form das Material vorliegt (z. B. nach Aufnahme und Transkription niedergeschriebener Text).

Inhaltliche Strukturierung

Mayring (2010, S. 63 ff.) beschreibt folgende zehn Schritte für die inhaltliche Strukturierung in unterschiedlichen Detailgraden.

Schritt 1: Bestimmung der Analyseeinheit. In diesem Schritt werden *Kodiereinheit*, *Kontexteinheit* und *Auswertungseinheit* festgelegt. Die *Kodiereinheit* legt fest, was die kleinste Einheit ist, die für die Analyse benutzt werden kann, also z. B. Absätze, Sätze oder Satzteile. Die *Kontexteinheit* legt den größten Textbestandteil fest und die *Auswertungseinheit* definiert, in welcher Reihenfolge Textteile ausgewertet werden (Mayring, 2010, S. 59).

Schritt 2: Theoriegeleitete Festlegung der inhaltlichen Hauptkategorien. Hierbei werden alle Textbestandteile, auf die bestimmte Kategorien zutreffen, systematisch aus dem Text extrahiert. Dabei gilt es die Strukturierungsdimensionen theoriegeleitet genau zu bestimmen (Mayring, 2010, S. 92).

Schritt 3: Bestimmung der Ausprägungen (theoriegeleitet) - Zusammenstellung des Categoriesystems (optional). In diesem optionalen Schritt können weitere Unterkategorien definiert werden (Mayring, 2010, S. 98).

Schritt 4: Formulierung von Definitionen, Ankerbeispielen und Kodierregeln zu den einzelnen Kategorien. Es muss genau festgelegt werden, wann ein bestimmter Textabschnitt unter eine bestimmte Kategorie fällt. Ankerbeispiele sollen die Kategorisierung erleichtern und wenn

möglich Abgrenzungsregeln definiert werden. Dies dient der eindeutigen Zuordnung. Anschließend werden die Kriterien in einem Probedurchgang getestet (Mayring, 2010, S. 92).²

Schritt 5: Materialdurchlauf: Fundstellenbezeichnung

Schritt 6: Materialdurchlauf: Bearbeitung und Extraktion der Fundstellen

Schritt 7: Überarbeitung, gegebenenfalls Revision von Kategoriensystemen und -definitionen

Schritt 8: Paraphrasierung des extrahierten Materials: In diesem Schritt werden zuerst alle nicht oder wenig inhaltstragenden Bestandteile gestrichen. Hierzu gehören Wiederholungen, Verdeutlichungen und ausschmückende Wendungen. Danach werden die inhaltstragenden Textstellen sprachlich vereinheitlicht und in eine grammatikalisch korrekte Kurzform transformiert (Mayring, 2010, S. 70). Danach werden die Aussagen auf ein möglichst allgemeines, aber für den Interviewpartner spezifisches Abstraktionsniveau umformuliert. Hierbei werden die Paraphrasen so umformuliert, dass die Themen implizit beibehalten werden, aber auf dem neuen vordefinierten Abstraktionsniveau formuliert sind. Außerdem werden Satzaussagen (Prädikate) auf gleiche Art und Weise generalisiert (Mayring, 2010, S. 70). Im dritten Schritt, der sogenannten ersten Reduktion, werden bedeutungsgleiche oder nicht inhaltstragende Phrasen innerhalb der Auswertungseinheiten gestrichen und weiterhin inhaltstragende Paraphrasen übernommen (Mayring, 2010, S. 70). Im letzten Schritt, der zweiten Reduktion, werden Paraphrasen mit gleichem oder ähnlichem Inhalt zu einer Paraphrase gebündelt. Nun werden wenn möglich unterschiedliche Paraphrasen auf Basis ihrer gleichen oder ähnlichen thematischen Ausrichtung zusammengefasst (Mayring, 2010, S. 70).

Schritt 9: Zusammenfassung pro Kategorie

Schritt 10: Zusammenfassung pro Hauptkategorie

Zur Verdeutlichung ist das Vorgehen in Abbildung 1 dargestellt.

² Abweichend von dem von Mayring (2010, S. 92 ff.) beschriebenen System wird nicht händisch, sondern computergestützt codiert (vgl. Mayring (2010, S. 110 ff.)).

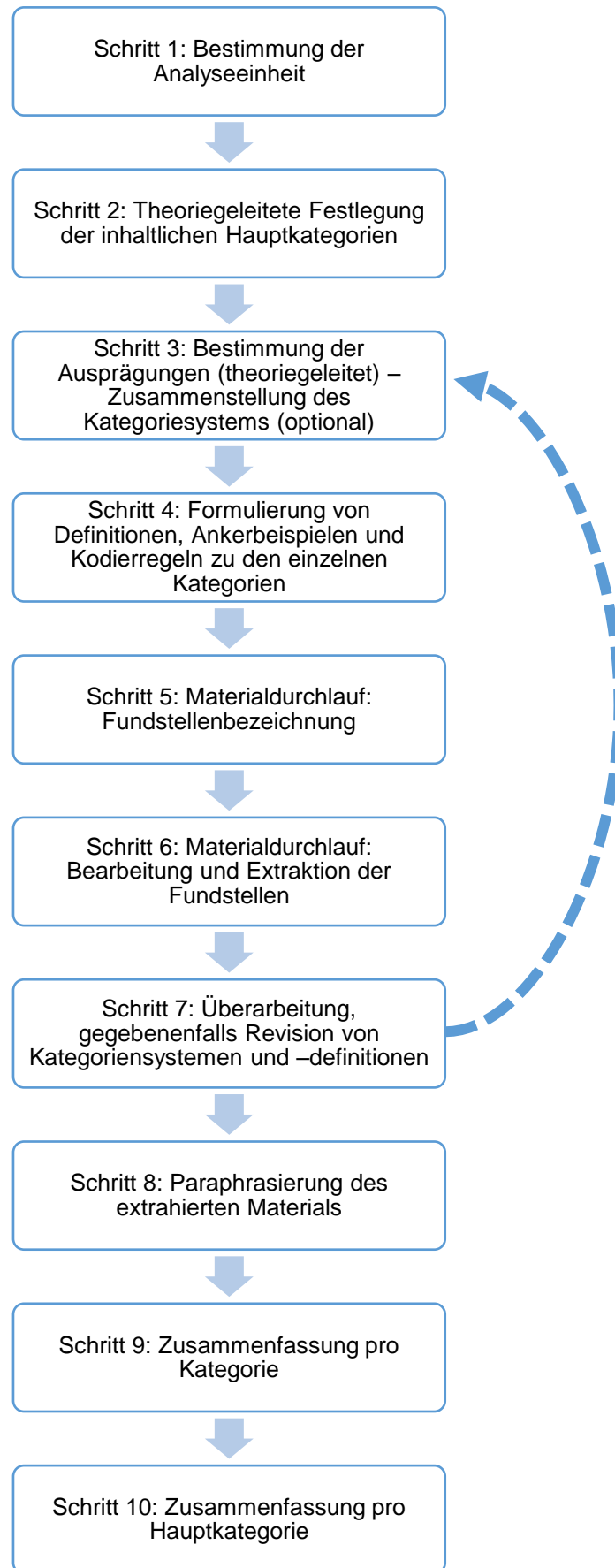


Abbildung 1. Ablaufmodell inhaltlicher Strukturierung nach Mayring (2010, S.98 f.)

Analyse mit Unterstützung von MAXQDA

In der Analyse werden die zuvor entwickelten deduktiven Kategorien benutzt, um einen differenzierten Überblick zu erlangen. Es handelt sich hierbei zum einen um Kategorien, die zur thematischen Gliederung dienen (vgl. Tabelle 9 „*Gliederungskategorien*“), und um bewertende Kriterien (vgl. Tabelle 10 „*Bewertungskriterien*“). Damit auch alle Codes in der Analyse mit MAXQDA erfasst werden, wird vor der Analyse ein Kontrollschritt durchgeführt, um sicherzustellen, dass sich immer eine Gliederungskategorie mit mindestens einem Bewertungskriterium überschneidet. Hierfür wird das Retrieval Tool für Codings ‚nur dieser Code allein‘ verwendet.

Die Aussagen werden nach Stakeholdergruppe (vgl. Tabelle 1 „*Übersicht über die Stakeholder*“), Gliederungskategorien und Bewertungskriterien differenziert und so weit wie möglich zusammengefasst. Hierzu wird der Code-Relations-Browser von MAXQDA für die Gliederungs- und Bewertungs-Codes verwendet. Hierbei werden nur Überschneidungen angezeigt. Für die Einheit der Analyse wird die Einstellung ‚Segmente‘ benutzt. Hierdurch wird eine Übersicht über die Anzahl der Überschneidungen erzeugt. Diese wird auch differenziert nach Interessengruppen erstellt. Anschließend werden die Überschneidungen angezeigt und nach der inhaltlichen Strukturierung nach Mayring (2010, S. 63 ff.) zusammengefasst. Bei weniger als sechs Themen wird direkt aus dem Text zusammengefasst. Bei mehr Themen wird eine separate Excel-Tabelle angelegt.

2.1.6. Ethische und juristische Aspekte

Auch bei Experteninterviews ist auf ethische Grundätze einzugehen. Insbesondere muss beachtet werden, dass die Interviewpartner durch das Interview oder dessen Veröffentlichung nicht zu Schaden kommen dürfen. Dies könnte z. B. dadurch geschehen, dass der Interviewpartner über eine potentielle Straftat berichtet und sich dadurch selbst belastet. Aber auch negative Emotionen wie Angst und Stress, Sammeln von Daten über peinliches oder unmoralisches Verhalten oder die Verschlechterung der Beziehungen zu Interaktionspartnern sowie Schaden an der Reputation z. B. im Berufsleben, sind zu vermeiden (Gläser & Laudel, 2010, S. 51 ff.; Helfferich, 2005, S. 169 ff.).

Des Weiteren soll sichergestellt werden, dass die Persönlichkeitsrechte der Interviewpartner gewahrt bleiben, insbesondere indem sie ausreichend informiert entscheiden können, ob sie teilnehmen wollen oder nicht (sogenannter ‚informed consent‘ / ‚informierte Einwilligung‘) (DGS & BDS, 2014). Diese Entscheidung soll schriftlich vorliegen und sich spezifisch auf das relevante Forschungsprojekt beziehen. Transkripte müssen anonymisiert werden, der Weiterverarbeitung in anonymisierter Form muss zugestimmt werden. Tonträger und Adresslisten müssen mit Abschluss der Forschungsarbeit gelöscht werden (Gläser & Laudel, 2010, S. 51 ff.; Helfferich, 2005, S. 169 ff.). Um die faktische Anonymität der Interviewpartner sicherzustellen, werden die Namen der Interviewpartner durch alphanumerische Pseudonyme ersetzt. Personenbezogene Angaben, wie z. B. Alter, Geschlecht, beruflicher Hintergrund etc. wurden entgegen dem Vorschlag in Helferrichs (2005, S. 162 ff.) SPSS Prinzip nicht erhoben.

2.2. Deskription der derzeitigen Verfahren

Zur Deskription der derzeitigen Verfahren wird eine sogenannte Dokumentenanalyse durchgeführt. Der Begriff der Dokumentenanalyse bezieht sich neben der Analyse von Schriftstücken z. B. auch auf die Analyse von Tonbändern oder anderen informationstragenden Objekten. Zu erfüllendes Kernkriterium ist die Interpretierbarkeit der jeweiligen Quelle. Damit unterliegt die Auswahl auch der subjektiven Bewertung durch den Forscher. Ein großer Vorteil der Dokumentenanalyse ist, dass auf bereits vorhandene Daten zurückgegriffen werden kann (Mayring, 2002, S. 46 ff.).

Als Einstieg werden Experteninterviews zur Identifikation der relevanten Literatur durchgeführt. Hierzu wurden Experten mit speziellen Kenntnissen aus den Bereichen des Inverkehrbringens von Arzneimitteln und Medizinprodukten befragt.³

Neben der Analyse der Gesetzestexte werden zusätzlich die jeweiligen Kommentare von Deutsch und Lippert (2011) und von Deutsch und Kollegen (2010) betrachtet. Weitere relevante Literatur wird auf Grundlage der Querverweise in den Kommentaren identifiziert. Wenn keine Kommentare zu den Gesetzestexten vorhanden sind oder nicht ausreichend Informationen zu dem jeweiligen Sachverhalt liefern, wird im Online Public Access Catalogue (OPAC) der LMU relevante Fachliteratur identifiziert. Sollten dann immer noch Fragen offen stehen oder weitere Erläuterungen sowie Beispiele notwendig sein, wird auf verfügbare Suchalgorithmen für das Internet zurückgegriffen (z. B. Google). Dieses Verfahren wird z. B. genutzt, um die Internetseiten beteiligter Institutionen und Interessenverbände zu identifizieren und ihr Selbstverständnis oder branchenspezifische Informationen aus den dort bereitgestellten Informationen zu exzerpieren.

Darauf aufbauend wird der Prozess der Zulassung, beziehungsweise des Inverkehrbringens, beschrieben und geeignete Vergleichsparameter entwickelt. Hierzu werden die einzelnen Prozessschritte der beiden Verfahren, wie in Mayring (2010, S. 70) unter dem Punkt Reduktion beschrieben, so weit abstrahiert, bis übereinstimmende Kategorien gefunden werden. Diese Kategorien werden anschließend sowohl zur Unterteilung der Kapitel 2.2. „Deskription der derzeitigen Verfahren“ und 3.1.3. „Zusammenfassung und Vergleich“ als auch zur Erstellung des Interview-Leitfadens, der Auswertung der Experteninterviews und der Strukturierung der relevanten Fachliteratur verwendet.

Es wurden nur Texte behandelt, die bis zum 31.05.2014 veröffentlicht wurden, beziehungsweise Gesetze, welche bis zu diesem Datum in Kraft getreten sind.

³ Dr. Nicholas Schramek, Apotheker und Diplomchemiker, Sachgebietsleiter am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit und Dr. Ing. Anton Obermayer, öffentlich bestellter und vereidigter Sachverständiger für Geräte der Elektromedizin, Geschäftsführer der Firma IMM Medizintechnik, Mitglied der Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer

2.3. Experteninterviews und Schwachstellenanalyse

Mithilfe der Experteninterviews soll eine gesamtgesellschaftliche Sicht sowohl auf die Arzneimittelzulassung als auch auf den Prozess des Inverkehrbringens von Medizinprodukten ermöglicht werden. Dazu wurden Interviewpartner aus folgenden Interessengruppen ausgewählt:

Tabelle 1
Übersicht über die Stakeholder

Interessengruppe	Vertreter der Interessengruppe
Anwender	Ethikkommission Fachanwalt
Finanziers	GKV-SV PKV
Überwacher	Arzneimittel: z. B. BfArM Benannte Stelle
Hersteller	Dachverbände der Hersteller Hersteller bzw. einschlägige Experten

Zu jedem dieser Bereiche wurden Experten, wie in Kapitel 2.1.2. „Identifikation und Anzahl der Interviewpartner“ (S. 16) beschrieben, identifiziert und ein bis zwei Repräsentanten befragt (sog. Stakeholder). Somit sind die wichtigsten Interessengruppen vertreten. Eine größere Anzahl an Repräsentanten pro Stakeholdergruppe ist teilweise nicht möglich, da zu diesen hoch brisanten und spezialisierten Themengebieten die Anzahl der möglichen Interviewpartner beschränkt ist.

Alle Interviews werden nach Übermittlung von Informationen über den Forschungsumfang und erfolgter schriftlicher Einwilligungserklärung von dem Verfasser der vorliegenden Arbeit persönlich durchgeführt. Basierend auf den Überlegungen von Gläser und Laudel (2010, S. 153 f.) werden die Interviews vorzugsweise als persönliches Gespräch (face-to-face) geführt. Nur wenn dies nicht möglich ist, werden sie telefonisch durchgeführt. Bis auf eine Ausnahme durften alle Interviews aufgezeichnet werden. Wegen der bekannten Einschränkungen eines Gedächtnisprotokolls (Gläser & Laudel, 2010, S. 157 f.) wurde dieses Interview später aus der Analyse ausgeschlossen und durch ein Interview mit einem Interessenvertreter der gleichen Interessengruppe ersetzt.

Die Transkription wurde von insgesamt drei Wissenschaftlern durchgeführt, die sich alle zur Wahrung des Datengeheimnisses nach § 5 des Bundesdatenschutzgesetzes vom 20.12.1990 verpflichteten (siehe Anhang 8.3. Datenschutzerklärung). Alle Transkripte wurden vom interviewführenden Forscher überprüft und dem Interviewpartner zur Kontrolle zugeschickt, wenn er sich dazu bereiterklärte.

Schritte der inhaltlichen Strukturierung

Einzelne Worte werden als kleinste Analyseeinheit (Kodiereinheit) und Sinnzusammenhänge, die sich auch über mehrere Absätze erstrecken können, als größte Analyseeinheit (Kontexteinheit) festgelegt. Es werden zuerst die groben inhaltlich strukturierenden Kategorien (Gliederungskategorien) und danach die Bewertungen (Bewertungskriterien) codiert. Siehe hierzu auch Tabelle 2:

Tabelle 2
Analyseeinheiten nach Mayring (2010, S. 59)

Analyseeinheit	Definition
Kodiereinheit (min)	Einzelne Worte
Kontexteinheit (max)	Sinnzusammenhänge, auch über mehrere Absätze
Auswertungseinheit	1. Grobe inhaltlich strukturierende Kategorien 2. Bewertungen

Die Strukturierungsdimensionen werden zum einen theoriegeleitet hergeleitet (Gliederungskategorien), basierend auf der Dokumentenanalyse wie im Kapitel 2.2. beschrieben, zum anderen aus der Forschungsfrage abgeleitet (Bewertungskriterien). Beide Kategorien sind im Kapitel 3.2. im Unterpunkt „Coding-Kategorien“ (S. 63) aufgelistet. Wie dort auch zu sehen ist, werden die Gliederungskategorien noch einmal in Arzneimittel und Medizinprodukte unterteilt, um die Analyse zu erleichtern. Nach einem Probedurchlauf werden zu den jeweiligen Kategorien noch Unterpunkte hinzugefügt, da ansonsten Informationen, die für die Entwicklung von Verbesserungsvorschlägen essentiell sind, in der Analyse verloren gegangen wären.

Auf dieser Basis werden die Texte von zwei Kodierern, von denen einer der interviewführende Forscher war, unabhängig voneinander kategorisiert. Danach werden im Gespräch die Stellen besprochen, die von beiden Kodierern unterschiedlich kategorisiert wurden und ggf. nach einer Einigung auf eine gemeinsame Kategorisierung geändert.

Anschließend werden die Textstellen paraphrasiert. Besonders aussagekräftige oder prägnante Formulierungen werden als wörtliche Zitate beibehalten. Wenn pro Kategorie fünf oder weniger Zitate gefunden werden, wird der neunte und zehnte Schritt (die Zusammenfassung pro Kategorie und Hauptkategorie) entsprechend Abbildung 1 nicht durchgeführt. Ansonsten werden die Texte weiter zusammengefasst.

2.4. Literaturvergleich

Um die Ergebnisse zu verifizieren, wurde am 13.10.2014 ein systematischer Literatur Review durchgeführt. Hierzu wurden folgende Datenbanken durchsucht:

Medline, PsycINFO, The Cochrane Library und EMBASE

Folgende Suchbegriffe wurden benutzt:

Tabelle 3
Übersicht der Suchbegriffe pro Datenbank

Datenbank	Suchbegriffe
PubMed	("Legislation, Drug"[Mesh] AND "Medical Device Legislation"[Mesh])
PsycINFO	(DE "Drug Laws") AND (DE "Medical Therapeutic Devices")
The Cochrane Library	"Legislation, Drug" AND "Medical Device Legislation"
EMBASE	drug legislation AND medical device regulation

Einschlusskriterium war eine gegebene Relevanz für die deutschen oder gesamteuropäischen Arten der Zulassung beziehungsweise des Inverkehrbringens, publiziert auf Deutsch oder Englisch.

3. Ergebnisse

3.1. Deskription der derzeitigen Verfahren

Zur Beantwortung der ersten Fragestellung „Welche Verfahren gelten derzeit bei der Zulassung bzw. dem Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten in Deutschland?“ werden die aktuellen Verfahren zur Zulassung von Arzneimitteln und zum Inverkehrbringen von Medizinprodukten, wie in den jeweiligen Gesetzestexten beschrieben, in den folgenden Abschnitten dargestellt. Grundlage hierfür bildet die expertengeleitete Dokumentenanalyse.

3.1.1. Arzneimittel

Grundlage des Arzneimittelrechts in Deutschland ist das Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG, zuletzt geändert durch Art. 3 G v. 17.12.2014 I 2222).⁴ § 1 des AMG definiert den Zweck des Gesetzes: „Es ist der Zweck dieses Gesetzes, im Interesse einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln, insbesondere für die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel nach Maßgabe der folgenden Vorschriften zu sorgen.“ Im Folgenden werden hier nur die Vorschriften, die für die Arzneimittelversorgung von Menschen relevant sind, präsentiert.

Historischer Rückblick

Nachdem 1961 die bis dahin vorhandenen einzelnen Gesetzestexte zu einem Gesetzestext zusammengefasst wurden, wurde dieser aufgrund der Vorkommnisse im Contergan-Thalidomid-Fall und der dadurch offensichtlich gewordenen Schwachstellen wieder überarbeitet: Tausende Frauen hatten Contergan während ihrer Schwangerschaft eingenommen, was zu schweren Missbildungen an ihren Säuglingen führte. Das Arzneimittelgesetz war zu diesem Zeitpunkt nicht geeignet, solchen Zwischenfällen entgegenzuwirken. Der überarbeitete Gesetzestext trat 1976 in Kraft. Um den immer neuen Anforderungen aus Forschung und gesellschaftlichem Wandel nachzukommen, wurde der Gesetzestext seitdem im Schnitt rund alle drei Jahre überarbeitet (Deutsch & Lippert, 2011, S. 2 ff.).

Das AMG ist in zwei große Gebiete unterteilt: Ein Teil regelt die Arzneimittelherstellung, ein weiterer die Arzneimittelabgabe. Neben dem AMG gibt es noch weitere Rechtsquellen, die für Arzneimittel relevant sind. Beispielhaft seien hier das Sozialrecht, das Zivilrecht und das Patentrecht genannt. Außerdem gibt es eine große Anzahl von internationalen Richtlinien und Regeln, welche weitere Rahmenbedingungen für die Erforschung und Zulassung von neuen Arzneimitteln setzen sowie bindende europäische Verordnungen (Deutsch & Lippert, 2011, S. 4 ff.).

⁴ Für die Arbeit wurden die Gesetzestexte zugrunde gelegt, die bis Mai 2014 veröffentlicht wurden.

Definition Arzneimittel

Der Begriff des Arzneimittels wird weitestgehend in Einklang mit dem europarechtlichen Arzneimittelbegriff aus Richtlinie 2001/83/EG in § 2 des AMG folgendermaßen definiert:

„Arzneimittel sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen,

1. die zur Anwendung im oder am menschlichen [...] Körper bestimmt sind und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder Linderung oder zur Verhütung menschlicher [...] Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind oder
2. die im oder am menschlichen [...] Körper angewendet oder einem Menschen [...] verabreicht werden können, um entweder
 - a) die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder
 - b) eine medizinische Diagnose zu erstellen.“

Nach dieser Definition können zwei Arten von Arzneimitteln unterschieden werden: Präsentationsarzneimittel und Funktionsarzneimittel.

Der erste Teil (Nr. 1) des § 2 Abs. 1 AMG beschreibt die sogenannten Präsentationsarzneimittel. „Ein Präsentationsarzneimittel ist anzunehmen, wenn die Bezeichnung, Aufmachung oder sonstige Präsentation des Produkts bei einem durchschnittlich informierten Verbraucher den schlüssigen Eindruck erweckt, dass das Produkt bei seiner Einnahme die in Abs. 1 Nr. 1 genannten Wirkungen entfalten wird“ (Deutsch & Lippert, 2011, S. 27). Die Arzneimittel, die unter diese Definition fallen, werden also über die jeweilige Aufmachung definiert. Sollte der Hersteller sein Produkt als Arzneimittel deklarieren oder sollte bei einem durchschnittlich informierten Verbraucher der Eindruck entstehen, das Produkt zielt auf die Heilung, Linderung oder Verhütung von Krankheiten ab, gilt das Produkt als Arzneimittel. Das Augenmerk auf die Aufmachung dient vor allem dem Verbraucherschutz, da Produkte, die als Arzneimittel präsentiert werden, nicht ohne die staatlich anerkannte arzneimittelrechtliche Zulassung in Verkehr gebracht werden dürfen (§ 21 Abs. 1 AMG).

Im zweiten Teil (Nr. 2) des § 2 Abs. 1 AMG werden die sogenannten Funktionsarzneimittel beschrieben. Hier steht ihre Funktion und nicht mehr die Art und Weise, wie sie präsentiert werden, im Mittelpunkt. „Es muss eine erhebliche Veränderung der Funktionsbedingungen des Organismus herbeiführen können und Wirkungen hervorrufen, die außerhalb der normalen im menschlichen Körper ablaufenden Lebensvorgänge liegen“ (Deutsch & Lippert, 2011, S. 31). Dies beinhaltet gängige Arzneimittel wie Antibiotika (Deutsch & Lippert, 2011, S. 28 ff.). Nicht mit eingeschlossen sind hingegen Stoffe, „die in ihrer Wirkung die physiologischen Funktionen schlicht beeinflussen, ohne geeignet zu sein, der menschlichen Gesundheit unmittelbar oder mittelbar zuträglich zu sein“ (Gerichtshof der Europäischen Union, 2014, S. 1).

Nicht alle Kriterien, die zur klaren Abgrenzung von Arzneimitteln gegenüber anderen Produkten, zum Beispiel gegenüber Organen, Kosmetika, Lebensmitteln oder auch

Medizinprodukten dienen, sind im Gesetzestext klar definiert. Im Zweifelsfall muss fallspezifisch entschieden werden. Dazu müssen alle Merkmale eines bestimmten Produkts berücksichtigt werden. Hierzu gehören insbesondere die Zusammensetzung und die pharmakologischen, immunologischen oder metabolischen Eigenschaften nach jeweiligem Stand der Wissenschaft, sowie die Modalitäten des Gebrauchs, dem Umfang der Verbreitung, die Bekanntheit sowie die Risiken. Im Streitfall entscheidet als letzte Instanz der Europäische Gerichtshof auf Basis dieser Kriterien, zu welcher Produktgruppe das Produkt gehört (Deutsch & Lippert, 2011, S. 29).

Voraussetzungen für das Inverkehrbringen

In Deutschland gilt für Arzneimittel eine Zulassungspflicht. Laut § 21 AMG dürften Arzneimittel „im Geltungsbereich dieses Gesetzes nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie durch die zuständige Bundesoberbehörde zugelassen sind oder wenn für sie die Europäische Gemeinschaft oder die Europäische Union eine Genehmigung für das Inverkehrbringen [...] erteilt hat.“ Es gilt also ein Verbot zum Inverkehrbringen mit einem Erlaubnisvorbehalt: Verletzt der Antragsteller keines der in § 25 AMG definierten Kriterien, hat er einen Anspruch auf Erteilung der Zulassung (Deutsch & Lippert, 2011, S. 243). Einzige Ausnahme bilden homöopathische und pflanzliche Arzneimittel. Diese müssen lediglich registriert werden (§§ 38, 39a AMG). Da die Registrierung dieser Arzneimittelgruppen jedoch nicht den Kern dieser Arbeit bildet, wird auf diese nicht weiter eingegangen.

Die Zulassung kann wie oben beschrieben sowohl auf nationaler als auch auf europäischer Ebene erfolgen. In den folgenden Kapiteln wird zuerst die nationale Zulassung beschrieben, gefolgt von den drei Arten der Zulassung auf europäischer Ebene: dem Zentralisierten Zulassungsverfahren (CP) für den gesamten Europäischen Wirtschaftsraum (EWR), dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (MRP) sowie dem Dezentralisierten Zulassungsverfahren (DCP).

Nationale Zulassung

In § 77 AMG werden die für die Zulassung zuständigen Bundesbehörden definiert. Je nach Arzneimitteltyp ist dies entweder das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder das Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Bei der nationalen Zulassung ist das BfArM für alle Arzneimittel zur Anwendung am Menschen zuständig, es sei denn, es handelt sich um „Sera, Impfstoffe, Blutzubereitungen, Knochenmarkzubereitungen, Gewebezubereitungen, Gewebe, Allergene, Arzneimittel für neuartige Therapien, xenogene Arzneimittel und gentechnisch hergestellte Blutbestandteile“ (§ 77 Abs. 2 AMG). Für diese ist das PEI zuständig.

Eingereicht werden müssen die Ergebnisse physikalischer, chemischer, biologischer oder mikrobiologischer Versuche und einer analytischen Prüfung. Außerdem müssen die Ergebnisse der pharmakologischen und toxikologischen Versuche, die Ergebnisse der klinischen Prüfungen oder sonstigen ärztlichen bzw. zahnärztlichen Erprobungen mit eingereicht werden (§ 22 Abs. 2 AMG).

Die *analytische Prüfung* ist eine in vitro Prüfung des jeweiligen Präparats und testet die vom Hersteller gewählte Herstellungsart. Hierbei spielen verschiedene Qualitätsfaktoren eine Rolle: Es wird z. B. überprüft, ob der Wirkstoff als solcher vorhanden ist, es wird die Qualität des Wirkstoffes untersucht und ob es Verunreinigungen gibt. Die Ergebnisse der *pharmakologischen und toxikologischen Versuche* beinhalten die Tierversuche der präklinischen Phase. Hier werden die therapeutische sowie die toxische Wirkung untersucht. Sollte diese Prüfung negativ ausfallen, werden weitere Untersuchungen am Menschen ausgeschlossen. Die *Ergebnisse der klinischen Prüfung* geben Aufschluss über die Verträglichkeit, die Kinetik und die Wirksamkeit des Arzneimittels. Zum Schutz der Teilnehmer der klinischen Prüfungen sind §§ 40 ff. AMG zu beachten (Deutsch & Lippert, 2011, S. 265). Die Ergebnisse dieser Prüfungen sind „so zu belegen, dass aus diesen Art, Umfang und Zeitpunkt der Prüfungen hervorgehen. Dem Antrag sind alle für die Bewertung des Arzneimittels zweckdienlichen Angaben und Unterlagen, ob günstig oder ungünstig, beizufügen. Dies gilt auch für unvollständige oder abgebrochene toxikologische oder pharmakologische Versuche oder klinische Prüfungen zu dem Arzneimittel“ (§ 22 Abs. 2 AMG).

Für den Fall, dass die klinischen Prüfungen außerhalb der Europäischen Union durchgeführt wurden, muss eine Erklärung hinzugefügt werden, die besagt, dass „klinische Prüfungen unter ethischen Bedingungen durchgeführt wurden, die mit den ethischen Bedingungen der Richtlinie 2001/20/EG [...] gleichwertig sind“ (§ 22 Abs. 2 AMG).

Des Weiteren muss das Pharmakovigilanz-System des Antragstellers folgende Kriterien erfüllen:

„a) den Nachweis, dass der Antragsteller über eine qualifizierte Person nach § 63a verfügt, und die Angabe der Mitgliedstaaten, in denen diese Person ansässig und tätig ist, sowie die Kontaktangaben zu dieser Person,

b) die Angabe des Ortes, an dem die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation für das betreffende Arzneimittel geführt wird, und

c) eine vom Antragsteller unterzeichnete Erklärung, dass er über die notwendigen Mittel verfügt, um den im Zehnten Abschnitt aufgeführten Aufgaben und Pflichten nachzukommen“ (§ 22 Abs. 2 AMG). Im Zehnten Abschnitt des AMG wird in §§ 62 ff. die Pharmakovigilanz eingehend beschrieben.

Des Weiteren müssen ein Risikomanagementplan eingereicht werden sowie eine Beschreibung des geplanten Risikomanagementsystems und ggf. eine „Kopie jeder Ausweisung des Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden gemäß der Verordnung (EG) Nr. 141/2000“ (§ 22 Abs. 2 AMG). Außerdem wird eine „Bestätigung des Arzneimittelherstellers, dass er oder eine von ihm vertraglich beauftragte Person sich von der Einhaltung der Guten Herstellungspraxis bei der Wirkstoffherstellung durch eine Überprüfung vor Ort überzeugt hat“ (§ 22 Abs. 2 AMG) und die Arten der damit verbundenen Audits (§ 22 Abs. 2 AMG) gefordert.

Die für die Zulassung des jeweiligen Arzneimittels zuständige Bundesbehörde darf die Zulassung nur verweigern, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

„1. die vorgelegten Unterlagen, einschließlich solcher Unterlagen, die auf Grund einer Verordnung der Europäischen Gemeinschaft oder der Europäischen Union vorzulegen sind, unvollständig sind,

2. das Arzneimittel nicht nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ausreichend geprüft worden ist oder das andere wissenschaftliche Erkenntnismaterial nach § 22 Abs. 3 nicht dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht,

3. das Arzneimittel nicht nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln hergestellt wird oder nicht die angemessene Qualität aufweist,

4. dem Arzneimittel die vom Antragsteller angegebene therapeutische Wirksamkeit fehlt oder diese nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse vom Antragsteller unzureichend begründet ist,

5. das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig ist,

5a. bei einem Arzneimittel, das mehr als einen Wirkstoff enthält, eine ausreichende Begründung fehlt, dass jeder Wirkstoff einen Beitrag zur positiven Beurteilung des Arzneimittels leistet, wobei die Besonderheiten der jeweiligen Arzneimittel in einer risikogestuften Bewertung zu berücksichtigen sind,

6. die angegebene Wartezeit nicht ausreicht“ (§ 25 Abs. 2 AMG).

„Bei Sera, Impfstoffen, Blutzubereitungen, Gewebezubereitungen, Allergenen, xenogenen Arzneimitteln [...] erteilt die zuständige Bundesoberbehörde die Zulassung entweder auf Grund der Prüfung der eingereichten Unterlagen oder auf Grund eigener Untersuchungen oder auf Grund der Beobachtung der Prüfungen des Herstellers“ (§ 25 Abs. 8 AMG).

Wenn die zuständige Bundesbehörde der Auffassung ist, dass die Unterlagen nicht zur Erteilung der Zulassung ausreichen, teilt sie dies dem Antragsteller begründet mit. Dieser hat dann in einem angemessenen Zeitraum, höchstens aber in sechs Monaten, die Mängel auszubessern, da ihm ansonsten die Zulassung versagt bleibt (§ 25 Abs. 4 AMG). Die jeweiligen Behörden dürfen zulassungsbezogene Angaben auch durch Visitationen der Einrichtungen überprüfen (§ 25 Abs. 5 AMG).

Sollte die Zulassung erfolgreich sein, erstellt die „zuständige Bundesoberbehörde [...] ferner einen Beurteilungsbericht über die eingereichten Unterlagen zur Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit und gibt darin eine Stellungnahme hinsichtlich der Ergebnisse von pharmazeutischen und vorklinischen Versuchen sowie klinischen Prüfungen sowie [...] zum Risikomanagement- und zum Pharmakovigilanz-System ab“ (§ 25 Abs. 5a AMG).

Für den Fall, dass die Zulassung nicht ausschließlich für Deutschland angestrebt ist, kann in bestimmten Fällen das Zentralisierte Zulassungsverfahren verwendet werden, das im nächsten Kapitel beschrieben wird.

Zentralisierte Zulassungsverfahren

Mithilfe des Zentralisierten Verfahrens kann ein Arzneimittel für den gesamten EWR zugelassen werden. Die rechtliche Grundlage für die Zulassung nach dem Zentralisierten Zulassungsverfahren bildet die Verordnung (EG) Nr. 726/2004, das nach § 37 AMG der nationalen Zulassung gleichgesetzt ist. In dem Zentralisierten Verfahren erteilt die Europäische Kommission die Zulassung auf Basis der wissenschaftlichen Beurteilung der wissenschaftlichen Ausschüsse der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (EMA) (Fischer, 2013, S. 152 ff.). Das Zentralisierte Zulassungsverfahren kann nur bei bestimmten Arzneimitteln angewendet werden. Während es bei manchen verpflichtend ist, ist es bei anderen optional.

Die Arzneimittel, für die die zentrale Zulassung verpflichtend ist, werden im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 aufgelistet. Es handelt sich um Arzneimittel, die mit bestimmten biotechnologischen Verfahren hergestellt wurden oder um Arzneimittel, die AIDS, Krebs, neurodegenerative Erkrankungen, Diabetes, Autoimmunerkrankungen und andere Immunschwächen oder Viruserkrankungen und seltene Erkrankungen behandeln.

Optional ist das Zentralisierte Zulassungsverfahren nach Artikel 3 (EG) Nr. 726/2004 für Arzneimittel, die einen neuen Wirkstoff enthalten. Der Antragsteller hat nachzuweisen, dass es sich um eine „[b]edeutende Innovation in therapeutischer, wissenschaftlicher oder technischer Hinsicht“ (Art. 3 Abs. 2 der VO (EG) Nr. 726/2004) oder Generika von Arzneimitteln handelt, die über das Zentralisierte Zulassungsverfahren zugelassen werden können oder müssen.

Bevor der Antragsteller den Antrag für das Zentralisierte Zulassungsverfahren bei der EMA einreicht, sollte er ein sog. pre-submission-Gesuch an die EMA stellen, damit im persönlichen Gespräch offene Fragen geklärt werden können. Dies ist sinnvoll, da es immer wieder offene Fragen gibt, die weder durch Verordnungen und Richtlinien noch durch andere öffentliche Quellen im Vorfeld zu klären sind. Erscheint der Antrag nach diesem Gespräch erfolversprechend, werden weitere Unterlagen angefordert. Sieben Monate vor Einreichung des Zulassungsantrags sollte die EMA in einem sog. ‚letter of intent to submit‘ offiziell über die geplante Zulassung informiert werden. Zusammen mit dem ‚letter of intent to submit‘ sollen auch weitere Informationen übermittelt werden: die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels nach Art. 11 Richtlinie 2001/83/EG⁵, Informationen über die Herstellung des Produkts und die Qualitätssicherungsmechanismen, den sog. ‚Active Substance Master File‘ (ASMF) (EMA, 2005, S. 4) sowie Vorschläge für den Rapporteur und Co-Rapporteur, die zwischen der EMA, dem Antragsteller und den Mitgliedstaaten vermitteln (Deutsch & Lippert, 2011, S. 221).

⁵ In Art. 11 der Richtlinie 2001/83/EG sind Inhalt und Reihenfolge aller zu erbringenden Informationen genau definiert. Beispielhaft seien hier Name des Arzneimittels, Zusammensetzung, Darreichungsform, klinische Angaben, pharmakologische Eigenschaften und pharmazeutische Angaben genannt.

Dem vollständigen Antrag sind dann weitere Informationen hinzuzufügen, die in Artikel 8, 10, 10a, 10b und 10c der Richtlinie 2001/83/EG gelistet sind. Beispielhaft werden folgende notwendige Angaben aufgelistet: Name des Arzneimittels, Zusammensetzung nach Art und Menge aller Bestandteile, Bewertung der Umweltrisiken, Hinweise zur Herstellung, Heilanzeigen, Gegenanzeigen und Nebenwirkungen, Dosierung, Darreichungsform, Beschreibung der vom Hersteller angewandten Kontrollmethoden, die Bestätigung, dass der Hersteller den Leitlinien der guten Herstellungspraxis folgt, die Ergebnisse der pharmazeutischen, vorklinischen und klinischen Versuche, eine Zusammenfassung des Pharmakovigilanz-Systems und einen Risikomanagementplan. Ausnahmen gelten zum Beispiel für Radionuklidengeneratoren, für die noch zusätzliche Dokumente erforderlich sind, (Art. 9 der RiLi 2001/83/EG) und Generika, bei denen nur bestimmte Unterlagen eingereicht werden müssen (Art. 10 der RiLi 2001/83/EG).

Form des Antrags

Alle Angaben müssen in einem fest vorgeschriebenen Format eingereicht werden. Festgelegt sind die Vorgaben in einem Leitfaden, den die Kommission hierfür veröffentlicht hat (sog. ‚Common Technical Document‘ (CTD)). Hierdurch wird ein einheitlicher Aufbau und ein einheitliches Format für die Europäische Gemeinschaft, die Vereinigten Staaten von Amerika und Japan sichergestellt. Diese geographischen Entitäten haben sich in der ‚International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use‘ (ICH) zusammengeschlossen, um die Zulassungsprozesse weitest möglich zu harmonisieren (Einführung und allgemeine Grundlagen der RiLi 2001/83/EG; ICH, 2014).

Wird der Antrag angenommen, wird ein Produkt-Team gebildet, das die Prüfung durchführen wird. Innerhalb von 210 Tagen wird dann ein Gutachten erstellt. Im Falle eines positiven Gutachtens wird dieses innerhalb von 15 Tagen an die Kommission, die Mitgliedstaaten und den Antragsteller geschickt. Darauf basierend schickt die Kommission wiederum innerhalb von 15 Tagen einen Entwurf über ihre Entscheidung an die Mitgliedstaaten und den Antragsteller. Die Mitgliedstaaten haben nun 22 Tage Zeit für eine Stellungnahme. Sollte es keine Einsprüche geben, erlässt 15 Tage nach Ablauf dieser Frist die Kommission die Zulassung (Deutsch & Lippert, 2011, S. 221 f.). Eine ausführliche Darstellung des Zulassungsverfahrens bei Komplikationen ist in Deutsch et al. (2011) auf den Seiten 223 f. zu finden.

Falls das Zentralisierte Zulassungsverfahren nicht möglich ist oder bei Arzneimitteln, für die dieses Verfahren optional ist und vom Antragsteller nicht erwünscht ist, gibt es auf der europäischen Ebene noch zwei weitere Zulassungsmöglichkeiten, die angewendet werden können, wenn die Zulassung in mehr als einem Mitgliedstaat im EWR angestrebt wird: das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das Dezentralisierte Verfahren (Fischer, 2013, S. 154). Für beide bildet die Richtlinie 2001/83/EG, die über §§ 25a Abs. 4 und 5 sowie 25b AMG in deutsches Recht übertragen ist, die rechtliche Grundlage (Deutsch & Lippert, 2011, S. 227).

Verfahren der gegenseitigen Anerkennung

Im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (eng.: mutual recognition procedure (MRP)) kann ein Antragsteller, der eine Zulassung in einem EU-Mitgliedstaat (sog. Referenzstaat, eng.: reference member state (RMS)) besitzt, beantragen, dass diese auf andere EU-Mitgliedstaaten ausgeweitet wird. Der Zulassungsprozess ist in Abbildung 2 schematisch dargestellt. Die einzureichenden Informationen sind wie bei dem Zentralisierten Zulassungsverfahren in Artikel 8, 10, 10a, 10b, 10c und 11 der Richtlinie 2001/83/EG genannt. Der Aufbau nach dem CTD gilt entsprechend. Die Zulassung darf nur verweigert werden, wenn der Staat, in dem die Zulassung angestrebt wird (sog. involviertes Land, eng.: concerned member state (CMS)), der Meinung ist, dass das betroffene Arzneimittel eine schwerwiegende Gefahr für die öffentliche Gesundheit oder für die Umwelt darstellt (§ 25b Abs. 2 AMG; Art. 28.ff der RiLi 2001/83/EG). Im Jahr 2013 wurde das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung 207-mal durchgeführt (CMDh, 2013, S. 2).

Dezentralisiertes Verfahren

Das Dezentralisierte Verfahren ist dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung ähnlich. Der gravierende Unterschied ist, dass am Anfang des Prozesses in keinem Land des EWR eine Genehmigung für das Inverkehrbringen vorliegt und die CMS von Anfang des Prozesses an Kommentare abgeben können. Die zu erbringenden Informationen und auch deren Aufbau (CTD) sind identisch mit denen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung. Positiv für den Antragsteller ist auch hier, dass er den RMS selbst aussuchen kann. Wichtige Kriterien hierfür sind die schnelle und kompetente Abarbeitung des Antrags (Deutsch & Lippert, 2011, S. 226). Das Dezentralisierte Verfahren wurde im Jahr 2013 1052-mal durchgeführt (CMDh, 2013, S. 2).

Neben den oben beschriebenen Zulassungsverfahren, gibt es für bestimmte Arzneimittel noch besondere Zulassungsarten, die den oben beschriebenen Umfang der zu erbringenden Unterlagen teilweise drastisch reduzieren.

Besondere Zulassungsarten

Das für die nationale Zulassung zuständige BfArM unterscheidet sechs besondere Zulassungsarten: Den Vollantrag, die generische Zulassung, den Hybrid-Antrag, die Bibliografische Zulassung, die Zulassung von Biosimilars und besondere Therapierichtungen (BfArM, 2013a). Zusätzlich dazu differenziert der deutsche Gesetzgeber noch die sogenannte Standardzulassung und nach europäischem Recht existieren noch weitere Regelungen für die Zulassung von Orphan Drugs. Nach dem oben beschriebenen Vollantrag werden nun die weiteren Antragsarten beschrieben.

Die Generische Zulassung

Ein Generikum ist ein „Arzneimittel, das die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel aufweist und dessen Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel durch geeignete Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen wurde“ (Art. 10 Abs. 2 Buchstabe b der RiLi 2001/83/EG).

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

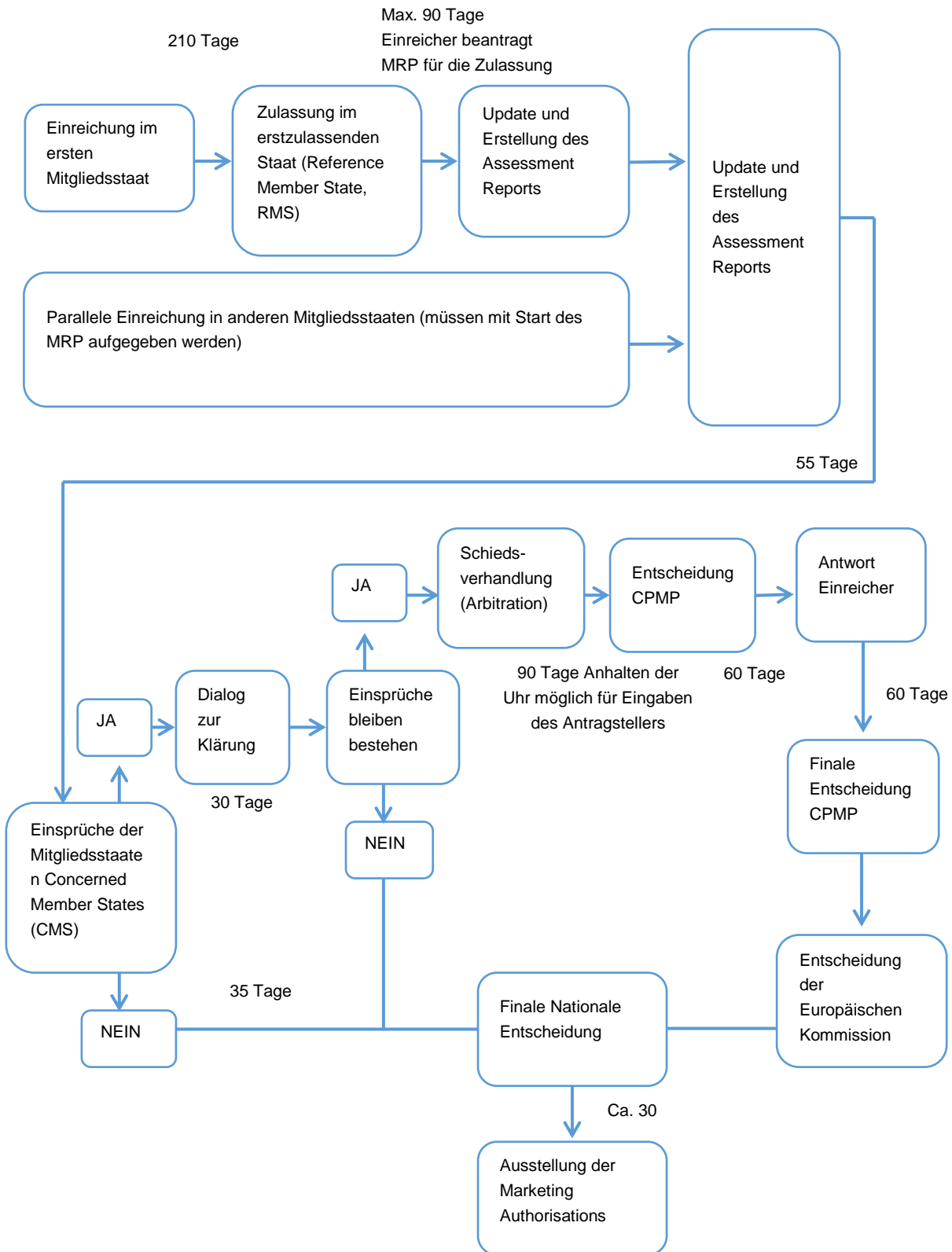


Abbildung 2
Flussdiagramm Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (mutual recognition procedure (MRP)) nach Fischer (2013, S. 155)

Für Generika müssen die vorklinischen und klinischen Studien nicht eingereicht werden, es sei denn, es gibt hinsichtlich der Sicherheit und/oder der Wirksamkeit erhebliche Unterschiede.⁶ In diesem Fall können ergänzende Dokumente bis hin zu den Ergebnissen der entsprechenden (vor-)klinischen Studien gefordert werden (Art. 10 der RiLi 2001/83/EG).

Außerdem können die Bioverfügbarkeitsstudien erlassen werden, wenn der Antragsteller nachweisen kann, dass die in den jeweiligen Leitlinien erforderlichen Kriterien erfüllt wurden (Art. 10 der RiLi 2001/83/EG).

Vor Einreichung der Unterlagen muss das Referenzarzneimittel seit mindestens acht Jahren in der EU genehmigt worden sein und das Generikum darf erst mindestens zehn Jahre nach Erteilung der Erstgenehmigung des Referenzarzneimittels in Verkehr gebracht werden (Art. 10 der RiLi 2001/83/EG).

Im deutschen Recht werden Generika in §§ 24a und 24b AMG geregelt. Die hier geltenden Kriterien und Regelungen sind mit denen der Richtlinie 2001/83/EG weitestgehend identisch.

Der Hybrid-Antrag

Ein Antrag auf die Zulassung von Generika wird Hybrid-Antrag genannt, wenn auf Grund von Nachweislücken noch zusätzliche Daten nachgereicht werden müssen. Es werden also sowohl die Unterlagen des Referenzarzneimittels als auch neue Unterlagen benutzt. Basis hierfür bilden 2001/83/EG Art. 10 Abs. 3 bzw. § 24b Abs. 2 (BfArM, Zulassungsarten, 2013a).

Die Bibliografische Zulassung

Wenn ein Arzneimittel seit mindestens zehn Jahren verwendet wird und eine „anerkannte Wirksamkeit sowie einen annehmbaren Grad an Sicherheit“ (Art. 10a der RiLi 2001/83/EG) vorhanden sind, kann auf die (vor-)klinischen Studien verzichtet werden. In diesem Fall reicht eine einschlägige wissenschaftliche Dokumentation aus (Art. 10a der RiLi 2001/83/EG).

Im deutschen Recht regelt § 22 Abs. 2 AMG die Bibliografische Zulassung. Die Unterlagen der pharmakologischen und toxikologischen Versuche sowie die Ergebnisse der klinischen Prüfungen können durch „anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial“ (§ 22 Abs. 3 AMG) ersetzt werden. Dies ist nur möglich, wenn entweder der Wirkstoff oder die Wirkstoffe von Arzneimitteln schon seit mindestens zehn Jahren in der Europäischen Union verwendet werden, neue Arzneimittel vergleichbar mit den oben genannten sind oder, bei einer neuen Kombination von Wirkstoffen, deren Bestandteile seit mindestens zehn Jahren in der Europäischen Union verwendet werden. Aus dem jeweiligen Erkenntnismaterial müssen Wirkungen und Nebenwirkungen erkenntlich sein oder, bei Arzneimitteln mit neuen Kombinationen, kann auch für die Kombination als solche wissenschaftliches Erkenntnismaterial präsentiert werden, wenn „Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des

⁶ Das wäre beispielsweise der Fall „bei einer Änderung des Wirkstoffes oder der Wirkstoffe, der Anwendungsgebiete, der Stärke, der Darreichungsform oder des Verabreichungsweges gegenüber dem Referenzarzneimittel“ (2001/83/EG Art. 10 Abs. 3).

Arzneimittels nach Zusammensetzung, Dosierung, Darreichungsform und Anwendungsgebieten auf Grund dieser Unterlagen bestimmbar sind“ (§ 22 Abs. 3 AMG).

Die Zulassung von Biosimilars

Wenn ein biologisches Arzneimittel einem biologischen Referenzarzneimittel ähnlich ist, aber nicht unter die Bestimmungen für Generika fällt, „weil insbesondere die Rohstoffe oder der Herstellungsprozess des biologischen Arzneimittels sich von dem des biologischen Referenzarzneimittels unterscheiden“ (Art. 10 Abs. 4 der RiLi 2001/83/EG), so sind (vor-) klinische Studien notwendig, um zu zeigen, dass trotz dieser Abweichungen die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels verglichen mit dem Referenzarzneimittel nicht beeinflusst werden. Im deutschen Recht wird die Zulassung von Biosimilars in § 24b Abs. 5 AMG geregelt (BfArM, Zulassungsarten, 2013a).

Besondere Therapierichtungen

„Zu den Besonderen Therapierichtungen im Arzneimittelgesetz (AMG) gehören die Phytotherapeutische, die Homöopathische, die Anthroposophische Therapierichtung [sowie] Traditionelle Arzneimittel“ (BfArM, 2013). Da diese nicht den Kern dieser Arbeit bilden, wird auf die Besonderen Therapierichtungen hier nicht weiter eingegangen.

Standardzulassungen

Im deutschen Recht wird als Standardzulassung eine Befreiung von der Pflicht zur Zulassung bezeichnet. Das Bundesministerium für Gesundheit kann für Arzneimittel, bei denen eine „unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch [...] nicht zu befürchten ist, weil die Anforderungen an die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erwiesen sind“ (§ 36 Abs. 1 AMG), von der Zulassungspflicht absehen (Deutsch & Lippert, 2011; § 36 AMG).⁷

Orphan Drugs

Als Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Drug) wird ein Arzneimittel bezeichnet, das „für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung eines Leidens bestimmt ist, das lebensbedrohend ist oder eine chronische Invalidität nach sich zieht und von dem zum Zeitpunkt der Antragstellung in der Gemeinschaft nicht mehr als fünf von zehntausend Personen betroffen sind, oder [...] ohne Anreize vermutlich nicht genügend Gewinn bringen würde, um die notwendigen Investitionen zu rechtfertigen“ (Art. 3 Abs. 1 Buchstabe a der VO (EG) 141/2000). Außerdem darf es in der Europäischen Gemeinschaft noch kein zufriedenstellendes Äquivalent geben oder das Arzneimittel muss für die Betroffenen von erheblichem Nutzen sein (Art. 3 der VO (EG) 141/2000).

Zweck der Verordnung ist es, ein EU-weites Verfahren zu etablieren und „Anreize für die Erforschung, Entwicklung und das Inverkehrbringen von als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesenen Arzneimitteln zu schaffen“ (Art.1 der VO (EG) 141/2000). Hierzu werden

⁷ „Die Rechtsverordnung [...] ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie und, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit“ (§ 36 Abs. 3 AMG).

weniger Unterlagen gefordert als in der vollständigen CP verlangt und ein Marktexklusivrecht von zehn Jahren gewährleistet. Das Marktexklusivrecht kann jedoch auf sechs Jahre verkürzt werden, wenn die Arzneimittel nach fünf Jahren nicht mehr unter die Orphan Drug Definition fallen, also z. B. die Rentabilität doch ausreichend ist (Art. 5; 8 der VO (EG) 141/2000).

Das Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) der EMA ist für die Bearbeitung der Anträge zuständig (COMP, 2014). Außerdem unterstützt es den Hersteller bei der Erstellung der notwendigen Unterlagen und der Identifikation der notwendigen Tests (Art. 6 der VO (EG) 141/2000).

Prüfungen nach der Zulassung

In diesem Kapitel wird beschrieben, welche Anforderungen Arzneimittel nach der Zulassung erfüllen müssen.

Risikomanagement- und zum Pharmakovigilanz-System

Die rechtliche Grundlage für die fortlaufende Pharmakovigilanz, die nach dem Glossar von Deutsch (2011) dem Begriff der Arzneimittelüberwachung gleichzusetzen ist, bilden auf europäischer Ebene die Erwägungen 54 und 55 2001/83/EG, sowie Art. 8 Abs. 3 Nr. ia (Deutsch & Lippert, 2011, S. 266). Der Risikomanagementplan wird in Art. 8 Abs. 3 Nr. iaa eingeführt. Für neuartige Therapien greift die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 (Deutsch & Lippert, 2011, S. 121).

Die Erwägungen 54. und 55. 2001/83/EG besagen, dass die Pharmakovigilanz-Systeme permanent an den „wissenschaftlichen und technischen Fortschritt angepasst“ (Erw. 54 der RiLi 2001/83/EG) werden müssen und „Änderungen aufgrund einer internationalen Harmonisierung von Begriffsbestimmungen, Terminologie und technologischen Entwicklungen auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz“ (Erw. 55. Der RiLi 2001/83/EG) berücksichtigt werden müssen. Eine vollständige Beschreibung des Pharmakovigilanz- und gegebenenfalls des Risikomanagementsystems wird vom Antragsteller in Art. 8 Abs. 3 Nr. ia 2001/83/EG gefordert. Außerdem ist dort festgelegt, dass der Antragsteller „über eine qualifizierte Person verfügt, die für die Pharmakovigilanz verantwortlich ist“ (Art. 8 Abs. 3 Nr. ia der RiLi 2001/83/EG). Weitere Anforderungen an den Inhaber der Genehmigung bezüglich der Meldepflichten sind in Art. 23 und 23a 2001/83/EG geregelt.

Im deutschen Recht regeln §§ 62 ff. AMG die Anforderungen an die Pharmakovigilanz und die damit beauftragten Stakeholder.

Der § 63b AMG beinhaltet die Pharmakovigilanz-Pflichten des Inhabers der Zulassung. Neben der Entwicklung und dem Betrieb des Pharmakovigilanz-Systems, muss der Inhaber der Zulassung sicherstellen, dass sämtliche Informationen wissenschaftlich ausgewertet werden und geprüft wird, wie mögliche Risiken minimiert oder vermieden werden können. Außerdem muss er sicherstellen, dass die hierfür notwendigen Maßnahmen erforderlichenfalls unverzüglich ergriffen werden. Regelmäßige Audits sollen neben der Prüfung einer umfassenden Dokumentation (der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation) auch sicherstellen, dass etwaige Mängel beseitigt werden. Die Dokumentation des

Pharmakovigilanz-Systems muss auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden. Zusätzlich muss ein Risikomanagementsystem betrieben werden, wenn das Arzneimittel nach dem 26. Oktober 2012 zugelassen wurde, oder nach § 28 Abs. 3b AMG mit der entsprechenden Auflage versehen wurde. Des Weiteren muss der Inhaber der Zulassung die Ergebnisse der Maßnahmen zur Risikominimierung überwachen, das Risikomanagementsystem aktualisieren und die Pharmakovigilanz-Daten mit dem Ziel überwachen, neue Risiken zu identifizieren und Veränderungen bei bekannten Risiken oder dem Nutzen-Risiko-Verhältnis festzustellen. Ferner dürfen keine Informationen, die mit der Pharmakovigilanz in Zusammenhang stehen, öffentlich bekannt gegeben werden, wenn sie nicht vorher oder gleichzeitig auch an die zuständige Bundesbehörde oder ggf. auch der Europäischen Arzneimittel-Agentur und der Europäischen Kommission übermittelt werden. Diese Informationen müssen „in objektiver und nicht irreführender Weise dargelegt werden“ (§ 63b Abs. 3 AMG). Die Pflichten des Antragstellers, Informationen weiterzugeben oder bereitzustellen, sind in § 29 AMG definiert. Deutsch (2011, S. 266) fasst die Aufgaben des Antragstellers so zusammen: „Er muss in seinem Betrieb die Voraussetzungen für die Datenerhebungen und Überwachungen schaffen und durchführen.“

Die für die Pharmakovigilanz verantwortliche Person ist im deutschen Recht nach § 63a AMG der Stufenplanbeauftragte. Dieser wird vom pharmazeutischen Unternehmer festgelegt. Er ist für die oben beschriebenen Dokumentations- und Meldepflichten sowie für die Meldung von Nebenwirkungen und ggf. für die Koordination daraus notwendig gewordener Maßnahmen verantwortlich. Der Antragsteller muss die erforderliche Qualifikation des Stufenplanbeauftragten nachweisen (Deutsch & Lippert, 2011, S. 266).

Die Sondervorschriften für Arzneimittel bei neuartigen Therapien werden im deutschen Recht durch § 4b AMG geregelt (Deutsch & Lippert, 2011, S. 112).

„Die Erteilung von Zulassungen mit Auflagen ist deshalb von großer Konsequenz, weil sie nach Art der Auflagen dazu führt, dass die zuständige Bundesoberbehörde das Arzneimittel auch nach der Zulassung noch weiterverfolgen muss. Dies gilt insbesondere auch für die Regelungen über die Einrichtung eines Risikomanagementsystems nach der erteilten Zulassung im Rahmen der Pharmakovigilanz. Die Nachverfolgung der Zulassung ist auch Gegenstand der folgenden §§ 29 bis 31“ (Deutsch & Lippert, 2011, S. 330).

„Der Verstoß gegen eine angeordnete Auflage hat zur Folge, dass die zuständige Bundesoberbehörde dem Betroffenen nach der versteckten Regelung in § 30 Abs. 2 Nr. 2 eine angemessene Nachfrist setzt, innerhalb der das Gewünschte nachzuholen hat. Kommt er dieser Aufforderung nicht nach, liegt es im Ermessen der zuständigen Bundesoberbehörde, ob sie die Zulassung nach § 30 Abs. 2 Nr. 2 widerruft“ (Deutsch & Lippert, 2011, S. 332).

Überwachung

Die Überwachung des Verkehrs mit Arzneimitteln wird in §§ 64 ff. AMG festgelegt. „Zweck der Überwachung ist es zu kontrollieren, dass die Ziele des AMG, nämlich die Sicherheit des Verkehrs mit Arzneimitteln und die ordnungsgemäße Versorgung der Bevölkerung mit Arzneimitteln [...] verwirklicht werden“ (Deutsch & Lippert, 2011, S. 649). Informationen über

Nebenwirkungen werden gemeinsam vom BfArM und der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft gesammelt und an das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) weitergegeben. Die Arzneimittelüberwachung ist Aufgabe der Länder. Zu den Sanktionsmöglichkeiten der jeweiligen Behörden gehört auch die vorläufige Schließung des Betriebs, vorausgesetzt die Verhältnismäßigkeit der Sanktion ist gewährleistet (Deutsch & Lippert, 2011, S. 643).

3.1.2. Medizinprodukte

Das Medizinprodukterecht ist primär durch EU-Recht geregelt, das durch das Medizinproduktegesetz (MPG) in deutsches Recht umgesetzt wurde. Hinzu kommen jedoch weitere Verordnungen wie z. B. die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) oder die Medizinprodukte-Durchführungsvorschrift (MPGVwV).

Bevor auf diese im Detail eingegangen wird, wird im nächsten Kapitel ein kurzer Überblick über die Geschichte des Medizinprodukterechts in Deutschland und die damit verbundenen europäischen Richtlinien und Verordnungen gegeben.

Historischer Rückblick

Verglichen mit dem AMG ist das MPG ein eher junges Gesetz in Reaktion auf europarechtliche Vorschriften. Vor der Einführung des MPG galten für medizinische Produkte z. B. das Arzneimittelgesetz oder das Gerätetechnikgesetz. 1994 wurde ein Gesetzestext verabschiedet, um die EU Richtlinien 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte und 93/42/EWG über Medizinprodukte in deutsches Recht umzusetzen. 1998 wurden mit Richtlinie 98/79/EG weitere Rahmenbedingungen für In-vitro-Diagnostika geschaffen und das MPG zum ersten Mal leicht verändert. 2001 und 2009 wurde das MPG noch einmal grundlegend überarbeitet (Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 45 f.). Neben dem MPG gelten für bestimmte Medizinprodukte auch andere Gesetzesquellen, z. B. die Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) für Röntgengeräte.

Der Zweck des Gesetzes ist laut § 1 MPG und den ‚nahestehenden Gründen‘ in der Richtlinie 93/42/EWG die Regelung des Verkehrs mit Medizinprodukten, also der freie Warenverkehr innerhalb der Europäischen Union. Dabei soll zum einen für die „Sicherheit, Eignung und Leistung der Medizinprodukte“ (§ 1 MPG) sowie zum anderen für „die Gesundheit und den erforderlichen Schutz der Patienten, Anwender und Dritter“ (§ 1 MPG) gesorgt werden. Somit kombiniert das MPG Anforderungen an die Produktsicherheit mit dem Verbraucherschutz (Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 46).

Definition Medizinprodukte

In § 3 MPG Abs. 1 werden in Anlehnung an Art. 1 Satz 2 Buchstabe a 93/42/EWG Medizinprodukte folgendermaßen definiert:

„Medizinprodukte sind alle einzeln oder miteinander verbunden verwendete Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen oder andere Gegenstände einschließlich der vom Hersteller speziell zur Anwendung für diagnostische oder therapeutische Zwecke bestimmten und für ein einwandfreies Funktionieren des

Medizinproduktes eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen mittels ihrer Funktionen zum Zwecke

- a) der Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
- b) der Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,
- c) der Untersuchung, der Ersetzung oder der Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs oder
- d) der Empfängnisregelung

zu dienen bestimmt sind und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologisch oder immunologisch wirkende Mittel noch durch Metabolismus erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.“

Um Medizinprodukte von anderen Produkten besser abgrenzen zu können, wurde im Gesetzestext zum einen der Zweck eines Medizinproduktes und zum anderen die erforderliche Hauptwirkung genau beschrieben und als Grundlage der Definition von Medizinprodukten genommen.

Zur Veranschaulichung des Zweckes spezifischer Geräte, dient die folgende Tabelle mit entsprechenden Beispielen:

Tabelle 4
Zweck der Medizinprodukte nach § 3 Nr. 1 MPG und Beispiele

Zweck nach § 3 Abs. 1 MPG	Beispiele (Seghezzi & Wasmer, 2008, S. 1539)
a. Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten	z. B. Computertomograph, Fiebermesser, Ultraschallgeräte
b. Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen	z. B. elektrischer Rollstuhl, Eisbeutel, Röntgenapparat
c. Untersuchung, der Ersetzung oder der Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs	z. B. Gelenkprothese
d. Empfängnisregelung	z. B. Präservative, Spiralen

Deutsch et al. (2010, S. 52) fassen § 3 Abs. 1 MPG folgendermaßen zusammen: Medizinprodukte sind „Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Stoffe und andere Gegenstände, welche der Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten bzw. Behinderungen, der Empfängnisregelung und der Untersuchung, der Ersetzung oder Veränderung des anatomischen Aufbaus oder anders physiologischen Vorgangs zu dienen bestimmt ist.“

Generell wird zwischen drei verschiedenen Arten von Medizinprodukten unterschieden. Es gibt die Gruppe der In-vitro-Diagnostika, aktive implantierbare und sonstige Medizinprodukte. In europäischem Recht gelten für jede dieser Arten unterschiedliche Richtlinien. Die Rahmenbedingungen für In-vitro-Diagnostika werden in Richtlinie 98/79/EG geregelt, für aktive implantierbare medizinische Geräte in 90/385/EWG und für sonstige Medizinprodukte in 93/42/EWG.

Ein In-vitro-Diagnostikum wird folgendermaßen definiert: Ein In-vitro-Diagnostikum ist „jedes Medizinprodukt, das als Reagenz, Reagenzprodukt, Kalibriermaterial, Kontrollmaterial, Kit, Instrument, Apparat, Gerät oder System - einzeln oder in Verbindung miteinander - nach der vom Hersteller festgelegten Zweckbestimmung zur In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben, einschließlich Blut- und Gewebespenden, verwendet wird und ausschließlich oder hauptsächlich dazu dient, Informationen zu liefern

- über physiologische oder pathologische Zustände oder
- über angeborene Anomalien oder
- zur Prüfung auf Unbedenklichkeit und Verträglichkeit bei den potentiellen Empfängern oder
- zur Überwachung therapeutischer Maßnahmen.

Auch Probenbehältnisse gelten als In-vitro-Diagnostika. Probenbehältnisse sind luftleere wie auch sonstige Medizinprodukte, die von ihrem Hersteller speziell dafür gefertigt werden, aus dem menschlichen Körper stammende Proben unmittelbar nach ihrer Entnahme aufzunehmen und im Hinblick auf eine In-vitro-Diagnose aufzubewahren.

Erzeugnisse für den allgemeinen Laborbedarf gelten nicht als In-vitro-Diagnostika, es sei denn, sie sind aufgrund ihrer Merkmale nach ihrer vom Hersteller festgelegten Zweckbestimmung speziell für In-vitro-Untersuchungen zu verwenden“ (Art. 1 Abs. 2b der RiLi 98/79/EG).

Aktive implantierbare medizinische Geräte werden folgendermaßen definiert:

„[...] „Aktives medizinisches Gerät“: jedes medizinische Gerät, dessen Betrieb auf eine elektrische Energiequelle oder eine andere Energiequelle als die unmittelbar durch den menschlichen Körper oder die Schwerkraft erzeugte Energie angewiesen ist.

[...] „Aktives implantierbares medizinisches Gerät“: jedes aktive medizinische Gerät, das dafür ausgelegt ist, ganz oder teilweise durch einen chirurgischen oder medizinischen Eingriff in den menschlichen Körper oder durch einen medizinischen Eingriff in eine natürliche Körperöffnung eingeführt zu werden und dazu bestimmt ist, nach dem Eingriff dort zu verbleiben“ (Art. 1 Abs. 2b, Abs. 2c der RiLi 90/385 EWG).

Sonstige Medizinprodukte sind all jene Medizinprodukte, die nicht unter eine der beiden oben genannten Kategorien fallen.

In Abbildung 3 ist dargestellt, wie viele Verkehrsfähige Medizinprodukte (MP) und In-vitro-Diagnostika (IVD) 2012 in Deutschland in Verkehr gebracht wurden. Diese Zahlen stellen nur die Anzahl von Gruppen ähnlicher Medizinprodukte, die von einer deutschen zuständigen

Behörde erstmalig in Verkehr gebracht wurden, dar (BVmed, 2013), dienen hier jedoch der Veranschaulichung der ungefähren Mengenverteilung in Deutschland.

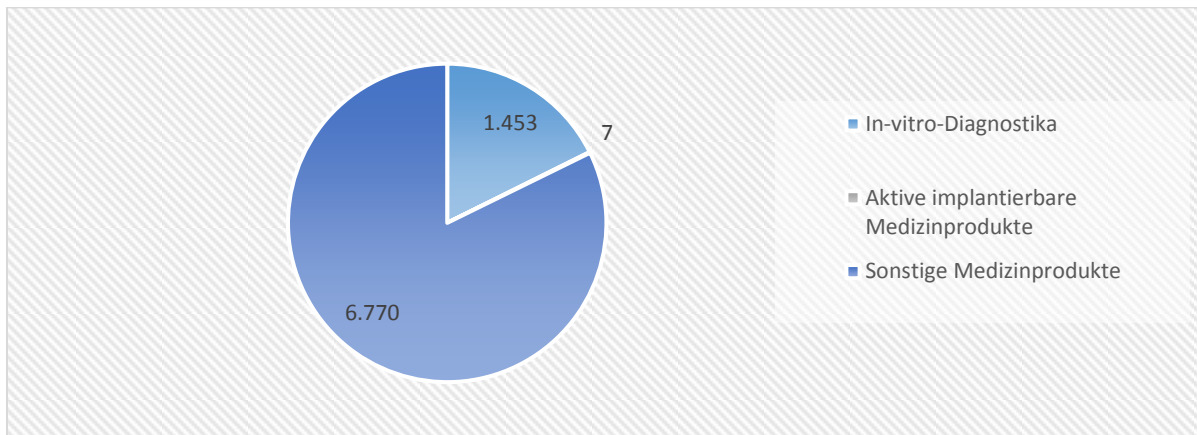


Abbildung 3. Verkehrsfähige MP und IVD nach Klassen (Anzeige des Inverkehrbringens in Deutschland, Widerrufe ausgeschlossen) 2012 (BVmed, 2013)

Voraussetzungen für das Inverkehrbringen

Medizinprodukte müssen zwei Bedingungen erfüllen, um in Verkehr gebracht werden zu dürfen: Sie müssen die Grundlegenden Anforderungen nach den jeweiligen Richtlinien erfüllen und einer spezifischen Konformitätsbewertung unterzogen worden sein, in Rahmen derer die sog. Grundlegenden Anforderungen überprüft werden. Erfüllt das Produkt diese beiden Anforderungen, darf es mit der CE-Kennzeichnung versehen werden.

Auf europäischer Ebene gelten folgende Regelungen zum Inverkehrbringen und zur Inbetriebnahme: Nach Art. 2 der Richtlinien 90/385/EWG, 93/42/EWG und 98/79/EG sind die Mitgliedstaaten dazu verpflichtet, dass Medizinprodukte nur in Verkehr gebracht und in Betrieb genommen werden, „wenn sie bei sachgemäßer Lieferung, Installation, Instandhaltung und ihrer Zweckbestimmung entsprechender Verwendung die Anforderungen dieser Richtlinie erfüllen“ (Art. 2 der RiLi 90/385/EWG; Art. 2 der RiLi 93/42/EWG; Art. 2 der RiLi 98/79/EG). Dies beinhaltet, dass die Produkte die Grundlegenden Anforderungen nach Anhang I der jeweiligen Richtlinie erfüllen müssen. Art. 4 unterbindet, dass Mitgliedstaaten das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme von Produkten behindern, die die CE-Kennzeichnung tragen und somit einer Konformitätsbewertung unterzogen wurden.

Der deutsche Gesetzgeber legt, noch bevor er die Voraussetzungen für das Inverkehrbringen definiert, in § 4 MPG Verbote zum Schutz von Patienten, Anwendern und Dritten fest. Diese basieren auf Art. 2 der Richtlinien 93/42/EWG, 90/385/EWG und den in Anhang I der Richtlinien definierten Grundlegenden Anforderungen (Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 95).

„(1) Es ist verboten, Medizinprodukte in den Verkehr zu bringen, zu errichten, in Betrieb zu nehmen, zu betreiben oder anzuwenden, wenn

1. der begründete Verdacht besteht, dass sie die Sicherheit und die Gesundheit der Patienten, der Anwender oder Dritter bei sachgemäßer Anwendung, Instandhaltung und ihrer

Zweckbestimmung entsprechender Verwendung über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaften vertretbares Maß hinausgehend unmittelbar oder mittelbar gefährden oder

2. das Datum abgelaufen ist, bis zu dem eine gefahrlose Anwendung nachweislich möglich ist.

(2) Es ist ferner verboten, Medizinprodukte in den Verkehr zu bringen, wenn sie mit irreführender Bezeichnung, Angabe oder Aufmachung versehen sind. Eine Irreführung liegt insbesondere dann vor, wenn

1. Medizinprodukten eine Leistung beigelegt wird, die sie nicht haben,

2. fälschlich der Eindruck erweckt wird, dass ein Erfolg mit Sicherheit erwartet werden kann oder dass nach bestimmungsgemäßem oder längerem Gebrauch keine schädlichen Wirkungen eintreten,

3. zur Täuschung über die in den Grundlegenden Anforderungen nach § 7 festgelegten Produkteigenschaften geeignete Bezeichnungen, Angaben oder Aufmachungen verwendet werden, die für die Bewertung des Medizinproduktes mitbestimmend sind“ (§ 4 MPG).

Der erste Teil des § 4 MPG zielt auf die Sicherheit und Gesundheit von Patienten, Anwendern oder Dritten ab. Das mit dem Einsatz des Medizinprodukts verbundene Risiko soll auf ein vertretbares Maß reduziert werden. Der zweite Teil verbietet gezielte Täuschung in Bezug auf Leistung, Sicherheit und Produkteigenschaften, die sich auf die Bewertung des Medizinprodukts auswirken und dient primär dem Schutz der Anwender (Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 95).

Im deutschen Recht werden in § 6 MPG die Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme beschrieben. Hierfür muss das Produkt mit einer CE-Kennzeichnung ausgestattet worden sein und die Grundlegenden Anforderungen nach § 7 MPG erfüllen. § 7 verweist auf die Anhänge I der jeweils geltenden EU-Richtlinie. Außerdem muss das jeweilige Konformitätsbewertungsverfahren durchgeführt worden sein.

Grundlegende Anforderungen

Die Grundlegenden Anforderungen sind im Anhang I der jeweils geltenden europäischen Richtlinien definiert. Es gelten also unterschiedliche Anforderungen, je nachdem ob es sich um In-vitro-Diagnostika, aktive implantierbare oder sonstige Medizinprodukte handelt.

Gemeinsam ist allen, dass zuerst Allgemeine Anforderungen definiert werden, bevor Anforderungen an die Auslegung und die Herstellung (In-vitro-Diagnostika) bzw. die Konstruktion (aktive implantierbare und sonstige Medizinprodukte) definiert werden. Die Allgemeinen Anforderungen betreffen primär die Sicherheit und die Leistung des Medizinprodukts und dienen dem Schutz von Patienten, Anwendern oder Dritten (Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 111).

Beispielhaft für die Allgemeinen Anforderungen der jeweiligen Richtlinien werden im folgenden Teil die Allgemeinen Anforderungen für sonstige Medizinprodukte nach der Richtlinie 93/42/EWG Anhang I beschrieben:

- 1) Produkte dürfen bei vorgesehener Bedienung die Sicherheit des Patienten, der Anwender oder Dritter nicht gefährden. Etwaige Risiken müssen gemessen am Nutzen vertretbar sein. Insbesondere werden hier eine Verringerung von Anwenderfehlern und die Berücksichtigung der Sachkenntnis des Anwenders hervorgehoben.
- 2) Schon während der Entwicklung und des Baus des Produkts müssen etwaige Risiken beseitigt oder minimiert werden. Ggf. müssen auch Schutzmaßnahmen gegen bestehende nicht zu beseitigende Risiken getroffen werden und die Benutzer über die Restrisiken informiert werden.
- 3) Die Produkte müssen die vom Hersteller angegebenen Leistungen erbringen.
- 4) Während der Lagerung, dem Transport oder unter normalen Einsatzbedingungen dürfen sich die oben genannten Merkmale während der vom Hersteller genannten Lebensdauer nicht so verändern, dass sie die Sicherheit der Patienten oder Dritter gefährden.
- 5) In einer ‚klinische Bewertung‘ nach Anhang X muss die Übereinstimmung mit den Grundlegenden Anforderungen nachgewiesen werden.

Die klinische Bewertung basiert auf klinischen Daten. Nach Anhang X 93/42/EWG kann die Übereinstimmung mit den Grundlegenden Anforderungen auf Basis von drei Quellentypen basieren:

- a) einschlägiger wissenschaftlicher Literatur, wobei die Gleichartigkeit des Produkts nachgewiesen werden muss,
- b) allen durchgeführten klinischen Prüfungen oder
- c) einer Kombination der beiden.

„Bei implantierbaren Produkten und bei Produkten der Klasse III sind klinische Prüfungen durchzuführen, es sei denn die Verwendung bereits bestehender klinischer Daten ist ausreichend gerechtfertigt“ (Anhang X Satz 1.1a 93/42/EWG). Die klinischen Daten, die die Übereinstimmung mit den Grundlegenden Anforderungen ermöglichen sollen, müssen in der ‚technische Dokumentation‘ zusammengestellt werden (Alzner, 2008, S. 1561). Sowohl die klinische Bewertung als auch die Dokumentation müssen auf Grundlage der durch die Überwachung erhaltenen Daten aktiv auf dem neuesten Stand gehalten werden. „Die Regelung für die Durchführung klinischer Prüfungen folgt im Wesentlichen den Regeln, die bei der klinischen Prüfung von Arzneimitteln bereits seit Jahren angewendet werden. Prüfungen dürfen am Probanden oder Patienten nur mit dessen Einwilligung durchgeführt werden. Mit der klinischen Prüfung darf erst begonnen werden, wenn das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sie genehmigt und eine nach Landesrecht zu bildende Ethikkommission dazu eine zustimmende Bewertung abgegeben hat. Damit ergibt sich eine weitgehende Angleichung der Verfahren bei der Durchführung klinischer Prüfungen mit Arzneimitteln und Medizinprodukten“ (Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 47). Auch

die Übereinstimmung mit den gruppenspezifischen Anforderungen, im Fall der sonstigen Medizinprodukte die Anforderungen an Auslegung und Konstruktion, müssen durch die klinische Bewertung nachgewiesen werden.

Nach Anhang I 93/42/EWG sind die Anforderungen an Auslegung und Konstruktion für sonstige Medizinprodukte folgenden Kategorien zugeordnet:

- Chemische, physikalische und biologische Eigenschaften
- Infektionsrisiko und mikrobielle Kontamination
- Eigenschaften im Hinblick auf die Konstruktion und die Umgebungsbedingungen
- Spezielle Anforderungen an Produkte mit Messfunktion
- Schutz vor Strahlungen
- Anforderungen an Produkte mit externer oder interner Energiequelle
- Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller

Konformitätsbewertungsverfahren

Auf europäischer Ebene regeln Art. 9 98/79/EG (In-vitro-Diagnostika), Art. 9 90/385/EWG (aktive implantierbare medizinische Geräte) und Art. 11 der Richtlinie 93/42/EWG (sonstige Medizinprodukte) das zur Erlangung der CE-Kennzeichnung notwendige Konformitätsbewertungsverfahren. Diese Artikel verweisen wiederum auf die jeweils geltenden Anhänge. Um festzustellen, welche Anforderungen genau erfüllt sein müssen, muss zwischen den verschiedenen Arten (In-vitro-Diagnostika, aktive implantierbare und sonstige Medizinprodukte) unterschieden werden.

Innerhalb der sonstigen Medizinprodukte gibt es wiederum verschiedene Klassen, die den Umfang des Konformitätsbewertungsverfahrens festlegen: „Die Klassifizierungsregeln basieren auf der Verletzbarkeit des menschlichen Körpers und berücksichtigen die potentiellen Risiken im Zusammenhang mit der technischen Auslegung der Produkte und mit ihrer Herstellung“ (Erw. der RiLi 93/42/EWG). Art. 8 93/42/EWG definiert, dass die Medizinprodukte in die Klassen I, IIa, IIb und III einzustufen sind. Generell gilt: Je höher die Verletzbarkeit und das potenzielle Risiko, desto höher die Klasse. Die genauen Regeln sind im Anhang IX 93/42/EWG definiert.

Während für das Konformitätsbewertungsverfahren für Produkte der Klasse I generell nur der Hersteller verantwortlich ist, muss ab Klasse IIa eine sogenannte Benannte Stelle mit beteiligt werden (Erw. der RiLi 93/42/EWG).

Die Aufgaben der Benannten Stelle sind in den jeweiligen Anhängen definiert und hängen von dem jeweils durchzuführenden bzw. vom Hersteller gewählten Konformitätsbewertungsverfahren ab. Die Benannten Stellen sind unabhängige, privatwirtschaftlich agierende Prüf- und Zertifizierungsstellen, die von den jeweiligen Mitgliedsstaaten autorisiert werden (BMG, 2010, S. 7). Sie haben zur Aufgaben „durchgeführte Konformitätsbewertungen des Herstellungsprozesses im Auftrag eines Herstellers zu überprüfen und deren Korrektheit [...] zu bescheinigen“ (Alzner, 2008, S. 1559). Dem Hersteller steht die Wahl der jeweiligen Benannten Stelle frei. Er kann aus ca. 60 dieser Stellen im gesamten EWR wählen. Die Mitgliedsstaaten sind dafür zuständig, dass

die Mindestanforderungen, die eine Benannte Stelle nach Anhang IX 98/79/EG bzw. Anhang XI 93/42/EWG erfüllen muss, eingehalten werden. In Deutschland werden die Benannten Stellen von der Zentralstelle der Länder für Sicherheitstechnik (ZLG) benannt (ZLG, 2015; ZLS, 2014; BMG, 2010). Die Kommission veröffentlicht im „Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften“ ein Verzeichnis der Benannten Stellen und die Aufgaben, für die sie benannt sind (Art. 15 der RiLi 98/79/EG; Art. 16 der RiLi 93/42/EWG).

Der Hersteller kann zwischen verschiedenen Konformitätsbewertungsverfahren wählen. Welchen Prozeduren bei den Konformitätsbewertungsverfahren bei welchen Produkten genau zu folgen sind, ist in Tabelle 5 aufgelistet. In den verschiedenen Richtlinien werden mit den gleichen Begriffen unterschiedliche Sachverhalte beschrieben: Beispielsweise variiert der Inhalt der EU-Konformitätserklärung oder die Beschreibung des vollständigen Qualitätssicherungssystems zwischen den Richtlinien.

Die hierfür verwendeten Begrifflichkeiten sind im Folgenden für sonstige Medizinprodukte nach RiLi 93/42/EWG kurz erklärt:

Bei einem vollständigen Qualitätssicherungssystem stellt der Hersteller sicher, dass ein zuvor genehmigtes Qualitätssicherungssystem angewandt wird. In Abschnitt 4 ‚Prüfung der Produktauslegung‘ werden Unterlagen verlangt, aus denen „die Auslegung, die Herstellung und die Leistungsdaten [...] hervorgehen“ (Anhang II RiLi 93/42/EWG). Die EG-Baumusterprüfung beschreibt ein Verfahren, mit dem überprüft wird, dass ein „repräsentatives Exemplar den einschlägigen Bestimmungen [...] entspricht.“ (Anhang III RiLi 93/42/EWG). Über die EG-Prüfung gewährleistet der Hersteller, dass seine Produkte mit dem über die Baumusterprüfung geprüften Produkt übereinstimmen. Dies kann über die Überprüfung von Stichproben erfolgen (Anhang IV RiLi 93/42/EWG). Mit Hilfe der Qualitätssicherung Produktion stellt der Hersteller sicher, dass das genehmigte Qualitätssicherungssystem angewandt wird (Anhang V RiLi 93/42/EWG) und über die Qualitätssicherung Produkt, dass „das genehmigte Qualitätssicherungssystem für die Endkontrolle des Produkts“ angewandt wird (Anhang VI RiLi 93/42/EWG). In der EG-Konformitätserklärung stellt der Hersteller ohne externe Überprüfung sicher, dass er den geforderten Verpflichtungen nachkommt (Anhang VII RiLi 93/42/EWG).

In deutschem Recht regelt die Medizinprodukteverordnung (MPV) als Rechtsverordnung zu § 6 Abs. 2 MPG die Einzelheiten des Konformitätsbewertungsverfahrens (Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 182). Auch in der MPV wird wieder auf die jeweils geltenden Anhänge der EU Richtlinien verwiesen.

Tabelle 5
Übersicht über die für das Konformitätsverfahren relevanten Anhänge

Gruppe des Medizinprodukts	Für das Konformitätsbewertungsverfahren relevante Anhänge in den jeweiligen Richtlinien
In-vitro-Diagnostika Art. 9 98/79/EG	<ul style="list-style-type: none"> • Anhang III (EG- Konformitätserklärung) • für in Liste A Anhang II genannte Produkte⁸: <ul style="list-style-type: none"> ○ Anhang IV (vollständiges Qualitätssicherungssystem) oder ○ Anhang V (EG-Baumusterprüfung) in Verbindung mit Anhang VII (Qualitätssicherung Produktion) • für in Liste B Anhang II genannte Produkte⁹: <ul style="list-style-type: none"> ○ Anhang IV (vollständiges Qualitätssicherungssystem) ○ Anhang V (EG-Baumusterprüfung) in Verbindung mit: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anhang VI (EG-Prüfung) oder ▪ Anhang VII (Qualitätssicherung Produktion) • bei Produkten für Leistungsbewertungszwecke gilt Anhang VIII (Verfahren für Leistungsbewertungszwecke)
aktive implantierbare medizinische Geräte Art. 9 90/385/EWG	<ul style="list-style-type: none"> • Anhang II (EG-Konformitätserklärung (vollständiges Qualitätssicherungssystem)) oder • Anhang III (EG-Baumusterprüfung) in Verbindung mit <ul style="list-style-type: none"> ○ Anhang IV (EG-Prüfung) oder ○ Anhang V (EG-Erklärung zur Übereinstimmung mit dem Baumuster) • Anhang VI (Erklärung bei Sonderanfertigungen)
sonstige Medizinprodukte Art. 11 93/42/EWG	Für Klasse I Produkte: <ul style="list-style-type: none"> • Anhang VII (EG-Konformitätserklärung) in Verbindung mit vom Hersteller ausgefüllter EG-Konformitätserklärung und

⁸ „Reagenzien und Reagenzprodukte, einschließlich der entsprechenden Kalibrier- und Kontrollmaterialien, zur Bestimmung folgender Blutgruppen: ABNull-System, Rhesus (C, c, D, E, e), Kell-System [und] zum Nachweis, zur Bestätigung und zur quantitativen Bestimmung von Markern von HIV-Infektionen (HIV 1 und 2), HTLV I und II sowie Hepatitis B, C und D in Proben menschlichen Ursprungs“. (Anhang II Liste A der RiLi 98/79/EG)

⁹ „Reagenzien und Reagenzprodukte, einschließlich der entsprechenden Kalibrier- und Kontrollmaterialien, zur Bestimmung folgender Blutgruppen: Duffy-System, Kidd-System [...], zur Bestimmung irregulärer Anti-Erythrozyten-Antikörper [...], zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung folgender angeborener Infektionen in Proben menschlichen Ursprungs: Röteln, Toxoplasmose [...], zum Nachweis [von] Phenylketonurie [...], Zytomegalievirus, Chlamydien [...], zur Bestimmung folgender HLA-Gewebetypen: DR, A, B [...] zum Nachweis [von] PSA [...], Reagenzien und Reagenzprodukte, einschließlich der entsprechenden Kalibrier- und Kontrollmaterialien, und Software, die spezifisch zur Schätzung des Risikos von Trisomie 21 bestimmt sind [...] [und f]olgende Produkte zur Eigenanwendung, einschließlich der entsprechenden Kalibrier- und Kontrollmaterialien: Produkt zur Blutzuckerbestimmung“. (Anhang II Liste B der RiLi 98/79/EG).

	<ul style="list-style-type: none">• für sterile Produkte folgende Anhänge (nur für die Herstellungsschritte im Zusammenhang mit der Sterilisation und deren Aufrechterhaltung):<ul style="list-style-type: none">○ Anhang II (vollständiges Qualitätssicherungssystem) oder○ Anhang IV (EG-Prüfung) oder○ Anhang V (Qualitätssicherung Produktion) oder○ Anhang VI (Qualitätssicherung Produkt)• für Produkte mit Messfunktion (nur für Herstellungsschritte im Zusammenhang mit der Konformität der Produkte mit den messtechnischen Anforderungen):<ul style="list-style-type: none">○ Anhang II (vollständiges Qualitätssicherungssystem) oder○ Anhang IV (EG-Prüfung) oder○ Anhang V (Qualitätssicherung Produktion) oder○ Anhang VI (Qualitätssicherung Produkt) <p>Für Klasse IIa Produkte:</p> <ul style="list-style-type: none">• Anhang VII (EG-Konformitätserklärung) in Verbindung mit<ul style="list-style-type: none">○ Anhang IV (EG-Prüfung) oder○ Anhang V (Qualitätssicherung Produktion) oder○ Anhang VI (Qualitätssicherung Produkt) oder• Anhang II (vollständiges Qualitätssicherungssystem) (ohne Abschnitt 4 ‚Prüfung der Produktauslegung‘) <p>Für Klasse IIb Produkte:</p> <ul style="list-style-type: none">• Anhang II (vollständiges Qualitätssicherungssystem) (ohne Abschnitt 4 ‚Prüfung der Produktauslegung‘)• Anhang III (EG-Baumusterprüfung) in Verbindung mit:<ul style="list-style-type: none">○ Anhang IV (EG-Prüfung) oder○ Anhang V (Qualitätssicherung Produktion) oder○ Anhang VI (Qualitätssicherung Produkt) <p>Für Klasse III Produkte:</p> <ul style="list-style-type: none">• Anhang II (vollständiges Qualitätssicherungssystem)• Anhang III (EG-Baumusterprüfung) in Verbindung mit<ul style="list-style-type: none">○ Anhang IV (EG-Prüfung) oder○ Anhang V (Qualitätssicherung Produktion) <p>Für Sonderanfertigungen und für die klinische Prüfungen bestimmter Produkte:</p> <ul style="list-style-type: none">• Anhang VIII (Erklärung zu Produkten für Besondere Zwecke)
--	--

Das durch § 37 MPG zur Umsetzung der EU Richtlinien ermächtigte Bundesministerium für Gesundheit hat folgende Übersicht über die verschiedenen Klassen der sonstigen Medizinprodukte herausgegeben:

„Klasse I - geringe Gefahr (z. B. Mundspatel, Gehhilfe, Kühlakku). Die Bewertungsverfahren können unter alleiniger Verantwortung der Hersteller durchgeführt werden.

Klasse IIA - mittlere Gefahr (z. B. Ultraschallgeräte, Zahnfüllstoffe, Röntgenfilme). Die Intervention einer Benannten Stelle in der Produktionsphase ist obligatorisch. Dies gilt auch für Produkte der Klasse I mit Messfunktion (z. B. Fieberthermometer) oder Klasse I-Produkte, die steril zur Anwendung kommen.

Klasse IIB - mittlere Gefahr (z. B. Röntgengeräte, Zahnimplantate, Überwachungsmonitore, externe Defibrillatoren). Die Produkte dieser Klasse haben ein hohes Gefahrenpotenzial. Die Inspektion durch eine Benannte Stelle ist in Bezug auf die Auslegung und die Herstellung der Geräte gefordert.

Klasse III - hohe Gefahr (z. B. Hüftimplantate, Herzklappen, Produkte mit unterstützenden Arzneimitteln, Herz-Lungen-Maschinen). Diese Produkte unterliegen der strengsten Bewertung durch die Benannten Stellen, einschließlich der klinischen Daten und Analyse der technischen Dokumentation der einzelnen Produkte sowie des gesamten Designs der Produkte. Für aktive Implantate (z. B. Herzschrittmacher, Defibrillatoren, Cochleaimplantate) sind die gleichen strengen Konformitätsbewertungsverfahren durchzuführen“ (BMG, 2010, S. 3).

Die Aufgaben der Benannten Stelle sind im deutschen Recht unter § 3 Abs. 20 MPG wie folgt definiert: Die „Benannte Stelle ist eine für die Durchführung von Prüfungen und Erteilung von Bescheinigungen im Zusammenhang mit Konformitätsbewertungsverfahren nach [der MPV] vorgesehene Stelle, die der Europäischen Kommission und den Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum von einem Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum benannt worden ist“ (§ 3 Abs. 20 MPG).

Prüfungen nach dem Inverkehrbringen

In Deutschland ist die Medizinprodukteüberwachung Aufgabe der Länder. Der gesamte Lebensweg von Medizinprodukten wird dabei überwacht. Hierzu dürfen die mit der Überwachung beauftragten Personen die jeweiligen Räumlichkeiten besichtigen, Medizinprodukte prüfen, Unterlagen einsehen und Personen befragen, deren Tätigkeit überwacht werden muss. „[Z]um Schutze der Gesundheit und zur Sicherheit von Patienten, Anwendern und Dritten vor Gefahren durch Medizinprodukte“ (§ 28 Abs. 1 MPG) kann die zuständige Behörde sowohl repressiv als auch präventiv tätig werden.¹⁰ Mögliche Sanktionen reichen bis zu der Schließung des Betriebs (Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 305 ff.; §§ 26, 28 MPG).

¹⁰ Eine Ausnahme bilden Medizinprodukte, die ionisierende Strahlen erzeugen oder in denen radioaktive Stoffe enthalten sind (§ 28 Abs. 1 MPG).

Die genauen Aufgaben, denen die zuständigen Behörden nachkommen müssen, sind in der Medizinprodukte-Durchführungsvorschrift (MPGVwV) festgelegt. Zusätzlich werden in dieser Vorschrift die obersten Landesbehörden aufgefordert ein sogenanntes Rahmenüberwachungsprogramm festzulegen, das eine europaweite Marktüberwachung und die Kontrolle von europaweit eingeführten Produkten nach Kapitel 3 der Verordnung (EG) Nr. 765/2008 ermöglicht. Ein Schwerpunkt wird hierbei auf die Inspektion und Probennahme gelegt (§ 3 MPGVwV; Art. 19 der VO (EG) Nr. 765/2008).

Die Zentrale Koordinierung der Überwachung nach Verordnung (EG) Nr. 765/2008 Art. 17 ff. nimmt für Medizinprodukte in Deutschland die ZLG wahr. Diese überwacht auch die für Medizinprodukte Benannten Stellen und ist somit die zentrale Koordinierungsstelle für die Medizinprodukteüberwachung (ZLG, 2015; ZLS, 2014; BMG, 2010). Außerdem ist sie „u.a. für die Weiterentwicklung des Qualitätssicherungssystems der Medizinprodukteüberwachung zuständig [...] (§ 9 MPGVwV)“ (ZLG, 2015a).

Neben diesem System zur Überwachung von Medizinprodukten, gibt es auch eine Meldepflicht von auftretenden Vorkommnissen. Die europarechtlichen Anforderungen zu den Meldepflichten der Akteure sind in Artikel 10 93/42/EWG, Artikel 8 90/385/EWG und Artikel 11 98/79/EG für die jeweiligen Produktarten weitestgehend identisch vorgegeben.

Nach deutschem Recht sind die Prüfungen und Meldepflichten nach dem Inverkehrbringen größtenteils in der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) geregelt. „(1) Diese Verordnung regelt die Verfahren zur Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken im Verkehr oder im Betrieb befindlicher Medizinprodukte. (2) Zweck der Verordnung ist es, für einen wirksamen Schutz von Patienten, Anwendern und Dritten vor Risiken zu sorgen“ (§ 1 MPSV). Sind die Medizinprodukte zur klinischen Prüfung bestimmt oder handelt es sich um In-vitro-Diagnostika für Leistungsbewertungszwecke, findet die MPSV keine Anwendung (Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 328).

Zentrale Sammelstelle der zu meldenden Vorkommnisse ist das BfArM oder das PEI. Neben der Sammlung der Daten führen sie eine Risikobewertung derselben durch oder lassen diese durchführen (§ 8 MPSV). Die Ergebnisse müssen dann an die zuständigen Behörden der Länder, an das DIMDI und bei einer externen Überprüfung auch wieder an die oberste Bundesbehörden weitergeleitet werden.¹¹ Konkrete Maßnahmen dürfen sie jedoch nicht ergreifen. Dies liegt im Zuständigkeitsbereich der jeweiligen Behörden der Länder (§ 8 MPSV; Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 326 ff.). Ein Hersteller oder sein Bevollmächtigter nach § 5 MPG müssen eigenverantwortlich korrektive Maßnahmen treffen und durchführen. Dies reicht bis hin zu einem schnellen und zuverlässigen Rückruf (§ 13 MPSV).

Meldepflichtig sind Vorkommnisse, die in Deutschland auftreten und in Deutschland durchgeführte Rückrufe. Verantwortlich hierfür ist der Hersteller oder sein Bevollmächtigter

¹¹ Der Bericht an das DIMDI muss in einer Form erfolgen, dass er in die Europäische Datenbank überführt werden kann.

nach § 5 MPG. Es müssen aber auch die Betreiber und Anwender von Medizinprodukten bei ihnen aufgetretene Vorkommnisse melden sowie Ärzte und Zahnärzte und andere offiziell ernannte Institutionen im Gesundheitswesen, wenn sie diese bei ihren Patienten feststellen oder über sie informiert werden. Falls die Vorkommnisse oder Rückrufe in anderen Ländern des EWR stattfinden, müssen der Hersteller oder sein Bevollmächtigter nach § 5 MPG die dort zuständigen Behörden informieren (§ 3 MPSV). Vorkommnisse, die außerhalb des EWR stattfinden, muss der Hersteller oder sein Bevollmächtigter nach § 5 MPG nur dann melden, wenn sie zu korrektiven Maßnahmen geführt haben und es sich um Medizinprodukte handelt, die sich im EWR in Verkehr befinden (Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 332).

Die zuständige Bundesbehörde muss die jeweiligen Behörden der anderen EU Staaten, die Europäische Kommission und erforderlichenfalls auch weitere Staaten und internationale Organisationen über folgendes informieren:

- Aufgrund von gemeldeten Vorkommnissen durchgeführte Maßnahmen oder
- für erforderlich gehaltene Maßnahmen und
- die zugrundeliegenden Vorkommnisse (§ 21 MPSV).

3.1.3. Zusammenfassung und Vergleich

Generelle Unterschiede und Gemeinsamkeiten

Wie oben beschrieben müssen Arzneimittel in Deutschland (und der EU) zugelassen werden, bevor sie in den Verkehr gebracht werden dürfen. Bei dieser Zulassungspflicht handelt es sich um ein sogenanntes ‚Verbot mit Erlaubnisvorbehalt‘. Die für die Zulassung des jeweiligen Arzneimittels zuständige Bundesbehörde darf die Zulassung jedoch nur verweigern, wenn bestimmte Kriterien erfüllt sind. „Es ist der Zweck dieses Gesetzes, im Interesse einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung [...] für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln, insbesondere für die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel [...] zu sorgen“ (§ 1 AMG).

Medizinprodukte müssen hingegen andere Bedingungen erfüllen, um in Verkehr gebracht werden zu dürfen: Sie müssen die jeweiligen Grundlegenden Anforderungen erfüllen. Dies wird durch eine sog. Konformitätsbewertung überprüft. Diese Prüfung geschieht meist¹² durch sogenannte Benannte Stellen. Erfüllt das Produkt diese beiden Anforderungen, darf es mit der CE-Kennzeichnung versehen werden und im EWR in Verkehr gebracht werden. Der Zweck des Medizinproduktegesetzes ist es, den freien Warenverkehr innerhalb der Europäischen Union sicherzustellen. Dabei soll zum einen für die „Sicherheit, Eignung und Leistung der Medizinprodukte“ (§ 1 MPG) sowie zum anderen für „die Gesundheit und den erforderlichen Schutz der Patienten, Anwender und Dritter“ (§ 1 MPG) gesorgt werden (§ 1 MPG).

¹² Einzige Ausnahme bilden die Medizinprodukten der Klasse I, bei denen die Prüfung durch eine Benannte Stelle optional ist (Erw. der RiLi 93/42/EWG).

Während also Arzneimittel von Behörden zugelassen werden müssen, die die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimittel sicherstellen sollen, müssen bei Medizinprodukten die Hersteller Sicherheit, Eignung und Leistung sowie Gesundheit und den erforderlichen Schutz der Patienten, Anwender und Dritter sicherstellen und werden dafür teilweise durch Benannte Stellen überprüft. Ein weiterer bedeutender Unterschied ist, dass der Hauptzweck des AMG allein die Arzneimittelversorgung ist und im MPG die Sicherstellung des freien Warenverkehrs innerhalb der Europäischen Union an erster Stelle steht.

Verschiedene Arten der Zulassung von Arzneimitteln bzw. des Inverkehrbringens von Medizinprodukten

Sowohl bei Arzneimitteln als auch bei Medizinprodukten gibt es von Grund auf unterschiedliche Arten der Zulassung bzw. des Inverkehrbringens. Bei Arzneimitteln wird zwischen vier verschiedenen Zulassungsverfahren unterschieden. Diese sind die Nationale Zulassung, das Zentralisierte Zulassungsverfahren, das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das Dezentralisierte Verfahren. Eine Zulassung kann also sowohl auf nationaler Ebene für einen bestimmten Staat, als auch bei bestimmten Produkten auf Europäischer Ebene für den gesamten EWR zugelassen werden. Des Weiteren kann eine bestehende nationale Zulassung ausgeweitet werden oder Arzneimittel dezentralisiert für den gesamten EWR oder bestimmte Staaten zugelassen werden.

Während bei Arzneimitteln die jeweilige Zulassungsart hauptsächlich den Geltungsbereich der Zulassung beeinflusst, gilt die Erlaubnis zum Inverkehrbringen bei Medizinprodukten immer für den gesamten EWR. Bei Medizinprodukten wird hingegen stark zwischen unterschiedlichen Gruppen differenziert. Es wird unterschieden zwischen In-vitro-Diagnostika, aktiven implantierbaren und sonstigen Medizinprodukten.

Während sich die von Grund auf unterschiedlichen Arten der Zulassung bei Arzneimitteln also primär auf regionale Gültigkeiten der Zulassungen beziehen, sind diese bei den Medizinprodukten produktbezogen.

Unterlagen

Je nach Zulassungsform müssen bei Arzneimitteln unterschiedliche Unterlagen eingereicht werden. Am umfangreichsten sind die Unterlagen für den Vollantrag, weswegen diese im Folgenden kurz umrissen werden. Bei einem Vollantrag müssen Ergebnisse physikalischer, chemischer, biologischer oder mikrobiologischer Versuche und eine analytischen Prüfung eingereicht werden. Außerdem müssen die Ergebnisse der pharmakologischen und toxikologischen Versuche, die Ergebnisse der klinischen Prüfungen oder sonstigen ärztlichen, zahnärztlichen Erprobung mit eingereicht werden (§ 22 Abs. 2 AMG). Des Weiteren muss zur Zulassung das Pharmakovigilanz-System des Antragstellers beschrieben und ein Risikomanagementplan eingereicht werden sowie eine Beschreibung des geplanten Risikomanagementsystems (§ 22 Abs. 2 AMG).

Alle Medizinprodukte müssen Anforderungen nach Auslegung, also der Gestaltung von Bauteilen und Herstellung bzw. Konstruktion, sowie gruppenspezifische Anforderungen

erfüllen. Im Rahmen der Grundlegenden Anforderungen wird auch eine klinische Bewertung verlangt. Die klinische Bewertung kann z. B. bei den sonstigen Medizinprodukten prinzipiell auf drei unterschiedliche Arten geschehen: Zum einen kann dies auf Basis einschlägiger wissenschaftlicher Literatur, wobei die Gleichartigkeit des Produkts nachgewiesen werden muss, zum anderen auf Basis aller durchgeführter klinischer Studien oder durch eine Kombination der beiden Ansätze erfolgen (Anhang X der RiLi 93/42/EWG). Die Konformität mit den Grundlegenden Anforderungen für die meisten Gruppen muss von einer sogenannten Benannten Stelle bescheinigt werden.

Während also im AMG sehr spezifische Unterlagen und Versuchsreihen gefordert sind, sind diese im MPG weniger spezifisch geregelt.

An das Produkt angepasste Verfahren

Neben der regulären Zulassung für Arzneimittel gibt es noch weitere Varianten der Zulassung, die nur für bestimmte Produkte benutzt werden können. Diese sind meist Varianten des Vollantrags. Es kann neben dem Vollantrag zwischen folgenden besonderen Zulassungsformen unterschieden werden: Die generische Zulassung, der Hybrid-Antrag, die Bibliografische Zulassung, die Zulassung von Biosimilars, die Standardzulassung und die Zulassung für Orphan Drugs. Diese besonderen Zulassungsformen werden im Folgenden kurz beschrieben:

Generische Zulassung

Für Generika müssen die vorklinischen und klinischen Studien nicht eingereicht werden, es sei denn, es gibt hinsichtlich der Sicherheit und/oder der Wirksamkeit erhebliche Unterschiede.

Hybrid-Antrag

Ein Antrag auf die Zulassung von Generika wird Hybrid-Antrag genannt, wenn auf Grund von Nachweislücken noch zusätzliche Daten nachgereicht werden müssen.

Bibliografische Zulassung

Wenn ein Arzneimittel seit mindestens zehn Jahren verwendet wird und eine „anerkannte Wirksamkeit sowie ein annehmbarer Grad an Sicherheit“ (Art. 10a der RiLi 2001/83/EG) vorhanden ist, kann auf die (vor-)klinischen Studien verzichtet werden. In diesem Fall reicht eine einschlägige wissenschaftliche Dokumentation aus.

Zulassung von Biosimilars

Wenn ein biologisches Arzneimittel einem biologischen Referenzarzneimittel ähnlich ist, aber nicht unter die Bestimmungen für Generika fällt, „weil insbesondere die Rohstoffe oder der Herstellungsprozess des biologischen Arzneimittels sich von dem des biologischen Referenzarzneimittels unterscheiden“ (Art. 10 Abs. 4 der RiLi 2001/83/EG), so sind (vor-) klinische Studien notwendig, um zu zeigen, dass trotz dieser Abweichungen Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels verglichen mit dem Referenzarzneimittel nicht beeinflusst werden.

Standardzulassung

Im deutschen Recht wird eine Befreiung von der Pflicht zur Zulassung als Standardzulassung bezeichnet. Das Bundesministerium für Gesundheit kann Arzneimittel, bei denen eine „unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit [...] nicht zu befürchten ist, weil die Anforderungen an die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erwiesen sind“ (§ 36 Abs. 1 AMG), von der Zulassungspflicht freistellen.

Orphan Drugs

Als Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Drugs) werden Arzneimittel bezeichnet, die schwere Leiden behandeln, von denen „in der Gemeinschaft nicht mehr als fünf von zehntausend Personen betroffen sind, oder [...] ohne Anreize vermutlich nicht genügend Gewinn bringen würde, um die notwendigen Investitionen zu rechtfertigen“ (Art. 3 Abs. 1 Buchstabe a der RiLi EG 141/2000). Für Orphan Drugs werden weniger Unterlagen gefordert und ein Marktexklusivrecht von sechs bis zehn Jahren gewährleistet.

Anders als bei Arzneimitteln gibt es bei Medizinprodukten verschiedene Konformitätsbewertungsverfahren. Welche Konformitätsbewertungsverfahren für ein bestimmtes Produkt verwendet werden dürfen, hängt stark von dem jeweiligen Produkt ab. Um die Übersichtlichkeit sicherzustellen, wird in diesem Teil nur auf sonstige Medizinprodukte eingegangen: Innerhalb der sonstigen Medizinprodukte gibt es verschiedene Klassen, die den Umfang des Konformitätsbewertungsverfahrens festlegen: „Die Klassifizierungsregeln basieren auf der Verletzbarkeit des menschlichen Körpers und berücksichtigen die potentiellen Risiken im Zusammenhang mit der technischen Auslegung der Produkte und mit ihrer Herstellung“ (Erw. der RiLi 93/42/EWG).

Zur Differenzierung gibt es verschiedene Klassen, die grob nach dem jeweiligen Risiko geordnet sind. Medizinprodukte sind in die Klassen I, IIa, IIb und III einzustufen. Generell gilt: Je höher die Dauer der Verwendung, der Grad der Invasivität und die Gefahr, desto höher die Klasse (BMG, 2010, S. 3).

Während für das Konformitätsbewertungsverfahren für Produkte der Klasse I generell alleine der Hersteller verantwortlich ist, muss ab Klasse IIa eine sogenannte Benannte Stelle mit beteiligt werden (Erw. der RiLi 93/42/EWG).

Der Hersteller kann zwischen verschiedenen Konformitätsbewertungsverfahren wählen, wobei bisweilen das Produkt selber nicht geprüft werden muss.

Während also bei Arzneimitteln das vorhandene Wissen über Wirkweisen und im Fall der Arzneimittel für seltene Leiden die Anzahl der vom zu behandelnden Leiden betroffenen Personen bzw. der zu erwartende geringe Gewinn als Basis genommen werden, um produktspezifische Zulassungsvarianten zuzulassen, wird bei Medizinprodukten die zu erwartende Gefahr für den Menschen als Grundlage zur Differenzierung verwendet.

Sicherheitsanforderungen nach der Zulassung bzw. nach dem Inverkehrbringen

Nach der Zulassung werden bei Arzneimitteln ein Pharmakovigilanz- und ein Risikomanagementsystem gefordert.

Neben der Einrichtung und dem Betrieb des Pharmakovigilanz-Systems, muss der Inhaber der Zulassung sicherstellen, dass sämtliche Informationen wissenschaftlich ausgewertet werden, Möglichkeiten, Risiken zu minimieren oder zu vermeiden, geprüft werden und erforderlichenfalls geeignete Maßnahmen unverzüglich ergriffen werden. Regelmäßige Audits sollen neben der Prüfung einer umfassenden Dokumentation, der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation, auch sicherstellen, dass etwaige Mängel bei der Herstellung der Wirkstoffe beseitigt werden.

Des Weiteren muss der Inhaber der Zulassung die Ergebnisse der Maßnahmen zur Risikominimierung überwachen, das Risikomanagementsystem aktualisieren und die Pharmakovigilanz-Daten mit dem Ziel überwachen, neue Risiken zu identifizieren und Veränderungen bei bekannten Risiken oder dem Nutzen-Risiko-Verhältnis festzustellen.

In Deutschland sind die Prüfungen und Meldepflichten nach dem Inverkehrbringen bei Medizinprodukten größtenteils in der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) geregelt. Die gemeldeten Vorkommnisse werden von dem BfArM oder dem PEI gesammelt. Neben der Sammlung der Daten führen sie eine Risikobewertung derselben durch oder lassen diese durchführen (§ 8 MPSV). Die Ergebnisse müssen dann an die zuständigen Behörden der Länder, an die oberste Bundesbehörde und an das DIMDI weitergeleitet werden. Konkrete Maßnahmen dürfen sie jedoch nicht ergreifen. Dies liegt im Zuständigkeitsbereich der jeweiligen Behörden der Länder (§ 8 MPSV; Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 326 ff.). Der Hersteller oder ihr Bevollmächtigter nach § 5 MPG müssen eigenverantwortlich korrektive Maßnahmen treffen und durchführen. Dies reicht bis hin zu einem schnellen und zuverlässigen Rückruf (§ 13 MPSV).

Die Struktur zur Überwachung der Sicherheit ist somit bei Arzneimitteln und Medizinprodukten ähnlich.

3.2. Experteninterviews und Schwachstellenanalyse

Folgende Tabelle verdeutlicht, mit welcher Präsenz die verschiedenen Themen bei den jeweiligen Interessengruppen diskutiert wurden¹³:

Tabelle 6
Präsenz der Themen nach Interessengruppen

	Anwender	Finanziers	Überwacher	Hersteller
Kritik am Inverkehrbringen von Medizinprodukten generell	+	+ -	+	-
Kritik an Medizinprodukteunterlagen	+	+	-	-
Kritik an der Sicherheit der Medizinprodukte nach dem Inverkehrbringen	+ -	+	+	-
Bewährte Vorgehensweisen bei dem Inverkehrbringen von Arzneimitteln generell	-	-	+ -	+
Bewährte Vorgehensweisen bei dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten generell	-	-	+	+ -
Limitationen bei dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten generell	-	-	+	-
Limitationen bei der Sicherheit nach dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten	-	-	+	-
Verbesserungsvorschläge bei sonstigen Aspekten zu Arzneimitteln	-	-	-	+
Verbesserungsvorschläge für Medizinprodukteunterlagen	-	+ -	+ -	-
Verbesserungsvorschläge, die beide Systeme (AM/MP) Vereinen	+	-	-	-

¹³ Ein + bedeutet oberstes Drittel, +- mittleres Drittel und ein – unterstes Drittel der markierten Antworten pro Interessengruppe. In die Liste wurden nur diejenigen Themen aufgenommen, die bei mindestens einer Interessengruppe besonders häufig (top 3) genannt wurden.

Wie in Tabelle 6 deutlich zu sehen ist, ist interessengruppenübergreifend Kritik an dem ‚Inverkehrbringen von Medizinprodukten generell‘, an den ‚Sicherheitsmaßnahmen nach dem Inverkehrbringen‘ und den ‚Medizinprodukteunterlagen‘ am dominantesten vertreten. Somit ist davon auszugehen, dass sie in dem öffentlichen Diskurs eine große Rolle spielen.

Bevor jedoch in die einzelnen Themengebiete und Perspektiven der verschiedenen Interessengruppen detailliert eingegangen wird, werden im nächsten Abschnitt zuerst die Interessengruppen und dann die für die Analyse verwendeten Dimensionen beziehungsweise Kategorien vorgestellt.

Interessengruppen

Anwender, Finanziers, Überwacher¹⁴ und Hersteller wurden als relevante Interessengruppen festgelegt. Es folgt eine Beschreibung dieser Interessengruppen und wie der Kontakt jeweils aufgebaut wurde.

Anwender:

Unter diese Gruppe fallen die Interessenvertretungen der Anwender beziehungsweise Benutzer der Produkte. Zu dieser Gruppe gehören in erster Linie die Patienten. Die Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe ist die Dachvereinigung der Patientenvertreter und wurde gebeten, geeignete Ansprechpartner zu identifizieren.

Finanziers:

Finanziers sind all jene Stakeholder, die für die Produkte direkt oder indirekt bezahlen. In Deutschland sind dies neben Privatkunden vor allem die Krankenkassen. Zur Identifikation von Interessenvertretern in diesem Bereich dienen sowohl für die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) als auch für die Private Krankenversicherung (PKV) die entsprechenden Dachverbände¹⁵ als erste Anlaufstelle. Die jeweiligen PR Abteilungen und Politikabteilungen wurden gebeten, bei der Vermittlung geeigneter Interviewpartner zu helfen.

Überwacher:

Die Überwachung wird je nach Zulassungsverfahren von verschiedenen (inter-)nationalen Institutionen bzw. in Zuständigkeit der Bundesländer durchgeführt. Speziell für Deutschland ist für die Zulassung von Arzneimitteln und die Sammlung von Meldungen über Vorkommnisse bei Arzneimitteln und Medizinprodukten das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zuständig. Bei den Medizinprodukten überwacht in den meisten Verfahren die sogenannte Benannte Stelle das Konformitätsbewertungsverfahren, das zum Inverkehrbringen notwendig ist. In speziellen Anwendungsgebieten dienen Register der Erforschung der Produkte unter Alltagsbedingungen.

Das Kontaktformular des BfArM wurde benutzt, um die Vermittlung geeigneter Interviewpartner zu erbitten. Benannte Stellen wurden gebeten, Experten aus ihren Reihen

¹⁴ mit der Überwachung betraute Stellen

¹⁵ Für die GKV ist dies der GKV-Spitzenverband und für die PKV der Verband der Privaten Krankenversicherung.

zu identifizieren. Betreiber von Registern (z. B. Prothesenregister) wurden identifiziert und angeschrieben.

Hersteller:

Hierunter fallen Unternehmen, die in Deutschland Arzneimittel oder Medizinprodukte herstellen und vertreiben. Für die Pharmaunternehmen diente der vfa (Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.) als erste Anlaufstelle, für die Medizinproduktehersteller ein Experte aus der Branche.

Wie im Kapitel 2.1.2. (S. 16) beschrieben, wurden Dachverbände, Firmen beziehungsweise Institutionen von Vertretern der Interessengruppen kontaktiert. Insgesamt wurden 16 Dachverbände, Firmen beziehungsweise Institutionen und 24 Mitarbeiter dieser Einrichtungen kontaktiert. Mit Ausnahme der Selbsthilfegruppen als Vertreter der Anwender und Betreiber von Registern konnte für jede Gruppe von Interessenvertretern mindestens ein Repräsentant für ein Interview gewonnen werden. Alle Teilnehmer wurden schriftlich über den Inhalt der Studie informiert. Anschließend wurde schriftlich die Einwilligung zur Aufnahme, Transkription, Anonymisierung und Auswertung eingeholt. Die Textbausteine hierzu befinden sich im Anhang. In nur einem Fall wurde der Aufnahme nicht zugestimmt. Dieser Fall wurde nachträglich aus der Analyse ausgeschlossen.

Interviews konnten mit Interessenvertretern folgender Institutionen geführt werden:

Tabelle 7
Involvierte Interessengruppen

Interessengruppe	Institution	Themengebiete	Alphanumerische Codierung
Anwender	Fachanwalt	AM/MP	J1
	Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V.	AM/MP	E1
Finanziers	GKV-Spitzenverband	MP, AM/MP	G1, G2
	PKV Verband der privaten Krankenversicherung e.V.	AM	P1
Überwacher	BfArM	AM/MP	B2
	Benannte Stelle	MP (2x)	B1, T1
Hersteller	Arzneimittelhersteller	AM	A1
	Experte aus der Medizinprodukte-Branche	MP	B3

AM=Spezialist für Arzneimittel, MP=Spezialist für Medizinprodukte, AM/MP=Spezialist für beide Themengebiete

Die Interviews wurden bevorzugt persönlich durchgeführt. In fünf Fällen war dies möglich, in fünf Fällen konnten aus terminlichen und aus Praktikabilitätsgründen keine persönlichen Interviews durchgeführt werden. Alternativ wurden Telefoninterviews durchgeführt:

Tabelle 8
Übersicht über persönliche und Telefoninterviews

Persönliches Interview	Telefoninterview
G2	B2
B1	P1
J1	B3
G1	A1
E1	T1

Nach den Interviews wurden alle Interviewpartner gefragt, ob sie die transkribierten Texte noch einmal überprüfen wollen und ihnen diese, falls erwünscht, zur Überprüfung zugeschickt.

Coding-Kategorien

Zur Analyse des Textes wurden deduktiv Kategorien entwickelt, die sowohl bei den Arzneimitteln als auch bei den Medizinprodukten eine zentrale Rolle spielen. Diese wurden auch zur Gliederung der Ergebnisse in Kapitel 3.1.3. (S. 55) verwendet. Tabelle 9 beinhaltet die Definitionen der jeweiligen Kategorien, die zur thematischen Gliederung verwendet wurden, und Tabelle 10 stellt die Kriterien dar, die zur Bewertung herangezogen wurden. Eine Langfassung inklusive der von Mayring (2010, S. 92) geforderten und in Kapitel 0. im Unterpunkt „Inhaltliche Strukturierung“ (S. 22) beschriebenen Definitionen, Ankerbeispielen und Kodierregeln zu den einzelnen Kategorien sind im Anhang in Tabelle 15 und Tabelle 16 zu finden.

Tabelle 9
Gliederungskategorien

Kategorie	Definitionen
1. Inverkehrbringen (generell)	Diese Kategorie beinhaltet generelle Beschreibungen (incl. Bewertungen) der Prozesse zum Inverkehrbringen, die nicht spezifisch einer Produktgruppe (AM bzw. MP) zugeordnet werden können oder die diese vergleichen.
a. Arzneimittel	Generelle Bewertung der Zulassung von Arzneimitteln
b. Medizinprodukte	Generelle Bewertung des Prozesses zum Inverkehrbringen bei Medizinprodukten (sog. New Approach), incl. Benannter Stellen und Themen zu der Serviceorientiertheit.
2. Arten des Inverkehrbringens	Diese Kategorie beschreibt, welche von Grund auf unterschiedlichen Arten (Gruppen) des Inverkehrbringens es gibt, die nicht spezifisch einer Produktgruppe zugeordnet werden können oder die diese vergleichen.
a. Arzneimittel	Verschiedene Zulassungsverfahren (National, CP, DCP, MRP)
b. Medizinprodukte	In-vitro-Diagnostika, aktive, implantierbare Medizinprodukte und Sonstige Medizinprodukte

3. Unterlagen zum Inverkehrbringen	Diese Kategorie beschreibt, welche Unterlagen für das Inverkehrbringen notwendig sind, die nicht spezifisch einer Produktgruppe zugeordnet werden können oder die diese vergleichen.
a. Arzneimittel	Hierzu gehören Themen, die mit den Zulassungsunterlagen, den Unterlagen zum Pharmakovigilanz-System und dem Risikomanagementsystem zu tun haben.
b. Medizinprodukte	Hierzu gehören Themen, in denen es um die technische Dokumentation, Grundlegende Anforderungen, klinische Bewertung, Sicherheitsprüfung vor Inverkehrbringen, der Zweckbestimmung und den ISO-Normen geht.
4. An das Produkt angepasste Verfahren	Diese Kategorie beschreibt Verfahren, die es speziell nur für bestimmte Produktgruppen gibt und die diese vergleichen.
a. Arzneimittel	Hierzu gehören verschiedene Zulassungsformen (generische Zulassung, Hybrid-Antrag, Bibliografische Zulassung, Zulassung von Biosimilars, Standardzulassung, Orphan Drugs).
b. Medizinprodukte	Hierzu gehören an das Risiko des Produkts angepasste Verfahren und Themen, die mit der Differenzierung nach Risiko zu tun haben sowie Überlegungen zu verschiedenen Qualitätssicherungssystemen.
5. Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen	Diese Kategorie beschreibt, welche Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen existieren, die nicht spezifisch einer Produktgruppe zugeordnet sind oder die diese vergleichen, und wie diese umgesetzt werden.
a. Arzneimittel	Hierzu gehören insbesondere das Pharmakovigilanz-System und das Risikomanagementsystem.
b. Medizinprodukte	Hierzu gehören das Vigilanzsystem und die Überprüfung des Risikomanagementsystems (incl. Audits).
6. Sonstige Aspekte	Diese Kategorie sammelt die Aspekte, die der Interviewpartner auf die Frage, ob es noch weitere wichtige Aspekte gibt, genannt hat, sobald sie nicht in eine der oberen Kategorien fallen oder Bewertungen an anderen Stellen des Textes, die nicht in eine der oberen Kategorien fallen. In dieser Oberkategorie werden nur Aspekte gesammelt, die nicht spezifisch einer Produktgruppe zugeordnet sind oder die diese vergleichen.
a. Arzneimittel	Diese Kategorie sammelt sonstige Aspekte zu Arzneimitteln.
b. Medizinprodukte	Diese Kategorie sammelt sonstige Aspekte zu Medizinprodukten.

Bestimmte Themen wurden als Synthese/Synopse markiert. Diese Kategorie sammelt Textstellen, in denen eine mögliche Synthese/Synopse aus den verschiedenen Systemen vorgeschlagen/beschrieben wird.

Basierend auf diesen Definitionen können die beschriebenen Themengebiete zwischen Arzneimitteln und Medizinprodukten verglichen werden. Zusätzlich wurden die jeweiligen Kategorien den Kriterien in Tabelle 10 bewertet. In den folgenden Absätzen werden die Interviewergebnisse präsentiert. Sie sind nach den Interessengruppen der Anwender, Finanziers, Überwacher und Hersteller gegliedert. Die wörtlichen Zitate sind im Anhang (Kapitel 8.5) in Tabelle 17 bis Tabelle 26 zu finden.

Tabelle 10
Bewertungskriterien

Kriterium	Definitionen
Kritik am jetzigen Vorgehen	Hierbei handelt es sich um Kritik am jetzigen Vorgehen. Dieses beinhaltet als problematisch gesehenes, subjektiv als unausgereift angesehenes, Sachverhalte, die nicht gut oder die nicht wie gefordert funktionieren (aus Sicht des Interviewpartners und/oder des Gesetzgebers), Schwachstellen oder Regelverstöße.
Bewährte Vorgehensweisen	Hierbei wird bestätigt, was bis jetzt im Prozess gut funktioniert. Dies beinhaltet Abläufe, die gleich bleiben sollen, gut funktionieren und/oder als gut bewertet werden.
Limitationen	Dies ist ein Punkt im jetzigen oder im vorgeschlagenen System, der limitierend wirkt.
Verbesserungsvorschläge	Hierbei handelt es sich um einen Verbesserungsvorschlag (auch implizit).

3.2.1. Perspektiven der Anwender

Die Textanalyse der durchgeführten Interviews ergab, dass generelle Kritik zum Inverkehrbringen der Medizinprodukte in der Diskussion am präsentesten waren (19-mal genannt), gefolgt von Verbesserungsvorschlägen, die sowohl Vorgehensweisen bei Arzneimitteln als auch bei Medizinprodukten betreffen (14-mal) und Kritik an den Unterlagen zu Medizinprodukten (13-mal).

Der Hauptkritikpunkt bei dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten ist die Zertifizierung durch eine privatrechtlich agierende Benannte Stelle und damit einhergehende Probleme. Weitere Kritikpunkte richten sich gegen die Überwachung, mangelnde Sicherheitsstandards und Haftungsfragen.

Als Verbesserungen werden ein staatliches Zulassungssystem für Medizinprodukte, angesiedelt bei der EMA, eine Zentralisierung der Überwachung der Medizinprodukte in Deutschland beim BfArM und ein wirksamer Schutz vor Medizinprodukten, die sich nicht nachgewiesenermaßen positiv auf die Gesundheit der Patienten auswirken, gefordert. Gleichzeitig sollen Innovationen - vor allem solche, die Krankheiten wirklich heilen - und evidenzbasierte Medizin gefördert werden. Eine vertiefte Analyse der Stärken und

Schwächen des Inverkehrbringens von Arzneimitteln und Medizinprodukten, mit dem Ziel die beiden Systeme dann mit ihren jeweiligen Stärken zu vereinheitlichen, wurde als sinnvoll angesehen.

Hauptkritikpunkt an den Unterlagen, die für das Inverkehrbringen von Medizinprodukten gefordert werden, ist die mangelnde Studienqualität der klinischen Studien: „[D]ie Studien [...] haben in der Regel einen [...] Stichprobenumfang, der [...] für eine wirkliche Bewertung von Wirksamkeit, also vor allem von Verträglichkeit, sicher nicht ausreicht“ (E1).

Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen

Wie in Tabelle 11 zu sehen, ist in allen Kategorien mit Ausnahme der Arten des Inverkehrbringens für Medizinprodukte die Kritik der Anwender an den Vorgehensweisen bei Medizinprodukten ausgeprägter, als bei Arzneimitteln. Themen, die als bewährt kategorisiert wurden, sind in den Themengebieten ‚Inverkehrbringen generell‘ sowie ‚Unterlagen zum Inverkehrbringen‘ und ‚Sicherheit nach dem Inverkehrbringen‘ auf der Arzneimittelseite präsenter als bei Medizinprodukten. Nur bei ‚angepassten Verfahren‘ sind bewährte Verfahren bei den Medizinprodukten präsenter. Limitationen sind bei Arzneimitteln und Medizinprodukten ähnlich präsent, mit kleinen Ausnahmen bei ‚Sicherheit nach dem Inverkehrbringen‘. Hier werden für Arzneimittel und Arzneimittel-Unterlagen die relativen Bedeutungen höher eigenstuf als bei Medizinprodukten. Mögliche Verbesserungen werden bei ‚Medizinprodukten generell‘, bei ‚angepassten Verfahren‘ und bei ‚Sicherheit nach dem Inverkehrbringen‘ von Medizinprodukten ausgeprägter diskutiert. Die Themen ‚Unterlagen zum Inverkehrbringen‘ und ‚Arten des Inverkehrbringens‘ hingegen werden bei Arzneimitteln intensiver erörtert.

Tabelle 11
Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen bei den Anwendern

	Kritik	Bewährt	Limitationen	Verbesserung
Inverkehrbringen (generell)	6	4	0	1
Inverkehrbringen (generell)\AM-generell	0	3	0	1
Inverkehrbringen (generell)\MP-generell	19	1	1	4
Arten des Inverkehrbringens	0	0	0	0
Arten\AM-Arten	1	0	0	1
Arten\MP-Arten	0	0	0	0
Unterlagen zum Inverkehrbringen	2	1	0	0
Unterlagen\AM-Unterlagen	8	4	2	3
Unterlagen\MP-Unterlagen	13	1	0	1
An das Produkt angepasste Verfahren	0	0	0	0
An das Produkt angepasste Verfahren\AM-angepasste Verfahren	0	0	0	1
An das Produkt angepasste Verfahren\MP-angepasste Verfahren	4	2	0	3
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen	2	1	1	1
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen\AM-Sicherheit_nach_IV	5	3	3	2
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen\MP-Sicherheit_nach_IV	8	1	1	4
Sonstige Aspekte	4	2	1	3
Sonstige Aspekte\AM-Sonstiges	0	0	1	0
Sonstige Aspekte\MP-Sonstiges	0	0	0	0
Synthese/Synopse	7	1	1	14

Übergreifende Aussagen

In diesem Kapitel werden alle Aspekte aufgelistet, die von den Anwendern übergreifend, also sowohl zu Arzneimitteln als auch zu Medizinprodukten, genannt wurden. Auf der ersten Ebene wird zwischen Kritik am jetzigen Vorgehen, bewährten Vorgehensweisen, Limitationen und Verbesserungsvorschlägen unterschieden. In jeder dieser Bewertungskriterien wird noch nach generellen Aussagen zum Inverkehrbringen, verschiedenen Arten des Inverkehrbringens, Unterlagen zum Inverkehrbringen, an das jeweilige Produkt angepasste Verfahren, Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen, sonstigen Aspekten und wenn möglich nach Synthese/Synopse differenziert.

Kritik am jetzigen Vorgehen

Die Anwender sind sich einig, dass es sowohl bei den Arzneimitteln als auch bei den Medizinprodukten noch Verbesserungspotential gibt. Nichtsdestotrotz sind sich die Vertreter der Anwender auch einig, dass es bei den Arzneimitteln nicht so viele problematische Regelungen wie bei Medizinprodukten gibt. Begrifflichkeiten und Abläufe sollten bei beiden Arten des Inverkehrbringens harmonisiert werden. Einen Interviewpartner (im folgenden E1 genannt) stört, dass Arzneimittel und Medizinprodukte so unterschiedlich geregelt sind. E1s persönliche Meinung ist, dass der Arzneimittelbereich überreguliert sein könnte und manche Teile des Arzneimittelgesetzes anti-innovativ sein könnten.

E1 bemängelt außerdem, dass es sowohl bei Arzneimitteln als auch bei Medizinprodukten Unternehmen gibt, die groß genug sind, groß angelegte Studien zu finanzieren und kann nicht einsehen, warum es zwei unterschiedliche Systeme gibt. Er fragt sich, warum bei Arzneimitteln große Studien vom Gesetzgeber verlangt werden können, bei Medizinprodukten hingegen nicht. *„Sie müssen davon ausgehen, für eine Arzneimittelzulassung im europäischen Raum hat man sicher im Durchschnitt Erfahrung mit 1500 Patienten gesammelt. Dass Medizinprodukte zum Zeitpunkt der Erteilung des CE-Kennzeichens 1500 Patienteneinsätze bereits hinter sich [haben], das möchte ich mal sehen“* (E1). E1 beschreibt außerdem, dass das öffentliche Interesse bei den Medizinprodukten geringer ist, da es bei diesen Produkten noch nicht so große Skandale wie bei den Arzneimitteln gab. Er bezweifelt aber, dass es an der höheren Qualität der Medizinprodukte liegt, sondern eher an der geringeren Wachsamkeit z. B. von Ärzten und Verbrauchern.

Bewährte Vorgehensweisen

Laut E1 ist die Sicherstellung der Wirksamkeit und Verträglichkeit bei der Zulassung von Arzneimitteln besser geregelt als bei Medizinprodukten. Die Zulassung durch eine Behörde bei den Arzneimitteln hat den Vorteil, dass hinter einer Behörde eine politische Verantwortung steht. Ein weiterer Interviewpartner (J1) schätzt die Zulassung bei Arzneimitteln (auch aufgrund des Stufenplanbeauftragten) als sicherer ein als das Inverkehrbringen von Medizinprodukten. Für Medizinprodukte fordert er klar definierte

Unterlagen, die zum Inverkehrbringen einzureichen sind, so wie sie sich bei Arzneimitteln bewährt haben.¹⁶ Er hält es für sinnvoll, das Know-How zentral bei dem BfArM zu bündeln.

E1 beschreibt die Rolle der Ethikkommissionen als „*passend und adäquat*“ (E1). Es wird eine gute Qualitätssicherung durch die Ethikkommissionen gewährleistet. Er betont außerdem, wie wichtig und richtig die momentanen Forschungsbestrebungen bei den Impfstoffen sind.

Limitationen

Es ist zu beachten, dass das BfArM für den Entzug der Marktzulassung vom Hersteller haftbar gemacht werden kann (J1). Außerdem sind manche Forschungsvorhaben in Deutschland aufgrund der politischen Vergangenheit aus ethischen Gründen nicht oder nur schwer durchführbar. Ein Beispiel hierfür ist die Stammzellenforschung (E1). Die zentrale Zulassung für Medizinprodukte ist schwierig, da die dafür notwendigen Regularien europaweit harmonisiert werden müssten (J1).

Verbesserungsvorschläge

J1 spricht sich für eine extra Kontrollinstanz zur Überprüfung der Kriterien, die für die jeweiligen Zulassungsverfahren verwendet werden, aus. Außerdem sollte es eine Bündelung der Überwachungs- und Sanktionsmöglichkeiten bei Medizinprodukten auf nationaler Ebene (z. B. beim BfArM) geben. E1 schlägt vor, dass Bewertungsunterlagen von Prüfern und Prüfstellen nicht mehr zwingend in Papierform vorzulegen sein sollten. Hier böten sich elektronische Speichermedien an. J1 fordert ein staatliches Zulassungssystem für Medizinprodukte angesiedelt bei der EMA.¹⁷ Wenn dies nicht möglich ist, sollte die EMA alle Unterlagen sichten, nachdem sie bei der Benannten Stelle geprüft wurden.

J1 schlägt die Zentralisierung der Überwachung von Medizinprodukten durch das BfArM vor.

E1 spricht sich dafür aus, mit dem Ziel zu forschen, wirklich zu heilen, nicht um Symptome zu lindern. Daher fordert er mehr outcome-orientierte Forschung. Außerdem muss es einen wirksamen Schutz vor Nichtwirksamkeit geben, Innovationen müssen gefördert werden und die Sicherheit muss gewährleistet sein. Es sollte eine Harmonisierung der Arzneimittelzulassung und des Inverkehrbringens von Medizinprodukten geben. Die Harmonisierung der Verfahren sollte durch eine unabhängige, interdisziplinär besetzte Gruppe wie z. B. einen „*Braintrust*“ (E1) erfolgen. Vorgegebenen Kriterien (beispielsweise Innovation, Sicherheit, Nachweis der Wirksamkeit) sollen benutzt werden, um beide Systeme zu analysieren und das Beste aus beiden Vorgehensweisen in ein einheitliches System zu übernehmen.

Generell spricht sich E1 für mehr Forschung aus. Zum einem, damit Krankheiten wirklich geheilt werden können, zum anderen als „*Schutz vor der massenhaften Anwendung nicht gut evidenzbasierter Medikamente [- der ist] absolut unverzichtbar*“ (E1).

¹⁶ J1: „Bei Arzneimitteln ist es schon klarer, das sind dann meistens doppelt verblindete Studien und so, aber bei einer klinischen Prüfung - was ist das eigentlich?“

¹⁷ J1: „[A]lso am liebsten wäre es mir, wenn bei den Medizinprodukten das Zulassungssystem eben auch staatlich wäre. Und nicht, dass sich da der Hersteller selber was aussucht.“

Bewertungen der Arzneimittelthemen

Kritik am jetzigen Vorgehen bei Arzneimitteln

Generell kritisiert J1, dass die Zulassungsstelle nicht ausreichend prüft, ob die Studiendesigns an sich nicht schon manipulierend sind. E1 bemerkt kritisch, dass Arzneimittel (Neben-)Wirkungen teilweise nicht gut erforscht sind.¹⁸ Außerdem geht die Wahlfreiheit darüber, welche Zulassungsart wann zu wählen ist *„ein wenig zu Lasten der Arzneimittelsicherheit“* (J1).

J1 bemängelt, dass das BfArM teilweise nicht aufmerksam genug ist. Bei synthetischen Insulinen z. B. wurde die Nebenwirkung *„Fettgewebsschwund an den Eintrittsstellen“* (J1) nicht mit in der Packungsbeilage aufgelistet. Da hätte das BfArM besser aufpassen müssen. E1 kritisiert, dass Placebo-Studien teilweise ethisch problematisch sind und dem behandelnden Arzt nur wenig handlungsrelevantes Wissen bringen. Außerdem verlangt die entsprechende ICH Guideline zu wenig Sicherheitsdaten. Die geforderten Sicherheitsdaten von 300-600 Patienten reichen nicht aus. Es sollten vor allem in Bereichen, in denen es viele Therapiealternativen gibt, mehr Sicherheitsdaten gefordert werden. Generell bemängelt E1, dass es zu wenig Forschung zu evidenzbasierten Therapien z. B. bei inneren Erkrankungen (Pankreatitis, Leberzirrhose) gibt.

Die *„sogenannte wissenschaftliche Stellungnahme der pharmazeutischen Unternehmen“* (J1) muss besser begründet werden. Das BfArM sollte sich nicht mit Textbausteinen wie *„es gibt einen zeitlichen Zusammenhang, aber keinen sachlichen“* (J1) ohne weitere Begründungen zufriedengeben (J1). Außerdem bemängelt J1, dass das BfArM in einem bestimmten Fall seit 1998 darum bat, die Packungsbeilage anzupassen. 2005 war immer noch nichts geschehen. *„Und da denke ich, das wird alles viel zu lasch gehandhabt“* (J1). E1 bezweifelt, ob die EMA aufgrund der durch die neue EU Verordnung erweiterten Möglichkeiten mehr Post-Authorisation Safety Studies fordern wird, was sinnvoll wäre. Dies ist vor allem deswegen fraglich, da es seit Ende der 1980er Jahre in Deutschland die Möglichkeit gibt, Post-Authorisation Safety Studies nachzufordern. Diese Möglichkeit wird jedoch in Deutschland aufgrund von rechtlichen Problemen sowie Problemen *„auf der Verhaltensebene“* (E1) viel zu wenig genutzt. Außerdem ist es bedauerlich, dass nur wenige Erkrankungen wirklich geheilt werden können (E1).¹⁹

¹⁸ E1: „Ich weiß noch sehr genau, wie die Coxibe entwickelt worden sind und dann die ersten Rofecoxib und Celecoxib auf den Markt kamen. Welche Euphorie da zum Teil auch unter Wissenschaftlern war, dass zum ersten Mal ein magenverträgliches antientzündliches Arzneimittel zur Verfügung stand. Weil dass ja für ältere Leute mit Arthrose und so also wirklich ein riesen Problem ist. Und dann dieses Fiasko.“

¹⁹ E1: „Wir können ja heute einen Bluthochdruck nicht heilen. Wir können den kontrollieren, den Hochdruck, aber wir können ihn nicht heilen. Und so ist es mit der Herzinsuffizienz. Das Potenzial, wo wir heilen können, sagen wir mal, ist die Infektiologie, nicht-virale Erkrankungen. Ja, und dann kann man schon lange gucken- was können wir wirklich heilen? Und ich finde die generelle Einstellung ist oft: ‚Ja, das ist halt so. Da brauchen wir uns nicht weiter drum kümmern.‘ Also das sehe ich überhaupt nicht so.“

Bewährte Vorgehensweisen bei Arzneimitteln

J1 begrüßt den schnellen Zugang zu neuen Arzneimitteln über die Möglichkeit des Off-Label-Uses. E1 bescheinigt dem Zulassungssystem für Arzneimittel, dass es in den meisten Fällen geeignet ist, die Wirksamkeit der Arzneimittel sicherzustellen.

Außerdem bemühen sich die Behörden, Safety Daten generieren zu lassen und die wissenschaftliche Qualität der Studiendesigns ist bei Arzneimitteln viel höher als bei Medizinprodukten. Ganz besonders hoch sind die wissenschaftlichen Standards schon seit 25 Jahren in der Kardiologie (Bluthochdruck/Herzinfarkt), aber auch bei der Cholesterinsenkung und einem Großteil der Onkologie (E1).

Laut J1 hat sich der Stufenplanbeauftragte, der die unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) an die Ärzte verschickt, bewährt. Außerdem kann hierdurch unverzüglich auf neu beobachtete Risiken eingegangen werden. Laut E1 hat sich durch die von der Gesetzgebung eingeführten Post-Authoisation Safety Studies, den Risk-Management-Plan und den Pharmakovigilanz-Plan die Situation sehr verbessert. *„Die rechtlichen Möglichkeiten sind sehr, sehr groß. Und da kann man eigentlich nicht mehr sagen, dass es am Repertoire für die Behörden mangelt“* (E1).

Außerdem spricht sich E1 stark für Impfungen aus, *„weil man da wirklich viel Positives mit erreichen kann“* (E1).

Limitationen bei Arzneimitteln

„[[I]n Indikationsbereichen, wo es eine therapeutische Notsituation gibt [...] finde ich [es] akzeptabel, dass man da Arzneimittel zulässt und dann zur Auflage macht [...] [, dass] die Sicherheitsdaten noch [erhoben werden]“ (E1). Innerhalb verschiedener Indikationen sind laut E1 leider nicht alle Bereiche gleich gut erforscht. Beispielsweise wird in der Dermatologie vergleichsweise wenig geforscht (z. B. Narben, Morbus Dupuytren). Dies hat zur Folge, dass teilweise Behandlungen verwendet werden müssen, die nicht evidenzbasiert sind.

Laut J1 könnte das BfArM aus Angst vor Haftungsansprüchen seitens der pharmazeutischen Unternehmer bestimmte Arzneimittel nicht vom Markt nehmen, keine Rote-Hand-Briefe initiieren oder davon absehen, die Zulassung auszusetzen. E1 sieht Behörden in einer Zwickmühle, wenn sie Studien nachfordern wollen, da sie nach dem Gesetz ein Produkt nur zulassen dürfen, wenn nachgewiesen ist, dass die Wirksamkeit und die Verträglichkeit im ausgewogenen Verhältnis zueinander stehen. Fordern die Behörde Daten nach *„[d]ann wäre es auch ein Akt von Selbstkritik, dass sie so ein Arzneimittel überhaupt zugelassen hat“* (E1). Sie darf den Hersteller ja auch nicht willkürlich zu Studien zwingen.

E1 beschreibt, dass es durch die zum 14. April 2014 durch das Europäische Parlament und den Europäische Rat in Kraft getretene Neuregelung der klinischen Prüfung für die deutschen Ethikkommissionen schwieriger sein wird, ihre hohen Standards durchzusetzen.

Verbesserungsvorschläge bei Arzneimitteln

J1 schlägt vor, nur einer Behörde die Möglichkeit zu erteilen, Zulassungsverfahren durchzuführen. Die Kriterien zur Zulassung sollten möglichst streng sein.

Laut E1 müssen im Gegensatz zu Placebo-kontrollierten Studien auch *„sehr viel mehr [...] Studien gefordert werden, gegen die bis dato bestehende Standardtherapie [also] Head-to-Head Trials oder Verum-kontrollierte Studien“* (E1). Außerdem muss mehr Wert auf die Verträglichkeit der Arzneimittel gelegt werden und es sollte größere Studienpopulationen mit sog. Safety-Daten geben.

J1 spricht sich für eine Vereinheitlichung der Zulassungsformen (Generischen Antrag, Vollantrag etc.) zum Schutz vor schädlichen Arzneimitteln aus.

E1 ist der Meinung, dass vor allem bei Arzneimitteln, die aufgrund von Surrogatkriterien zugelassen wurden, nach der Zulassung in größerem Umfang randomisiert auf patientenrelevante Endpunkte geprüft werden sollte. Generell sollte von randomisierten Studien, inklusive Post-Authorisation Safety Studies, mehr Gebrauch gemacht werden.

Bewertungen der Medizinproduktethemen

Kritik am jetzigen Vorgehen bei Medizinprodukten

Viel Kritik wird an der Zertifizierung durch Benannte Stellen geübt. J1 und E1 sehen beide ein strukturelles Problem darin, dass die Benannten Stellen privatrechtlich organisiert sind.²⁰ Außerdem bemängelt E1, dass es zu leicht sei, Medizinprodukte in den Verkehr zu bringen: *„[M]it der jetzigen Situation mit den Benannten Stellen gibt es ja diesen Bericht aus dem British Medical Journal und irgendeiner Tageszeitung in England, die mal versucht haben, ein Medizinprodukt, das bereits wegen dessen Gefährdungspotenzial [vom Markt genommen wurde], in Europa zuzulassen. Ganz offensichtlich [sind sie] bei vielen sogenannten Benannten Stellen auf großes Entgegenkommen und Bereitschaft, die CE-Kennzeichnung auszugeben, gestoßen [...]. Und das zeigt ja, dass dieses jetzige Verfahren so nicht funktioniert“* (E1). und J1 kommentiert dazu: *„Das hätte doch auffallen müssen!“* (J1) Es wird keine richtige Marktbeobachtung betrieben, sondern es werden nur die Unterlagen vom Hersteller geprüft.

J1 bemängelt weiter: *„[W]enn man sich da jetzt den Emailverkehr zwischen Benannter Stelle und Hersteller durchliest, dann denkt man, das sind befreundete Geschäftspartner aber [...] nicht Kontrolleur und Kontrollierter.“* Außerdem können *„Benannte Stellen [...] das CE-Zertifikat zwar zurückziehen, aber wenn sie das machen, sucht sich der Hersteller nächstes Mal einfach eine andere Benannte Stelle“* (J1). *„Wenn man das dann in Bulgarien [...]*

²⁰ J1: „Wir bezahlen euch dafür, dass ihr mich bestraft.“ Das ist schon in sich widersprüchlich.“ E1: „Naja, man weiß ja immer, Geld regiert die Welt. Wer zahlt, schafft an. Also da gibt es ja Sprichwörter wahrscheinlich schon seit 3000 Jahren in der menschlichen Geschichte. Und das deutet ja darauf hin, dass eine Stelle, die davon leben, dass sie Kunden hat, die sie als Benannte Stelle wählen, dass es da Abhängigkeiten gibt und Interessenskonflikte. Und alleine aus dem Grunde sollte man das ändern.“ E1: „Denn solche krassen Fälle gibt es ja im Bereich Behördenhandeln nicht. Hier wäre auch ganz klar, der Tatbestand der Bestechung im öffentlichen Raum, während ja bei diesen oft privatwirtschaftlichen organisierten Benannten Stellen, natürlich auch rechtlich auf einer anderen Ebene gehandelt wird.“

zertifizieren lassen kann - dort können die Anforderungen beispielsweise geringer sein, was extrem unschön ist“ (J1). J1 glaubt auch nicht, dass sich die Qualität der Arbeit der Benannten Stellen durch die neuen externen Prüfungen verbessern wird. Abschließend bemängelt E1: „[E]s wird auch in Zukunft, wenn dieser Vorschlag vom neuen Parlament so unverändert weitergeführt wird, keine Zulassung geben. Und das finde ich persönlich nicht adäquat. Denn Arzneimittel, zumindest zu 98%, die gehen in den Körper rein, und ich sage Mal, nach einer Woche sind die wieder alle draußen. Ein Medizinprodukt - zumindest viele - können Sie auch technisch heute gar nicht aus dem Körper rausholen.“

Neben der Zertifizierung durch privatrechtlich agierende Benannte Stellen kritisiert J1 auch, dass es nicht klar ist, ob diese „*nur Begleiter des Herstellers*“ (J1) sind oder auch Überwachungsaufgaben übernehmen müssen. Außerdem ist die Spaltung zwischen Länderbehörden und dem BfArM problematisch. Das BfArM sollte nicht nur beobachten und die Risikoanalyse machen, sondern seine vollen Kompetenzen stärker nutzen.

Des Weiteren ist laut J1 zu bemängeln, dass es sanktionslos bleibt, wenn der Hersteller seinen Meldepflichten nicht nachkommt. „*Also das klappt da eigentlich überhaupt nicht*“ (J1).

Das schnelle Inverkehrbringen von Medizinprodukten geht auf „*Kosten der Sicherheit der Patienten*“ (J1) und hilft dem Patienten in bestimmten Bereichen nicht.²¹ Außerdem sind Schadensersatzsummen in der EU gering. „*Das geht sehr auf Kosten der Patientensicherheit*“ (J1). Auch bemängelt J1, dass die Rechtsprechung in Deutschland momentan verbraucherfeindlicher als früher sei und stellt ungläubig fest, „*[d]ass [im Fall insolventer Hersteller] niemand haften muss, kann ja nicht wahr sein. Jetzt ist erst einmal der Gesetzesgeber gefragt*“ (J1).

Auch zu den Unterlagen, die zum Inverkehrbringen gefordert werden, gibt es viele Kritikpunkte: J1 bemängelt, dass nicht genau definiert ist, was genau eine klinische Prüfung ist. Außerdem ist nicht vorgegeben, wie groß die Fallzahlen der Studien sein müssen. Teilweise haben nur 30 Leute an den klinischen Prüfungen teilgenommen. „*Das ist unverantwortlich*“ (J1). Auch sind Zuständigkeiten nicht klar definiert: Es ist nicht eindeutig geregelt, welche Institution welche Aktivitäten überwachen bzw. überprüfen muss.

Auch E1 beschwert sich, dass die notwendigen Fallzahlen nicht erreicht werden. „*[D]ie Studien [...] haben in der Regel einen Fallzahlumfang, einen Stichprobenumfang, der [...] für*

²¹ J1: „[W]ir haben Hüftendoprothesen von 120 verschiedenen Herstellern [...] was nutzt es jetzt einem, wenn man jetzt ein neues System, ein weniger Gutes – wie damals das modulare System- auf den Markt bringt, anstatt abzuwarten, ob es denn wirklich sicher ist“?

J1: „Bei den Herzschrittmachern kam es ja häufig zu den Fehlfunktionen, weil die Elektroden so dünn sind. Gut, wenn die dünn sind, ist es für den Patienten erst einmal bequemer, aber wenn sie brechen oder eine Fehlfunktion auslösen, dann kann es tödlich enden. Und warum forscht man dann nicht so lange, bis es sicher ist und lässt diese Anderen, die zwar dicker und unbequemer, aber dafür sicher sind, bestehen.“ J1: „Ich wüsste jetzt nicht, wo [...] diese Innovation in irgendeiner Form lebensrettend für den Patienten ist. Ich kenne da auch einfach kein Beispiel. Deshalb denke ich, dass es einfach nur ein wirtschaftliches Interesse der Medizinproduktehersteller ist.“ J1: „Deutschland [ist] für Medizinproduktehersteller aller möglichen Länder ein Schlaraffenland [...], weil die Anforderungen so niedrig sind. Und weil die da möglichst schnell was auf den Markt bringen können.“

eine wirkliche Bewertung von Wirksamkeit, und vor allem von Verträglichkeit, sicher nicht ausreichend“ (E1). Außerdem ist das vorliegende Datenmaterial nicht ausreichend, um die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten. Bei Hüftgelenken und Kniegelenken gibt es z. B. mehrere hunderttausend Eingriffe allein in Deutschland, es kann also nicht sein, dass große Studienpopulationen nicht möglich sind. Dass Studien mit Fallzahlen von ca. 30 Patienten trotzdem als angemessen akzeptiert werden, hat wahrscheinlich „im Wesentlichen historische und Lobby-Gründe“ (E1). Die Wachsamkeit und Wahrnehmung der Risiken ist bei Medizinprodukten viel weniger ausgeprägt als bei Arzneimitteln.²²

J1 ist des Weiteren der Meinung, dass die Möglichkeit zwischen verschiedenen Konformitätsbewertungsverfahren zu wählen *„sicherlich auch auf Kosten der Medizinproduktesicherheit“ (J1) geht und bei „Hochrisikoprodukten ist die Zulassung nach wie vor zu lasch“ (J1) und zu unklar geregelt. Außerdem darf es nicht sein, dass Produkte auf dem Markt sind, die den aktuellen Vorschriften nicht genügen.*

Wenn es um die Überprüfung der Sicherheit von Medizinprodukten nach dem Inverkehrbringen geht, haben Länderbehörden teilweise für die Überwachung nicht das notwendige Know-How und *„Angst, wenn sie eine Zulassung entziehen, dass sie am nächsten Tag eine Klage im Haus haben“ (J1). Außerdem bemängelt J1, dass es eine Möglichkeit gibt, die Risikoanalyse nicht weiter fortsetzen zu müssen: Laut Gesetzgeber darf sich die Risikoanalyse nur auf zukünftige Risiken beziehen. „Das ist im Prinzip auch ein Witz“ (J1). Wenn ein Hersteller einen Vertriebsstopp verhängt hat, muss er keine Risikoanalyse mehr machen, auch wenn noch viele tausend Menschen das Produkt implantiert haben und weiter benutzen.*

Das *„Meldeverhalten ist nach wie vor mangelhaft“ (J1), da viele Ärzte gar nicht wissen, dass sie Vorkommnisse bei Medizinprodukten melden müssen. Dies bestätigt auch E1: Es wird wahrscheinlich nur ein kleiner Teil der Komplikationen und unerwünschten Wirkungen überhaupt erfasst. Außerdem bleibt es laut J1 sanktionslos, wenn Hersteller Vorkommnisse nicht melden. Auch gibt es laut E1 nur bei den wenigsten Medizinprodukten eine gute Langzeiterfassung.*

Des Weiteren kritisiert E1, dass es sehr lange dauert, bis Neuerungen, wie z. B. das Register für Hüftgelenksprothesen, umgesetzt werden. Völlig unklar ist, warum es nicht auch vergleichbare Register z. B. für Stents gibt. *„[D]as heißt ja auch, dass meiner Ansicht nach die Nachmarktbeobachtung und die Risikoerfassung in diesem Bereich nicht funktioniert“ (E1).*

Bewährte Vorgehensweisen bei Medizinprodukten

E1 meint, dass das Inverkehrbringen von Medizinprodukten teilweise zu funktionieren scheint und unterstützt, dass es nach Risiko des Produkts differenzierte Verfahren zum Inverkehrbringen gibt. J1 meint, dass manche risikoarme Produkte nicht so streng geprüft

²² E1: „[E]s gibt sicher Stents, die häufiger zugehen als Andere. Es gibt sicher Hüftgelenks- und Kniegelenksendoprothesen, die häufiger Probleme bereiten, Materialermüdung, Lockerung, als Andere. Nur das wird, glaube ich, oft gar nicht erhoben, und falls doch, anders interpretiert.“

werden müssten. Zu den Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen meint E1, dass das Endoprothesenregister inzwischen hoffentlich funktioniert.

Limitationen bei Medizinprodukten

J1 sieht ein staatliches Zulassungssystem über die EMA als „*unrealistisch und nicht durchsetzbar*“ (J1) an. Außerdem kann manchmal nicht klar zwischen Behandlungs- und Produktfehlern unterschieden werden.

Verbesserungsvorschläge bei Medizinprodukten

J1 spricht sich für ein staatliches, europäisches Zulassungssystem aus.²³ Es sollte, wenn das staatliche Zulassungssystem nicht eingeführt werden kann, zumindest eine Oberbehörde geschaffen werden, die die Produkte noch einmal prüft, bevor sie auf den Markt kommen. Dem BfArM sollte für die Überwachung die Kontrolle über die Länderbehörden übertragen werden.

Des Weiteren sollte laut J1 gesetzlich geregelt werden, dass einem Patienten auch geschadet wurde, wenn eine Operation notwendig wird, um z. B. ein möglicherweise fehlerhaft funktionierenden (und dann ggf. tödlichen) Herzschrittmacher zu entfernen, damit dafür Schadensersatz verlangt werden kann. Außerdem sollten die Mindestanforderungen an Studien erhöht und Möglichkeiten zum Inverkehrbringen vereinheitlicht werden. Des Weiteren sollten Medizinprodukte, die neuen Anforderungen nicht nachkommen, nicht auf dem Markt bleiben dürfen. E1 hält eine Zulassung für die beiden obersten Gruppen der Medizinprodukte für sinnvoll.

Laut J1 sollten Vorkommnisse auf jeden Fall gemeldet werden müssen, egal ob es ein Behandlungsfehler war oder ein Produktfehler. Ziel sollte nicht sein, Beteiligte zu bestrafen, sondern Fehler zu vermeiden. Außerdem sollte es Sanktionen geben, wenn ein Hersteller Vorkommnisse nicht meldet. E1 spricht sich für eine bessere Beobachtung der auf dem Markt befindlichen Medizinprodukte aus, z. B. wie bei den Knie- und Hüftgelenkprothesen.

Im folgenden Kapitel wird auf die spezielle Sichtweise der Finanziere eingegangen.

3.2.2. Perspektiven der Finanziere

Die Textanalyse ergab, dass bei Finanziere die Kritik zu den Medizinprodukteunterlagen am ausgeprägtesten ist (23-mal genannt), gefolgt von Kritik an der Sicherheit nach dem Inverkehrbringen bei Medizinprodukten (17-mal) und Verbesserungen zu den Unterlagen von Medizinprodukten (9-mal).

Die wichtigsten Kritikpunkte an den Unterlagen der Medizinprodukte sind die mangelnde Qualität der Daten und der Unterlagen sowie die fehlende Transparenz, insbesondere in Bezug auf das Anwendungsgebiet und die Klassifizierung der Medizinprodukte. Außerdem wird die Rolle des G-BA kritisiert. Durch den Gesetzgeber ist er gezwungen, Aufgaben wahrzunehmen, die er aufgrund seiner Zusammensetzung nicht mit der gebotenen Stringenz wahrnehmen kann.

²³ J1: „[D]a wäre ich sehr für so ein staatliches Zulassungssystem, wie es das etwa in den USA gibt, ganz eindeutig.“

Die Probleme bei den Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen fasst ein Interviewpartner so zusammen: Es ist eine „*ausgemachte Katastrophe, so wie das momentan ist*“ (G2). Vorkommnisse sind nicht ausreichend definiert, werden nicht gemeldet und langfristige Folgen sind als Vorkommnis nahezu ausgeschlossen, wenn sie etwas mit der Erkrankung zu tun haben könnten. Außerdem muss das BfArM nicht tätig werden, wenn es nicht genügend Vorkommnismeldungen gibt und die Marktüberwachung ist „*absolut intransparent*“ (G2).

Die Verbesserungen bei den Medizinprodukten verweisen hauptsächlich auf die Standards der FDA, was insbesondere den Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit sowie Vorkommnismeldungen, Informationen für Patienten im speziellen und die Transparenz der Daten allgemein angeht. Außerdem sollte es eine klinische Prüfung für alle Hochrisikoprodukte geben.

Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen

Wie in Tabelle 12 zu sehen, ist in fast allen Kategorien mit Ausnahme der Arten des Inverkehrbringens für Medizinprodukte die Kritik an der Vorgehensweise bei den Medizinprodukten ausgeprägter als bei den Arzneimitteln. Umgekehrt waren bei den Textstellen, die als bewährt eingestuft wurden, entweder mehr Stellen zu Arzneimitteln identifiziert oder gleich viele („Inverkehrbringen generell“ und „sonstige Aspekte“). Limitationen waren bei „Sicherheit nach dem Inverkehrbringen“, „Unterlagen zum Inverkehrbringen“, „Arten des Inverkehrbringens“ und bei „generellen Aussagen“ zum Inverkehrbringen bei den Arzneimitteln ausgeprägter. Nur bei „angepassten Verfahren“ waren Aussagen zu Limitationen bei den Medizinprodukten präsenter. Bei den Verbesserungen waren Vorschläge für Medizinprodukte in der Diskussion präsenter als für Arzneimittel, abgesehen von „Arten des Inverkehrbringens“ und „sonstigen Aspekten“.

Übergreifende Aussagen

Ein Experte mit tiefen Einblicken in das geplante Freihandelsabkommen mit den USA (G1) wurde interviewt und hat seine Einschätzung dazu gegeben, wie das Abkommen (Stand Sommer 2014) den Bereich der Arzneimittel und Medizinprodukte beeinflussen würde.

Kritik am jetzigen Vorgehen

G1 sieht es kritisch, dass Streitfälle im Rahmen des Freihandelsabkommens von Handelsrichtern und nicht von Sozialrichtern mit Expertise in öffentlicher Gesundheit oder Verbraucherschutz entschieden würden. Zwar stiege möglicherweise kurzfristig durch die Folgen des Freihandelsabkommens die Anbieter- und Produktvielfalt, aber langfristig könnte es zu weiteren Konzentrationsprozessen führen: „*[E]ine endlose Konzentration, das ist nicht wünschenswert*“ (G1). G1 bemängelt, dass die Entwicklung des Freihandelsabkommens kaum transparent ist.

Bewährte Vorgehensweisen

G1 fordert: „*Preissetzung und das Inverkehrbringen [müssen] in behördlicher, in mitgliedstaatlicher oder europäischer Hand bleiben*“ (G1). Außerdem dürfen die hohen Qualitätsstandards nicht verringert werden.

Tabelle 12
Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen bei den Finanziers

	Kritik	Bewährt	Limitationen	Verbesserung
Inverkehrbringen (generell)	0	0	1	0
Inverkehrbringen (generell)\AM-generell	1	3	4	1
Inverkehrbringen (generell)\MP-generell	8	3	3	5
Arten des Inverkehrbringens	0	0	0	0
Arten\AM-Arten	3	2	1	2
Arten\MP-Arten	0	1	0	2
Unterlagen zum Inverkehrbringen	0	0	0	1
Unterlagen\AM-Unterlagen	1	3	4	3
Unterlagen\MP-Unterlagen	23	2	3	9
An das Produkt angepasste Verfahren	0	0	0	0
An das Produkt angepasste Verfahren\AM-angepasste Verfahren	5	3	0	2
An das Produkt angepasste Verfahren\MP-angepasste Verfahren	8	0	2	5
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen	0	0	0	1
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen\AM-Sicherheit_nach_IV	1	3	5	3
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen\MP-Sicherheit_nach_IV	17	0	4	9
Sonstige Aspekte	4	2	4	2
Sonstige Aspekte\AM-Sonstiges	0	0	0	2
Sonstige Aspekte\MP-Sonstiges	0	0	0	0
Synthese/Synopse	0	0	0	0

Generelle Limitationen

Laut G1 darf es im Rahmen des Freihandelsabkommens keine wechselseitige Anerkennung beim Inverkehrbringen oder bei der Preissetzung geben. Außerdem wagt G1 zu bezweifeln, dass die Experten, die über das Freihandelsabkommen diskutieren, im Einzelnen die Auswirkungen „auf das deutsche Gesundheitssystem, auf unsere Preisbildungs- und Vergütungsmechanismen, und auf die der 27 anderen Mitgliedstaaten, wirklich einschätzen können“ (G1).

G1 bemängelt, dass nach jetzigem Stand der Verhandlungen über das Freihandelsabkommen immer wenn sich ein ausländischer Investor ungerecht behandelt fühlt, dieser außerhalb des normalen Gerichtssystems klagen könnte. Da gibt es Beispiele von Achema gegen die Slowakische Republik, Philip Morris gegen Australien und Eli Lilly gegen Kanada, in denen gegen Gesetze zur Gesundheitsförderung geklagt wurde. Das kann Entscheidungen zugunsten der Gesundheitsversorgung einschränken.

Verbesserungsvorschläge

Laut G1 ist das amerikanische System mitunter patientenfreundlicher, was Transparenz und klinische Daten angeht. Auch wenn es um Risiko- und Schadensmeldungen geht, sollte man sich am amerikanischen System orientieren. Daher findet G1 es persönlich wichtig, dass es einen transatlantischen Dialog über Regularien gibt. „[D]avon kann man profitieren“ (G1).

Generell gesprochen kann laut G1 das Freihandelsabkommen zum Anlass genommen werden, darauf hinzuweisen, dass man sich bei bestimmten Themen mehr in Richtung der USA orientieren könnte.

Bewertungen der Arzneimittelthemen

Kritik am jetzigen Vorgehen bei Arzneimitteln

Laut P1 können Verhandlungen über Erstattungsbeträge in einzelnen europäischen Ländern nach einer zentralen Zulassung Innovationen hemmen. Außerdem kann es problematisch werden, wenn Länder, in denen ein bestimmtes Arzneimittel nicht zur Verfügung steht, über eine erneute Bewertung von Nutzen und Risiken bewirken, dass die Europäische Kommission dieses Arzneimittel vom Markt nimmt.²⁴

G1 bemängelt, dass nicht immer alle Studienergebnisse veröffentlicht werden.²⁵

P1 kritisiert, dass die erlaubte Abweichung des Wirkstoffgehalts zwischen Generikum und Originalpräparat zu groß ist, wenn Rabattverträge greifen. Dies liegt daran, dass die Abweichungen zwischen verschiedenen Generika noch größer sein können als zwischen Originalpräparat und Generikum erlaubt. Außerdem sollte sich die EMA mehr an ihre selbst auferlegten Orphan Drug Regularien halten.

Des Weiteren kritisiert P1, dass es sehr lange gedauert hat, bis sehr selten auftretende Nebenwirkungen im Beipackzettel veröffentlicht wurden, obwohl dem BfArM in bestimmten Fällen schon früh Einzelberichte vorlagen.

Bewährte Vorgehensweisen bei Arzneimitteln

P1 ist der Meinung, dass die Zulassung bei den Arzneimitteln gut funktioniert und dass der Zulassungsprozess keine Innovationen hemmt. G1 findet, dass die International Conference on Harmonization sehr zur Harmonisierung beigetragen hat. Darauf kann weiter aufgebaut werden. Außerdem sind die verschiedenen Zulassungsverfahren „*alles richtige Ansätze*“ (P1) und prinzipiell ist die Bewertung der Arzneimittelrisiken auf europäischer Ebene zu befürworten. Auch die Möglichkeit Zulassungen beschränkt, also mit Auflagen an noch zu erbringende Studien, aussprechen zu können, „*ist natürlich eine absolut sinnvolle Regelung*“ (P1), wie auch die Orphan Drug Zulassung auf europäischer Ebene sinnvoll geregelt ist. Auch ist laut G1 positiv zu sehen, dass das jetzige System einen guten Grad an Innovationsförderung beinhaltet. P1 betont, dass es sinnvoll ist, gegen die Slicing-Strategie²⁶ der Hersteller vorzugehen.

„*[E]s ist natürlich wichtig, dass auch [...] nach [der] Zulassung noch Arzneimittelstudien betrieben werden*“ (P1) und diesbezüglich auch Auflagen gemacht werden können. Außerdem wurde laut P1 der Fragebogen für Vorkommismeldungen vereinfacht und es ist jetzt leichter für Patienten, Vorkommnisse eigenständig zu melden.

²⁴ P1: „Aber dass das dann in Ländern zu Zulassungsrücknahmen geführt hat, weil europäische Länder gegen eine Zulassung gestimmt haben, bei denen das Arzneimittel gar nicht auf dem Markt ist, finde ich ungünstig.“

²⁵ G1: „Und da gab es ja auch schon den ein oder anderen Skandal [...] [, bei dem] sich im Nachhinein herausgestellt hat, dass nicht alle relevanten Endpunkte veröffentlicht worden sind“.

²⁶ Anmerkung des Autors: Mit Slicing ist gemeint, dass Krankheitsbilder so weit unterteilt werden bis die Arzneimittel als Orphan Drugs zugelassen werden können.

G1 sieht den momentanen Schutz geistigen Eigentums als ausreichend an. Es sollte zu keiner Ausweitung des Schutzes geistigen Eigentums kommen, da Generika dann noch später auf den Markt kämen.

Limitationen bei Arzneimitteln

Gewisse Arzneimittelrisiken können erst in der breiten Anwendung gefunden werden, nicht in Zulassungsstudien (P1).

Im Rahmen der Verhandlungen über das Freihandelsabkommen geht es nur darum, Qualitätsüberprüfungen anzupassen, nicht um die Entscheidung über die Marktfähigkeit oder den Preis eines Produkts. Es darf keine Vereinbarungen geben, die zu Lasten des Patientennutzens gehen oder Kontrollen minimieren (G1).

P1 gibt zu bedenken, dass Unternehmen nicht gezwungen werden können bestimmte Arzneimittel auf den Markt zu bringen. Außerdem können nicht alle Nebenwirkungen vor der Zulassung identifiziert werden, daher ist die Teilnehmerzahl bei Studien nach oben zu begrenzen. Je spezifischer die Therapien werden, desto spezifischer werden auch die jeweiligen Wirkansätze und desto weniger kann man vorab darüber wissen.

Zur Meldung von Nebenwirkungen berichtet P1 folgendes: Es ist zwar relativ einfach Nebenwirkungen zu melden, aber leider werden sie in der Praxis nicht gemeldet. Außerdem ist es schwierig, die Verlässlichkeit von gemeldeten Nebenwirkungen zu überprüfen und gleichzeitig darauf zu achten, dass nicht aufgrund von Falschmeldungen unnötige Panik verbreitet wird. Daher ist seitens der Behörden sehr viel Personal notwendig, um die eingegangenen Meldungen von Nebenwirkungen weiter zu prüfen. Prinzipiell ist zu sagen, je einfacher es ist, eine Nebenwirkung zu melden, desto besser.

Laut P1 ist bei den Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen auch fraglich, ob *„Anwendungsbeobachtungen, für die Ärzte dann auch bezahlt werden, [...] sinnvoll umgesetzt werden“* (P1).

Verbesserungsvorschläge bei Arzneimitteln

International könnte bei der Qualitätssicherung überprüft werden, inwiefern man unnötige Bürokratie abbauen kann oder sich mit den USA auf gleiche Terminologien und Standards einigen kann (G1). Außerdem wäre es eine Verbesserung, wenn Risiken weiterhin auf europäischer Ebene gesammelt würden, aber für die Nutzen-Risiko Bewertung von Seiten der EU nur Empfehlungen an die Länderbehörden herausgegeben würden (P1).

Was die einzureichenden Unterlagen angeht wäre eine Verpflichtung zur Darlegung aller Studien wichtig (P1) oder zumindest mehr Transparenz bei der Offenlegung klinischer Studien wünschenswert, z. B. indem sie der Wissenschaft zugänglich gemacht werden (G1). Zumindest das IQWiG müsste jedoch Zugriff auf die vollständigen Datensätze der Hersteller haben (G1).

Auch bei den Verbesserungsvorschlägen betont P1, dass Slicing entgegengewirkt werden muss. Trotzdem muss in manchen Fällen genau geprüft werden, ob die Differenzierung in diesen speziellen Fällen angemessen ist. Des Weiteren sollten auch von unabhängigen Dienstleistern erhobene Daten vom BfArM schneller mit in die Bewertung der Neben- und

Wechselwirkungen einbezogen werden oder zumindest zum Anlass genommen werden, um eigene Nachforschungen anzustellen. Abschließend spricht sich P1 für die Abschaffung von Rabattverträgen, Parallel- und Reimporten aus, um Lieferengpässen entgegenzuwirken. Das „würde zur Arzneimittelsicherheit in Deutschland enorm beitragen“ (P1).

Bewertungen der Medizinproduktethemen

Kritik am jetzigen Vorgehen bei Medizinprodukten

G1 und G2 äußern „*fundamentale Kritik*“ (G1) an dem Prozess zum Inverkehrbringen von Medizinprodukten mit hohem Risikopotential: Die Benannten Stellen, die klinische Bewertung, die Transparenz der Daten und die Marktüberwachung sind schlecht geregelt. Die Benannten Stellen treten teilweise als Dienstleister für Unternehmen auf und versprechen „*zügige und reibungslose Zertifizierungsverfahren*“ (G2). Wenn Produkte immer weiterentwickelt werden und basierend auf den Ergebnissen der alten Konformitätsbewertung in Verkehr gebracht werden, kann es sein, dass das aktuelle Produkt nichts mehr mit dem damals ausführlich geprüften zu tun hat. Außerdem wird gerne gesagt, dass höhere Anforderungen an das Inverkehrbringen die kleinen und mittelständischen Unternehmen vom Markt drängen würden. Dem ist zu entgegen, dass bei Hochrisikoprodukten dieser Prozess schon längst im Gange ist und die meisten Produkte dort von großen Unternehmen auf den Markt gebracht werden, die diese Studien auch finanzieren können, wie in den USA zu sehen ist. Auch ist der Interessenskonflikt der Benannten Stellen generell problematisch und die klinische Bewertung nicht ausreichend (G2).

Folgende kritische Punkte sieht G2 bei der Qualität der Daten und Unterlagen: Der Hersteller muss nicht zeigen, dass die Therapie mit seinem Medizinprodukt wirksam ist.²⁷ Außerdem gibt es in Europa keine klar vorgeschriebenen Regeln zur Zweckbestimmung, zu Qualitätskriterien und zu Post-Marketing-Follow-Up Studien. In den USA sind diese Aspekte besser geregelt. Des Weiteren muss die Transparenz der Daten erhöht werden, insbesondere in Bezug auf die Zweckbestimmung und die Klassifizierung der Medizinprodukte. Hierfür muss es eine Datenbank geben, in der nachgeschaut werden kann, welche Produkte auf dem Markt sind. Vergleichende Studien werden kaum durchgeführt. Oft sind es Fallserien mit erheblichen methodischen Mängeln und zu kurzen follow-up Zeiten: „*[D]ie Datenlage ist extrem dünn*“ (G2). Leider sehen die gesetzlichen Vorgaben große Studien nicht vor. Es reicht nicht „*eine klinische Bewertung anhand von klinischen Daten durchzunehmen, die [...] eben keine klinischen Prüfungen sind, wie es [...] jetzt gang und gäbe ist*“ (G2). Außerdem ist bei Medizinprodukten die Zweckbestimmung meistens viel zu weit gefasst. Ungeprüfte Indikationsausweitungen sind damit vorprogrammiert. Bei vielen Klasse III Produkten ist die letzte klinische Prüfung schon viel zu lange her.

Außerdem ist es laut G2 ein Systemfehler, dem G-BA die Aufgabe zu geben, z. B. darüber zu entscheiden, welche Spezialisten bei einer TAVI (Transkatheter-Aortenklappen-

²⁷ G2: „*[D]er Nachweis der Sicherheit und prinzipiellen Funktionstauglichkeit ist etwas völlig anderes als der Nachweis der Wirksamkeit*“.

Implantation) während der OP vorhanden sein müssen, da die Deutsche Krankenhausgesellschaft auch im G-BA die Interessen der kleinen Krankenhäuser unterstützen muss. Somit „*kann sie einer strikten Strukturanforderung, die [...] sagt, es muss ein Herzchirurg im Haus sein, [...] nicht zustimmen*“ (G2). Generell ist zu sagen, dass Regelungen, wie bestimmte Klasse III Produkte implantiert werden sollen, schneller entwickelt und bindend umgesetzt werden müssen (G2).

Außerdem sind „*[d]ie Kriterien der Risikoklassifizierung [...] nicht ausreichend*“ (G2): Der Grad der Invasivität ist nicht immer geeignet, um die Klassifizierung durchzuführen.²⁸ Auch fließt die Neuartigkeit des Produkts und das damit einhergehende höhere Unwissen über mögliche Risiken nicht mit in die Klassifizierung ein.

Des Weiteren ist es laut G2 problematisch, dass es bei der Überprüfung des Qualitätssicherungssystems vor allem darauf ankommt, was die Benannte Stelle macht. Sie überprüfen nicht im Detail die Produktdokumentation und die klinische Bewertung, sondern das Qualitätssicherungssystem, also unter anderem die SOPs. Es sollte auch nicht sein, dass bei Klasse IIa und IIb Produkten neben dem Qualitätssicherungssystem die eigentlichen Medizinprodukte nur exemplarisch geprüft werden. „*[I]ch persönlich glaube auch nicht, dass das Auseinandernehmen und technische Bewerten eines Gerätes [...] substantiell die Sicherheit verbessert*“ (G2). Außerdem ist es problematisch, dass die Benannten Stellen hinnehmen müssen, welche Module die Hersteller genau zum Nachweis der Konformität ihrer Produkte verwenden wollen.

G2 beschreibt das Vigilanzsystem als eine „*ausgemachte Katastrophe, so wie das momentan ist*“ (G2): Es gibt Probleme bei der Definition eines Vorkommnisses. Vorkommnisse werden nicht gemeldet.²⁹ Langfristige möglicherweise krankheitsbezogene Änderungen des Gesundheitszustandes sind nicht meldepflichtig.³⁰ Das BfArM hat keine Amtsermittlungspflicht. Wenn es nicht genug Vorkommnismeldungen gibt, wird das BfArM nicht aktiv, auch wenn es eindeutige Studienergebnisse gibt. Das BfArM veröffentlicht die

²⁸ G2: „Die Risikoklassifizierung im Medizinprodukterecht, was ja EU-Recht ist, bezieht sich auf den Grad der Invasivität. Also, wenn ich etwas implantiere, dann ist das Risiko höher, als wenn ich es nicht implantiere. Wenn das Gerät, was ich implantiere, auch noch irgendwie Energie abgibt, oder elektrische Stromversorgung hat, oder so, dann ist das Risiko noch viel höher, und es wird dann geguckt, ob das Produkt mit dem zentralen Blutkreislauf oder mit dem zentralen Nervensystem in Berührung kommt, dann ist es automatisch die höchste Risikoklasse.“

So, und das bedeutet, rein theoretisch, wenn man die Klassifizierungskriterien zu Grunde legt, dass ein chirurgisches Instrument, mit dem ich neurochirurgisch arbeite, dass das eben mit dem Gehirn in Berührung kommt, formal der Risikoklasse III zuzuordnen wäre. Weil es invasiv ist, und weil es halt eben mit dem zentralen Nervensystem in Berührung kommt.

Umgekehrt ist ein Produkt, was jetzt nicht invasiv eingebracht wird, oder nicht implantiert wird, obwohl es erhebliche Risiken hat, kein Hochrisikomedizinprodukt. Das wäre zum Beispiel, wenn ich einen Schaum in die Lunge spritze, um damit Lungenareale dazu zu bringen, zu kollabieren. Dann ist das kein Produkt der Risikoklasse III. Oder Ventile, die ich in die Lunge setze, oder so.“

²⁹ G2: „Von Anwendern werden die nicht gemeldet, weil die keine Konsequenzen befürchten müssen, wenn die nicht melden. Und es ist politisch nicht gewollt, dass es Konsequenzen gibt.“

³⁰ G2: „Also wenn dann zum Beispiel ein Patient mit einem intrakraniellen Stent einen Schlaganfall kriegt, der den Schlaganfall möglicherweise auch ohne diesen Stent bekommen hätte, dann kann das eben auch Krankheitsassoziiert sein, dann ist das nicht meldepflichtig.“

Vorkommismeldungen nicht, somit können Patienten und Kassen nicht sehen, welche Risiken mit einem bestimmten Produkt eventuell einhergehen. Die Aufteilung zwischen BfArM und Landesbehörden funktioniert faktisch nicht. Dass *„dann wirklich mal konsequent durchgegriffen wird und irgendwie zum Beispiel eine Einschränkung angeordnet wird, das gibt es nicht“* (G2).

Ein weiterer Kritikpunkt von G2 ist die Marktüberwachung. Sie ist *„absolut intransparent“* (G2). Es ist der *„falsche Weg“* (G2) Medizinprodukte nach *„ein paar sicherheitstechnischen Kontrollen im Labor“* (G2) in den Verkehr zu bringen und schließlich abzuwarten, ob Marktüberwachung, Vorkommismeldungen oder Registerdaten noch weitere Erkenntnisse bringen. Außerdem gibt es in der Post-Marketing-Surveillance keine Möglichkeit, die Indikation einzuschränken. Darüber hinaus sind manche Produkte nicht so innovativ, wie am Anfang angepriesen.

Bewährte Vorgehensweisen bei Medizinprodukten

Laut G2 ist bei der *„überwiegenden Mehrheit der Medizinprodukte“* (G2) das schnelle Inverkehrbringen *„völlig unproblematisch“* (G2) und grundsätzlich angemessen.³¹ *„Das tolle hier in Europa ist ja, dass [...] die Produkte relativ schnell [...] an den Patienten kommen“* (G2) und *„die technische Sicherheit [des Produkts] ist, in gewissen Grenzen natürlich, [...] nachgewiesen“* (G2). Außerdem ist die Trennung von In-vitro-Diagnostika und Medizinprodukten sehr sinnvoll.

Limitationen bei Medizinprodukten

Medizinprodukte sind ein sehr heterogener Markt und unterscheiden sich auch stark im Anwendungsrisiko (G2). Vor allem kleine und mittelständische Unternehmen könnten Zulassungsstudien gar nicht ohne Hilfe finanzieren.

Außerdem kann das System in den USA teilweise als *„bürokratischer Wasserkopf“* (G2) beschrieben werden. Wie oben dargestellt kann die Selbstverwaltung in Deutschland auch keine strikten Strukturanforderungen machen, ob z. B. bei einer bestimmten OP ein Herzchirurg im Haus sein muss oder nicht. Generell ist der Preis für das schnelle Inverkehrbringen, dass man nicht so viel über das Produkt weiß.

Zu Verfahren, die an bestimmte Produkte angepasst sind, meint G2: Auch wenn wir überzeugt sind, dass eine zentrale Zulassung für Hochrisikoprodukte der richtige Weg wäre, ist sie politisch momentan nicht durchsetzbar. Außerdem ist eine klare Definition davon, was genau ein Hochrisikoprodukt ist, schwierig (G2).

Bei den Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen ist nach G2 zu beachten, dass das Landgericht Nürnberg-Fürth entschieden hat, dass Benannte Stellen keine Marktüberwachungsbehörden sind. *„Das heißt, selbst wenn die dann irgendwelche*

³¹ G2: *„Der Einsatz des Produktes ist; die Sicherheit ist, in gewissen Grenzen natürlich, aber sie ist nachgewiesen. Also, die haben gezeigt, man kann mit dem Katheter in dieses Aneurysma vordringen, man kann das Produkt dann freisetzen, genau wie der Hersteller es sich vorgestellt hat. Das klappt dann so ein, sichert die Aneurysma-Wand ab und so, das kann man wunderbar angiographisch sehen, das passiert alles.“*

unangekündigten Prüfungen machen, haben die keine Durchgreifmöglichkeiten außer der, dass sie dann [...] das Zertifikat entziehen“ (G2). Außerdem führe das föderale System zu vielen Limitationen und dem Vernehen nach haben *„viele Behörden wohl gar keine ausreichende Sachkompetenz und Personalausstattung“* (G2) für eine richtige Überwachung.

Verbesserungsvorschläge bei Medizinprodukten

G1 spricht sich für eine europäische behördliche Zulassung aus. Außerdem sollte es bei Hochrisikoprodukten ein ‚Premarket Approval‘ mit klinischen Studien geben, um den Patientennutzen sicherzustellen. Bei höheren Zulassungshürden sollten kleine Unternehmen durch Wirtschaftsunterstützungen wie Kredite, Fördermittel, Bürgschaften oder Subventionen unterstützt werden (G2).

Bezüglich der verschiedenen Arten des Inverkehrbringens sollte die Differenzierung zwischen aktiven Implantaten und Medizinprodukten revidiert werden, die Abgrenzung der In-vitro-Diagnostika sollte bestehen bleiben (G2).

G1 und G2 sind übereinstimmend der Meinung, dass man sich bei den zu fordernden Unterlagen an den Standards der FDA orientieren sollte: Ich befürworte eine *„Orientierung an den Standards der FDA [für] Sicherheit und Wirksamkeit, gemeldete Vorkommnisse [und] gute Patienteninformationen“* (G1) und G2 spricht sich dafür aus, die Daten der Öffentlichkeit so transparent zur Verfügung zu stellen, wie es die FDA in den USA macht.³²

Bezüglich der klinischen Prüfungen und des Wirksamkeitsnachweises der Therapie spricht sich G2 für eine klinische Prüfung für alle Hochrisikoprodukte aus. Es müssen nicht ausschließlich RCTs sein, aber sie müssen in einem geschützten Rahmen stattfinden. Außerdem sollte ein Wirksamkeitsnachweis erforderlich sein. Dazu gehört dann auch der Nachweis, dass die Methode verglichen mit der Standardtherapie mindestens gleichwertig ist. Abschließend fordert G2 höhere Anforderungen innerhalb der klinischen Bewertung.

Als letzten Punkt fordert G2, dass es eine Behörde geben müsste, die die Strukturanforderungen festlegt, die bei bestimmten Medizinprodukten einzuhalten sind, z. B. dass beim Einsetzen bestimmter Implantate bestimmte Ärzte zwingend anwesend sein sollten.

Wenn es um produktspezifische Verfahren zum Inverkehrbringen geht, fordert G2 eine *„zentrale Zulassung für Hochrisikomedizinprodukte[...]. Eine Alternative, die wir uns vorstellen können, ist, wenn es darauf hinausläuft, dass [einige wenige] spezialisierte Benannte Stellen [...] [für] Hochrisikomedizinprodukte implementiert werden“* (G2).

³² G2: „Da findet man zu jedem Produkt ‚safety and efficacy data‘, die sind halt eben dann schön kompiliert, da sind die wesentlichen Studienergebnisse aufgetragen, man findet den Zulassungsbrief, da stehen dann eben die ganzen Auflagen drin, was für Studien der Hersteller zu machen hat, da steht dann beispielsweise bei diesen TAVI Klappen steht da drin, die sollen nur eingesetzt werden, wenn ein Team, bestehend aus Kardiologe und Herzchirurg festgestellt hat, der Patient ist inoperabel oder hat halt eben die Indikationsstellung dafür.“

Außerdem müsste es eine genauere Prüfung durch die Benannten Stellen geben, z. B. was die klinische Bewertung und die Zweckbestimmung angeht.³³

Was die Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen angeht, fordert G2 von den Landesbehörden, sie *“müssten konsequent und sachgerecht Maßnahmen anordnen und den Vollzug überwachen, z. B. dass der Hersteller eine Indikationseinschränkung vornimmt. Auch behördliche Inspektionen wären denkbar“* (G2). *„Ein zentraler Punkt ist die Unique-Device-Identification, also [...] ein einheitliches Produkterkennungssystem“* (G1) sowie eine Harmonisierung *„im Bereich der Auditierung und des elektronischen Datenaustausches von Herstellern im Zusammenhang mit der Marktzulassung“* (G1). Des Weiteren müssten Safety- und Efficacy-Daten veröffentlicht werden, es sollte Jahresberichte zu Meldungen und zu einer Risikoabschätzung von konkreten Produkten geben und diese Produkte müssen langfristig in einem prospektiven Setting beobachtet werden. In diesem Setting müssen dann auch die Patienten informiert sein, dass man z. B. noch nicht alle Materialeigenschaften genau kennt. Später kann dies auch in Registern geschehen (G2). Generell gesprochen kann noch viel vom amerikanischen System gelernt werden, was die Warnung bei Fehlern und Registrierung von Medizinprodukten angeht (G1).

Im folgenden Kapitel wird auf die spezielle Sichtweise der Überwacher eingegangen.

3.2.3. Perspektiven der Überwacher

Die Textanalyse ergab, dass von den überwachenden Akteuren Bewährtes und Limitationen zum Inverkehrbringen von Medizinprodukten generell in den Interviews am präsentesten waren (beide 15-mal genannt). Gefolgt wurde dies von Aussagen zu Limitationen, die sich auf die Sicherheit nach dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten bezogen (14-mal).

Die wichtigsten Punkte beim Inverkehrbringen von Medizinprodukten generell, die als bewährt kategorisiert wurden, waren: Eine vorsichtig positive Einschätzung des momentanen Systems zum Inverkehrbringen sowie die Harmonisierung der Arbeitsweisen der Benannten Stellen. Ebenfalls genannt wurden die hohe Qualität der Benannten Stellen in Deutschland sowie die Vorteile eines vertrauensvollen Verhältnisses zwischen Hersteller und Benannter Stelle.

Bei den Limitationen zum Inverkehrbringen von Medizinprodukten werden vor allem die Unwägbarkeiten einer möglichen Regulierung durch eine Behörde genannt, aber auch, dass eine Benannte Stelle nicht komplett unabhängig bewerten kann, da sie von ihren Auftraggebern abhängig ist. Ansonsten wird noch genannt, dass die Hürden zum Inverkehrbringen hoch sind und dass die deutschen Benannten Stellen *„relativ stark“* (B1) reglementiert sind, in dem was sie tun dürfen und/oder müssen.

³³ G2: „[E]s müssten halt wirklich für jedes einzelne Produkt geguckt werden, ist das plausibel und nachvollziehbar wie das Konformitätsbewertungsverfahren im Unternehmen gelaufen ist? Sind die Dokumente vollständig, ist die klinische Bewertung nachvollziehbar, für welche Zweckbestimmung ist das Produkt denn in den Verkehr gebracht? Ist das plausibel, ist das aus den Daten ableitbar? Gibt es einen Post-Marketing-Surveillance-Plan, gibt es Studien, die der Hersteller halt eben macht? Ist die Klassifizierung vernünftig gelaufen?“

Die wichtigsten Limitationen bei der Sicherheit nach dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten sind Einschränkungen bei den Vorkommismeldungen, die Probleme bei der Abgrenzung zwischen Produktfehlern und Behandlungsfehlern sowie Schwierigkeiten bei der Bewertung von Vorkommnissen. Außerdem wurden Limitationen bei der Marktüberwachung genannt.

Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen

Wie in Tabelle 13 zu sehen, ist Kritik in allen Themenfeldern mit Ausnahme der Arten des Inverkehrbringens für Medizinprodukte häufiger gegen die Vorgehensweise bei Medizinprodukten gerichtet als gegen die bei Arzneimitteln. Bei Textstellen, die als bewährte Vorgehensweisen eingestuft wurden, ist ein genau umgekehrtes Bild zu sehen. Limitationen für das generelle Inverkehrbringen von Medizinprodukten, der Sicherheit nach dem Inverkehrbringen, bei ‚angepassten Verfahren‘ und ‚Unterlagen zum Inverkehrbringen‘ haben eine größere relative Bedeutung bei Medizinprodukten, als bei Arzneimitteln. Nur bei den Arten des Inverkehrbringens für Arzneimittel ist ein umgekehrter Trend zu beobachten. Verbesserungsvorschläge sind in allen Kategorien außer den Arten des Inverkehrbringens bei Medizinprodukten präsenter vertreten.

Tabelle 13
Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen bei den Überwachern

	Kritik	Bewährt	Limitationen	Verbesserung
Inverkehrbringen (generell)	6	2	1	0
Inverkehrbringen (generell)\AM-generell	5	5	2	1
Inverkehrbringen (generell)\MP-generell	13	15	15	8
Arten des Inverkehrbringens	0	0	0	0
Arten\AM-Arten	3	2	5	3
Arten\MP-Arten	2	1	0	2
Unterlagen zum Inverkehrbringen	0	0	0	0
Unterlagen\AM-Unterlagen	0	1	2	3
Unterlagen\MP-Unterlagen	2	12	6	8
An das Produkt angepasste Verfahren	0	0	0	0
An das Produkt angepasste Verfahren\AM-angepasste Verfahren	2	9	2	1
An das Produkt angepasste Verfahren\MP-angepasste Verfahren	1	11	5	1
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen	0	0	0	0
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen\AM-Sicherheit_nach_IV	1	4	6	1
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen\MP-Sicherheit_nach_IV	12	7	14	12
Sonstige Aspekte	0	0	0	0
Sonstige Aspekte\AM-Sonstiges	0	0	0	0
Sonstige Aspekte\MP-Sonstiges	1	1	0	1
Synthese/Synopse	0	0	0	0

Übergreifende Aussagen

Kritik am jetzigen Vorgehen

Teilweise werden Produkte als Medizinprodukte auf den Markt gebracht, die eigentlich Arzneimittel sind. *„Und wenn etwas, was doch sehr nach Arzneimittel aussieht, dann als Medizinprodukt registriert wird, dann sind das wahrscheinlich deutlich andere und vielleicht nicht so genau passende Bedingungen“* (B2). Arzneimittel als Medizinprodukte in Verkehr zu bringen *„ist eine interessante [regulatorische] Lücke, wo immer wieder versucht wird, sich*

aus den streng [...] kontrollierten Arzneimitteln rauszumogeln“ (B2). „[D]amit [sind] die ganzen schönen Anforderungen an Wirksamkeit und Sicherheit und deren ausgiebige Darstellung weg [...], ein CE-Zertifikat des TÜVs reicht aus“ (B2). „Sie müssen mit den Medizinprodukten in erster Linie zeigen, dass es technisch okay ist, dass es sauber ist, dass es tatsächlich das ist, was sie behaupten, dass es ist. Die ganzen [...] sehr gut definierten Aufwände an Wirksamkeit und Sicherheit, die sind dann nicht mit drin“ (B2).

Bewährte Vorgehensweisen

Aus den Interviews konnten keine generellen bewährten Vorgehensweisen extrahiert werden. Die genannten Vorgehensweisen sind alle produktspezifisch.

Limitationen

Produkte, bei denen strittig ist, ob sie als Arzneimittel oder Medizinprodukt zugelassen werden sollen, werden von Herstellern vorzugsweise als Medizinprodukt in den Verkehr gebracht *„einfach, weil es viel schneller und einfacher geht“ (B2).*

Verbesserungsvorschläge

Übergreifende Aussagen über Verbesserungen wurden nicht getroffen. Die genannten Verbesserungsvorschläge sind alle produktbezogen.

Bewertungen der Arzneimittelthemen

Kritik am jetzigen Vorgehen bei Arzneimitteln

Ob ein Arzneimittel zugelassen wird und ob es erstattet wird *„sind zwei völlig unterschiedliche Fragestellungen [...] gelegentlich gibt es sicher Abgrenzungsprobleme und Überschneidungen und vielleicht auch mal den Anschein eines Widerspruchs“ (B2).* Vor allem für Patienten ist das oft nicht nachvollziehbar, *„weil einfach dann zu viele verschiedene Köche mitmischen“ (B2).* Bei der Erstattung gibt es aufgrund von landes-/regionsspezifischen Regularien Widersprüche.³⁴ Bei Agencies ist die Frage, *„inwieweit sie tatsächlich noch so unabhängig sind [...]. Und dann [wäre der Preis, der gezahlt werden müsste] im Endeffekt sicher irgendwo [die] Patientensicherheit“ (B2).*

„44 unabhängige nationale Behörden in Europa ist ein Anachronismus. [...] Es macht keinen Sinn, das ist eine Verschwendung von Ressourcen, wenn [die Zulassung von Medikamenten] Frankreich, Deutschland, und England parallel machen“ (B2). *„So wurschteln die meisten in ihrem eigenen Saft, für die Generika, und erst wenn sich zwei streiten, wird das nach London gegeben“ (B2).* Vor allem bei Generika ist fraglich, ob die große Vielfalt an Anbietern Sinn macht (B2).³⁵

In Zukunft wird es schwierig werden eine faire Lösung für den Risikomanagementplan zu finden, wenn der Originator diesen initiiert hat und generische Firmen beginnen, das gleiche Produkt auf den Markt zu bringen (B2).

³⁴ B2: „[D]ie Frage der Erstattung, Preise und ähnliches, ist natürlich von Land zu Land, teilweise von Region zu Region massiv unterschiedlich. Auch daher resultieren sicherlich Widersprüche.“

³⁵ B2: „Generische Produkte haben ihre Daseinsberechtigung in erster Linie dadurch, dass sie günstiger sind, was wichtig ist. Umgekehrt muss man natürlich sagen: Macht das 96. Propranolol tatsächlich noch Sinn?“

Bewährte Vorgehensweisen bei Arzneimitteln

B2 beschreibt die Zulassung bei Arzneimitteln als „*alternativlos. Was ist die Alternative? Wenn wir hier keine Hürde mehr einbauen, dann ist dem Verkauf von Wunderwässern Tür und Tor geöffnet*“ (B2). Der Hauptzweck der Zulassung ist die „*Sicherstellung einer Versorgung mit sicheren Arzneimitteln mit einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis*“ (B2). Das Zentralisierte Verfahren wird von B2 als sinnvoll bewertet: „*Es macht sicherlich Sinn für innovative Produkte, neue Wirkstoffe, große neue Indikatoren zu sagen, dass sich Europa zusammentut*“ (B2).

„*Ja, so, und deswegen, wenn wir schon das Netzwerk haben, da macht es dann durchaus Sinn, auch da parallel die verschiedenen nationalen Verfahren [...] in ihrer Kombination als MRP oder DCP stehen zu lassen*“ (B2).

Bezüglich der Unterlagen wird es als gut bewertet, dass es „*jederzeit die Möglichkeit [gibt], praktisch alles Beliebige [an Unterlagen] nachzufordern*“ (B2).

B2 schätzt unterschiedliche Zulassungsverfahren für Generika, Biosimilars oder auch Orphan Drugs sowie die Standardzulassung, der Hybridantrag, die bibliographische Zulassung und die Zulassung unter außergewöhnlichen Bedingungen („exceptional circumstances“) als sinnvoll ein.³⁶ Auch sieht B2 die Zulassungsdauer von 210 Tagen bei der zentralisierten Prozedur nicht als innovationshemmend. Die zentrale Zulassung hemmt wenn überhaupt dadurch, dass sie nicht alles auf den Markt lässt „*aber das ist [ihre] Aufgabe*“ (B2), denn das wichtigste ist: Die Patientensicherheit ist durch die Zulassung so weit wie möglich sichergestellt. Auch Generika sind wichtig, vor allem weil sie günstiger sind (B2).

Durch Neuerungen wie der Pharmakovigilanz-Gesetzgebung, die Stärkung der Post-Marketing-Authorisation, die Möglichkeit Post-Authorisation Safety und Efficacy Daten anfordern zu können und die Schaffung des Pharmacovigilance Risk Assessment Committees (PRAC) sind gute Entwicklungen und erhöhen die Sicherheit nach dem Inverkehrbringen. Jetzt muss überprüft werden, ob ggf. noch irgendwo nachjustiert werden muss (B2).

Limitationen bei Arzneimitteln

Ob der Patient ein Arzneimittel auch wirklich bekommt, wird nicht nur durch die Zulassung, sondern auch durch Erstattungsfragen beeinflusst (B2). Bei einer behördlichen Lösung gibt es keine Verbindung zwischen dem, was die Behörde einnimmt und dem, was sie leisten kann. Bei einer Agency ist schwierig, dass der Assessor weiß, dass sein Job davon abhängt, wie viele Aufträge er bekommt (B2).

Die Differenzierung nach nationalen, dezentralen und zentralen Zulassungsverfahren „*ist in Europa wahrscheinlich nicht anders zu machen*“ (B2). Der Großteil der Zulassungen sind generische Produkte, „*das könnte gegenwärtig eine europäische zentrale Einheit überhaupt nicht stemmen [...] also muss das im Netzwerk mit den europäischen Behörden laufen*“.

³⁶ 12: „Ein Generikum ist was anderes, [...] es macht keinen Sinn da eine große Wirksamkeitsstudie zu führen. Orphan Drugs brauchen was Besonderes, Biosimilars, wie ich auf der Liste gerade sehen, haben natürlich ihre eigene Gesetzgebung. Nein, macht sicherlich Sinn.“

Außerdem haben manche Länder vielleicht nicht das Know-How, die Studien richtig zu bewerten.³⁷ Die Frage, wie stark man zentralisieren will, ist zum großen Teil eine politische Frage (B2). Momentan kann in einigen Verfahren ausgewählt werden, welchen Rapporteur oder Co-Rapporteur eine bestimmte Firma zur Bewertung ihrer Zulassung gerne hätte. Dieser Freiraum wird sicherlich von den Firmen strategisch genutzt. *„[A]lles andere wäre Dummheit“* (B2).

Zu den Unterlagen bemerkt B2: Zur Zulassung reicht es aus, wenn gezeigt wird, dass ein Produkt nicht schlechter ist als bestehende Produkte. Die Trennung von Zulassung und Pricing führt *„gelegentlich auch zu Reibungsverlusten [und] potenziell Doppelarbeit“* (B2), auch bei den Herstellern.

Nach den Gesetzesänderungen, die die Sicherheitsanforderungen nach der Zulassung verbessern sollen, müssen zunächst einmal Erfahrungen mit der praktischen Umsetzung gesammelt werden. Früher oder später müssen die Gesetze nach Einschätzung von B2 wieder neu angepasst werden. Die Umsetzung der neuen Regularien ist bei Arzneimitteln, die schon lange auf dem Markt sind, schwierig. Welches der Unternehmen, die ein bestimmtes Produkt auf dem Markt haben, im Endeffekt den Risk-Management-Plan umsetzt, ist kein juristisches, sondern ein praktisches Problem bei der Umsetzung. Eine weitere Einschränkung ist, dass die Zulassung nicht vor sehr seltenen Nebenwirkungen schützen kann. Wenn diese auffallen, gibt es Rückrufe. Studien vor der Zulassung können dies nicht abdecken (B2).

Verbesserungsvorschläge bei Arzneimitteln

Agencies könnten leistungsfähiger sein als die momentane behördliche Lösung³⁸ und nationale Behörden könnten als Netzwerk unter dem Dach der EMA organisiert werden. Außerdem ist generell eine stärkere Zentralisierung der Koordination (z. B. bei der Dezentralen Zulassung) wünschenswert (B2).

In Zusammenhang mit den Unterlagen wünscht sich B2 eine klare Herausarbeitung des ‚Added Benefits‘ und Head-to-Head Vergleiche schon bei der Zulassung. Es wäre gut, schon im Rahmen des Scientific Advice gemeinsam zu besprechen, welche Unterlagen gefordert werden, sowohl für die Zulassung als auch für die Erstattung. *„Ich würde mir [außerdem] wünschen, [die Zulassungsunterlagen] wären dünner. Jetzt zu sagen, worauf ich von vornerein verzichte, nein [das kann ich nicht]“* (B2).

Es wird momentan viel ausgetestet, um die Sicherheit nach dem Inverkehrbringen zu erhöhen. Momentan wird z. B. im Rahmen eines Pilotprojekts evaluiert, ob die Publikation des RMP-Assessments als alleinstehender Bericht sinnvoll ist. Solche Versuche sind wichtig (B2).

³⁷ B2: „Und wenn Slowenien, Estland und Island das machen, bin ich mir nicht sicher, ob die jeweils immer den richtigen wissenschaftlichen Muskel haben, das auch zu stemmen.“

³⁸ B2: „Es gibt einen theoretischen Concern, dass man dadurch stärker gebührenabhängig wird. Es scheint aber so zu sein, dass die Agencies insgesamt besser agieren können und möglicherweise leistungsfähiger sind.“

Bewertungen der Medizinproduktethemen

Kritik am jetzigen Vorgehen bei Medizinprodukten

T1 bemängelt an dem System in den USA, das teilweise als mögliches Vorbild für das europäische System zum Inverkehrbringen gesehen wird, dass es dort drei bis fünf Jahre länger dauert, bis ein Produkt zertifiziert ist. Das hindere die Innovationskraft. B2 kritisiert: *„Medizinprodukte sind nach wie vor in keiner Weise zentralisiert, da kocht jedes Land sein eigenes Süppchen“* (B2). Wenn nicht in Deutschland zertifiziert wurde, müssen die deutschen Behörden erst einmal mitbekommen, dass ein Produkt hier auf dem Markt ist. *„Das kriegen wir möglicherweise erst mit, wenn wirklich etwas passiert“* (B2). Besonders problematisch ist es, wenn die Produkte in Ländern mit schlechter Qualifikation des Personals der Überwachungsstellen und gleichzeitig hoher Bestechlichkeit zertifiziert werden. B1 berichtet: Bei einer Benannten Stelle, die es inzwischen nicht mehr gibt, war die Zertifizierung nur ein Kaffeetrinken. Einzelne Kunden kamen wegen der schlechten Qualität der Benannten Stellen im Ausland wieder zu deutschen Benannten Stellen zurück. *„[Der Kunde kam zurück, weil er] war [...] an sich jemand, der zum Glück auch Wert auf Qualität legte“* (B1). Außerdem müssen Hersteller teilweise sehr lange warten (ein Kunde nannte ein dreiviertel Jahr), bis sie von den großen Benannten Stellen Termine bekommen. Abmachungen werden zudem nicht immer eingehalten.³⁹ Vor allem für kleine Unternehmen hängt jedoch die Existenz von einer zügigen (Re-)Zertifizierung ab (B1).

Durch die hohen Anforderungen an Benannte Stellen in Deutschland können hier Dienstleistungen nicht so preiswert angeboten werden, wie im Ausland und es ist sehr schwer, geeignete Auditoren zu finden. Außerdem werden die Normen, die zu erfüllen sind, immer umfangreicher (B1).

Zu den verschiedenen Arten des Inverkehrbringens meint B1: Die Trennung zwischen aktiven und sonstigen Medizinprodukten erscheint nicht sonderlich sinnvoll: *„Das Vorgehen ist immer das Gleiche“* (B1). Eine Aufnahme der IVDs in die anderen EU-Richtlinien zu Medizinprodukten scheint hingegen nicht sinnvoll (B1).⁴⁰

B1 kritisiert, dass bei den Unterlagen, die Hersteller zum Inverkehrbringen einreichen müssen, *„immer weiter neue Anforderungen dazu“* (B1) kommen. Zum Beispiel verändert sich momentan sehr viel im Bereich der Systemzertifizierung. *„[M]anches ist sicherlich von der Politik blinder Aktionismus“* (B1) und manche Probleme können auch immer noch nicht gelöst werden.⁴¹

T1 bemängelt, dass der länderübergreifende Informationsaustausch, der die Sicherheit nach dem Inverkehrbringen gewährleisten soll, zu lange dauert. Außerdem sind Ärzte eigentlich

³⁹ B1: „Im Moment kommen zu uns tatsächlich Kunden, die sagen: Wir kriegen von den drei Großen keine Termine, werden nur abgebügelt, es wird ihnen immer etwas versprochen, keiner hält es.“

⁴⁰ B1: „Ich weiß nur, dass die IVDs wohl in die normale EU-Richtlinie aufgenommen werden sollen. Ich habe gehört, dass das wohl überhaupt nicht sinnvoll sei. Ich selber habe aber keinen Einblick dazu. Ich kann dazu nichts sagen.“

⁴¹ B1: „Wie kann ich überprüfen, ob es noch eine versteckte Produktion mit anderen Materialien gibt, wenn mir die Verkaufszahlen nicht vorliegen?“

verpflichtet, Vorkommnisse zu melden. Ob dies aber immer getan wird, ist fraglich. Da gibt es Verbesserungsmöglichkeiten. B1 bemängelt, dass bei den neuen Regelungen der EU, die die Sicherheit nach dem Inverkehrbringen verbessern sollen, manches „*blinder Aktionismus*“ (B1) ist. Als Beispiel nennt B1 die unangekündigten Audits: In einigen Ländern braucht man dafür ein Dauervisum, es gibt aber kein Dauervisum für China. Außerdem ist bei kleinen Firmen die Zeit, die die Angestellten der Benannten Stellen für die unangekündigten Audits vor Ort sein müssen, teilweise unangemessen lang und durch die unangekündigten Audits steigt auch die Nachfrage an Auditoren; dabei gibt es davon jetzt schon zu wenige.⁴² Zusammenfassend ist zu sagen, dass die neue EU-Verordnung dazu führen kann, dass kleine Unternehmen ihre Produkte nicht mehr verkaufen können, da die Benannten Stellen nicht die Kapazitäten haben, diese zu zertifizieren. „*Das ist dann sicherlich nicht mehr im Sinne einer besseren Versorgung*“ (B1). Außerdem, wenn man, wie im PIP-Skandal⁴³, mit genug krimineller Energie eine zweite Produktion aufbaut, würde das auch heute nicht auffallen. Auch die Bewertung der Warenflüsse ist nicht geeignet, dies zu verhindern, da diese auch gefälscht werden können. „*Wer kriminell rangeht, schafft es immer*“ (B1).

T1 formuliert vorsichtig, dass es außerdem Handlungsbedarf bei der Interaktion von BfArM und den Gewerbeaufsichtsämtern geben könnte. Des Weiteren stört T1, dass die Gesetzesänderungen im Falle der neuen europäischen Medizingeräteverordnung ca. zehn Jahre von Beginn der Diskussionen bis zur tatsächlichen Umsetzung dauern könnte. „*Das sollte etwas schneller gehen*“ (T1).

Bewährte Vorgehensweisen bei Medizinprodukten

Generell wird das System zum Inverkehrbringen, wie es momentan existiert, als „*relativ gut*“ (B1) bewertet. „*Das System hat durchaus auch Verbesserungspotenzial*“ (T1), aber es wird daran gearbeitet. „*[Sowohl d]ie Europäische Kommission als auch die Hersteller und Benannten Stellen wollten eigentlich am alten System festhalten, weil wir da, denke ich mal, Vorteile sehen*“ (T1). Auch B2 sieht das jetzige System als adäquat an: „*Das CE-Kennzeichen mag sicherlich Sinn machen für eine Bettpfanne, für ein Bett, für einen Rollstuhl, meinetwegen auch für einen elektrischen Rollstuhl*“ (B2). Auch für Herzschrittmacher, „*also was durchaus Komplexes, Wichtiges, und Gefährliches, da [mögen die Regelungen zum Inverkehrbringen] hervorragend sein*“ (B2).

Auch die Harmonisierung der Arbeitsweisen der Benannten Stellen wird positiv bewertet. T1 hält Maßnahmen, um die Arbeitsweise der Benannten Stellen zu harmonisieren, wie z. B. die Joint-Audits, für sinnvoll und B1 betont: Die Überwachung über das ZLG funktioniert gut und

⁴² B1: „Von dem TÜV ist eine nicht näher spezifizierte Aussage mal gefallen: Wenn das so umgesetzt wird, werden sie 50-60 Kunden [...] kündigen müssen, weil sie einfach nicht genug Auditoren dafür haben.“

⁴³ Das Unternehmen Poly Implant Prothèse (PIP) hatte bis 2010 Brustimplantate hergestellt, die mit Industriesilikon gefüllt waren. Dies fiel auf, weil es Hinweise auf eine erhöhte Reißanfälligkeit gab (Spielgel, 2013).

die Joint-Audits werden auch gut funktionieren. Mit den neuen Gesetzen auf europäischer Ebene werden sich die Benannten Stellen im Ausland auch mehr an die Regeln halten.

Weitere bewährte Themen sind, dass es sich z. B. bewährt hat Fachleute, wie z. B. Mediziner, intern zu beschäftigen. Das System der unabhängigen und neutralen Stellen, also externe, vom Hersteller bezahlte Zertifizierungsstellen, hat sich in Deutschland seit über 150 Jahren bewährt. Laut T1 gibt es keine Verbrüderung mit den Herstellern. Das Unternehmen von T1 pflegt zwar ein vertrauensvolles Verhältnis mit den Herstellern, aber das ist im Interesse der Sicherheit wichtig, da das Unternehmen so durch die Offenheit an wichtige Informationen herankommen. Auch langjährige Kunden werden genau überprüft und ggf. wird ihnen auch das Zertifikat entzogen (T1). B1 findet, dass die sehr hohen Vorgaben an die Qualifikation der Auditoren, sehr zur Sicherheit von Medizinprodukten beitragen. In Deutschland gibt es kaum Hersteller, die *„von Benannter Stelle zu Benannter Stelle springen. Sondern sie bleiben in der Regel, sobald sie nicht komplett unzufrieden sind, bei einer Benannten Stelle“* (B1). Außerdem bieten Deutsche Benannte Stellen eine sehr hohe Qualität (B1).

T1 findet es gut, dass bei den verschiedenen Arten des Inverkehrbringens In-vitro-Diagnostika unabhängig von den Regulierungen anderer Medizinprodukte bleiben sollen.

T1 bewertet die Grundlegenden Anforderungen, die ein Produkt erfüllen muss, um in Verkehr gebracht werden zu dürfen, für ausreichend, um Patientensicherheit und -nutzen sicherzustellen. B1 betont, dass Sicherheit für Patienten, Anwender und Dritte immer nachgewiesen sein muss, bevor ein Produkt auf den Markt kommt. Auch das Konformitätsbewertungsverfahren ist *„ausreichend“* (T1) und erfüllt die Anforderungen. Wenn die entsprechenden Normen und Anforderungen erfüllt sind, kann man davon ausgehen, dass das Produkt sicher und leistungsfähig ist - auch bei Hochrisikoprodukten. Hierfür ist auch der Umfang der Studien ausreichend. Es ist auch gut, dass das Personal für die jeweiligen Aufgaben geschult sein muss, wie z. B. für die Prüfung der klinischen Bewertung (T1) oder für die Prüfung der Biokompatibilität (B1). Auf die Frage, ob irgendwo auch weniger geprüft werden könnte, antwortete B1, dass er nicht wüsste, wo weniger geprüft werden könnte.

Auf die verschiedenen Verfahren, die an bestimmte Produkte angepasst sind angesprochen, antwortet T1, dass die Klassifizierung, so wie sie momentan vorliegt, sinnvoll ist und Anhang II der Richtlinie, also ‚vollständiges Qualitätssicherungssystem‘ (Überprüfung des Qualitätssicherungssystems und der Produktauslegung), am häufigsten benutzt wird. B1 fügt hinzu, dass sich die Produktzertifizierung für die meisten Firmen bewährt hat. Die Einzel- und Stichprobenabnahme ist für kleinere Firmen geeignet, bei denen es weniger Neuerungen gibt. Außerdem sind die Wahlmöglichkeiten für die Hersteller sinnvoll (B1) und die unterschiedlichen Verfahren zum Inverkehrbringen stellen kein Gefahrenpotential dar. Keins ist *„einfacher“* als das andere. Die (Patienten-) Sicherheit ist in allen Zulassungsverfahren gegeben. Die Systemzertifizierung ist jedoch am flexibelsten (T1).

Auf die Frage, ob es ein zentrales Verzeichnis auch für Klasse IIa und IIb geben sollte, antwortet B1: *„Ich sehe da aber auch eigentlich keine Probleme, weil die meisten Hersteller*

[...] gute Produkte auf den Markt bringen [wollen] und wenn die eine technische Dokumentation haben, werden sie auch anhand dieser produzieren.“

Generell meint T1, dass die Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen ausreichend sind. Wenn es noch Auffälligkeiten gibt, muss dort nachgehakt werden. Auch die unangekündigten Audits sind eine sinnvolle Neuerung. Im sogenannten New Approach wurde sinnvollerweise festgelegt, die Verantwortung beim Hersteller zu belassen, da diese sonst niemand in dem erforderlichen Umfang übernehmen könnte. B1 findet, die Kommunikation zwischen Hersteller, BfArM und Benannter Stelle geschieht sehr schnell. Es ist gut, dass der Hersteller entscheiden muss, welche Gegenmaßnahmen eingeleitet werden und die Benannte Stelle diese dann überwacht. Auch die Überwachung der Benannten Stellen durch die ZLG funktioniert gut.

Abschließend formuliert T1: *„[D]as System, das momentan existiert, passt und kann funktionieren.“*

Limitationen bei Medizinprodukten

Auf die Frage, ob nicht auch eine Behörde Medizinprodukte zulassen könnte meint T1: Die EMA hat momentan wenig Erfahrung, was die gesamte Bandbreite der Medizinprodukte angeht. Diese zu etablieren dürfte schwierig werden. Außerdem macht ein Zulassungsverfahren durch Behörden wenig Sinn. So wie es jetzt ist, ist es noch nicht perfekt, aber besser als eine behördliche Lösung. Behörden arbeiten zu langsam, sind teuer und haben momentan das Know-How nicht. Dies bestätigt auch B1: Eine Behörde wäre sinnlos, da sie viel zu langsam wäre.

Eine weitere Limitation ist, dass Benannte Stellen von ihren Kunden abhängig sind: *„Natürlich gibt es die viel geforderte Unabhängigkeit als solche [...] natürlich faktisch nicht. Wir sind von unseren Kunden abhängig. Wenn wir keine Kunden haben, gehen wir pleite. Klar. Wir achten darauf, dass wir nicht einen Kunden haben, der viel ausmacht, wir haben viele kleine Kunden, wenn da ein, zwei wegbrechen, dann brechen sie weg. Punkt. Nichtsdestotrotz, Unabhängigkeit als solches gibt es nicht“* (B1).

Weitere Limitationen zum Inverkehrbringen sind laut B1: Die hohen Hürden zum Inverkehrbringen. Benannte Stellen sind *„relativ stark“* (B1) reglementiert in dem, was sie tun dürfen und müssen. Der gestiegene administrative Aufwand belastet alle Benannten Stellen, kleine aber noch etwas mehr als große. Es gibt kaum noch genug Auditoren. Auch wenn ein Zertifikat bei Klasse I Produkten nicht zwingend ist, werden die Produkte meist nur gekauft, wenn ein Zertifikat vorliegt. Daher kann es passieren, dass, wenn Hersteller zu lange vertröstet wurden und das Zertifikat nicht rechtzeitig verlängert werden kann, dieser Hersteller seine Produkte ggf. nicht mehr verkaufen kann. Außerdem werden bereitgestellte Checklisten nur selten benutzt.

Limitationen, die mit dem Umfang der einzureichenden Unterlagen zu tun haben sind: *„Man kann nie mit 100 prozentiger Sicherheit sagen, dass ein technisches Produkt keinen Schaden verursachen wird - ein Restrisiko bleibt immer“* (T1). Bei der Entscheidung, ob eine Behandlung erfolgreich ist, gibt es immer auch Ermessensspielraum: *„[Verschiedene] Mediziner werden dies durchaus auch unterschiedlich beurteilen“* (T1). Es muss auch immer

das geistige Eigentum gewahrt bleiben (T1). Außerdem dürfen Benannte Stellen weder beraten noch einen strikten Aufbau der Dokumente verlangen. Auch müssen die eingereichten Zertifikate kritisch überprüft werden, da ihnen nicht blind getraut werden darf (B1).⁴⁴

Bei den verschiedenen, an das jeweilige Produkt angepassten Verfahren ist laut B1 zu bedenken, dass es ein „*durchaus hoher Aufwand*“ (B1) ist, ein Qualitätsmanagementsystem (QM-System) aufzubauen. Einfacher aber auch unflexibler ist die Produktzertifizierung. Bei der Produktzertifizierung will der Hersteller oft immer den gleichen Prüfer. Der kennt das Produkt und weiß, was er sich angucken muss. Das ist vor allem in Urlaubszeiten schwierig sicherzustellen.

Es könnte zwar sein, dass ein Hersteller an der technischen Dokumentation vorbei produziert, diesbezüglich „*wüsste ich aber nicht, dass das jemals passiert ist*“ (B1). Der Markt ist zu stark umkämpft, als dass Hersteller Abstriche bei der Qualität machen würden. Generell bleibt aber zu bedenken, dass mit genug krimineller Energie jedes Sicherheitssystem umgangen werden kann (B1).

Die Marktüberwachung ist eine Möglichkeit, die Sicherheit nach dem Inverkehrbringen zu beeinflussen. In Deutschland sind die Gewerbeaufsichtsämter für die Marktüberwachung zuständig. Laut T1 ist es unklar, inwiefern sich die unterschiedlichen Ämter austauschen. Außerdem ist das Budget zur Marktüberwachung limitiert. „*[Auf europäischer Ebene [ist die Marktüberwachung] wahrscheinlich dann nochmal ein Stückchen*“ (T1) unkoordinierter als in Deutschland.

Auch bei den Vorkommismeldungen gibt es Limitationen, die beachtet werden müssen: Informationen über Vorkommnisse bekommt T1 momentan vom Hersteller, durch Anfragen bei Behörden oder von Webseiten einiger zuständiger Behörden. Es ist häufig schwierig einzuschätzen, ob Fehler vom Medizinprodukt selbst verursacht werden oder ob es die fehlerhafte Anwendung ist (T1). B1 gibt auch zu bedenken, dass es schwierig ist, Vorfälle richtig zu bewerten. Als Beispiel nennt B1 einen losen Griff bei einem Rollstuhl. Dieser kann sowohl ein potentiell Vorkommnis sein oder ein schwerwiegendes, da jemand im schlimmsten Fall dadurch auch zu Tode kommen kann. Es ist auch sehr schwierig, nach der Schwere des Schadens zu gehen. Sind z. B. kleine häufige Probleme schlimmer oder weniger schlimm als ein Todesfall, der bei 200.000 Produkten nur einmal vorgekommen ist? Diese Frage ist laut B1 kaum eindeutig zu beantworten.

Zusätzlich dazu ist generell auch zu beachten, dass laut T1 Hersteller ihre Pflichten unterschiedlich wahrnehmen: „*[E]s gibt auch Hersteller, die nehmen ihre Pflichten ernster und manche, für die ist es gerade recht, wenn sie das Minimum erfüllen*“ (T1). „*Also wenn Sie das System missbrauchen, indem Sie eine kriminelle Aktivität entwickeln, damit können Sie alles aushebeln, was vorher gut war. Und das ist dann eben ein Fall für die Strafgesetzgebung aber nicht für die Medizinproduktegesetzgebung*“ (T1). Eine Behörde

⁴⁴ B1: „Nur weil ich ein Zertifikat habe ‚Biokompatibilität erfüllt‘, heißt das ja nicht, dass die Annahmen, die zur Durchführung dieses Tests führten, korrekt sind.“

(oder auch eine Benannte Stelle) kann den Aufwand nicht leisten, den der Hersteller betreibt, um die notwendigen Untersuchungen durchzuführen und zu dokumentieren, um dadurch die Sicherheit zu gewährleisten. Leider kosten zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen Geld, das dann auf die Produkte und damit indirekt auf die Krankenkassen abgewälzt wird. Da *„[m]uss man auch versuchen, irgendwo einen Kompromiss zu finden“* (T1). Auch die Möglichkeit, unangekündigte Audits durchzuführen, ist vor allem bei kleinen Unternehmen oder Herstellern, die im Ausland produzieren, schwierig. Bei kleinen Herstellern muss nicht immer jemand vor Ort sein und im Ausland gibt es nicht für alle Länder das dafür notwendige Dauervisum (B1).

Verbesserungsvorschläge bei Medizinprodukten

„Die Harmonisierung der Benannten Stellen, das ist ein großes Thema. Und ich denke mal dort wird auch schon Fortschritt gemacht, der eben noch intensiviert werden muss“ (T1). B2 geht noch einen Schritt weiter und spricht sich für eine zentrale Zulassung für Medizinprodukte aus, vor allem für die komplexen Produkte. Auch würde B2 ein zentrales Zulassungsverfahren für Medizinprodukte, ähnlich dem für Arzneimittel, auf europäischer Ebene für sinnvoll halten. T1 hält eine Stärkung und Vereinheitlichung des Nachweises der klinischen Performance für sinnvoll und spricht sich dafür aus, dass Benannte Stellen obligatorisch auch Mediziner eingestellt haben sollten.

Mit Bezug auf die verschiedenen Arten des Inverkehrbringens ist T1 der Meinung, dass, wie momentan geplant, die Aktive Implantate Richtlinie (AIMD) und die Medizinprodukterichtlinie (MDD) sinnvollerweise zusammengelegt werden.

Bezüglich der einzureichenden Unterlagen fordert T1 die Präzisierung der Kriterien, mit denen überprüft wird, ob ein Produkt mit einem anderen vergleichbar ist oder nicht, also ob ein Literaturverfahren ausreicht oder nicht. Außerdem spricht sich T1 für eine Verbesserung der klinischen Prüfung aus. Generell wäre ein größerer Umfang an Unterlagen in Ordnung, wenn damit der Nachweis über die Sicherheit und Leistungsfähigkeit der Medizinprodukte sichergestellt oder verbessert werden kann. Es sollte auch weiterhin möglich sein, Ergebnisse klinischer Studien auf vergleichbare Produkte zu übertragen (T1). B1 schlägt vor, dass man die Statistik der Vorfälle analysieren sollte, um herauszufinden, in welchen Bereichen mehr Studien gefordert werden sollten. Außerdem beschleunigen standardisierte Leitfäden das Verfahren zum Inverkehrbringen. Bei der Validierung von Prozessen könnte wie bei Medizinprodukten auch nach Risiko differenziert werden.

Nach Verbesserungsvorschlägen bei verschiedenen, an das Produkt angepassten Verfahren gefragt, schlägt B1 vor: Es soll ja ein funktionierendes zentrales Implantatverzeichnis geben, das würde auch bei der Überwachung helfen und könnte auch bei anderen Klasse III Produkten funktionieren. Außerdem könnte über eine Zusammenfassung der Anforderung der verschiedenen Anhänge nachgedacht werden.

T1 schlägt zur Verbesserung der Sicherheit nach dem Inverkehrbringen eine Harmonisierung der Marktüberwachung auf europäischer Ebene z. B. durch Schaffung einer gemeinsamen Datenbank vor. Diese kann auch zur besseren Überwachung der Langzeitperformance von Medizinprodukten benutzt werden. Außerdem sollte es eine europäische Plattform zum

Austausch über die Performance von Medizinprodukten geben - mit Zugang für Benannte Stellen, damit sich diese vor den Audits dort informieren können. Eudamed⁴⁵ gibt es schon, muss aber noch richtig zum Laufen gebracht werden. Des Weiteren wünscht sich T1, dass Vorfälle einheitlich gemeldet und gehandhabt werden sollten: *„Also einmal seitens der Mediziner, dass sie es überhaupt tun, und dann mit welchen Inhalten und z. B. durch welchen Event ausgelöst und auf der anderen Seite auch bei den Herstellern. [...] Es ist eine riesige Aufgabe, ich weiß es, aber dass man eben dann bei den Benannten Stellen, bei den Herstellern, bei den Behörden, versucht, nach einheitlichen Standards zu arbeiten“* (T1). Außerdem sollte es bei der Marktüberwachung ein Mindestmaß an Aktivitäten geben, die je nach Auffälligkeit des Produkts durchgeführt werden müssen. Das könnte auch in einem europäischen Netzwerk organisiert werden. In diesem Netzwerk könnten auch verschiedene Länder verschiedene Produktschwerpunkte übernehmen. Oder ein Mindestbudget, das für die Marktüberwachung ausgegeben werden sollte. *„Ich denke, da kann man auch etliches harmonisieren und effizienter gestalten“* (T1). Außerdem spricht sich T1 für eine Beschleunigung der Gesetzgebungsverfahren bei *„wesentlichen Verfahren“* (T1) wie dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten aus.

Im folgenden Kapitel wird auf die spezielle Sichtweise der Hersteller eingegangen.

3.2.4. Perspektiven der Hersteller

Die Textanalyse ergab, dass bei den Herstellern Verbesserungen zu sonstigen Aspekten von Arzneimitteln am präsentesten waren (8-mal genannt), gefolgt von Aussagen zu bewährten Vorgehensweisen bei der Zulassung von Arzneimitteln generell (7-mal). An dritter Stelle folgen die Themen: Bewährte Verfahren zur Sicherheit nach dem Inverkehrbringen und angepasste Verfahren bei Arzneimitteln sowie angepasste Verfahren und generelle Aussagen zum Inverkehrbringen bei Medizinprodukten (jeweils 5-mal genannt). Außerdem wurde Kritik zu sonstigen Aspekten von Arzneimitteln auch 5-mal geäußert.

Die wichtigsten Verbesserungsvorschläge bei sonstigen Themen zu Arzneimitteln waren bessere Mechanismen zur Preisfestlegung und die Forderung, zur Sicherstellung einer guten Versorgung, wichtige Arzneimittel von den Rabattverträgen auszunehmen.

Die wichtigsten Aussagen zu bewährten Themen beim Inverkehrbringen von Arzneimitteln waren, dass das System gut funktioniert und etabliert ist sowie, dass die schärferen Anforderungen an Studien zur Sicherheit beitragen.

⁴⁵ Eudamed ist eine Europäische Datenbank für Medizinprodukte. Informationen über Medizinprodukte werden seit Mai 2011 nicht mehr auf nationaler sondern über Eudamed auf europäischer Ebene gesammelt (DIMDI, 2014).

Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen

Wie in Tabelle 14 zu sehen, wurden bei Arzneimitteln ‚Arten des Inverkehrbringens‘, ‚Unterlagen zum Inverkehrbringen‘, ‚Sicherheit nach dem Inverkehrbringen‘ und ‚sonstige Aspekte‘ ausgeprägter kritisiert, als bei Medizinprodukten. Bei Aussagen zu bewährten Verfahren waren folgende Themengebiete bei Arzneimitteln präsenter als bei Medizinprodukten: ‚Sicherheit nach dem Inverkehrbringen‘, ‚angepasste Verfahren‘, ‚Arten des Inverkehrbringens‘ und ‚generelle Aussagen zum Inverkehrbringen‘. ‚Angepasste Verfahren‘ und ‚Unterlagen zum Inverkehrbringen‘ stehen bei Medizinprodukten stärker im Fokus. Limitationen wurden bei Medizinprodukten im Bereich ‚Sicherheit nach dem Inverkehrbringen‘, ‚angepasste Verfahren‘ und ‚generelle Aussagen zum Inverkehrbringen‘ als präsentere Themen als bei Arzneimitteln identifiziert. Zu den verschiedenen Arten des Inverkehrbringens wurden bei Arzneimittel mehr Limitationen als bei Medizinprodukten geäußert. Verbesserungsvorschläge wurden vor allem bei ‚sonstigen Aspekten‘ für Arzneimittel geäußert. Ebenso wurden bei Arzneimitteln Verbesserungsvorschläge in Bezug auf die ‚Sicherheit nach dem Inverkehrbringen‘ und bei ‚generellen Aussagen zum Inverkehrbringen‘ häufiger geäußert als bei Medizinprodukten.

Tabelle 14

Präsenz der Themenfelder in den Bewertungen bei den Herstellern

	Kritik	Bewährt	Limitationen	Verbesserung
Inverkehrbringen (generell)	0	0	0	0
Inverkehrbringen (generell)\AM-generell	0	7	0	3
Inverkehrbringen (generell)\MP-generell	0	5	2	0
Arten des Inverkehrbringens	0	0	0	0
Arten\AM-Arten	1	4	3	0
Arten\MP-Arten	0	0	0	1
Unterlagen zum Inverkehrbringen	0	0	0	0
Unterlagen\AM-Unterlagen	1	1	2	0
Unterlagen\MP-Unterlagen	0	2	2	0
An das Produkt angepasste Verfahren	0	0	0	0
An das Produkt angepasste Verfahren\AM-angepasste Verfahren	0	5	0	0
An das Produkt angepasste Verfahren\MP-angepasste Verfahren	0	5	2	0
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen	1	1	0	0
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen\AM-Sicherheit_nach_IV	3	4	0	2
Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen\MP-Sicherheit_nach_IV	0	3	1	0
Sonstige Aspekte	0	0	0	0
Sonstige Aspekte\AM-Sonstiges	5	0	0	8
Sonstige Aspekte\MP-Sonstiges	3	0	0	2
Synthese/Synopse	0	0	0	0

Bewertungen der Arzneimittelthemen

Kritik am jetzigen Vorgehen bei Arzneimitteln

Der Konzern von A1 (ein international aufgestellter Konzern) macht von den nationalen Verfahren sowie der MRP und der DCP nur noch in Ausnahmefällen Gebrauch. Die umfangreichen Gutachten zum Einfluss von eingenommenen Arzneimitteln auf die Umwelt („environmental risk assessment“) werden laut A1 überbewertet. Der *„Aufwand, der in der Industrie betrieben werden muss, um diese Unterlagen vorzubereiten, steht meines Erachtens nicht im Verhältnis zum Nutzen“* (A1).

Außerdem vermutet A1, dass es bei den Meldungen von Nebenwirkungen noch eine große Dunkelziffer gibt, zum einen weil Patienten, zum anderen weil Ärzte diese nicht melden. In seltenen Einzelfällen zeigte sich, dass die Zulassungsunterlagen nicht ausreichend waren (A1).

A1 bemängelt, dass die Bedeutung des medizinischen Fortschritts in der öffentlichen Diskussion zu wenig berücksichtigt wird. Es wird immer nur auf die Risiken und die Kosten geschaut. Die sich ständig nach unten weiterentwickelnde Preisspirale macht A1 Sorgen. Das verlangsamt den medizinischen Fortschritt und führt zu Lieferunfähigkeiten. Durch den Festbetrag war ein Unternehmen, bei dem A1 arbeitete, gezwungen, ein bestimmtes Produkt für Kinder unter den Herstellungskosten anzubieten. Alle anderen (Generika-)Hersteller sind da ausgestiegen und das Unternehmen von T1 hatte Probleme, intern zu argumentieren, warum dieses Produkt für Kinder weiter angeboten wird. *„[M]an kann keine wirtschaftlich agierende Firma dazu zwingen, ein Produkt unter Herstellungskosten abgeben zu müssen“* (A1).

Bewährte Vorgehensweisen bei Arzneimitteln

„Das System der Zulassung hat sich fest etabliert in Deutschland, auch in den anderen Mitgliedstaaten der Europäischen Union, von daher funktioniert das auch gut“ (A1). A1 fällt auch momentan nichts ein, das man an dem System noch verbessern könnte. Die gestiegene Anzahl an Studien und die Fallzahl der Studien gewährleistet, dass die Sicherheit neuer Arzneimittel ausreichend ist. Die Härtefallprogramme haben sich bewährt, um bedürftigen Patienten bestimmte Arzneimittel auch schon vor der Zulassung zur Verfügung stellen zu können. Die Dauer des Zulassungsverfahrens hält A1 für angemessen, auch da es die Möglichkeit eines beschleunigten Verfahrens gibt (A1).

Die verschiedenen Verfahren der Zulassung haben ihre Berechtigung, da sie zusammen ausreichend Spielraum für strategische Entscheidungen bieten. Das Zentralisierte Zulassungsverfahren hat sich bewährt. Es ist auch zu begrüßen, dass nicht alle Arzneimittel darüber zugelassen werden können. Bereits in bestimmten Mitgliedsstaaten der EU zugelassene Arzneimittel können über nationale Verfahren oder die MRP zugelassen werden. Auch das ist zu befürworten (A1).

Die Zulassungsunterlagen sind ausreichend, um die Sicherheit der Patienten sicherzustellen und die verschiedenen angepassten Verfahren sind sinnvoll (A1).

„[D]iese neuen Systeme [, also das Pharmakovigilanz-System und das Risikomanagementsystem, halte ich] für ein wertvolles Instrument, um die Sicherheit der Arzneimittel weiter zu erhöhen“ (A1). Harte Sanktionen nach der Zulassung müssen nur sehr selten ergriffen werden, da *„durch die hohe Regulierung 99% der Arzneimittel ausreichend geprüft worden sind“* (A1). Bei manchen sehr alten Arzneimitteln zeigt sich über die Periodic Safety Update Reports (PSURs) manchmal, dass es doch ein Risiko gibt, was bis jetzt noch nicht beachtet wurde. Das System der PSURs *„dient als ein weiteres Sicherheitsnetz“* (A1).

Limitationen bei Arzneimitteln

„Aus historischen Gründen werden noch eine lange Zeit alle drei Zulassungsverfahren nebeneinander bestehen bleiben“ (A1). Außerdem können bestimmte Arzneimittel nur über

das zentrale Verfahren zugelassen werden. Aufgrund des hohen Arbeitsaufwands auf Seiten der Behörden und der Hersteller ist die Anzahl der Zwangsharmonisierungen begrenzt (T1).

Außerdem ist zu beachten, dass sehr seltene Nebenwirkungen meist nur *„nach der Marktzulassung im Rahmen der Post-Marketing-Surveillance, oder der Marktbeobachtung, gefunden, klassifiziert und auch den Behörden dann gemeldet werden“* (T1) können. Welche Unterlagen einzureichen sind, ist vom Gesetzgeber festgelegt (T1).

Verbesserungsvorschläge bei Arzneimitteln

Laut A1 ist an manchen Stellen noch eine Beschleunigung der Zulassung vorstellbar. Man *„denkt darüber nach, wie man diese Möglichkeiten einer Vermarktung vor der Zulassung [z. B. im Rahmen von Härtefallprogrammen] bei schwerwiegenden Erkrankungen, für bestimmte Patienten, weiter ausweiten kann“* (A1).

Es sollten *„Ärztckammern, die kassenärztlichen Vereinigungen, also im Grunde die ärztlichen Organisationen“* (A1) die Wichtigkeit des Meldens von Vorkommnissen noch stärker in das Bewusstsein rufen. Auch bei Patienten könnte das Bewusstsein, Nebenwirkungen zu melden, verstärkt werden (A1).

Ansonsten wünscht sich A1 mehr Transparenz in der Entscheidung über die Erstattungspreise mit klaren Richtlinien, wie die Preise zustande kommen. Auch wäre es gut, um die Versorgung sicherstellen zu können, bei wichtigen Arzneimitteln wie Antibiotika und Impfstoffen kein Gebrauch mehr von Rabattverträgen zu machen. Außerdem sollte vor allem bei den Rabattverträgen darauf geachtet werden, dass es für bestimmte Klassen von Arzneimitteln immer drei bis fünf Hersteller gibt und die Preise nach unten hin begrenzt sind. Darüber hinaus sollte der Hersteller eine Möglichkeit haben, den Festbetrag mit zu beeinflussen (A1).

Bewertungen der Medizinproduktethemen

Kritik am jetzigen Vorgehen bei Medizinprodukten

„Was stört ist, dass teilweise in den Medien behauptet wird, Produkte mit legaler CE-Kennzeichnung hätten keinen nachgewiesenen medizinischen Nutzen“ (B3).

Bewährte Vorgehensweisen bei Medizinprodukten

Das momentane Vorgehen hält B3 für sinnvoll; auch in Hinblick auf Patientennutzen und Patientensicherheit. Dadurch, dass es mehrere Benannte Stellen gibt, werden Engpässe vermieden. Außerdem sollten eigentlich Benannte Stellen personell ausreichend ausgestattet sein, um ihre Aufgaben zu erfüllen. Vor allem da auch Subcontracting erlaubt ist (B3).

B3 sieht kein Problem für die Sicherheit von Patienten durch die verwendeten Studiendesigns und Fallzahlen von 30 Patienten.

Bei den Verfahren, die an die Produkte angepasst werden, haben sich laut B3 die verschiedenen Konformitätsbewertungsverfahren bewährt. Ein gelebtes QM-System verbessert sich ständig selbst und funktioniert genauso gut wie Einzelproduktprüfungen. Außerdem gibt es eine doppelte Überwachung durch Benannte Stellen (insb. durch die unangekündigten Audits) und die Marktüberwachung. Das ist gut für die Sicherheit. *„Letztlich*

gewinnt im Markt immer der Bessere und wenn man sich von der Konkurrenz abheben will, werden teure Baumusterprüfungen durchgeführt, auch wenn es das Gesetz nicht verlangt“ (B3).

Generell ist zu sagen, dass die strikteren Anforderungen an Benannte Stellen dazu geführt haben, dass manche Benannte Stellen schließen mussten. Das ist eine gute Entwicklung. Auch ist anzumerken, dass die ZLG die Benannten Stellen gut überwacht. Der Sicherheitsbeauftragte des Herstellers unterstützt die Reduktion von Risiken durch seine fachliche Bewertung. Durch die möglicherweise infolgedessen initiierten Maßnahmen können Risiken minimiert werden (B3).

Limitationen bei Medizinprodukten

Laut B3 wäre eine zentrale Zulassung für Medizinprodukte *„nur eine gefühlte Verbesserung, aber keine tatsächliche“ (B3)*. Die zentrale Zulassung *„hat bei der Arzneimittelzulassung zu jahrelangen Staus geführt“ (B3)*. Es kann sein, dass bei manchen Benannten Stellen für innovative Produkte der Sachverstand fehlt, aber dem kann durch *„Erweiterung des Personals oder durch Subcontracting“ (B3)* entgegengewirkt werden.

Auf die Studiendesigns der einzureichenden Studien angesprochen, gibt B3 zu bedenken: *„In vielen Fällen ist [...] eine Doppelblindstudie aus ethischen Gründen nicht durchführbar“ (B3)*. Eine *„klinische Prüfung von Medizinprodukten lässt sich also nicht mit einer klinischen Prüfung von Arzneimitteln (Wirkstoffen) gleichsetzen“ (B3)*.

B3 sieht folgende zwei Limitationen bei den verschiedenen an die spezifischen Produkte angepassten Verfahren zum Inverkehrbringen: *„Die Besonderheit von QM-Systemen besteht darin, dass man direkt zu Beginn definiert, was später einmal aus der Produktion herauskommen soll. Das heißt, wenn man schon bei der Zielvorgabe ‚Mist‘ definiert, kommt hinten auch ‚Mist‘ raus. [...] Daher überwacht der Hersteller, vertreten durch seinen QM-Beauftragten das QM-System permanent“ (B3)*. Außerdem wäre bei bestimmten Medizinprodukten eine Einzelproduktprüfung nicht bezahlbar.

Es muss auch beachtet werden, dass *„[w]enn in den Medien über Benannte Stellen kritisch geredet wurde, [...] es meistens um Benannte Stellen außerhalb Deutschlands“ (B3)* ging.

Verbesserungsvorschläge bei Medizinprodukten

Laut B3 sollte man sich bei Medizinprodukten *„von der Forderung nach einem ‚medizinischen Nutzen‘ verabschieden und besser von der ‚Nützlichkeit‘ zum medizinischen Gebrauch reden“⁴⁶*.

⁴⁶ B3: *„Das Wort ‚Nutzen‘ impliziert immer einen sicheren Heilungserfolg. Es gibt aber auch Medizinprodukte, wie die Krücke, den Gehstock oder die Brille, die nicht der Therapie dienen, sondern dem Ausgleich oder der Linderung einer Behinderung. Wenn eine Behinderung ausgeglichen wird, ist es eher angebracht, vom medizinischen Nutzen zu reden, als wenn es um ein Produkt geht, das neben anderen Elementen der Therapie dient.“*

Evaluation der Kategorien

Wie oben beschrieben, wurden zur Strukturierung der Aussagen und zum Vergleich zwischen der Zulassung von Arzneimitteln und dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten verschiedene Kategorien entwickelt. Diese sind in Tabelle 9 dargestellt. Alle Kategorien waren zur Strukturierung der Deskription der derzeitigen Verfahren, der Ergebnisse der Interviews und der aktuellen Literatur sehr hilfreich.

Was die Nützlichkeit zum Vergleich zwischen der Zulassung von Arzneimitteln und dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten betrifft, müssen die einzelnen Kategorien differenzierter betrachtet werden: Die Kategorien ‚Inverkehrbringen generell‘, ‚Arten des Inverkehrbringens‘, ‚Unterlagen zum Inverkehrbringen‘, ‚An das Produkt angepasste Verfahren‘, ‚Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen‘ und ‚Sonstige Aspekte‘ haben sich für den Vergleich als geeignete Kategorien herausgestellt. Sie waren offen genug, um sowohl für Arzneimittel als auch für Medizinprodukte angewendet werden zu können, und spezifisch genug, um eine klare Abgrenzung zwischen den Kategorien zu ermöglichen. Nur die Kategorien ‚Arten des Inverkehrbringens‘ und ‚An das Produkt angepasste Verfahren‘ sind nicht zum Vergleich von Arzneimitteln und Medizinprodukten geeignet, da sie auf Besonderheiten eingehen, die zu produktspezifisch sind.

4. Diskussion

Wesentliche Ergebnisse der ausgewerteten Interviews sind, dass es eine stärkere europaweite Harmonisierung, eine klare Verteilung der Kompetenzen und transparentere Strukturen geben sollte. Dies gilt insbesondere bei der Meldung von Vorkommnissen und der Marktüberwachung von Medizinprodukten. Außerdem werden eine transparentere Aufarbeitung vorhandener Daten und für Produkte mit hohem Risiko größere Studienpopulationen gefordert.

Basierend auf der Beschreibung der derzeitigen Verfahren konnte eine übergreifende Kategorisierung entworfen werden, die sowohl für Arzneimittel als auch für Medizinprodukte anwendbar ist und zur weiteren Gliederung genutzt wird. Folgende Dimensionen werden dabei unterschieden: Allgemeine Themen, die in Verbindung zu der Zulassung von Arzneimitteln beziehungsweise dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten stehen, die verschiedenen Arten der Zulassung beziehungsweise des Inverkehrbringens, Themen, die mit den zum Inverkehrbringen notwendigen Unterlagen zu tun haben, Regulierungen, die an ganz bestimmte Arzneimittel beziehungsweise Medizinprodukte angepasst wurden, sowie die Sicherheitsanforderungen nach der Zulassung beziehungsweise dem Inverkehrbringen.

4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Zur Vorbereitung der Diskussion werden die wesentlichen Ergebnisse im Folgenden noch einmal zusammengefasst. Zuerst wird in der Deskription der derzeitigen Verfahren die momentane Gesetzeslage (Stand 31.05.2014) für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten kurz dargestellt, bevor eine Zusammenfassung der Experteninterviews präsentiert wird und im nächsten Abschnitt die bisherigen Ergebnisse kritisch in den aktuellen Forschungsstand eingeordnet werden.

4.1.1. Deskription der derzeitigen Verfahren

Arzneimittel

Arzneimittel müssen zugelassen werden, bevor sie in Deutschland in den Verkehr gebracht werden dürfen. Bei dieser Zulassungspflicht handelt es sich um ein sogenanntes ‚Verbot mit Erlaubnisvorbehalt‘. Die für die Zulassung des jeweiligen Arzneimittels zuständige Bundesbehörde darf die Zulassung jedoch nur verweigern, wenn bestimmte Kriterien erfüllt sind.

Bei Arzneimitteln wird zwischen vier verschiedenen Zulassungsverfahren unterschieden. Diese sind die Nationale Zulassung, das Zentralisierte Zulassungsverfahren, das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das Dezentralisierte Verfahren. Diese verschiedenen Arten der Zulassung sind in Kapitel 3.1.1. im Unterpunkt „Voraussetzungen für das Inverkehrbringen“ (S. 32) detailliert beschrieben.

Je nach Zulassungsform müssen unterschiedliche Unterlagen zum Inverkehrbringen eingereicht werden. Am umfangreichsten sind die Unterlagen zum Inverkehrbringen bei einem sogenannten Vollantrag, weswegen diese im Folgenden kurz umrissen werden. Bei

einem Vollantrag müssen Ergebnisse physikalischer, chemischer, biologischer oder mikrobiologischer Versuche und eine analytischen Prüfung eingereicht werden. Außerdem müssen die Ergebnisse der pharmakologischen und toxikologischen Versuche, die Ergebnisse der klinischen Prüfungen oder sonstigen ärztlichen, zahnärztlichen Erprobungen mit eingereicht werden (§ 22 Abs. 2 AMG). Des Weiteren muss zur Zulassung das Pharmakovigilanz-System des Antragstellers beschrieben und ein Risikomanagementplan eingereicht werden sowie eine Beschreibung des geplanten Risikomanagementsystems (§ 22 Abs. 2 AMG).

Neben der regulären Zulassung gibt es noch weitere Arten der Zulassung. Diese sind meist Varianten des Vollantrags. Es kann neben dem Vollantrag zwischen folgenden besonderen Zulassungsformen unterschieden werden: Die generische Zulassung, der Hybrid-Antrag, die Bibliografische Zulassung, die Zulassung von Biosimilars, die Standardzulassung und die Zulassung für Orphan Drugs. In Kapitel 3.1.1. im Unterpunkt „Voraussetzungen für das Inverkehrbringen“ (S. 32) werden diese im Unterpunkt „Besondere Zulassungsarten“ detailliert beschrieben.

Nach der Zulassung werden ein Pharmakovigilanz- und ein Risikomanagementsystem gefordert. Neben der Einrichtung und dem Betrieb des Pharmakovigilanz-Systems, muss der Inhaber der Zulassung sicherstellen, dass sämtliche Informationen wissenschaftlich ausgewertet werden, Möglichkeiten, Risiken zu minimierten oder zu vermeiden, geprüft werden und erforderlichenfalls unverzüglich ergriffen werden. Regelmäßige Audits sollen neben der Prüfung einer umfassenden Dokumentation, der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation, auch sicherstellen, dass etwaige Mängel bei der Herstellung der Wirkstoffe beseitigt werden.

Des Weiteren muss der Inhaber der Zulassung die Ergebnisse der Maßnahmen zur Risikominimierung überwachen, das Risikomanagementsystem aktualisieren und die Pharmakovigilanz-Daten mit dem Ziel überwachen, neue Risiken zu identifizieren und Veränderungen bei bekannten Risiken oder dem Nutzen-Risiko-Verhältnis festzustellen.

Medizinprodukte

Der Zweck des Medizinproduktegesetzes ist der freie Warenverkehr innerhalb der Europäischen Union. Dabei soll zum einen für die „Sicherheit, Eignung und Leistung der Medizinprodukte“ (§ 1 MPG) sowie zum anderen für „die Gesundheit und den erforderlichen Schutz der Patienten, Anwender und Dritter“ (§ 1 MPG) gesorgt werden.

Es gelten unterschiedliche Regelungen für verschiedene Arten von Medizinprodukten. Es wird unterschieden zwischen In-vitro-Diagnostika, aktiven implantierbaren und sonstigen Medizinprodukten. Die verschiedenen Arten von Medizinprodukten sind in Kapitel 3.1.2. im Unterpunkt „Definition Medizinprodukte“ (S. 43) detailliert beschrieben.

Alle Medizinprodukte müssen Anforderungen nach Auslegung, also der Gestaltung von Bauteilen und Herstellung bzw. Konstruktion, sowie gruppenspezifischen Anforderungen nachkommen. Im Rahmen der Grundlegenden Anforderungen wird auch eine klinische Bewertung verlangt.

Die klinische Bewertung kann z. B. bei den sonstigen Medizinprodukten prinzipiell auf drei unterschiedliche Arten geschehen. Zum einen kann sie auf Basis einschlägiger wissenschaftlicher Literatur, wobei die Gleichartigkeit des Produkts nachgewiesen werden muss, erfolgen zum anderen auf Basis aller durchgeführter klinischer Studien oder durch eine Kombination der beiden Ansätze (Anhang X der RiLi 93/42/EWG).

„Bei implantierbaren Produkten und bei Produkten der Klasse III sind klinische Prüfungen durchzuführen, es sei denn die Verwendung bereits bestehender klinischer Daten ist ausreichend gerechtfertigt“ (Anhang X Satz 1.1a der RiLi 93/42/EWG).

Um die Übersichtlichkeit sicherzustellen, wird in diesem Teil nur auf die sonstigen Medizinprodukte eingegangen: Innerhalb der sonstigen Medizinprodukte gibt es verschiedene Klassen, die den Umfang des Konformitätsbewertungsverfahrens festlegen: „Die Klassifizierungsregeln basieren auf der Verletzbarkeit des menschlichen Körpers und berücksichtigen die potentiellen Risiken im Zusammenhang mit der technischen Auslegung der Produkte und mit ihrer Herstellung“ (Erw. der RiLi 93/42/EWG).

Zur Differenzierung gibt es verschiedene Klassen, die nach Risiko geordnet sind. Medizinprodukte sind in die Klassen I, IIa, IIb und III einzustufen. Generell gilt: Je höher die Verletzbarkeit und das potenzielle Risiko, desto höher die Klasse.

Während für das Konformitätsbewertungsverfahren für Produkte der Klasse I generell alleine der Hersteller verantwortlich ist, muss ab Klasse IIa eine sogenannte Benannte Stelle mit beteiligt werden (Erw. der RiLi 93/42/EWG).

Der Hersteller kann zwischen verschiedenen Konformitätsbewertungsverfahren wählen, wobei bisweilen das Produkt selber nicht geprüft werden muss.

Nach deutschem Recht sind die Prüfungen und Meldepflichten nach dem Inverkehrbringen größtenteils in der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) geregelt, deren Zweck ein wirksamer Schutz von Patienten, Anwendern und Dritten vor Risiken ist.

Zentrale Sammelstelle der zu meldenden Vorkommnisse ist das BfArM oder das PEI. Neben der Sammlung der Daten, führen sie eine Risikobewertung derselben durch oder lassen diese durchführen (§ 8 MPSV). Die Ergebnisse müssen dann an die zuständigen Behörden der Länder, an die oberste Bundesbehörde und an das DIMDI weitergeleitet werden. Konkrete Maßnahmen dürfen sie jedoch nicht ergreifen. Dies liegt im Zuständigkeitsbereich der jeweiligen Behörden der Länder (§ 8 MPSV; Deutsch, Lippert, Ratzel & Tag, 2010, S. 326 ff.). Der Hersteller oder ihr Bevollmächtigter nach § 5 MPG müssen eigenverantwortlich korrektive Maßnahmen treffen und durchführen. Dies reicht bis hin zu einem schnellen und zuverlässigen Rückruf (§ 13 MPSV).

4.1.2. Experteninterviews und Schwachstellenanalyse

Wie in Tabelle 6 „Präsenz der Themen nach Interessengruppen“ deutlich zu sehen, ist Interessengruppenübergreifend die Kritik an dem ‚Inverkehrbringen von Medizinprodukten generell‘, an den ‚Sicherheitsmaßnahmen nach dem Inverkehrbringen‘ und den ‚Medizinprodukteunterlagen‘ am dominantesten vertreten. Somit ist davon auszugehen, dass

sie in dem öffentlichen Diskurs eine große Rolle spielen. Folgende Themen wurden von den jeweiligen Interessengruppen als weitere wichtige Punkte identifiziert:

Perspektiven der Anwender

Die Anwender sprechen sich klar gegen das System der Benannten Stellen aus, und wünschen sich ein staatliches (europäisches) Zulassungssystem. Gleichzeitig sehen sie aber auch, dass ein solches momentan politisch kaum durchsetzbar ist.

Sowohl bei Arzneimitteln als auch bei den Medizinprodukten wird mehr Forschung gefordert. Insbesondere bei Medizinprodukten sollten Studienpopulationen vergrößert werden. Auf Basis der momentan vorliegenden Ergebnisse kann vielfach allein aus statistischen Erwägungen die Sicherheit der Patienten nicht gewährleistet werden.

Vorkommnisse bei Medizinprodukten werden scheinbar systematisch nicht ausreichend gemeldet. Daher erscheinen Medizinprodukte sicherer, als sie wahrscheinlich sind.

Es muss sichergestellt werden, dass Vorkommnisse in Zukunft unbedingt gemeldet werden:

- Medizinprodukte, die auf dem Markt sind, müssen besser beobachtet werden. Ein gutes Beispiel sind hier die Prothesenregister.
- Die Kontrolle über Medizinprodukte sollte an das BfArM übertragen werden, da den Länderbehörden das notwendige Know-How oft fehlt.

Perspektiven der Finanziers

Die Zulassung von Arzneimitteln ist aus Sicht der Kostenträger auf Basis der derzeit gegebenen Regularien sicher, und hemmt keine Innovationen. Eine größere Transparenz bei der Veröffentlichung der Arzneimittelstudien wäre wünschenswert. Die Abschaffung der Rabattverträge könnte Lieferengpässen entgegenwirken.

Nach Ansicht der Finanziers ist die Zulassung von Medizinprodukten in den USA besser geregelt als dies in Deutschland der Fall ist, vor allem in Hinblick auf Sicherheit, den Nachweis der Wirksamkeit, gemeldete Vorkommnisse, gute Patienteninformationen und eine zentrale Zulassung für Medizinprodukte. Die Diskussion über das Freihandelsabkommen TTIP wird genutzt, um auf die Vorzüge des amerikanischen Systems hinzuweisen.

Länder, bei denen ein bestimmtes Arzneimittel gar nicht mehr auf dem Markt ist, können durch ihr Abstimmungsverhalten auf europäischer Ebene auch für Länder, bei denen es auf dem Markt ist, eine Zulassungsrücknahme erwirken. Das ist kritisch zu sehen.

Für Medizinprodukte wird fundamentale Kritik insbesondere an dem Prozess zum Inverkehrbringen für Medizinprodukte mit hohem Risikopotential geäußert:

- Für Hochrisikoprodukte sollte es eine europäische behördliche Zulassung geben, da das System von privatwirtschaftlich agierenden Benannten Stellen erhebliche Mängel aufweist.
- Die klinische Bewertung ist nicht ausreichend. Daher sollte es für Hochrisikoprodukte ein ‚Pre-market Approval‘ mit klinischen Studien geben, um den Patientennutzen sicherzustellen.

- Die Kriterien zur Risikoklassifizierung sollten überarbeitet werden.
- Die Transparenz der nach dem Inverkehrbringen erhobenen Daten und die Marktüberwachung sind schlecht geregelt. Viele Behörden haben nicht das Personal und die Sachkompetenz, um die Überwachung durchzuführen. *„Landesbehörden müssten konsequent und sachgerecht Maßnahmen anordnen und den Vollzug überwachen“* (G2).
- Das Vigilanzsystem ist für Hochrisikoprodukte eine *„ausgemachte Katastrophe, so wie das momentan ist“* (G2). Und die Marktüberwachung ist *„absolut intransparent“* (G2).

Perspektiven der Überwacher

Die Zulassung bei Arzneimitteln funktioniert sehr gut. Die Verbesserungen, die vom Gesetzgeber angestoßen wurden, erscheinen sinnvoll, müssen aber wahrscheinlich in einiger Zeit nachjustiert werden. Innovationen werden durch die Zulassung nur verhindert, wenn sie unsicher sind. Ansonsten hemmt die Zulassung keine Innovationen.

Eine stärkere Zentralisierung der Arzneimittelzulassung⁴⁷ sowie eine klare Herausarbeitung des ‚Added Benefits‘ sowie Head-to-Head Vergleiche schon bei der Zulassung wären wünschenswert.

Das Inverkehrbringen von Medizinprodukten ist einfacher als die Zulassung von Arzneimitteln. Dies wird bei Produkten ausgenutzt, die nicht eindeutig unter die Definition eines Arzneimittels fallen.

Die Überwacher scheinen von dem System der Benannten Stellen nicht komplett überzeugt zu sein, wollen aber daran festhalten und beteuern, dass es mit einigen Anpassungen durchaus funktionieren könnte. Von Überwachern, die weniger intensiv mit Medizinprodukten arbeiten, wird zwar eine zentrale Zulassung auch für Medizinprodukte gewünscht, medizinerproduktenahe Überwacher lehnen diese jedoch ab, da sie unrealistisch und nicht sinnvoll sei. Wichtige Veränderungen wären:

- Eine Harmonisierung der Marktüberwachung auf europäischer Ebene z. B. durch Schaffung einer gemeinsamen Datenbank, auch zur besseren Überwachung der Langzeitperformance von Medizinprodukten.
- Vereinheitlichung der Meldung von Vorfällen, deren Handhabung und auch, dass Mediziner die Vorfälle überhaupt melden.

Zwar wird der Umfang der klinischen Studien momentan von den Überwachern als ausreichend bewertet, ein größerer Umfang an Unterlagen wäre jedoch akzeptabel, wenn damit der Nachweis über die Sicherheit und Leistungsfähigkeit der Medizinprodukte sichergestellt oder verbessert werden kann.

⁴⁷ „44 unabhängige nationale Behörden in Europa ist ein Anachronismus. [...] Es macht keinen Sinn, das ist eine Verschwendung von Ressourcen, wenn [die Zulassung von Arzneimitteln] Frankreich, Deutschland, und England parallel machen“ (B2).

Perspektiven der Hersteller

Prinzipiell ist die Zulassung von Arzneimitteln, so wie sie momentan ist, aus Sicht der Hersteller sehr gut geregelt. In einigen Fällen kann man sich jedoch noch eine Beschleunigung vorstellen.

Das Bewusstsein für die Notwendigkeit Nebenwirkungen zu melden, sollte sowohl bei Ärzten als auch bei Patienten noch gestärkt werden.

Um die Versorgung mit hochwertigen Produkten kostendeckend sicherstellen zu können, sollte bei wichtigen Arzneimitteln wie Antibiotika und Impfstoffen kein Gebrauch mehr von Rabattverträgen gemacht werden. Außerdem sollte bei den Rabattverträgen darauf geachtet werden, dass für bestimmte Klassen von Arzneimitteln immer drei bis fünf Hersteller am Markt erhalten bleiben und die Preise nach unten hin begrenzt sind.

Das momentane Vorgehen bei Medizinprodukten wird für sinnvoll erachtet, auch in Hinblick auf Patientennutzen und -sicherheit. Größere Studienpopulationen werden für nicht notwendig gehalten. Eine weitere Anmerkung der Hersteller ist, dass Benannte Stellen, die Probleme bereiten, vor allem im Ausland sitzen.

In der Zusammenschau der Perspektiven von Anwendern, Finanziers, Überwachern und Herstellern besteht eine generelle Übereinkunft darüber, dass die Zulassung für Arzneimittel sicher ist und abgesehen von einem vorsichtigen Einwand eines Anwenders auch nicht als innovationshemmend angesehen werden kann. Teilweise wird die Zulassung sogar als ‚alternativlos‘ beschrieben.

Es wird von den verschiedenen Interessengruppen kontrovers diskutiert, ob privatwirtschaftlich agierende Benannte Stellen für Medizinprodukte eine gute Lösung sind, um ihr Inverkehrbringen zu regulieren. Anwender, Finanziers und Teile der Überwacher sprechen sich für eine Zulassung von Medizinprodukten aus⁴⁸, sehen aber auch, dass es momentan politisch nicht durchsetzbar ist. Finanziers und Überwacher sehen daher eine Reduzierung der Anzahl der Benannten Stellen, die Hochrisikoprodukte zulassen dürfen, positiv. Relativ einig sind sich alle Interessengruppen mit Ausnahme der Hersteller darüber, dass zumindest für Hochrisikoprodukte die Anforderungen an klinische Studien derzeit nicht ausreichen und erhöht werden müssten, um die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten.

⁴⁸ Hier werden nur einige wenige Unterschiede zwischen den beiden Verfahren kurz angeschnitten: Bei der Zulassung bestimmt generell eine Behörde, welche Produkte auf den Markt gebracht werden dürfen. Von vielen Interviewpartnern wird die große Unabhängigkeit von den Herstellern als positiv hervorgehoben. Außerdem ist die Behörde und damit indirekt auch der Staat für die Qualität der Prüfungen zuständig. Die Zulassung wird als langsamer beschrieben und es sind mehr Unterlagen als beim Inverkehrbringen von Medizinprodukten gefordert. Bei Medizinprodukten hingegen prüft eine privatrechtlich agierende Benannte Stelle die Konformität der Produkte mit den Grundlegenden Anforderungen. Sie sind abhängiger von den Herstellern. In diesem System liegt die Verantwortung größtenteils bei den Herstellern (und zur Überprüfung der Konformität bei den Benannten Stellen). Die momentan gültige Prozedur bei Medizinprodukten wird als schneller beschrieben und es sind weniger Unterlagen notwendig.

Sowohl Anwender als auch Überwacher sprechen sich für mehr Head-to-Head Vergleiche bei der Zulassung von Arzneimitteln aus.

Generell besteht große Übereinstimmung darin, dass sowohl bei Arzneimitteln als auch bei Medizinprodukten mehr Wert auf eine gute Erhebung von Nebenwirkungen bzw. Vorkommnissen gelegt werden sollte.

Nebenwirkungen und Vorkommnisse müssen zuverlässiger gemeldet werden. Es ist von einer großen Dunkelziffer auszugehen, da das Problembewusstsein bei den beteiligten Akteuren nicht ausreichend ist. Insbesondere bei Medizinprodukten ist die Definition von Vorkommnissen für die Finanziere nicht befriedigend. Die ärztlichen Organisationen (Ärztikammern, Kassenärztliche Vereinigungen) sollten hier Mitglieder noch stärker in die Pflicht nehmen und Sanktionen sollten ermöglicht werden.

Finanziere und Überwacher kritisieren die mangelnde und intransparente Marktüberwachung von Medizinprodukten. Hersteller sehen diese als funktionierende zusätzliche Sicherheitsvorrichtung an.

4.2. Kritische Einordnung in den aktuellen Forschungsstand

Wie in Kapitel 2.4 beschrieben, wurde im Oktober 2014 ein systematisches Literatur Review durchgeführt. Die PubMed Anfrage ergab 14 Treffer, kein Artikel erfüllte das Einschlusskriterium. Über PsycINFO und The Cochrane Library konnte kein Treffer gefunden werden. In der EMBASE-Datenbank wurden 15 Treffer identifiziert, von denen zwei Artikel grundsätzlich die Einschlusskriterien erfüllten. Beide wurden nicht weiter analysiert, da es sich um einen Abstract einer Konferenz handelte und der zweite Artikel nur spezifisch über companion diagnostics berichtete. Somit konnten keine komplett vergleichbaren Studien identifiziert werden, die einen Vergleich der Zulassung von Arzneimitteln mit dem Prozess des Inverkehrbringens von Medizinprodukten zum Gegenstand haben. Im Folgenden werden daher im Sinne der Forschungsfragestellungen aussagekräftige Studien diskutiert, die sich spezifisch entweder auf die Zulassung von Arzneimitteln oder auf den Prozess des Inverkehrbringens von Medizinprodukten beziehen.

Arzneimittel

Von Hoebert und Mitarbeiter (2012) wird kritisch angemerkt, dass Arzneimittel nicht gleichzeitig allen EU Bürgern zugutekommen, sondern zuerst denen aus Ländern mit größerem Bruttoinlandsprodukt. Dies kann sowohl an Mechanismen zur Preisgestaltung liegen als auch an den Pharmazeutischen Unternehmen. Die Beteiligung von weniger erfahrenen Institutionen, z. B. von neuen Mitgliedsstaaten, am peer review Prozess, wird positiv bewertet, da hierdurch ein gegenseitiges Lernen ermöglicht wird (Hoebert, Irs, Mantel-Teeuwisse & Leufkens, 2012). Eine weitere Zentralisierung, wie in der vorliegenden Arbeit auch von B2 gefordert, würde diesem Prozess entgegenwirken.

Die von J1 befürwortete Praxis des Off-Label-Uses zur Verwendung von Arzneimitteln außerhalb ihres zugelassenen Anwendungsgebietes wird von Janzen und Ludwig (2012) als „Problem mit rechtlicher Unsicherheit für Ärzte und Patienten, nicht eindeutig abschätzbaren Risiken und erheblichen sozioökonomischen Auswirkungen“ (Janzen & Ludwig, 2012,

S. 108) gesehen, das jedoch in absehbarer Zeit nicht nachhaltig gelöst werden kann. Daher sollte der Off-Label-Use weiter fortgeführt werden können und „Instrumente zum systematischen Gewinn medizinischer Erkenntnisse [...] besser genutzt werden“ (Janzen & Ludwig, 2012, S. 117), um bedürftigen Patienten z. B. mit Indikationen, für die keine zugelassenen Arzneimittel verfügbar sind, auch weiterhin ihre Arzneimittel zur Verfügung stellen zu können und gleichzeitig die Sicherheit zu erhöhen.

Enzmann und Broich (2013) beschreiben Besonderheiten der Zulassung onkologischer Arzneimittel. Wie auch P1 beschreiben sie, dass es immer mehr Krebserkrankungen gibt, was aufgrund der geringen Prävalenz pro Erkrankung oft dazu führt, dass onkologische Arzneimittel als Arzneimittel gegen seltene Leiden (Orphan Drugs) anerkannt werden.

Putzeist und Mitarbeiter (2012) fanden heraus, dass Zulassungen für Orphan Drugs meist dann erfolgreich waren, wenn es für den primären Endpunkt überzeugende Evidenz für einen positiven Effekt gab, klinisch relevante Endpunkte ausgewählt wurden, randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) zentraler Bestandteil der vorgelegten Ergebnisse waren und stichhaltige Studien zur Dosierungsfindung mitgeliefert wurden. Somit ist eine gute Datenbasis entscheidender Bestandteil einer erfolgreichen Zulassung unter dem Orphan Drug Status.

Vor allem im Rahmen von einer bedingten Zulassung und einer Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen laufen die Verfahren der Zulassung und die Preisfindung nicht völlig unabhängig voneinander ab. Daher sprechen sich Enzmann und Broich (2013) für eine einheitliche Gesamtstrategie für onkologische Arzneimittel aus. Die Forderung deckt sich mit der Forderung von Interviewpartner B2, der sich auch für eine einheitliche Strategie für die Zulassung und die Preisgestaltung ausspricht. Während B2 lobt, wie gut die Zulassung in Europa funktioniert, kritisieren Hartmann, Mayer-Nicolai und Pfaff (2013), dass Krebs-Arzneimittel in Europa im Vergleich zu den USA eine geringere Chance haben, die Zulassung zu erhalten.

Vor allem für Biosimilars sprechen sich Ebbers und Mitarbeiter (2012) für eine stärkere Einbeziehung von Ärzten in den Entscheidungsprozess über die Zulassung innovativer Produkte aus, damit der Zugang zu diesen Arzneimitteln auch weiterhin für bedürftige Patienten bestmöglich sichergestellt wird.

Wie auch der Interviewpartner B2 bewerten Borg und Mitarbeiter (2011) Veränderungen an der EU Direktive 2001/83/EC zur Verbesserung der Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen positiv. Sie zeichnet sich durch klare Rollenverteilungen, verbesserte EU Entscheidungsfindung, verbesserte Transparenz der Safety Daten, Verbesserung der Möglichkeiten der Hersteller ihre Pharmakovigilanz-Systeme kontinuierlich zu optimieren sowie die Sammlung qualitativ hochwertiger Daten über die Post-Authorisation Safety Studies (PASS) und die Veröffentlichung vermuteter Nebenwirkungen aus. Außerdem können sich Interessengruppen stärker in den Entscheidungsprozess einbringen. Kritischer zu den momentanen Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen äußern sich Edwards und Chakraborty (2012), die anmerken, dass die Art und Weise wie Arzneimittelrisiken kommuniziert werden, nicht evidenzbasiert ist und manche Unternehmen keine einheitliche Strategie verfolgen, wenn Risiken kommuniziert werden müssen. Dies gilt

es ihrer Meinung nach zu ändern. Sie schlagen vor, dass alle pharmazeutischen Unternehmen eine spezielle Gruppe von Experten bilden sollten, die für die Kommunikation der Risiken zuständig sind und in engem Kontakt zu weiteren Interessengruppen stehen.

Medizinprodukte

Kramer, Xu und Kesselheim (2012a) beschreiben das europäische System zum Inverkehrbringen von Medizinprodukten als schneller und besser für die Handelsbilanz als das amerikanische. Außerdem werden durch das System gut bezahlte Arbeitsplätze geschaffen. Sie sehen es jedoch als fraglich an, ob der schnelle Zugang die Behandlungsoptionen für spezielle Krankheiten verbessert: „One essential question that remains unanswered is whether speedier access to some newer technologies in the European Union has improved public health“ (Kramer, Xu & Kesselheim, 2012a, S. 852). Teilweise wird von einem „deutlich niedrigeren Anforderungen für den Marktzugang“ (Zens, Fujita-Rohwerder & Windeler, 2015, S. 240) für Medizinprodukte verglichen mit der Arzneimittelzulassung gesprochen. Aufgrund der momentan geltenden Regeln „werden in Deutschland Leistungen erbracht, deren Nutzen unklar ist und von denen neben dem Risiko eines erst verzögerten Einsatzes einer wirksamen Therapie möglicherweise sogar direkte Risiken für die Patienten ausgehen“ (Zens, Fujita-Rohwerder & Windeler, 2015, S. 243).

Wie auch B2 sprechen sich Sorenson und Drummond (2014), Neugebauer (2013) und Lang (2014) für eine stärkere Zentralisierung und Koordinierung des Prozesses zum Inverkehrbringen für Medium- und Hochrisikoprodukte auf europäischer Ebene aus. Ein Schritt in die richtige Richtung sei es, nur wenigen hochspezialisierten Benannten Stellen die Konformitätsbewertung für Hochrisikoprodukte zu erlauben. Dies geht jedoch einigen Autoren noch nicht weit genug. Auf deutscher Ebene fordert Lang (2014) eine bessere Zusammenarbeit zwischen BfArM, der ZLG und den zuständigen Länderbehörden und Neugebauer (2013) sowie Zens, Fujita-Rohwerder und Windeler (2015) sprechen sich auf der europäischen Ebene z. B. wie B2, G1 und G2 für eine „zentralisierte Marktzulassung von Medizinprodukten“ (Neugebauer, 2013, S. 347) aus.

Während für die Zulassung von Arzneimitteln Randomisierte, Placebo kontrollierte, kontrollierte Studien (RCTs) gefordert sind, die laut Parvizi und Woods (2014) in der Richtlinie 2001/20/EG über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln genau beschrieben sind, werden bei Medizinprodukten klinische Studien zwingend nur bei Hochrisikoprodukten gefordert und werden selten durch RCTs gewonnen. Studien bei Medizinprodukten muss nur eine Ethikkommission zustimmen. Ein Regelwerk wie die Richtlinie 2001/20/EG über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln, die einen „Katalog international anerkannter ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsanforderungen, die bei der Planung, Durchführung und Aufzeichnung klinischer Prüfungen an Menschen sowie der Berichterstattung über diese Prüfungen eingehalten werden müssen“ (Art. 1 der RiLi 2001/20/EC) bereitstellt, gibt es bei Medizinprodukten nicht (Parvizi & Woods, 2014). Die Autoren merken auch an, dass es bei Studien zu Medizinprodukten spezielle Probleme gibt, die es bei Arzneimitteln nicht

existieren. Bei Medizinprodukten sind z. B. das Verblinden der Studien und der Einsatz von Placebos schwierig. Außerdem ist ein objektiver Vergleich immer dann erschwert, wenn Geschick und Erfahrung der behandelnden Ärzte oder Patienten den Erfolg einer Behandlung beeinflussen (Wente, 2012; Parvizi & Woods, 2014). Diese Bedenken werden jedoch von Zens, Fujita-Rohwerder und Windeler (2015) explizit nicht geteilt. Des Weiteren sei es nahezu unmöglich, Produktionsfehler sowie Abnutzungserscheinungen in einem überschaubaren Studienaufwand zu erkennen und für jede Produktverbesserung wieder neue Studien zu generieren. Daher unterstreichen Parvizi und Woods (2014) die Wichtigkeit eines guten Vigilanzsystems für Medizinprodukte, um die Sicherheit von Medizinprodukten gewährleisten zu können.

Was die Qualität der geforderten Studien angeht, sehen entgegen der Auffassung von B3 aber in Einklang mit J1, E1 und G2 mehrere Autoren erheblichen Handlungsbedarf (Sorenson & Drummond, 2014; Neugebauer, 2013; Kramer, Xu & Kesselheim, 2012). „In Europe, there is no agreed-on requirement that the approval of medium- and high-risk devices be based on high-quality evidence of benefits that are relevant to patients“ (Sorenson & Drummond, 2014, S. 135). Kramer, Xu und Kesselheim (2012) haben case reports identifiziert, die nahelegen, dass durch die schlechte Datenlage der beim Inverkehrbringen geforderten Unterlagen eine große Gefahr für die Patienten besteht. Dies wird untermauert durch die Ergebnisse von Sorenson und Drummond (2014, S. 127): „In Europe, the majority of Class III devices need only to demonstrate their safety and performance, not that they directly benefit patients, and there are no requirements to verify the adequacy of submitted clinical data. In most cases, the submission of robust clinical data is limited, and often the evidence submitted is from laboratory testing, literature reviews, or small clinical trials.“ Außerdem kritisieren Sorenson und Drummond (2014), dass unterschiedliche Benannte Stellen unterschiedliche Anforderungen an die Qualität der Studien haben und sprechen sich für Studien aus, die Nutzen und Risiken der Medizinprodukte belegen. Der nicht zwingend geforderte Nachweis von klinischer Sicherheit und Wirksamkeit wird auch von Zens, Fujita-Rohwerder und Windeler (2015) sowie von G2 bemängelt. Außerdem sehen sie ein Problem darin, dass Benannte Stellen unter Umständen nicht neutral bewerten und eine sorgfältige Prüfung „zugunsten wirtschaftlicher Interessen mangeln kann“ (Zens, Fujita-Rohwerder & Windeler, 2015, S. 240). Diese Problematik wird auch von E1, J1 und G2 benannt.

Für mehr Transparenz, insbesondere in Bezug auf die Daten, auf deren Basis die Konformität mit den Grundlegenden Anforderungen bescheinigt wird, sprechen sich Kramer, Xu und Kesselheim (2012), Sorenson und Drummond (2014), Zens, Fujita-Rohwerder und Windeler (2015) und Neugebauer (2013) sowie auch G1 und G2 aus. Diese Daten sollten einer breiteren Gruppe von Interessenvertretern zugänglich gemacht werden.

Sorenson und Drummond (2014) kritisieren die Regulierungen der Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen für Medizinprodukte. Beispielsweise ist die Nützlichkeit der Eudamed Datenbank erheblich eingeschränkt. Dies liegt unter anderem daran, dass die zuständigen nationalen Behörden nicht verpflichtet sind, Vorkommnisse an Eudamed weiterzumelden.

Wie auch von G1 und T1 gefordert, sprechen sich mehrere Forscher für eine verbesserte Nachverfolgung von Medizinprodukten aus. Dies könnte z. B. durch die Erweiterung von Eudamed, durch eine Unique-Device-Identification und eine erhöhte Transparenz der nach dem Inverkehrbringen gewonnenen Sicherheitsdaten geschehen. Kramer und Kollegen (2014) beschreiben, dass in der EU, wie auch in den USA, Japan und China, Vorkommnisse häufig passiv gesammelt werden. Die Systeme entwickeln sich aber langsam hin zu proaktiveren Systemen (wie Unique-Device-Identification (UDI) Systemen). Die Entwicklung hin zu proaktiven Systemen sehen eine Reihe von Autoren als wichtige und richtige Schritte an. Auch der Ausbau von internationalen Registern und eine erhöhte Transparenz der nach dem Inverkehrbringen gewonnenen Sicherheitsdaten findet breite Zustimmung (Parvizi & Woods, 2014; Kramer, Xu & Kesselheim, 2012; Kramer, Tan, Sato & Kesselheim, 2014; Sorenson & Drummond, 2014; Blake, 2013). Eine Sammlung der UDI Daten auf europäischer Ebene, angegliedert an Eudamed, erscheint sinnvoll (Sorenson & Drummond, 2014).

Sorenson und Drummond (2014) sind wie T1 der Meinung, dass die Gesetze zur Verbesserung der Prozesse zum Inverkehrbringen von Medizinprodukten schnell umgesetzt werden sollten.

Alle in der Petition europäischer Experten zum Medizinprodukterecht angesprochenen Verbesserungsvorschläge (Neugebauer, 2013) wurden auch in dieser Arbeit identifiziert.

4.3. Stärken und Limitationen der Studie

In folgendem Abschnitt werden die Stärken und Limitationen der Studie diskutiert. Zuerst wird auf das methodische Vorgehen eingegangen, gefolgt von der Deskription der derzeitigen Verfahren sowie den Experteninterviews und der Schwachstellenanalyse.

4.3.1. Methodisches Vorgehen

In diesem Abschnitt wird das methodische Vorgehen kritisch diskutiert: Angefangen mit einer generellen Diskussion zur qualitativen Forschung und der Eignung derselben für dieses Forschungsthema, wird anschließend auf die Objektivität der Ergebnisse, die Reliabilität und Validität, weitere Gütekriterien, inklusive der Validierung der Deskription der derzeitigen Verfahren und ethische Grundfragen eingegangen.

Es ist international bekannt, dass qualitative Methoden innerhalb der medizinischen Forschung teilweise kritisch gesehen werden, da sie nicht die Art von Ergebnissen liefern, die häufig in diesem Forschungsgebiet erwartet werden. Besonders treffend beschreiben dies Omachonu und Einspruch (2010, S. 11): „Clinicians are, by virtue of their training, familiar with experimental research methods driven by the fields of basic and life sciences. When certain healthcare innovations seek to create a new structure or organizational practice, they force the clinician to venture outside the familiar into the cognitive sciences. Sometimes, the cognitive sciences fail to produce the types of quantitative answers to research questions that clinicians want and expect. This creates credibility problems in the eyes of many medical practitioners.“ Gleichzeitig sind qualitative Forschungsmethoden zwingend notwendig, wenn Spezialwissen über bislang unbekannte Sachverhalte generiert

werden soll (Gläser & Laudel, 2010; Pope & Mays, 1995), wie es in dieser Arbeit der Fall ist. Daher wird auch in renommierten, einschlägigen Fachzeitschriften immer wieder auf die Wichtigkeit der qualitativen Forschung innerhalb der Medizin hingewiesen (Kuper, Reeves & Levinson, 2008).

Als methodische Grundlage wurden in dieser Forschungsarbeit eine expertengestützte Inhaltsanalyse und die qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring (2010) verwendet. Es wurden nur Texte behandelt, die bis Mai 2014 veröffentlicht wurden, beziehungsweise Gesetzestexte, die bis zu diesem Datum in Kraft getreten sind. Die Interviews wurden im Zeitraum zwischen Juni und Juli 2014 aufgenommen und anschließend analysiert. Sie stellen somit eine Momentaufnahme dar. Veränderungen, die danach erfolgten, fließen aus Gründen der inhaltlichen Konsistenz nicht mit in die Analyse ein.

Bei den in Kapitel 1.2 genannten Forschungsfragen geht es darum, ein tieferes Verständnis über die Zulassung von Arzneimitteln bzw. das Inverkehrbringen von Medizinprodukten zu erlangen. Ein bestimmter Abschnitt der Gesundheitspolitik, nämlich der Zulassungsprozess beziehungsweise der Prozess des Inverkehrbringens, wie sie in den oben genannten Dokumenten beschrieben sind, soll um praktische Erkenntnisse erweitert werden und Vorschläge zur Verbesserung sollen entwickelt werden. Verschiedene Interessenvertreter sind an diesem Prozess beteiligt und interagieren in dem für diese Fragestellung relevanten Umfeld.

Kernaufgabe der vorliegenden Forschungsarbeit ist es, Fachwissen und neue Erkenntnisse über die Besonderheiten des Zulassungsprozesses und des Inverkehrbringens von Arzneimitteln und Medizinprodukten zu gewinnen und dadurch ein möglichst umfassendes Bild über relevante, zu bewertende Themen zu erhalten. In einem ersten Schritt wurden daher expertengeleitet verschiedene Dokumente und Rechtsquellen vor dem Hintergrund der Forschungsfragen analysiert. Hierfür ist die qualitative Inhaltsanalyse ein geeignetes Instrument (Gläser & Laudel, 2010, S. 46) und hat sich auch in der vorliegenden Arbeit als Methode bewährt. Auch wenn die Rahmenvorgaben durch Gesetzestexte und Normen vorgegeben und niedergeschrieben sind, liegt die Ausgestaltung in der Hand der beteiligten Akteure. Daher besitzen diese Experten Spezialwissen aus der Praxis, das weder in Gesetzen noch in Normen niedergeschrieben ist, aber zur genauen Beschreibung und Bewertung unabdingbar ist. Um dieses Wissen für die Analyse nutzbar zu machen, wurden Experteninterviews als weitere qualitative Methode gewählt. Dies deckt sich mit den Aussagen einer Vielzahl von Autoren, wie z. B. denen von Omachonu und Einspruch (2010), Gläser & Laudel (2010) und Pope und Mays (1995).

Zur Erhöhung der empirischen Absicherung wurden die Erkenntnisse aus der Dokumentenanalyse als Basis genommen und durch die Interviews erweitert (siehe auch Kuper, Reeves und Levinson (2008) und Gläser und Laudel (2010, S. 105 f.)). Für diese Forschungsarbeit wurden so die Schwächen einer Methode soweit wie möglich durch die Stärken anderer Methoden ausgeglichen (Triangulation).

Für die notwendigen Experteninterviews zur Bearbeitung der oben genannten Forschungsfragen eignen sich Leitfadeninterviews am besten, da durch sie sichergestellt

werden kann, dass alle für die Erforschung des jeweiligen Sachverhaltes relevanten Aspekte auch zur Sprache kommen. Außerdem können durch den Leitfaden Gewöhnungsprozesse sowie implizite Wandlungen des Verständnisses während der Untersuchung entgegengewirkt werden und die Vergleichbarkeit zwischen den Interviews erhöht werden (Gläser & Laudel, 2010, S. 115 ff.; Kaune, 2010, S. 134 ff.; Bortz & Döring, 2005).

Die Erstellung des Leitfadens wurde in Anlehnung an, jedoch nicht komplett nach dem SPSS-Verfahren, wie von Helferrich (2005, S. 162 ff.) beschrieben, durchgeführt. Das vorgestellte SPSS-Verfahren erschien für die hier beschriebenen Zwecke nur zum Teil geeignet, da verschiedene Interviewpartner mit teilweise sehr unterschiedlichem Fachwissen interviewt werden sollten. Daher wurde zuerst ein Basisleitfaden nach diesem Prinzip entwickelt, der alle relevanten Themenbereiche (Arzneimittelzulassung, Inverkehrbringen von Medizinprodukten und überlappende Themen) beinhaltet. Abhängig vom jeweiligen Experten wurden dann die Themenblöcke des Basisleitfadens ausgewählt, die nach dem antizipierten Wissensstand für den jeweiligen Experten relevant erschienen (Gläser & Laudel, 2010, S. 150 ff.). Außerdem wurde teilweise von dem von Helferrich (2005, S. 162 ff.) vorgeschriebenen Format Abstand genommen, was sich in den Interviews als sehr hilfreich erwiesen hat.

Die Reduktionsmethode und die qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring (2010) wurden aus verschiedenen Gründen zur Analyse der Experteninterviews verwendet: Zum einen hat sich die qualitative Inhaltsanalyse nach Phillip Mayring im deutschsprachigen Raum über Jahre hinweg etabliert (vgl. z. B. Gläser & Laudel (2010) und Steigleder (2008)) und zeichnet sich außerdem durch ihre strukturierte (auch regelgeleitet genannte) und nachvollziehbare Herangehensweise aus (Steigleder, 2008, S. 11; Bortz & Döring, 2005, S. 332 f.), die die Objektivität und die Verlässlichkeit der Ergebnisse bestmöglich sicherstellt. Dies ist besonders wichtig, da qualitative Analysen letztendlich immer auf subjektiven Einschätzungen beruhen. Die durch die qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring (2010) streng vorgegebene Regelgeleitetheit wirkt dem jedoch entgegen und verhindert dadurch z. B. willkürliche Schlussfolgerungen. Des Weiteren wurde, um die Subjektivität der Einschätzungen zu minimieren und um Ergebnisse möglichst allgemeingültig formulieren zu können, beim Kodieren ein externer Zweitkodierer eingesetzt und unterschiedliche Interpretationen des Gesagten gegebenenfalls kritisch diskutiert, was wie im folgenden Unterpunkt „Gütekriterien“ (S. 113) ausführlich diskutiert, Reliabilität und Validität verbessert hat.

Es ist auch zu beachten, dass Häufigkeitsverhältnisse in einem statistischen Sinn innerhalb einzelner Kategorien verzerrt sein können, z. B. wurden zwei Vertreter von Benannten Stellen, aber nur ein Zulassungsexperte für Arzneimittel interviewt. Um solche Verzerrungen zu verhindern, hätten die Anzahl der Interviewpartner und die Zeit, die sie interviewt werden, standardisiert werden müssen. Dies hätte jedoch den Umfang der von den Experten zur Verfügung gestellten Informationen limitiert. An dieser Stelle sei auf den Unterschied zwischen dem Konzept der statistischen Repräsentativität in der quantitativen Forschung und der in qualitativen Studien angestrebten psychologischen Repräsentativität hingewiesen. Während in quantitativen Studien die Anzahl der Interviewpartner in den verschiedenen

Interessengruppen eine systematische Verzerrung bestimmter Aussagehäufigkeiten bedingen kann, kann dies bei qualitativen Untersuchungen wie der vorliegenden in Kauf genommen werden. Hier steht in der Regel ein umfassendes Bild möglicher Themen im Interesse des Erkenntnisprozesses (psychologische Repräsentativität), nicht deren Häufigkeit (statistische Repräsentativität). Für die Darstellung weiterer Unterschiede zwischen quantitativer und qualitativer Forschung sowie verschiedener Ansätze innerhalb der qualitativen Methoden sei auf die Arbeit von Kuper, Reeves und Levinson (2008) verwiesen.

Da es in dieser Forschungsarbeit darum ging, ein möglichst umfassendes Bild über Themengebiete zu erhalten, in denen Verbesserungen möglich sind, sowie Fachwissen und Erkenntnisse über Besonderheiten des Zulassungsprozessen von Arzneimitteln und dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten zu gewinnen, wäre die Standardisierung der Anzahl der Interviewpartner und der Zeit pro Interview im Widerspruch zum Zweck der Studie. Die oben genannte psychologische Repräsentativität, zusammen mit der Einhaltung der Grundprinzipien der qualitativen Forschung sowie den Anforderungen an Leitfadeninterviews haben sich hierfür als wesentlich zweckdienlicher herausgestellt (vgl. z. B. Helderich (2005, S. 160)). Daher wurde die gegebene statistische Verzerrung in Kauf genommen.

Gütekriterien

Reliabilität und Validität sind laut Mayring (2010, S. 116 ff.) und Rössler (2010, S. 195 ff.) die wichtigsten klassischen Gütekriterien. Die Objektivität wird häufig als weiteres Gütekriterium der genannt (Bortz & Döring, 2005, S. 326 f.). Die Messung der Reliabilität und der Validität in qualitativen Studien ist schwierig und in der quantitativen Forschung bewehrte Methoden der Zuverlässigkeitsprüfung werden in der qualitativen Forschung aus methodologischen Gründen grundsätzlich abgelehnt (Bortz & Döring, 2005, S. 327; Bos & Tarnai, 1986, S. 62). Die Reliabilität ist an der passenden Zuordnung der Textmerkmale zu den Kategorien zu messen, meist mit Unterstützung durch einen zweiten Kodierer. Schwieriger ist die Validität abzuschätzen. Hierfür wird „der interpersonale Konsens als Gütekriterium herangezogen“ (Bortz & Döring, 2005, S. 335). Empfohlen wird die Reliabilitätsprüfung der einzelnen Kategorien, gefolgt von einem iterativen Prozess der Verbesserung der Kategorien. Zur Steigerung der Validität wurden nach einem ersten Probelauf die Kategorien noch einmal überarbeitet und die Konsensbildung mit der externen medizinischen Fachkraft angestrebt, was aufgrund der unterschiedlichen Ausbildungen der beiden Forscher ein „stärkeres Indiz für Validität [ist] als ein Konsens, der unter eingeschworenen Vertretern derselben „Schule“ erreicht wird“ (Bortz & Döring, 2005, S. 335). Die Objektivität beschreibt, dass Forscher „mit denselben Methoden zu vergleichbaren Resultaten kommen können“ (Bortz & Döring, 2005, S. 326). Hierzu ist ein transparentes, in ausreichendem Maß standardisiertes vorgehen notwendig (Bos & Tarnai, 1986, S. 326 f.).

Ohne tiefer auf die teilweise berechtigte Kritik an diesen Gütekriterien bei qualitativer Forschung eingehen zu wollen (vgl. z. B. Mayring (2010, S. 117 f.) und Bortz und Döring (2005, S. 327 f.)), wird im folgenden Teil differenziert dargestellt, wie Reliabilität und Validität in dieser Forschungsarbeit so weit wie möglich sichergestellt wurden. Hierzu wird zuerst

noch einmal kurz auf die beiden Begriffe eingegangen, bevor die Vorgehensweise in dieser Studie beschrieben wird.

Bei Inhaltsanalysen bedeutet Reliabilität, dass „die Kategoriebildung, durch eine inhaltliche Auswahl [...] getroffen wird, und entsprechende Kodierungen so vorgenommen werden, daß [...] der Nachweis einer möglichst einheitlichen Handhabung des Categoriesystems durch alle beteiligten Kodierer getroffen wird“ (Bos & Tarnai, 1986, S. 62). Zur Überprüfung der Reliabilität wird das Wiederholungsverfahren mit unterschiedlichen beteiligten Personen empfohlen. Hierbei wird ein Categoriesystem von verschiedenen Kodierern auf denselben Inhalt angewandt. Je höher der Grad der Übereinstimmung, desto höher die Reliabilität (Bos & Tarnai, 1986, S. 62).

In der Literatur werden zur Messung der Übereinstimmung verschiedener Kodierer unterschiedliche Koeffizienten vorgeschlagen (Mayring, 2010, S. 121; Landis & Koch, 1977, S. 163ff). Im Folgenden wird der von Landis und Koch (1977, S. 163 ff.) vorgeschlagene Kappa-Koeffizient verwendet:

$$\kappa = \frac{\pi_0 - \pi_e}{1 - \pi_e}$$

Hier ist π_0 die beobachtete Übereinstimmung und π_e die erwartete Übereinstimmung. Der Reliabilitätskoeffizient κ gibt an, wie sehr die tatsächlich beobachtete Übereinstimmung von der zufällig zu erwartenden abweicht (Landis & Koch, 1977, S. 163 ff.). Akzeptable Werte für den Reliabilitätskoeffizient schwanken: Bos und Tarnai (1986, S. 62) sprechen von einem Koeffizienten von größer 0,7 als akzeptabel, Landis und Koch (1977, S. 165) fangen schon an bei einem Koeffizient größer 0,6 von einer substantiellen Übereinstimmung zu sprechen.

Um eine hohe Validität zu erreichen, empfehlen Bos und Tarnai (1986, S. 62 ff.) eine Reliabilitätsprüfung der einzelnen Kategorien. So können die Definitionen der Kategorien z. B. nach einem Probedurchlauf nachgebessert werden. „Die Feststellung der Reliabilität dient dann auch der Verbesserung der Qualität und somit der Validität der Kategorien“ (Bos & Tarnai, 1986, S. 63). Zusammenfassend ist zu sagen: „Die Gütekriterien Objektivität, Reliabilität und Validität werden gewissermaßen vereint, wenn die endgültige Dimensionierung inhaltsanalytischer Kategorien durch einen iterativen Prozeß im Spannungsfeld von Deduktion und Induktion erfolgt“ (Bos & Tarnai, 1986, S. 63).

In dieser Arbeit wurde mit einem unabhängigen Zweitkodierer gearbeitet. Als Zweitkodierer wurde eine medizinisch ausgebildete Fachkraft ausgewählt. Hierdurch ist ausreichendes Wissen über Arzneimittel und Medizinprodukte sichergestellt. Durch die Unabhängigkeit der Fachkraft ist jedoch auch genug Abstand sichergestellt, um die Kriterien sicher und unvoreingenommen anzuwenden.

Nach einem Testdurchlauf wurden die Kriterien noch einmal überarbeitet, wie z. B. von Gläser und Laudel (2010, S. 207 f.) oder Bos und Tarnai (1986, S. 62 ff.) empfohlen, um eine verbesserte Trennschärfe zu ermöglichen. Beide Kodierer kodierten daraufhin zuerst unabhängig voneinander die Interviews. Textstellen, die unterschiedlich kodiert wurden, wurden gemeinsam angeschaut und diskutiert. In den meisten Fällen konnten sich die

Kodierer auf eine einheitliche Kodierung einigen. Nach diesem Schritt gab es von insgesamt 723 kodierten Stellen nur noch 57 divergente Stellen, also rund 7,9%. Somit ist eine Übereinstimmung von rund 92,1% erreicht. Ein Großteil der beobachteten, unterschiedlichen Übereinstimmungen ist auf persönliche Präferenzen bei der Markierung zurückzuführen. Beispiele hierfür sind: Handelt es sich um eine Limitation oder eine Kritik, was ist ein ‚großer Abschnitt‘ und wird die Frage oder das Beispiel für das Argument mit markiert?

Als zufällige Übereinstimmung wurde eine Übereinstimmung von ca. 5,9%⁴⁹ zu Grunde gelegt. Berechnet man nun mit dem oben vorgestellten Koeffizienten, die nach zufälliger Übereinstimmung übrigbleibende Übereinstimmung, ergibt sich:

$$\kappa = \frac{0,921 - 0,059}{1 - 0,059}$$
$$\kappa = 0,916$$

Dies ist ein sehr hoher Wert (Bos & Tarnai, 1986, S. 62; Landis & Koch, 1977, S. 165). Aufgrund der augenscheinlich gegebenen sehr hohen generellen Übereinstimmung wurde von einer weiteren Prüfung jeder einzelnen Kategorie abgesehen. Die Aussagekraft des oben berechneten Koeffizienten könnte dahingehend kritisch hinterfragt werden, als dass die beiden Kodierer nach der gegenseitigen Abstimmung nicht mehr unabhängig voneinander kodiert haben. Da diese kritische Verständigung Bestandteil des Analyseplans ist und der Datenvalidität dient, wird sie als nicht problematisch eingestuft. Die Übereinstimmung nach der gemeinsamen Diskussion kann damit im Ergebnis als sehr hoch bewertet werden (Bos & Tarnai, 1986, S. 62; Landis & Koch, 1977, S. 165). Des Weiteren legt die Konsistenz der Aussagen der verschiedenen Quellen eine hohe Validität der Deskription der derzeitigen Verfahren nahe. Um die Objektivität zu erhöhen, wurden alle Schritte genau beschrieben und für die Kodierung ein unabhängiger Zweitkodierer eingesetzt.

Neben Reliabilität und Validität nennt Mayring (2010, S. 118 ff.) noch weitere Gütekriterien, die spezifisch für die Inhaltsanalyse gelten und im Folgenden aufgelistet werden:

Die *semantische Gültigkeit* ist die „Richtigkeit der Bedeutungsrekonstruktion des Materials [und] drückt sich in der Angemessenheit der Kategoriedefinitionen“ (Mayring, 2010, S. 119) aus. Sie wurde durch die Überprüfung und Überarbeitung der Kategorien zusammen mit dem Zweitkodierer sichergestellt.

Die *Stichprobengültigkeit* hinterfragt die Qualität der Stichprobe. Wie in Kapitel 2.1.2. beschrieben und in Kapitel 4.3.3. im Unterpunkt „Identifikation und Repräsentativität der Interviewpartner“ (S. 118) diskutiert, wurde bei der Stichprobenziehung großen Wert auf ein möglichst umfassendes Meinungsbild gelegt (sog. psychologische Repräsentativität). Außerdem decken sich die in dieser Arbeit befragten Interessengruppen weitestgehend mit denen von anderen Autoren vorgeschlagenen (vgl. z. B. Omachonu und Einspruch (2010)).

⁴⁹ Bei 17 unterschiedlichen Kategorien sollte es vereinfacht bei zwei Kodierern eine zufällige Überschneidung von 1/17 geben.

Somit scheint die Stichprobengültigkeit im Verständnis der qualitativen Forschung ausreichend gegeben.

Die *korrelative Gültigkeit* beschreibt die Korrelation mit einem Außenkriterium, z. B. mit ähnlichen Ergebnissen anderer Studien. Dies ist nur möglich, „wenn bereits Ergebnisse einer Untersuchung mit ähnlicher Fragestellung und ähnlichem Gegenstand vorliegen“ (2008, S. 112). Hierzu wurden die Interviews vor dem Hintergrund der Ergebnisse aus der Literaturrecherche betrachtet. Komplette Überprüfung konnte sie jedoch nicht, da keine anderen Studien identifiziert werden konnten, die genau den gleichen Sachverhalt analysieren (siehe hierzu Kapitel 4.2. „Kritische Einordnung in den aktuellen Forschungsstand“ (S.106)). Nichtsdestotrotz kann von einer hohen korrelativen Gültigkeit ausgegangen werden, da in Veröffentlichungen, die speziell nur Arzneimittel oder Medizinprodukte ansprechen, überwiegend die gleichen Punkte angesprochen werden, die auch die Interviewpartner angesprochen haben. Beispielsweise sind alle in der Petition europäischer Experten zum Medizinprodukterecht angesprochenen Verbesserungsvorschläge (Neugebauer, 2013) auch in dieser Arbeit identifiziert.

Die *Vorhersagegültigkeit* kann nur angewendet werden, wenn sinnvoll Prognosen abgeleitet werden sollen. Dies ist in dieser Arbeit nicht der Fall. Die *Konstruktvalidität* konnte nicht direkt überprüft werden, da andere vergleichende Untersuchungen aus diesem Bereich aus der Literatur nicht bekannt sind. Sie ist jedoch durch die hohe Expertise der Interviewpartner, die Konsistenz der Ergebnisse aus unterschiedlichen Quellen und das dazu zusätzlich eingeholte gesondertes Expertenfeedback (vgl. Fußnote 3) gestützt.

Die *kommunikative Validierung* beschreibt die Überprüfung der Ergebnisse durch die Interviewpartner. Soweit die Interviewpartner sich dazu bereit erklärten, wurden die Interviews und deren Ergebnisse noch einmal mit ihnen besprochen. Die *Exaktheit* ist der Grad, zu „dem die Analyse einem bestimmten funktionellen Standard entspricht“ (Mayring, 2010, S. 121). Sie ist im Kontext dieser Arbeit nicht relevant.

Die *Stabilität* sagt aus, inwieweit die Aussagen auch bei nochmaliger Kodierung gleich bleiben. Hierzu wurden die Textstellen von dem Haupt-Kodierer mehrmals nacheinander überprüft. Die erhaltene Einteilung blieb dabei in hohem Maß erhalten. Daher ist von einer hohen Stabilität der Ergebnisse auszugehen.

Die *Reproduzierbarkeit* beschreibt, inwiefern die erarbeiteten Ergebnisse unter vergleichbaren Umständen erneut gefunden werden können. Wichtig hierfür ist eine exakte Beschreibung des Vorgehens und der verwendeten Kategorien (vergleiche hierzu auch Kuper, Lingard und Levinson (2008a)). Wie oben schon beschrieben, zeichnet sich die qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring (2010) durch ein hohes Maß an Nachvollziehbarkeit aus. Alle unternommenen Schritte wurden in der Arbeit exakt beschrieben und transparent dargestellt. Außerdem wurden die verwendeten Kategorien möglichst genau beschrieben. Somit sind die Grundlagen für eine gute Reproduzierbarkeit gegeben.

Ethische Aspekte

Wie in Kapitel 2.1.6. beschrieben, wurde großer Wert auf die Wahrung der ethischen Grundsätze gelegt: Da zur Beantwortung der Forschungsfragen verschiedene Interessenvertreter interviewt wurden, die wiederum miteinander und mit ihren Kollegen in Interaktion stehen, wurde besonderes Augenmerk darauf verwendet, dass sich durch die Veröffentlichung der Erkenntnisse die Beziehungen der einzelnen Interakteure nicht verschlechtern (Gläser & Laudel, 2010, S. 51 ff.; Helfferich, 2005, S. 169 ff.). Daher wurden entgegen dem Vorschlag in Helfferich (2005, S. 162 ff.) keine personenbezogenen Angaben, wie z. B. Alter, Geschlecht, beruflicher Hintergrund etc. erhoben und die Namen der Personen wurden durch Pseudonyme ersetzt. Eine komplette Anonymisierung der Volltexte der Interviews, die eine Identifikation ausschließt, konnte nicht garantiert werden, da unter Umständen eindeutige Rückschlüsse auf die Person aufgrund der Inhalte der Aussagen getroffen werden können. Um dies zu berücksichtigen, wurden nur gekürzte, relevante Textstellen aus den Interviews in der vorliegenden Arbeit veröffentlicht. Somit konnte eine faktische Anonymisierung sichergestellt werden, die für diese Arbeit als ausreichend und zweckmäßig angesehen wird.

Der starke Focus auf die faktische Anonymisierung hat sich bewährt, da manche Interviewpartner nur unter diesen Umständen bereit waren, sensible Informationen oder persönliche Einschätzungen preiszugeben. Dies hat die Aussagekraft der Interviews erheblich verstärkt und zu interessanten Erkenntnissen geführt, die ansonsten nicht bekannt geworden wären.

Die informierte Einwilligung als Teil der einschlägigen ethischen Grundsätze (Gläser & Laudel, 2010, S. 51 ff.; Helfferich, 2005, S. 169 ff.) wurde sichergestellt, indem die Interviewpartner im Vorfeld eine E-Mail erhalten haben, in der die Methodik, die generellen Themen sowie die Ziele der Interviews und die Art der Veröffentlichung der Ergebnisse in Form von transkribierten Texten vorgestellt wurden.

4.3.2. Deskription der derzeitigen Verfahren

Ein Problem bei der Dokumentenanalyse ist, dass der Forscher die zu untersuchenden Quellen subjektiv aussucht (Mayring, 2002). Die Subjektivität dieser Auswahl wurde in der vorliegenden Studie durch die Miteinbeziehung von Experten (vgl. Kapitel 2.2) bei der Identifikation der relevanten Gesetzestexte und die Suche nach relevanter Literatur in einschlägigen Datenbanken verringert. Da jedoch zur Deskription der derzeitigen Verfahren z. B. mit Bezug auf die Gesetzestexte und Gerichtsurteile keine systematische Literaturrecherche durchgeführt wurde, ist es zwar unwahrscheinlich, aber dennoch nicht gänzlich unmöglich, dass Texte bei der Analyse übersehen wurden. Außerdem hat sich seit der Veröffentlichung mancher verwendeter Quellen, wie z. B. der Kommentare zum Arzneimittelgesetz und zum Medizinproduktegesetz teilweise die Interpretation der Gesetzestexte durch relevante Gerichtsurteile verändert, sodass die präsentierten Auslegungen nicht mehr zwingend aktuell sein müssen bzw. sich noch kein breiter Konsens ausgebildet haben muss. Dies war z. B. bei der Interpretation, dass auch Rauschmittel und Drogen, die physiologische Funktionen beeinflussen, unter die Definition von Arzneimitteln

fallen (Deutsch & Lippert, 2011, S. 28 ff.). Dies wurde jedoch durch folgende zwei Urteile revidiert: EuGH, 10.07.2014 - C-358/13 und C-181/14. Auch in einem zweiten Beispiel wurden im Rahmen dieser Arbeit diskutierte Themen durch Gesetzesurteile geklärt: Die Forderung, dass Hersteller auch Haftungsansprüchen nachkommen können, wenn ein potentiell fehlerhaftes medizinisches Gerät ausgetauscht wird. Dies wurde im Gerichtsurteil EuGH, 05.03.2015 - C-503/13 und C-504/13 entschieden und somit Empfehlung drei aus Kapitel 4.4.2. weitestgehend umgesetzt. Hinzu kommt die Möglichkeit einer Neufassung von Gesetzestexten nach Abschluss der diesbezüglichen Analysen (Mai 2014). Diese Einschränkungen werden jedoch durch die externe Überprüfung von unabhängigen Experten und die Kombination aus Literaturrecherche und Interviews weitestgehend aufgehoben.

4.3.3. Experteninterviews und Schwachstellenanalyse

In diesem Abschnitt wird zuerst die Identifikation der Interviewpartner, gefolgt von der Repräsentativität derselben diskutiert. Danach folgen eine Erörterung der Vor- und Nachteile der gewählten Kommunikationsform und eine Diskussion der Extraktion der Daten.

Identifikation und Repräsentativität der Interviewpartner

Um ein möglichst umfassendes Bild der unterschiedlichen Meinungen und Bewertungen zur Arzneimittelzulassung und zum Inverkehrbringen von Medizinprodukten zu erhalten, wurden vier Haupt-Interessengruppen identifiziert, von denen aufgrund Ihrer Aufgaben innerhalb des Gesundheitssystems erwartet werden kann, dass sie unterschiedliche Auffassungen zu den untersuchten Prozessen haben. Die jeweils mit der Öffentlichkeitsarbeit betrauten Stellen dieser Interessengruppen wurden gebeten, Experten mit der notwendigen Fachexpertise aus ihren Reihen zu benennen. Die numerische Gleichheit innerhalb einer Gruppe wurde nicht forciert, um durch diese Offenheit ein möglichst umfassendes Bild über relevante, zu bewertende Themen zu erhalten sowie Fachwissen und neue Erkenntnisse über die Besonderheiten des Zulassungsprozesses bei Arzneimitteln und dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten zu gewinnen.

Die identifizierten Haupt-Interessengruppen sind Anwender (Ethikkommissionen und Fachanwälte als Vertreter der Patienten), Finanziere (GKV und PKV), Überwacher (z. B. BfArM, Benannte Stellen) und Hersteller (Arzneimittel- und Medizinproduktehersteller). Diese Interessengruppen decken sich mit den von Omachonu und Einspruch (2010) identifizierten und für die Erforschung von Neuerungen im Gesundheitswesen besonders relevanten Interessenvertretern. Dabei gilt es zu beachten, dass in dieser Arbeit die Ärzte (vertreten durch den Vertreter der Ethikkommission) und Patienten in der Gruppe der Anwender zusammengefasst wurden. Ein stärkerer Fokus auf die Ärzte hätte wahrscheinlich im Bereich der Meldung von Vorkommnissen praktische Einblicke ermöglicht. Abgesehen davon scheinen die Interessen dieser Gruppe jedoch durch die Einbeziehung der Ethikkommission mit ihren breiten Erfahrungshintergrund und Analysespektrum ausreichend vertreten.

Im Einzelnen wurden die jeweiligen Dachverbände der Haupt-Interessengruppen identifiziert und die Adressen der Kontaktpersonen für Öffentlichkeitsarbeit herausgesucht. Danach wurden die jeweiligen Dachverbände per E-Mail angeschrieben, mit der Bitte, geeignete Interviewpartner aus Ihren Reihen zu identifizieren. Insgesamt wurden 14 Institutionen und

22 mögliche Interviewpartner angeschrieben. Elf Interviewpartner aus neun Institutionen konnten für ein Interview gewonnen werden. Dabei hat sich keine der angeschriebenen Patientenvereinigungen und Verbraucherschutzorganisationen für ein Interview bereit erklärt. Ein Interview musste ausgeschlossen werden, da der Aufnahme des Interviews nicht zugestimmt wurde. Für eine Abhandlung darüber, warum Interviews aufgezeichnet werden müssen, sei auf Gläser und Laudel (2010, S. 157 f.) verwiesen. Verglichen mit anderen interviewbasierten Studien scheint die verbleibende Anzahl von zehn Interviewpartnern akzeptabel zu sein, insbesondere wenn man den hohen Grad an Expertise, der für diese Studie notwendig war, und die im politischen Umfeld gegebene Brisanz der kritischen Themen berücksichtigt (Oli, Vaidya, Subedi & Krettek, 2014; Schmidt & Klambauer, 2014; Putzeist, et al., 2013). Außerdem konnten alle Interessengruppen abgebildet werden: Es wurden zwei Anwender, drei Finanziere, drei Überwacher und zwei Hersteller interviewt, jeweils mit mindestens einem Experten für Arzneimittel und/oder Medizinprodukte.

Da pro Interessengruppe mit Ausnahme der Benannten Stellen und der GKV nur ein Repräsentant ausgewählt wurde, ist es möglich, dass die Einzelmeinungen des Repräsentanten von der konsolidierten Meinung der Institution, für die er bzw. sie steht, abweichen. Es ist jedoch zu beachten, dass die Interviewpartner in den meisten Fällen von den jeweiligen Institutionen benannt wurden oder ranghohe Vertreter der Institution waren. Daher kann davon ausgegangen werden, dass der Großteil der geäußerten Meinungen auch für die Institution repräsentativ ist. Gleichzeitig darf jedoch nicht vergessen werden, dass die Aussagen nur generelle Trends innerhalb der jeweiligen Interessengruppen darstellen und nicht komplett von allen Mitgliedern der jeweiligen Institution geteilt werden müssen.

Aus organisatorischen Gründen wurden in fünf Fällen Telefoninterviews durchgeführt. Es ist bekannt, dass Telefoninterviews sowohl große Vor- als auch Nachteile haben. Die größten Vorteile sind, dass Reise und Übernachtungskosten eingespart und Reisezeiten vermieden werden. Spontane Terminverschiebungen sind leichter möglich, was dem Interviewpartner mehr Flexibilität gibt. Die größten Nachteile sind, dass ein Teil der Kontrolle des Gesprächsflusses verloren geht, weniger Informationen zur Verfügung stehen (z. B. Dokumente oder visuelle Informationen wie Körpersprache) und gegebenenfalls ablenkende ‚Nebentätigkeiten‘ nicht verhindert werden können (Gläser & Laudel, 2010, S. 153 ff.). Daher wurden persönliche Interviews bevorzugt durchgeführt.

Große Unterschiede in der Aussagekraft zwischen Telefoninterviews und persönlichen Interviews waren in dieser Studie nicht zu beobachten. Vorhandene Unterschiede sind wahrscheinlich eher auf unterschiedliche Kommunikationsstile als auf die gewählte Kommunikationsform zurückzuführen.

In der qualitativen Inhaltsanalyse werden Informationen extrahiert, ohne dass die Position im Text oder die Position der Textabschnitte zueinander mit berücksichtigt werden (Gläser & Laudel, 2010, S. 204). Für diese Forschungsfrage ist dies aber nicht limitierend, da die genaue Abfolge der einzelnen Informationen im Interview nicht relevant ist. Außerdem wurden Textzusammenhänge so ausgewählt, dass sie nach Möglichkeit eine inhaltliche

Einheit bilden und die Bedeutung im Gesamtzusammenhang widerspiegeln. Somit konnte dieser Nachteil der Inhaltsanalyse ausreichend ausgeglichen werden.

Die Aussagen in den Interviews stellen eine Perspektive unter mehreren dar. So müssen nicht alle Aussagen, wie z. B. die Aussage, dass „*[w]enn ein pharmazeutischer Unternehmer einmal eine Zulassung für ein Arzneimittel erworben hat, gilt diese ein Leben lang*“ (B3), von anderen Interviewpartnern oder dem Forscher geteilt werden. In dem zitierten Beispiel scheinen die laufende Pharmakovigilanz und die daraus mögliche Rücknahme der Zulassung unbeachtet. Trotzdem spiegelt sie die Auffassung des Interviewpartners wieder und ist als solche dargestellt, um der Vielfalt möglicher Auffassungen Rechnung zu tragen.

Auf die wichtige Problemstellung der Vergütung und der Haftung bei Arzneimitteln und Medizinprodukten wurde in dieser Arbeit nicht eingegangen. Hierzu sei auf das Gutachten des Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen verwiesen, in dem diese Thematik aufgegriffen wird (Gerlach, et al., 2014). Auch auf die häufig mit Erstattungsfragen verknüpfte Nutzenbewertung bei medizinischen Maßnahmen wird in dieser Arbeit nur am Rande eingegangen. Für eine weiterreichende Abhandlung dieses Themas wird auf Band 58 (2015) des Bundesgesundheitsblattes verwiesen (s. a. Rohdewohld, 2015).

4.4. Abgeleitete vorrangige Empfehlungen

4.4.1. Arzneimittel

Folgende vorrangige thematische Anknüpfungspunkte für Arzneimittel lassen sich aus den Ergebnissen der Dokumentenanalyse, den Experteninterviews sowie der kritischen Einordnung in die aktuelle wissenschaftliche Literatur formulieren. Sie sind als Ausgangs- bzw. Anknüpfungspunkte einer weiteren diesbezüglichen Diskussion gedacht, ohne ihr vorgreifen zu wollen. Eine weiterführende Bewertung dieser Punkte liegt nicht außerhalb des für diese Arbeit gesteckten Rahmens.

1. *Eine weitere Zentralisierung der Zulassung.* Dafür könnten z. B. die nationalen Behörden als Netzwerk fachlich spezialisierter Zentren unter der EMA weiter zentralisiert werden. Ziel ist, nationale Mehrfachstrukturen abzubauen und höhere Sicherheitsstandards europaweit durchzusetzen.
2. *Eine Verbesserung der finanziellen Grundlage der Zulassungsinstitutionen.* Eine Möglichkeit innerhalb Deutschlands wäre die Ausrichtung als sog. ‚Agency‘, die sich durch Gebühren finanziert, in Analogie zur EMA und als Alternative zur jetzigen Behördenstruktur. Ziel wäre, die materiellen Ressourcen für qualitativ verbesserte Prüfprozesse zu schaffen. Limitierend ist der Verlust der behördlichen Unabhängigkeit durch diese Art der Finanzierung.
3. *Die klare Herausarbeitung des Added Benefits und Head-to-Head Vergleiche schon bei der Zulassung.* Zulassungsinstitutionen könnten diese Vergleichsparameter vor allem bei Krankheiten mit hoher Prävalenz im Scientific Advice festlegen. Um Doppelbelastungen zu vermeiden, könnte dies zentralisiert auf europäischer Ebene stattfinden. Ziel ist es, den zusätzlichen Nutzen neuer Arzneimittel besser

einschätzen zu können und gleichzeitig die Sicherheit von Arzneimitteln zu erhöhen. Limitierend wirken hierbei methodische Schwierigkeiten: Häufig ist die Wahl des Vergleichsprodukts problematisch, vor allem in dynamischen, forschungsintensiven Gebieten.

4. *Eine verstärkte Berücksichtigung der Verträglichkeit von Produkten.* Dies betrifft vor allem Indikationen, für welche es schon wirksame Therapien gibt. Ziel ist, Belastungen der Patienten durch Arzneimittel mit nur marginalem zusätzlichem Nutzen so gering wie möglich zu halten.
5. *Eine Offenlegungspflicht aller Studien für zulassungspflichtige Arzneimittel.* Nicht nur Zulassungsbehörden, sondern z. B. auch die für die Erstattung zuständigen Behörden sollten vollen Zugriff auf diese Studien haben. Ziel ist es, einem gerichteten Informationsbias entgegenzuwirken und Entscheidungen auf einer unverfälschten Evidenzgrundlage zu ermöglichen.
6. *Nebenwirkungen sollten zuverlässiger gemeldet werden.* Um die Wichtigkeit des Meldens unerwünschter Arzneimittelwirkungen weiter hervorzuheben, könnten z. B. die Körperschaften der ärztlichen Selbstverwaltung (Ärzttekammern, Kassenärztliche Vereinigungen) ihre Mitglieder stärker als bisher in die Pflicht nehmen und auch Feedback-Mechanismen betreiben. Ziel ist, die momentan als hoch eingeschätzte Dunkelziffer nicht gemeldeter unerwünschter Ereignisse zu verringern und dadurch die Sicherheit von Arzneimitteln zu erhöhen.
7. *Das BfArM sollte auch Informationen über Nebenwirkungen, die von Dritten, beispielsweise der allgemeinen Presse oder der Fachpresse, berichtet wurden, als Ausgangspunkt für eigene weiterführende Nachforschungen nutzen.* Ziel wäre, Nebenwirkungen früher und zuverlässiger zu erkennen und damit die Funktionsfähigkeit des Pharmakovigilanz-Systems nachhaltig zu verbessern.
8. *Es sollte mehr Gebrauch von randomisierten Studien zur Überprüfung relevanter klinischer Endpunkte nach der Zulassung gemacht werden, soweit ethisch zulässig.* Dies gilt für Arzneimittel, die aufgrund von Surrogatkriterien zugelassen wurden. Generell sollten vermehrt Post-Authorisation Safety Studies durchgeführt werden. Ziel ist eine Verbesserung der Sicherheit der Arzneimittel nach der Zulassung.
9. *Es sollte geprüft werden, für besonders wichtige Arzneimittel wie Antibiotika und Impfstoffe, Rabattverträge abzuschaffen.* Ziel wäre, Lieferengpässen entgegenzuwirken und dadurch die Versorgung mit kritischen Arzneimitteln sicherzustellen.
10. *Eine Abschaffung oder Begrenzung von Parallel- und Reimporten* könnte als Inzentivierung für die Sicherstellung der Versorgung mit kritischen Arzneimittel wirken.

4.4.2. Medizinprodukte

Folgende vorrangige thematische Anknüpfungspunkte für Medizinprodukte lassen sich aus den Ergebnissen der Dokumentenanalyse, den Experteninterviews sowie der kritischen Einordnung in die aktuelle wissenschaftliche Literatur formulieren:

1. *Für Produkte mit hohem Risiko - zunächst für Klasse III Produkte - ist eine Reduktion der Anzahl und/oder eine Spezialisierung möglicher Benannter Stellen anzustreben. Das BfArM könnte zentrales Überwachungsorgan werden und notwendiges Know-How bündeln.* Alternativ müsste die Zusammenarbeit von BfArM, ZLG und den zuständigen Länderbehörden verbessert und transparenter gestaltet werden. Ziel ist, die Sicherheit und Leistungsfähigkeit von Medizinprodukten sowie generell die Standards zum Inverkehrbringen europaweit zu erhöhen sowie die Überwachung zu verbessern und transparenter zu gestalten.
2. *Es sollte es einen wirksamen Schutz vor Medizinprodukten geben, die sich nicht in relevantem Ausmaß positiv auf die Gesundheit der Patienten auswirken.* Ziel wäre, die Qualität der Medizinprodukte in Europa und die Sicherheit der Patienten zu erhöhen. Generell sollten dafür alle Studien zu Sicherheit und Wirksamkeit auch öffentlich zugänglich sein, um Ärzten und Patienten eine bessere Entscheidungsgrundlage zu geben.
3. *Patienten sollten europaweit nach vergleichbaren Kriterien entschädigt werden, wenn aufgrund eines fehlerhaften Produkts weitere medizinische Maßnahmen, z. B. Operationen, notwendig werden.* Diese Harmonisierung ist bereits in Richtlinie 85/374/EWG des Rates vom 25. Juli 1985 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Haftung für fehlerhafte Produkte vorgesehen. Ziel ist, Medizinproduktehersteller stärker zu motivieren, sichere Produkte auf den Markt zu bringen.
4. *Die Zusammenlegung der Richtlinie für Aktive Implantate (AIMD) und der Medizinprodukterichtlinie (MDD) sollte wie vorgesehen zeitnah erfolgen.* Dabei sollten auch die Anforderungen, die in den Anhängen der verschiedenen Direktiven gefordert werden, harmonisiert werden. Ziel ist, hierdurch den Prozess des Inverkehrbringens ohne Einbußen bei Sicherheit und Leistungsfähigkeit zu vereinfachen.
5. *Hinsichtlich des Nachweises der Sicherheit sowie der Wirksamkeit und Transparenz der Daten ist eine Orientierung an den Standards der FDA zu empfehlen.* Ziel ist, hierdurch die Sicherheit und den Nutzen für die Patienten nachhaltig und umfassend zu verbessern.
6. *Die Mindestanforderungen an Studien sollten angehoben werden.* Ziel ist die Stärkung und Vereinheitlichung des Nachweises der klinischen Effektivität, die Sicherheit von Medizinprodukten zu erhöhen und Patienten vor vermeidbaren Risiken zu schützen. Für bestimmte Produkte mit niedrigem Risiko wie zum Beispiel bei Spritzen könnte im Gegenzug zur Etablierung methodischer Standards ein vereinfachtes Verfahren, z. B. mit plausibler Darlegung der Nützlichkeit, diskutiert

werden. Denkbar wären auch vereinfachte Verfahren für kleine Hersteller mit besonderen Privilegien, ähnlich der Orphan Drug Regularien⁵⁰ bei Arzneimitteln.

7. *Generell sollte der Grad der Standardisierung der einzureichenden Unterlagen erhöht werden.* Dies könnte ähnlich des ICH, das die Vereinheitlichung der Arzneimittelzulassungen betrieben hat, von einem freiwilligen Konsortium aus Benannten Stellen, Herstellern und ggf. Regierungen getragen werden. Ziel ist neben einer Qualitätsverbesserung der Prozesse des Inverkehrbringens, dieses zu beschleunigen und die Hersteller finanziell zu entlasten.
8. *Register, wie sie jetzt schon für Prothesen existieren, könnten auf weitere Klasse III Produkte (wie z. B. Stents) ausgeweitet werden bzw. neu geschaffen werden.* Ziel ist, die Sicherheit und Leistungsfähigkeit von Medizinprodukten nachhaltig zu erfassen.
9. *Sanktionsmöglichkeiten für nicht gemeldete Vorkommnisse könnten in Betracht gezogen werden.* Dies sollte unabhängig davon geschehen, ob es sich um Behandlungs- oder Produktfehler handelt. Ziel ist, die Anzahl der gemeldeten Vorkommnisse zu erhöhen und dadurch die Verbraucher zu schützen und langfristig die Produkte zu verbessern.
10. *Eine Unique-Device-Identification (UDI) für Produkte mit hohem Risiko sollte erwogen werden.* Ziel wäre sicherzustellen, dass Medizinprodukte im Falle von Komplikationen einfach und zuverlässig identifiziert und nachverfolgt werden können.

⁵⁰ Inklusive der bei Arzneimitteln üblichen hohen Anforderungen an die einzureichenden Studien.

5. Schlussfolgerungen

Die Forschungsziele konnten mit den verwendeten Methoden erreicht und überprüft werden. Eine Beschreibung der Verfahren der Zulassung von Arzneimitteln bzw. des Inverkehrbringens von Medizinprodukten wurde auf Basis von Dokumentenanalysen und Experteninterviews geleistet. Eine kritische Bewertung dieser Verfahren auf Basis der Positionen der Haupt-Interessengruppen wurde vorgelegt und anhand der aktuellen wissenschaftlichen Literatur kritisch diskutiert.

Es hat sich gezeigt, dass die entwickelten Kategorien zur Strukturierung und zum Vergleich⁵¹ der Aussagen zur Zulassung von Arzneimitteln und zum Inverkehrbringen von Medizinprodukten sehr geeignet waren.

Der häufig geäußerte Vorschlag, Medizinprodukte wie Arzneimittel zuzulassen, ist momentan gesundheitspolitisch nicht realisierbar und wird von Teilen der Überwacher und Hersteller auch als nicht notwendig erachtet. Die momentan anvisierte Lösung, zur Konformitätsbewertung von Produkten mit hohem Risiko nur eine kleine Anzahl spezialisierter Benannter Stellen ernennen, scheint breite Akzeptanz zu finden.

Was die Qualität, die Methodik und den Umfang der einzureichenden Unterlagen angeht, kann bei den Medizinprodukten vor allem für Produkte mit hohem Risiko viel von den Arzneimitteln gelernt und übernommen werden, auch wenn unter bestimmten Umständen beispielsweise doppelt verblindete randomisierte kontrollierte Studien bei Medizinprodukten nicht möglich bzw. ethisch nicht vertretbar sind. Entsprechende Vorschläge wurden erarbeitet.

Bei den Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen besteht sowohl bei Arzneimitteln als auch bei Medizinprodukten hoher Handlungsbedarf. Ansätze, die gleichermaßen für Arzneimittel wie auch für Medizinprodukte Informationen sammeln, sind denkbar. Bei Medizinprodukten ist sicherzustellen, dass sich Ärzte nicht strafbar machen, wenn sie Vorkommnisse melden.

Die Innovationsfähigkeit der europäischen Medizinproduktehersteller sollte nicht auf Kosten der Patientensicherheit gefördert werden. Alternativen zur Finanzierung umfangreicher Studien für kleine und mittelständische Unternehmen wären Fördermittel oder besonders finanzierte Verfahren für kleine Hersteller, ähnlich der Regulierungen für Orphan Drugs bei Arzneimitteln.

⁵¹ mit Ausnahme von zwei Kategorien, nämlich der ‚Arten des Inverkehrbringens‘ und ‚An das Produkt angepasste Verfahren‘

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung konnten wichtige Erkenntnisse gewonnen werden und auf dieser Basis als Empfehlungen formuliert werden. Gleichzeitig zeichnen sich weitere Forschungsfragen ab:

- Wie von einem Experten vorgeschlagen, könnten die Statistiken der Vorkommismeldungen systematisch analysiert werden, um in Bereichen, in denen besonders viele Vorkommnisse gemeldet werden, weitere Verbesserungsvorschläge zu erarbeiten.
- Auch der Vorschlag, eine unabhängige Gruppe (z. B. ein Braintrust) solle die jetzigen Systeme zum Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten evaluieren, verdient hier noch einmal besondere Aufmerksamkeit. Zentrale Evaluationskriterien könnten die Innovationsförderung, der Nachweis von Sicherheit und der Nachweis der Wirksamkeit sein. Auf Basis dieser Evaluation könnten Vorschläge zur Vereinheitlichung formuliert werden.
- Komplementär zu den hier vorgeschlagenen Evaluationskriterien könnte auch der deutsche Ethikrat Kriterien entwickeln, nach denen die Arzneimittelzulassung und das Inverkehrbringen von Medizinprodukten evaluiert werden. Eine Finanzierungsmöglichkeit könnte die Einrichtung einer Forschergruppe durch die DFG sein.

6. Literaturverzeichnis

- Alzner, M. (2008). Qualitätsmanagement - Teil 2. In E. Wintermantel & S.-W. Ha, *Medizintechnik. Life Science Engineering* (S. 1557-1573). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- BfArM. (2013). *Besondere Therapierichtungen*. Aufgerufen am 20.01.2015 von http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/zulassungsarten/besTherap/_node.html
- BfArM. (2013a). *Zulassungsarten*. Abgerufen am 12. Mai 2014 von http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/zulassungsarten/_node.html
- Blake, K. ((36) 2013). Postmarket surveillance of medical devices: current capabilities and future opportunities. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, S. 119-127.
- BMG. (Juni 2010). *Marktzugangsvoraussetzungen für Medizinprodukte*. Abgerufen am 5. März 2014 von http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/M/Medizinprodukte/Medizin_Produkte_Marktzugangsvoraussetzungen_fuer_Medizinprodukte.pdf
- Borg, J.-J., Aislatner, G., Pirozynski, M. & Mifsud, S. (01. März 2011). Strengthening and Rationalizing Pharmacovigilance in the EU: Where is Europe going to? *Drug Safety*, S. 187-197.
- Bortz, J. & Döring, N. (2005). *Forschungsmethoden und Evaluation für Human und Sozialwissenschaftler - 3. Auflage*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Bos, W. & Tarnai, C. (1986). *Angewandte Inhaltsanalyse in empirischer Pädagogik und Psychologie*. Münster: Waxmann Verlag GmbH.
- Bundesministerium für Gesundheit. (11. Oktober 2013). Abgerufen am 14. Januar 2014 von Infografiken zum Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz: <http://www.bmg.bund.de/krankenversicherung/arzneimittelversorgung/arzneimittelmarktneuordnungsgesetz-amnog/infografiken-zum-amnog.html>
- Bundesministerium für Gesundheit. (19. November 2013). *Mehr Patientensicherheit - Das BMG hat zu dem von der EU verhandelten neuen Rechtsrahmen für Medizinprodukte ein Positionspapier erstellt*. Abgerufen am 14. Januar 2014 von <http://www.bmg.bund.de/gesundheitsystem/medizinprodukte/neue-eu-rechtsvorschriften.html>
- BVmed. (14. März 2013). Verkehrsfähige MP und IVD nach Klassen (Anzeige des Inverkehrbringens in Deutschland, Widerrufe ausgeschlossen). *auf persönliche Anfrage erhaltene Dokumente*.
- CDU, CSU und SPD. (2013). *Deutschlands Zukunft Gestalten Koalitionsvertrag zwischen CDU, CSU und SPD 18. Legislaturperiode*. Abgerufen am 14. Januar 2014 von http://www.bundesregierung.de/Content/DE/_Anlagen/2013/2013-12-17-koalitionsvertrag.pdf;jsessionid=892750116F0AD3778639DC68E0008ACD.s4t2?__blob=publicationFile&v=2

- CMDh. (31. Dezember 2013). *Heads of Medicines Agencies*. Abgerufen am 17. April 2014 von http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Statistics/2013_Annual_Statistics.pdf
- COMP. (2014). *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)*. Abgerufen am 27. Mai 2014 von http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000263.jsp&mid=WC0b01ac0580028e30
- Deutsch, E. & Lippert, H.-D. (2011). *Kommentar zum Arzneimittelgesetz (AMG)*. Heidelberg: Springer.
- Deutsch, E., Lippert, H.-D., Ratzel, R. & Tag, B. (2010). *Kommentar zum Medizinproduktegesetz (MPG)*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- DGS & BDS. (14. Juni 2014). *Ethik-Kodex der Deutschen Gesellschaft für Soziologie (DGS) und des Berufsverbandes Deutscher Soziologinnen und Soziologen (BDS)*. Abgerufen am 14. Juni 2014 von <http://www.sociologie.de/de/die-dgs/ethik-kommission/ethik-kodex.html>
- DIMDI. (28. März 2014). *Das DIMDI - Medizinwissen online*. Abgerufen am 18. November 2014 von Europäischer Markt: <https://www.dimdi.de/static/de/mpg/europa/index.htm>
- Ebbers, H., Pieters, T., Leufkens, H. & Schellekens, H. (Februar 2012). Effective pharmaceutical regulation needs alignment with doctors. *Drug Discovery Today*, S. 100-103.
- Edwards, B. & Chakraborty, S. (35 (11) 2012). Risk Communication and the Pharmaceutical Industry. *Drug Safety*, S. 1027-1040.
- EMA. (1. Februar 2005). *Guideline on Summary of requirements for active substances in the quality part of the dossier*. Abgerufen am 06. Mai 2014 von http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002813.pdf
- Enzmann, H. & Broich, K. (Issue 2. Volume 107 2013). Krebs - alles ganz anders? Besonderheiten onkologischer Arzneimittel aus Sicht der Arzneimittelzulassung. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, S. 120-128.
- European Commission. (12. Dezember 2013). *Revision of the medical device directives*. Abgerufen am 14. Januar 2014 von http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/revision/index_en.htm
- Fischer, B. (2013). *Die Pharmaindustrie: Einblick - Durchblick - Perspektiven*. Heidelberg: Springer.
- Gerichtshof der Europäischen Union. (10. Juli 2014). Urteil in den verbundenen Rechtssachen C-358/13 und C-181/14. *Gerichtshof der Europäischen Union Pressemitteilung Nr 99/14*, S. 1-2.

- Gerlach, F. M., Greine, W., Haubitz, M., Schaeffer, D., Thürmann, P., Thüsing, G. & Wille, E. (2014). *Bedarfsgerechte Versorgung - Perspektiven für ländliche Regionen und ausgewählte Leistungsbereiche*. Berlin: Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen.
- Gibis, B. & Steiner, S. (2014). Wie kommt das Neue in die (Gesundheits-)Welt? Chancen und Limitationen eines Innovationsfonds in der Gesetzlichen Krankenversicherung. *Gesundheits- und Sozialpolitik*, S. 20-25.
- Gläser, J. & Laudel, G. (2010). *Experteninterviews und qualitative Inhaltsanalyse*. Wiesbaden: VS Verlag.
- Harhammer, R. (2001). Zur Risikobewertung des zahnärztlichen Füllungswerkstoffes Amalgam. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, S. 149-154.
- Hartmann, M., Mayer-Nicolai, C. & Pfaff, O. ((87) 2013). Approval probabilities and regulatory review patterns for anticancer drugs in the European Union. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, S. 112-121.
- Helfferrich, C. (2005). *Die Qualität qualitativer Daten*. Wiesbaden: VS Verlag.
- Hibbeler, B. (2012). *Fehlerhafte Brustimplantate: Tausende Frauen in Deutschland betroffen*. Abgerufen am 25. April 2014 von <http://www.aerzteblatt.de/archiv/118989/Fehlerhafte-Brustimplantate-Tausende-Frauen-in-Deutschland-betroffen>
- Hoebert, J., Irs, A., Mantel-Teeuwisse, A. & Leufkens, H. (67:1 2012). Future of the European Union regulatory network in the context of the uptake of new medicines. *British Journal of Clinical Pharmacology*, S. 1-6.
- Hölscher, U. (15. April 2014). Schäden im Zusammenhang mit Medizinprodukten - rechtliche und organisatorische Risiken. *Das Gesundheitswesen*, S. 1-6.
- ICH. (2014). *Vision: ICH*. Abgerufen am 2014. Mai 07 von <http://www.ich.org/about/vision.html>
- Janzen, R. & Ludwig, W. (2 2012). Off-Label-Therapie: aktuelle Probleme aus Sicht der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. *Zeitschrift für Rheumatologie*, S. 108-118.
- Kaune, K. (2010). Qualitative Techniken - Leitfadeninterview und Inhaltsanalyse. In A. Kaune, *Change Management mit Organisationsentwicklung* (S. 134-151). Erich Schmidt Verlag GmbH & Co KG.
- Kramer, D. B., Tan, Y. T., Sato, C. & Kesselheim, A. S. (10. Juli 2014). Ensuring Medical Device Effectiveness and Safety: A Cross-National Comparison of Approaches to Regulation. *Food and Drug Law Journal (NIH-PA Author Manuscript)*, S. 69(1), 1-16.

- Kramer, D. B., Xu, S. & Kesselheim, A. S. (e1001276. Vol. 9, Issue 7 2012). How Does Medical Device Regulation Perform in the United States and the European Union? A Systematic Review. *PLoS Medicine*, S. 1-10.
- Kramer, D. B., Xu, S. & Kesselheim, A. S. (366;9. March 2012a). Regulation of Medical Devices in the United States. *The New England Journal of Medicine*, S. 848-855.
- Kuper, A., Lingard, L. & Levinson, W. (20. September 2008a). Qualitative Research: Critically Appraising Qualitative Research. *British Medical Journal*, S. 687-689 (Vol. 337, No. 7671).
- Kuper, A., Reeves, S. & Levinson, W. (16. August 2008). Qualitative Research: An Introduction to Reading and Appraising Qualitative Research. *British Medical Journal*, S. 404-407 (Vol. 337, No. 7666).
- Landis, J. R. & Koch, G. G. (März 1977). The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*, S. 159-174.
- Lang, A. (Vol. 108, Issue 5-6 2014). Marktzulassung und -überwachung von Medizinprodukten in Deutschland: Wo sollte noch koordiniert werden? *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, S. 320-324.
- Mayring, P. (2002). *Qualitative Sozialforschung*. Weinheim: Beltz Verlag.
- Mayring, P. (2008). *Die Praxis der Qualitativen Inhaltsanalyse*. Basel: Beltz Verlag.
- Mayring, P. (2010). *Qualitative Inhaltsanalyse Grundlagen und Techniken*. Basel: Beltz Verlag.
- Neugebauer, E. (Issues 4-5. (107) 2013). Petition europäischer Experten zum Medizinproduktrecht. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, S. 347-350.
- Oli, N., Vaidya, A., Subedi, M. & Krettek, A. (Vol. 7 2014). Experiences and perceptions about cause and prevention of cardiovascular disease among people with cardiometabolic conditions: findings of in-depth interviews from a peri-urban Nepalese community. *Global Health Action*, S. 1-11.
- Omachonu, V. K. & Einspruch, N. G. (Volume 15(1), Article 2 2010). Innovation in Healthcare Delivery Systems: A Conceptual Framework. *The Innovation Journal: The Public Sector Innovation Journal*, S. 1-20.
- Parvizi, N. & Woods, K. (Vol. 14, No. 1 2014). Regulation of medicines and medical devices: contrasts and similarities. *Clinical Medicine*, S. 6-12.
- Pope, C. & Mays, N. (1. July 1995). Reaching the parts other methods cannot reach: an introduction to qualitative methods in health and health service research. *British Medical Journal*, S. 42-45 (Volume 311).
- Putzeist, M., Heemstra, H. E., Llinares-Garcia, J., Mantel-Teeuwisse, A. K., Gispén-De Wied, C. C., Hoes, . . . Leufkens, H. G. (2012). Determinants for successful marketing

- authorisation of orphan medicinal products in the EU. *Drug Discov Today*, S. 17(7-8): 352-8.
- Putzeist, M., Mantel-Teeuwisse, A. K., de Vrueth, R. L., Gispen-de Wied, C. C., Hoes, A. W. & Leufkens, H. G. (2013). Scientific Advice as Witnessed and Perceived Through an SME Lens. In M. Putzeist, *Marketing authorisation of new medicines in the EU: Towards evidence based improvement* (S. 127-141). Utrecht: Thesis Utrecht University.
- Rohdewohld, H. (2015). Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. In *Nutzenbewertung bei medizinischen Maßnahmen* (S. 219-340, Band 58, Heft 3, März 2015). Heidelberg: Springer.
- Rössler, P. (2010). *Inhaltsanalyse 2. Auflage*. Konstanz: UVK Verlagsgesellschaft mbH.
- Schmidt, A. E. & Klambauer, E. (76 2014). Zwischen Ökonomisierung und Work-Life-Balance – Perspektiven zur Abwanderung von deutschem Gesundheitspersonal nach Österreich. *Gesundheitswesen*, S. 312-316.
- Seghezzi, H. & Wasmer, R. (2008). Qualitätsmanagementsysteme, Zertifizierung und Zulassung - Teil 1. In E. Wintermantel & S.-W. Ha, *Medizintechnik. Life Science Engineering* (S. 1537-1556). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Sorenson, C. & Drummond, M. (1. (92) 2014). Improving Medical Device Regulation: The United States and Europe in Perspective. *The Milbank Quarterly*, S. 114-150.
- Spielgel. (10. Dezember 2013). *Spiegel Online*. Abgerufen am 18. November 2014 von Skandal um Billig-Brustimplantate: PIP-Chef Mas muss vier Jahre in Haft: <http://www.spiegel.de/panorama/justiz/skandal-um-fehlerhafte-brustimplantate-pip-chef-mas-verurteilt-a-938172.html>
- Steigleder, S. (2008). *Die strukturierende qualitative Inhaltsanalyse im Praxistest Eine konstruktiv kritische Studie zur Auswertungsmethodik von Philipp Mayring*. Marburg: Tecum Verlag Marburg.
- Wente, M. ((106) 2012). Hürden bei Studien mit Medizinprodukten. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, S. 315-319.
- Winkelhage, J., Diederich, A., Heil, S., Lietz, P., Schmitz-Justen, F. & Schreie, M. (2007). Qualitative Stakeholder-Interviews: Entwicklung eines Interviewleitfadens zur Erfassung von Prioritäten in der medizinischen Versorgung. (F. Jacobs University Bremen, Hrsg.) *Priorisierung in der Medizin*, 04, S. 1-31.
- Zens, Y., Fujita-Rohwerder, N. & Windeler, J. (März 2015). Nutzenbewertung von Medizinprodukten. *Bundesgesundheitsblatt*, S. 240-247.
- ZLG. (18. November 2014). Abgerufen am 18. November 2014 von Herzlich willkommen auf den Internetseiten der ZLG: <https://www.zlg.de/zlg.html>

ZLG. (03. Januar 2015). *Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten*. Abgerufen am 03. Januar 2015 von Koordinierung: <https://www.zlg.de/medizinprodukte/koordinierung.html>

ZLG. (03. Januar 2015a). *Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten*. Abgerufen am 03. Januar 2015 von Fachexpertengruppen (FEG): <https://www.zlg.de/medizinprodukte/gremien/fegs.html>

ZLS. (2014). *Zentralstelle der Länder für Sicherheitstechnik (ZLS)*. Abgerufen am 03. Januar 2015 von Wir über uns: <http://www.zls-muenchen.de/de/left/wir/wir-ix.htm>

7. Rechtsquellenverzeichnis

Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 2a des Gesetzes vom 27. März 2014 (BGBl. I S. 261) geändert worden ist

EuGH, Urte. v. 10.07.2014 - C-358/13 und C-181/14

EuGH, Urte. v. 05.03.2015 - C-503/13 und C-504/13

Medizinproduktegesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. August 2002 (BGBl. I S. 3146), das zuletzt durch Artikel 16 des Gesetzes vom 21. Juli 2014 (BGBl. I S. 1133) geändert worden ist

Medizinprodukte-Durchführungsvorschrift (MPGVwV) Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Medizinproduktegesetzes (Medizinprodukte-Durchführungsvorschrift - MPGVwV) vom 18. Mai 2012

Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung vom 24. Juni 2002 (BGBl. I S. 2131), die durch Artikel 4 der Verordnung vom 25. Juli 2014 (BGBl. I S. 1227) geändert worden ist

Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67)

Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34)

Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte (ABl. L 189 vom 20.7.1990, S. 17)

Richtlinie 90/385/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte vom 20. Juni 1990 (ABl. L 189, S. 17) zuletzt geändert durch Artikel 1 der Richtlinie 2007/47/EG vom 5. September 2007 (ABl. L 247, S. 21) in Kraft getreten am 11. Oktober 2007

Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte (ABl. L 169 vom 12.7.1993, S. 1)

Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte (ABl. L 169 vom 12.7.1993, S. 1)

Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika (ABl. L 331 vom 7.12.1998, S. 1)

Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika

Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 11. August 2014 (BGBl. I S.1346) geändert worden ist

Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (ABl. L 324/121 vom 10.12.2007)

Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden (ABl. L 18/1 vom 22.1.2000)

Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 125/11 vom 16.6.2009)

Verordnung (EG) Nr. 765/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. Juli 2008 über die Vorschriften für die Akkreditierung und Marktüberwachung im Zusammenhang mit der Vermarktung von Produkten und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 339/93 des Rates (ABl. L 218/30 vom 13.8.2008)Anhang

8. Anhang

8.1. Anschreiben (Beispiel)

Sehr geehrten Damen und Herren,

Ihr freundliches Einverständnis vorausnehmend würde ich gerne mit Ihrem Sekretariat einen Termin für ein ca. 30 minütiges Interview vereinbaren.

Ich promoviere an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Im Rahmen meiner Dissertation führe ich eine Schwachstellenanalyse der Zulassung von Arzneimitteln sowie dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten durch. Ich würde gerne mit Ihnen ein Experteninterview führen und Ihre Praxiserfahrung mit in meine Analyse einfließen lassen. Im Anhang finden Sie die Bitte um Unterstützung von meinem Doktorvater Prof. Wildner.

Die Teilnahme an dem Interview ist freiwillig. Die Interviews werden aufgezeichnet und ohne Nennung Ihres Namens und Ihrer unmittelbaren Funktion ausgewertet. Wenn Sie damit einverstanden sind, lassen Sie mir bitte die unterschriebene Einwilligungserklärung (Anhang) gerne auch eingescannt per e-mail zukommen.

Bei Rückfragen stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung.

Sollten Sie terminlich verhindert sein, würde ich mich sehr über die Nennung anderer Ansprechpartner freuen.

Mit freundlichen Grüßen
David Reinhardt



Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit



Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Veterinärstr. 2, 85764 Oberschleißheim

An die

Interviewpartner

Ihre Nachricht	Unser Aktenzeichen	Ansprechpartner/E-Mail: Prof. Dr. Manfred Wildner Manfred.Wildner@lgl.bayern.de	Durchwahl und Fax: 09131 / 6808 - 5590 09131 / 6808 - 5425	Datum 30.05.2014
-----------------------	---------------------------	--	---	----------------------------

Zulassung von Arzneimitteln und Medizinprodukten in Deutschland: Eine vergleichende Evaluation der Verfahren und Schwachstellenanalyse

Sehr geehrte Damen und Herren,

Im Rahmen seiner Promotion zum Doktor der Humanbiologie (Dr. rer. biol. hum.) an der Medizinischen Fakultät der LMU München mit dem Titel „Zulassung von Arzneimitteln und Medizinprodukten in Deutschland: Eine vergleichende Evaluation der Verfahren und Schwachstellenanalyse“ führt David Reinhardt unter meiner Betreuung Experteninterviews durch.

In diesem Zusammenhang bitte ich Sie um Ihre Unterstützung. Herr Reinhardt möchte Interviews mit verschiedenen Stakeholdern führen, um Erfahrungen aus der Praxis in eine Analyse einfließen zu lassen. Diese Interviews sollen helfen, Schwachstellen in den derzeitigen Prozessen zu identifizieren sowie Lösungsansätze zu entwickeln.

Ich wäre Ihnen sehr dankbar, wenn Sie einem Interview zustimmen würden. Alle Daten und Informationen werden ohne Nennung Ihres Namens und Ihrer unmittelbaren Funktion archiviert und ausgewertet.

Bei Rückfragen stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

apl. Prof. Dr. med. Manfred Wildner, MPH

Seite 1 von 1

Dienstsitz:
LGL
Eggenreuther Weg 43
91058 Erlangen

Dienststelle:
LGL, Dienststelle Oberschleißheim
Veterinärstr. 2
85764 Oberschleißheim

E-Mail und Internet
poststelle@lgl.bayern.de
www.lgl.bayern.de

Bankverbindung
Bayerische Landesbank
IBAN: DE31 7005 0000
0001 2792 80
BIC: BYLADEMM

Telefon: 09131 / 6808 - 0
Telefax: 09131 / 6808 - 2102

Telefon: 09131 / 6808 - 0
Telefax: 09131 / 6808 - 5425

Anfahrtsskizze im Internet
Bahn: S1 Oberschleißheim
Bus: 292 Sonnenstraße
Haltestelle: Veterinärstr.

8.2. Einwilligungserklärung

Einwilligungserklärung für die Doktorarbeit von David Reinhardt über die Zulassung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten.

Ich bin über das Vorgehen bei der Auswertung der persönlichen, „freien“ Interviews informiert (u.a.: die Abschrift gelangt nicht an der Öffentlichkeit, Anonymisierung bei der Abschrift, Löschung der Aufnahme, Löschung von Name und Telefonnummer, Aufbewahrung der Einwilligungserklärung nur im Zusammenhang mit dem Nachweis des Datenschutzes und nicht zusammenführbar mit dem Interview).

Ich bin einverstanden, dass einzelne Sätze, die inhaltsgetreu aus dem Zusammenhang genommen werden und damit nicht mit meiner Person in Verbindung gebracht werden können, als Material für wissenschaftliche Zwecke und die Weiterentwicklung der Forschung genutzt werden können.

Unter diesen Bedingungen erkläre ich mich bereit, das Interview zu geben und bin damit einverstanden, dass es aufgenommen, abgetippt, anonymisiert und ausgewertet wird.

Unterschrift

(Ort), Datum

8.3. Datenschutzerklärung

Doktorarbeit von David Reinhardt über die Zulassung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten.

Niederschrift über die förmliche Verpflichtung auf das Datengeheimnis

Herr/Frau _____, geboren am _____ wurde heute auf die Wahrung des Datengeheimnisses nach §5 des Bundesdatenschutzgesetzes⁵² vom 20.12.1990 (BGBl. I S. 2954, zuletzt geändert durch Gesetz vom 21. Aug. 2002 (BGBl. I S. 3322)) verpflichtet. Er/Sie wurde darauf hingewiesen, dass es untersagt ist, geschützte personenbezogene Daten unbefugt zu einem anderen als dem zur jeweiligen rechtmäßigen Aufgabenerfüllung gehörenden Zweck zu verarbeiten, bekannt zu geben, zugänglich zu machen oder sonst zu nutzen, und dass diese Pflichten auch nach Beendigung der Tätigkeit fortbestehen. Dies gilt ohne Rücksicht darauf, ob die personenbezogenen Daten in automatisierten oder nicht automatisierten (manuellen) Verfahren verarbeitet wurden.

Er/Sie wurde darüber belehrt, dass Verstöße gegen das Datengeheimnis nach §41 BDSG sowie anderen einschlägigen Rechtsvorschriften mit Freiheits- oder Geldstrafe geahndet werden können; dienst- oder arbeitsrechtliche Konsequenzen werden dadurch nicht ausgeschlossen.

Eine Verletzung des Datengeheimnisses wird in den meisten Fällen gleichzeitig eine Verletzung der dienst- oder arbeitsrechtlichen Pflicht zur Verschwiegenheit darstellen; in ihr kann zugleich eine Verletzung spezieller Geheimhaltungspflichten liegen (z. B. §203 StGB).

Er/Sie erklärt, über die Pflichten nach §5 BDSG sowie die Folgen ihrer Verletzung unterrichtet zu sein, genehmigt und unterzeichnet dieses Protokoll nach Verlesung und bestätigt den Empfang einer Ausfertigung.

Datum, Unterschrift der/des Verpflichteten und Bestätigung durch den/die Verpflichtende/n, dass die Unterschrift in seiner/ihrer Gegenwart geleistet wurde.

⁵²§ 5 Datengeheimnis: Den bei der Datenverarbeitung beschäftigten Personen ist untersagt, personenbezogene Daten unbefugt zu erheben, zu verarbeiten oder zu nutzen (Datengeheimnis). Diese Personen sind, soweit sie bei nicht-öffentlichen Stellen beschäftigt werden, bei der Aufnahme ihrer Tätigkeit auf das Datengeheimnis zu verpflichten. Das Datengeheimnis besteht auch nach Beendigung ihrer Tätigkeit fort.

8.4. Gliederungskategorien und Bewertungskriterien

Tabelle 15
Gliederungskategorien

Kategorie	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
Generelle Regeln			<ul style="list-style-type: none"> – Textstellen sollen nach Möglichkeit nur einer Kategorie zugeordnet werden. Im Zweifelsfall sollte die passendste Kategorie verwendet werden. Überschnidungen sollten nur in Ausnahmefällen vorkommen. – Unterschiedliche Themen, die aufeinander folgen und in eine Kategorie gehören, sollen zusammenhängend (also als langer Text), kategorisiert werden.
1. Inverkehrbringen (generell)	Diese Kategorie beinhaltet generelle Beschreibungen (incl. Bewertungen) der Prozesse	<i>„Sie müssen mit den Medizinprodukten in erster Linie zeigen, dass es technisch okay ist, dass es sauber ist, dass es tatsächlich das ist, was Sie behaupten, dass es ist. Die ganzen, die ganzen sehr gut</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Große Themenzusammenhänge markieren

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Kategorie	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
	zum Inverkehrbringen, die nicht spezifisch einer Produktgruppe zugeordnet werden können oder die diese vergleichen.	<i>definierten Aufwände an Wirksamkeit und Sicherheit, die sind dann nicht mit drin.“</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Wenn (auch implizit, z. B. durch einen Vergleich) beide Unterthemen angesprochen werden, wird die Textstelle in diese Oberkategorie eingeordnet. – Wenn möglich sollten Themen nicht hier, sondern in die Unterkategorien eingeordnet werden.
a. Arzneimittel	Generelle Bewertung der Zulassung bei Arzneimitteln	<i>„Ja, also da ist die Frage, was kann und muss Arzneimittelzulassung da leisten, aber nochmal wiederholt: prinzipiell alternativlos. Was ist die Alternative? Wenn wir hier keine Hürde mehr einbauen, dann ist dem Verkauf von Wunderwässern Tür und Tor geöffnet.“</i>	
b. Medizinprodukte	Generelle Bewertung des Prozesses zum Inverkehrbringen bei Medizinprodukten (sog. New Approach), incl. Benannte Stellen und Serviceorientiertheit	<i>„Also man muss natürlich zunächst einmal zur Kenntnis nehmen, dass Medizinprodukte ein sehr heterogener Markt sind, die sich natürlich dann auch von dem Anwendungsrisiko massiv unterscheiden. Und wenn ich sage, wir haben eine fundamentale Kritik, dann bezieht sich das grundsätzlich auf Produkte mit hohem Risikopotenzial.“</i>	
2. Arten des Inverkehrbringens	Diese Kategorie beschreibt, welche von Grund auf unterschiedlichen Arten (Gruppen) des		<ul style="list-style-type: none"> – Große Themenzusammenhänge markieren – Wenn (auch implizit, z.

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Kategorie	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
	<p>Inverkehrbringens es gibt, die nicht spezifisch einer Produktgruppe zugeordnet werden können oder die diese vergleichen.</p>		<p>B. durch einen Vergleich) beide Unterthemen angesprochen werden, wird die Textstelle in diese Oberkategorie eingeordnet.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Wenn möglich sollten Themen nicht hier, sondern in die Unterkategorien eingeordnet werden.
<p>a. Arzneimittel</p>	<p>Verschiedene Zulassungsverfahren (Nationale Zulassung, CP, DCP, MRP)</p>	<p><i>„Den nächsten Themenblock, den ich habe, sind die verschiedenen Zulassungsarten. Es gibt ja das nationale, das Zentralisierte Zulassungsverfahren, decentralized procedure und mutual recognition procedure. Für wie sinnvoll halten sie diese Differenzierung? I: Wir selber, also ich kann dann eher auch so für die international aufgestellten Konzerne sprechen, machen von den nationalen Verfahren nur noch in Ausnahmefällen Gebrauch. Auch bei den MRP-, DCP-Verfahren, da wird nur dann auch Gebrauch von gemacht, wenn es bereits existierende Zulassungen gibt an die man irgendwie anknüpfen möchte. In der Regel geht der Trend zu dem Zentralisierten Zulassungsverfahren. Aus historischen Gründen werden noch eine lange Zeit alle drei Zulassungsverfahren nebeneinander bestehen bleiben.“</i></p>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Kategorie	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
b. Medizinprodukte	In-vitro-Diagnostika, Aktive, Implantierbare MP, Sonstige Medizinprodukte	„Und die Trennung zwischen In-vitro-Diagnostika und Medizinprodukten, die halte ich grundsätzlich für sehr sinnvoll. Weil, die Zweckbestimmung von In-vitro-Diagnostika natürlich dann eine genuin andere ist. Man kann natürlich fragen, ob Untersuchungsmethoden, die halt eben nicht In-vitro-Diagnostika sind, ob die dann auch in einer, was weiß ich, Verordnung von Medizinprodukten zur Untersuchung oder, Diagnostische Medizinprodukte, ob sowas nicht sinnvoller wäre, aber auch so ist grundsätzlich eine In-vitro-Diagnostika Richtlinie oder Verordnung sinnvoll.“	
3. Unterlagen zum Inverkehrbringen	Diese Kategorie beschreibt, welche Unterlagen für das Inverkehrbringen notwendig sind, die nicht spezifisch einer Produktgruppe zugeordnet werden können oder die diese vergleichen.	„Und wenn sie jetzt die wissenschaftliche Qualität von den Studiendesigns bei Arzneimitteln und Medizinprodukten vergleichen, Wie würden sie das sehen? I: Naja, ich denke bei Arzneimitteln sind die Standards viel höher. Also das ist denke ich unstrittig.“	<ul style="list-style-type: none"> – Große Themenzusammenhänge markieren – Wenn (auch implizit, z. B. durch einen Vergleich) beide Unterthemen angesprochen werden, wird die Textstelle in diese Oberkategorie eingeordnet. – Wenn möglich sollten Themen nicht hier, sondern in die Unterkategorien eingeordnet werden.

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Kategorie	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
a. Arzneimittel	<p>Hierzu gehören Themen, die mit den Zulassungsunterlagen, dem Pharmakovigilanz-System und dem Risikomanagement-system zu tun haben.</p>	<p><i>„Und eigentlich, eigentlich wäre es ja so, dass man davon ausgeht, dass die Pharmahersteller die, also die Daten klinischer Studien, die vorliegen auch der Wissenschaft zugänglich macht um zu schauen, wie genau sich alles auswirkt. Und da gab es ja auch schon den ein oder anderen Skandal oder bekannten Fall, dass, ja, sich im Nachhinein herausgestellt hat, dass nicht alle relevanten Endpunkte veröffentlicht worden sind, und sich das dann auf besondere Gruppen dann mit hohen Risiken auch auswirkt.“</i></p>	
b. Medizinprodukte	<p>Hierzu gehören Themen, in denen es um die technische Dokumentation, Grundlegende Anforderungen, klinische Bewertung Sicherheitsprüfung vor Inverkehrbringen, der Zweckbestimmung und den ISO-Normen geht.</p>	<p><i>„Das zweite ist die Bewertung, die klinische Bewertung, die unseres Erachtens nicht ausreicht. Da komm ich dann später nochmal vielleicht dazu. Das dritte ist dann die Transparenz der Daten. Sie finden beispielsweise die Zweckbestimmung, das, was bei den Arzneimitteln grob das Anwendungsgebiet ist, nur in der Gebrauchsanweisung, und eigentlich auch auf dem Produktlabel, da findet man es aber eben dann auch oftmals nicht. Ansonsten finden Sie dazu nichts. Und Sie finden auch keine Angaben zur Risikoklasse, und es gibt auch keine Datenbank, wo Sie gucken können, als Kasse zum Beispiel, was für Produkte sind eigentlich auf dem Markt? Also welche Herzschrittmacher gibt es beispielsweise?“</i></p>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Kategorie	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
4. An das Produkt angepasste Verfahren	Diese Kategorie beschreibt Verfahren, die es speziell nur für bestimmte Produktgruppen gibt und die diese vergleichen.		<ul style="list-style-type: none"> – Große Themenzusammenhänge markieren – Wenn (auch implizit, z. B. durch einen Vergleich) beide Unterthemen angesprochen werden, wird die Textstelle in diese Oberkategorie eingeordnet. – Wenn möglich sollten Themen nicht hier, sondern in die Unterkategorien eingeordnet werden.
a. Arzneimittel	Hierzu gehören verschiedene Zulassungsformen (generische Zulassung, Hybrid-Antrag, Bibliografische Zulassung, Zulassung von Biosimilars, Standardzulassung, Orphan Drugs).	<i>„Das war jetzt sogar der allgemeine Rahmen, es gibt obendrein noch bei besonders innovativen, gut wirksamen, wichtigen Arzneimitteln mit der entsprechenden Indikation auch die Möglichkeit des ‚accelerated procedure‘, der beschleunigten Zulassung, da wird das dann nochmal verkürzt; und das sind jetzt schon Details. Also, das einfach als Kommentar, die Zulassungen dauern so lange, muss ich bisschen was dagegen sagen.“</i>	
b. Medizinprodukte	Hierzu gehören an das Risiko des Produkts angepasste Verfahren und Themen, die mit der Differenzierung nach Risiko	<i>„Dokumentation noch nicht stimmt oder dass das QM noch nicht stimmt. Aber in der Regel haben Kunden, die bei uns landen, Berater, die das QM-System entsprechend vorbereitet haben und oft auch die technische Dokumentation entsprechend vorbereitet haben. Es kommt</i>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Kategorie	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
	zu tun haben sowie Überlegungen zu verschiedenen Qualitätssicherungssystemen.	<i>natürlich vor, dass wir sagen können: zu dem Zeitpunkt jetzt erscheint uns eine Zertifizierung noch nicht sinnvoll. Das fällt aber in der Regel im Audit Stufe I auf, also der reinen Unterlagenprüfung des QM-Systems oder bei der Prüfung der Technischen Dokumentation.“</i>	
5. Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen	Diese Kategorie beschreibt, welche Sicherheitsanforderungen nach dem Inverkehrbringen existieren, die nicht spezifisch einer Produktgruppe zugeordnet werden können oder die diese vergleichen, und wie diese umgesetzt werden.		<ul style="list-style-type: none"> – Große Themenzusammenhänge markieren – Wenn (auch implizit, z. B. durch einen Vergleich) beide Unterthemen angesprochen werden, wird die Textstelle in diese Oberkategorie eingeordnet. – Wenn möglich sollten Themen nicht hier, sondern in die Unterkategorien eingeordnet werden.
a. Arzneimittel	Hierzu gehören insbesondere das Pharmakovigilanz-System und das Risikomanagementsystem.	<i>„Das ist ja das, das kann die Zulassung nicht leisten. Ein, auch ein Todesfall, der in 1 zu 10000 als auftritt, den kann ich mit keiner klinischen Studie sehen. Deswegen haben wir jetzt auch gerade die neue Pharmakovigilanz-Gesetzgebung seit einigen wenigen Jahren, die sagt, deswegen müssen Arzneimittel auch nach Markteinführung beobachtet werden, um da ein Auge drauf zu halten.“</i>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Kategorie	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
b. Medizinprodukte	Hierzu gehören das Vigilanzsystem und die Überprüfung des Risikomanagementsystems (incl. Audits).	„Aber man muss ja sehen, dass zwar die Erfassung von Komplikationen und unerwünschten Wirkungen gesetzlich geregelt ist, aber dass ich denke, da wird nur ein kleiner Teil überhaupt erfasst.“	
6. Sonstige Aspekte	Diese Kategorie sammelt die Aspekte, die der Interviewpartner auf die Frage, ob es noch weitere wichtige Aspekte gibt, genannt hat, sobald sie nicht in eine der oberen Kategorien fallen oder Bewertungen an anderen Stellen des Textes, die nicht in eine der oberen Kategorien fallen. In dieser Oberkategorie werden nur Aspekte gesammelt, die nicht spezifisch einer Produktgruppe zugeordnet sind oder die diese vergleichen.	„Das etwas, was ich vielleicht als Arzneimittel betrachten würde, dann als Medizinprodukt hier auf den Markt bringe, und damit die ganzen schönen Anforderungen an Wirksamkeit und Sicherheit und deren ausgiebige Darstellung weg ist, ein CE-Zertifikat des TÜVs reicht aus.“ ODER „Und das ist ein System-Fehler, also, so einer Interessensvereinigung dann den Auftrag zu erteilen, eine Vereinbarung zu machen die auf alle Fälle Interessen verletzt, von Mitgliedern, das kann nicht funktionieren.“	<ul style="list-style-type: none"> – Große Themenzusammenhänge markieren – Wenn (auch implizit, z. B. durch einen Vergleich) beide Unterthemen angesprochen werden, wird die Textstelle in diese Oberkategorie eingeordnet. – Wenn möglich sollten Themen nicht hier, sondern in die Unterkategorien eingeordnet werden.

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Kategorie	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
a. Arzneimittel	Hierzu gehören sonstige Aspekte, die sich nur auf Arzneimittel beziehen.	<p><i>„Und da denke ich, wir des manchmal schwer werden, da zu sagen: Sollen wir da jetzt so stur bleiben und in Deutschland out-opten für Deutschland? Das heißt ja auch, dass kein Patient Zugang zu diesem Medikament hat. Also da denke ich, da kommen schon neue Abwägungszwänge rein, die wir so bislang nicht hatten. Man muss ja sehen, wir haben - man sieht das ja immer kritisch - das Land mit den meisten Arztbesuchen.“</i></p>	
b. Medizinprodukte	Hierzu gehören sonstige Aspekte, die sich nur auf Medizinprodukte beziehen.	<p><i>„Also wie gesagt, vielleicht einfach nur als Schlussplädoyer meinerseits und das hat sich über die langen Diskussionen jetzt über die Jahre hinweg, sagen wir mal, seit sich diese Medizinprodukte -, diese Konsultationen 2008, eigentlich entwickelt hat, bestätigt. Und ich denke Mal, das System, das momentan existiert, passt und kann funktionieren. Es hat Verbesserungspotenzial. Da wird heftig daran gearbeitet momentan. Was, sage ich Mal, nicht so glücklich dran ist: Da gibt es ja diese Diskussion über die Verbesserungen usw. im System, die wurden 2008 gestartet, sind jetzt noch nicht abgeschlossen. Und wenn man dann eine gemeinschaftliche Basis dann letztendlich hat, dann wird es wahrscheinlich in drei, vier, fünf Jahren, je nachdem, wie die Übergangszeit ist, hat es zehn Jahre gedauert, um diese Maßnahmen umzusetzen. Und das ist halt aus meiner Sicht etwas zu lang. Das sollte etwas schneller gehen.“</i></p>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Kategorie	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
7. Synthese/Synopse	Diese Kategorie sammelt Textstellen, in denen eine mögliche Synthese / Synopse aus den verschiedenen Systemen vorgeschlagen/beschrieben wird.	<p><i>„D: Ich hätte als letzte Frage jetzt noch, vielleicht kurz, ob Sie eine Idee haben, wie eine Synthese aus den beiden, also dem Zulassungsverfahren von Arzneimitteln und dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten aussieht, dass quasi die Stärken der jeweiligen Prozeduren genutzt werden können.</i></p> <p><i>I: Ja, also gegenwärtig hat man ja den Eindruck, dass in den Ministerien, diese beiden Abteilungen, die für die Medizinprodukte zuständig sind und für Arzneimittel, eigentlich auch gar nicht miteinander kommunizieren, denn die Systeme sind grundverschieden[...].“</i></p>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Zusätzlich wurden die jeweiligen Kategorien nach folgenden drei Bewertungskriterien kategorisiert:

Tabelle 16
Bewertungskriterien

Kriterium	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
Generelle Regeln			Generelle Grundregel: Wenn aus dem markierten Abschnitt der Zusammenhang nicht klar hervorgeht, wird eine kurze Zusammenfassung des Kontexts als Kommentar hinzugefügt.
Kritik am jetzigen Vorgehen	Ist eine Kritik am jetzigen Vorgehen. Diese Kategorie beinhaltet als problematisch gesehenes, incl. subjektiv als unausgegoren angesehenes, Sachverhalte, die nicht gut oder die nicht wie gefordert funktionieren (aus Sicht des Interviewpartners und/oder des Gesetzgebers), Schwachstellen oder Regelverstöße.	<i>„Da gibt es eher das Problem: es gibt einzelne Arzneistoffe die sind zum Beispiel in anderen Ländern als Orphan Drug zugelassen, und in Europa dann nicht. Weil die EMA eine andere Auffassung hat. Und das finde ich persönlich unglücklich, weil die meisten Pharmafirmen ja doch international, nicht nur auf europäischer internationaler Ebene, sondern weltweit international agieren, und da ist das einfach ungünstig. Ich finde, ein Orphan Drug ist ein Orphan Drug, oder eben nicht ein Orphan Drug.“</i>	Hier gilt es kleinere Abschnitte zu markieren. Unterschiedliche Kritikpunkte werden separat voneinander markiert, auch wenn sie direkt hintereinander liegen. Fällt ein Punkt nicht in eine der oben beschriebenen Gliederungskategorien, muss die passendste nachgetragen werden (ggf. Sonstige). Bewertungen dürfen nicht außerhalb der Gliederungskategorien liegen.

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Kriterium	Definitionen	Ankerbeispiele	Kodierregeln
Bewährte Vorgehensweisen	Bestätigt, was bis jetzt im Prozess gut läuft. Die Kategorie beinhaltet Abläufe, die gleich bleiben sollen, gut funktionieren und/oder als gut bewertet werden.	<i>„Also die Zulassung, das Zulassungsverfahren, müssen heute natürlich immense Datenmengen, Dokumentation, bewältigen und dazu braucht man auch entsprechend Zeit. Das ist gar keine Frage. Insofern halte ich die Dauer, die die Zulassungsbehörde im Augenblick für die Prüfung von neuen Zulassungsverfahren benötigen, für angemessen.“</i>	s.o.
Limitationen	Ist ein Punkt im jetzigen oder im vorgeschlagenen System, der limitierend wirkt.	<i>„[G]ewisse Risiken von Arzneimitteln sich natürlich erst dann zeigen, wenn sie in sehr breiter Anwendung verabreicht werden, was natürlich in Zulassungsstudien nicht einfach gegeben ist“ ODER „Ok, also dass man quasi auf europäischer Ebene Empfehlungen rausgibt, aber die nicht bindend sein müssen. IP: Ja. Wobei das auch eine; also das ist ja dann wieder eine unternehmerische Entscheidung, sag ich mal, ja. Und da kann natürlich die, weiß nicht, Arzneimittelregulierungsbehörden auch jetzt keinem Unternehmer mit auf den Weg geben ‚ihr müsst das da aber jetzt wieder in den Markt bringen‘.“</i>	s.o.
Verbesserungsvorschläge	Ist ein Verbesserungsvorschlag (auch implizit).	<i>„DR: Also, inwiefern, dass man die unabhängig erhobenen Daten mehr miteinfließen lässt? IP: Genau. Mehr miteinbezieht, oder beziehungsweise vielleicht auch erstmal darauf reagiert, wenn die irgendwelche Auffälligkeiten melden.“</i>	s.o.

8.5. Originalzitate

Wenn nicht explizit durch ein „DR:“ gekennzeichnet, handelt es sich um die Zitate der jeweiligen Interviewpartner (IP). Kommentare in eckigen Klammern geben den Zusammenhang, in dem das jeweilige Zitat geäußert wurde, wieder.

8.5.1. Anwender

Tabelle 17
Originalzitate J1

Code	Segment	Kommentar
Kritik	DR: Wie gut funktioniert das bei Arzneimitteln und bei Medizinprodukten Ihrer Meinung nach? IP: Bei Arzneimittel ist natürlich auch nicht alles perfekt, sagen wir mal so.	
Kritik	Ich denke mal, diese Studien, die in Auftrag gegeben werden im Rahmen des Zulassungsverfahrens. Die sind dann in Form des Studiendesigns schon so manipulierend, sage ich jetzt mal, dass das Ergebnis schon vorweggenommen wird.	
Kritik	Da ist es auch bekannt für eigentlich alle Insuline, aber bei den Synthetischen war, weil es eben etwas Neues war, war es eben nicht klar, ob es das dort auch gibt oder nicht und das war in den Packungsbeilagen nicht aufgenommen worden.	
Kritik	Novo Nordisk Pharma GmbH argumentieren so: „Naja, es ist ja völlig klar, dass es ein Risiko ist, was jedem Arzneimittel innewohnt.“ Da hätte denke ich mal das BfArM besser aufpassen müssen und gucken müssen: Warum ist das nicht aufgenommen? Solche Sachen, die so durchrutschen. Es wurde auf Auskunft geklagt. Da haben sie sich mit Allem was sie haben geweigert. Das ging dann eben bis zum BGH. Der BGH sagt, die würden das zu unseren Gunsten entscheiden. Sie sind sich eben nur nicht sicher, ob die Regelungen europarechtskonform sind oder nicht. Und da müsste es dem EuGH vorgelegt werden [...].	
Kritik	Ich denke, das ist ganz einfach ein Strukturproblem mit diesen Benannten Stellen, dass es privatrechtlich organisiert ist.	
Kritik	Es gibt da die Spaltung, dass die Länderbehörden für die Überwachung letztlich zuständig sind und nicht das BfArM. Das BfArM hat nur so eine Art beobachtende Funktion und machen eine Risikoanalyse aber das nun auch nicht richtig.	
Kritik	Das sehe ich jetzt an den PIP-Fällen mit den Brustimplantaten. Wenn man sich das durchliest. Wir haben die ganzen Unterlagen aus Frankreich bekommen zum Strafverfahren und wenn man sich da ist jetzt den Emailverkehr zwischen Benannter Stelle und Hersteller durchliest, dann denkt man, das sind befreundete Geschäftspartner - aber das sind jetzt nicht Kontrolleur und Kontrollierter.	
Kritik	Das ist auch nach wie vor gar nicht erklärt, geklärt. Also die Gegenseite argumentiert ja sozusagen, das sind nur Begleiter des Herstellers. Der Hersteller ist ganz alleine verantwortlich. Und wenn ich die Gesetze lese, sehe ich es eben, also natürlich obliegt die Überwachung der Länderbehörde aber die Benannte Stelle hat auch Überwachungsaufgaben. Das steht ja sogar in den ganzen Normen drin. Wenn die das nicht so sehen, selbst angeblich nicht so sehen, das ist schon schlimm.	
Kritik	Die wirtschaftliche Abhängigkeit. Ich sage da immer: „Wir bezahlen euch dafür, dass ihr mich bestraft.“ Das ist schon in sich widersprüchlich.	
Kritik	Die haben ja die Möglichkeit, die Zulassung bzw. das CE-Zertifikat zurückzuziehen, auszusetzen. Die Möglichkeit besteht ja. Aber wenn sie es einmal gemacht haben, dann suchen sie sich eben eine andere Benannte Stelle.	
Kritik	Und sonst ist das BfArM - sie haben natürlich ein paar Kompetenzen. Sie tun immer so, als ob sie nichts machen können - so ist es auch nicht. Aber in der Regel machen sie nicht.	
Kritik	Sie können bei Vorkommnissen - sie sammeln die ja mehr oder weniger nur, und machen dann nach Jahren ihre sogenannte Risikoanalyse. Das ist in Prinzip auch ein Witz. Die Risikoanalyse darf sich ja nur von der Gesetzgebung her auf zukünftig noch existierende Risiken beziehen. Aber ich hab jetzt z. B. einen Fall von einer fehlerhaften Hüftendoprothese. Es ist gar nicht genau klar, wie viel tausend Personen damit rumlaufen. Der Hersteller hat keinen Rückruf gestartet, weil es sonst zu Ansprüchen kommen würde, sondern nur zu einem Vertriebsstopp. Das ist dann so ein unauffälliger Rückzug. Und da sagt das BfArM: „Wir beobachten ja nur zukünftige Risiken und durch das Ding besteht ja in der Zukunft kein Risiko mehr, weil es nicht mehr vertrieben wird, brauchen wir keine Risikoanalyse mehr machen.“ Das ist natürlich ein Witz, weil tausende Menschen damit rumlaufen.	
Kritik	Ja, ich habe dazu mal einen Vortrag gehalten beim Patientensicherheit. Das ist ein total interessantes Thema. Es geht um das Vigilanz System meldepflichtiger Ereignisse. Grundsätzlich muss jedes Vorkommnis gemeldet werden, selbst wenn es im Ergebnis kein Produktmangel ist, sondern ein Behandlungsfehler. Diese Schnittstelle ist nicht immer ganz klar. Es gibt Fälle, zum Beispiel eine	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	Medikamentenpumpe, eine Morphinpumpe. Die wurde eingestellt, sie stammte aber aus Asien. In Asien ist das Startsignal rot und das Stoppsignal grün. Und da sollte ein Arzt das zu einer gewissen Uhrzeit stoppen und hat dann aber irgendwie rot gedrückt, also quasi noch einmal Start gedrückt. Der Patient hat weiterhin das Mittel bekommen und ist verstorben.	
Kritik	DR: Zulassungsverfahren - national und EU-weit, auch mutual recognition procedure. Man gibt denen verschiedene Tools in die Hand, den Herstellern oder teilweise verpflichtend, teilweise Möglichkeiten. Wie sehen sie das? IP: Ja also für den Hersteller, der kann da so ein bisschen machen, was er will. Das ist natürlich eine Sache, die geht ein wenig zu Lasten der Arzneimittelsicherheit.	
Kritik	Da kann sich ja der Hersteller das raussuchen, was für ihn am bequemsten ist, wie er am schnellsten sein Produkt auf den Markt bekommt. Das geht sicherlich auch auf Kosten der Medizinproduktesicherheit.	[Verschiedene Konformitätsbewertungsverfahren]
Kritik	Aber auch da ist es so: Bei den Hochrisikoprodukten ist die Zulassung nach wie vor zu lasch. Wenn man sich da die Übergangsvorschriften anguckt, die auch nicht so ganz klar sind.	
Kritik	Wir haben einen Fall eines Flow-diverter, das ist ein Hand-Stent - der gehört natürlich zur Risikoklasse III. Im März 2010 sind ein paar Vorschriften verschärft worden. Es war auch schon vorher zugelassen. Und hätte aber nach den neuen Kriterien gar nicht zugelassen werden dürfen. War aber da zugelassen. Es ging da darum, ob man da die Zulassung nicht hätte zurücknehmen müssen und das Ganze noch einmal neu hätte bewerten müssen oder ob die das auf dem Markt lassen dürfen. Es sind sicher Dinge, die dürfen nicht sein, dass man parallel Produkte auf dem Markt hat, die einerseits aktuellen Kriterien erfüllen, aber auch welche auf dem Markt sind, die sie nicht erfüllen.	
Kritik	Das zeigt ja auch bei diesen Hochrisikoprodukten, dass da das nicht alles klar ist. Dann ist die Frage auch, bei Medizinprodukten sind das ja keine Klinischen Studien sondern Klinische Prüfungen. Das ist auch nirgends definiert, was das eigentlich ist.	
Kritik	Ja, wie viele Probanden braucht man, das ist überhaupt nicht geregelt.	
Kritik	Zum Beispiel bei diesem „Flow diverter“ - diesem Handstent. Der wurde zugelassen aufgrund von einer Prüfung in Frankreich, da haben 30 Leute dran teilgenommen. Das ist unverantwortlich.	
Kritik	In der Praxis, sehe ich das deutlich kritischer. Weil wir haben ja mehrere Akteneinsichten, im Rahmen dieser wir Auskunftsprozesse nehmen können über das BfArM. Und es ist so, dass, wenn man sich diese UAWs zum Beispiel anguckt, die die Ärzte ausfüllen. Und die gehen ja davon aus, dass es einen Zusammenhang zwischen der Einnahme des Arzneimittels und dem Schaden bestehen könnte. Und da ging es in einem Fall konkret um das Arzneimittel „Zolof“ [®] . Das war ein Antidepressivum, was aber im Verdacht steht Selbstmordgedanken auszulösen. Da haben sich in den USA relativ viele Menschen umgebracht und auch so gewalttätige Selbstmorde oder auch erweiterte. Im Fall von meinem Mandanten war es so, dass sich die Frau nach Einnahme der Tabletten vor den Zug geworfen hat. Ein ganz schrecklicher Fall. In dem Prozess haben wir die Akteneinsicht genommen und da haben, das waren wirklich 40 Leitz-Ordner mit UAWs, die die Ärzte ganz akribisch ausgefüllt hatten. Und auf der Rückseite, das ist immer ein Bogen, war dann immer eine sogenannte wissenschaftliche Stellungnahme der pharmazeutischen Unternehmen. Das war immer die gleiche. Wirklich Textbausteine. „Ja es gibt einen zeitlichen Zusammenhang, aber keinen Sachlichen.“ Es wurde aber gar nicht begründet, warum. Das BfArM hat das dann abgeheftet. Da ist nichts damit passiert. Und wenn man es so handhabt, dann läuft es leer. Es war sogar so in dem Fall, das war 2005.	
Kritik	Da war dieses Risiko noch nicht in den Packungsbeilagen. Wir haben in den Akten dann einen Brief gefunden von 1998, den das BfArM geschrieben hatte an Pfizer. Sie haben geschrieben, wollt ihr nicht mal die Packungsbeilage ändern wegen der vielen Selbstmorde? [lacht ungläubig] Und da denke ich, das wird alles viel zu lasch gehandhabt.	
Kritik	Das ist ja auch immer das Argument bei den Medizinprodukten, warum die Länderbehörden da nichts machen. Das sind etliche Behörden, die sich da überhaupt nicht auskennen. Da haben sie Angst, wenn sie eine Zulassung entziehen, dass sie am nächsten Tag eine Klage im Haus haben.	
Kritik	DR: Bei den Medizinprodukten bei den Länderbehörden fand ich jetzt interessant, „kennen sich nicht aus“ heißt also das Know-how ist einfach nicht vorhanden, um die Aufgaben wahrzunehmen, die sie eigentlich wahrnehmen sollten? IP: Ja. In manchen Regionen sicherlich gleich Null.	
Kritik	DR: Vigilanzsystem der Medizinprodukte, haben sie da Erfahrungen? IP: Wieder im Umlauf befindlichen? DR: Ja, genau.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	<p>IP: Also letztlich ist das auch ein Witz. Dieses Meldeverhalten ist nach wie vor mangelhaft. Ich sehe, dass mehrere Fälle zwar jetzt gemeldet werden, dass auch die Ärzte sich auch beteiligen. Aber dennoch ist es so, dass viele Ärzte es wirklich gar nicht wissen, dass es das gibt. Sie machen das nicht. Da gab es einen Herzschrittmacher-Fall, der wurde in der Charité dann ausgewechselt, weil er eine Fehlfunktion ausgelöst hat. Denen fällt dieser Fehler auf und die müssen das eigentlich melden. Es wurden dann Unterlagen bei uns angefordert. Ich habe ihnen dann zurückgeschrieben, Fehlermeldung nach Paragraph 12. Sie wussten gar nicht, was ich wollte, ihnen war gar nicht klar, dass wenn sie einen Fehler bemerken, dass sie ihn melden müssen.</p> <p>DR: Also in einem eigentlich renommierten Krankenhaus, also nicht Hausarzt XY von irgendwo?</p> <p>IP: Da sagt der Professor [unverständlich]: „Welche Fehlermeldung?“ Das wissen die gar nicht.</p>	
Kritik	<p>DR: Also das wird gar nicht sanktioniert?</p> <p>IP: Ne, ne. [abwinkend] Dann kriegt er vielleicht anfangs mal einen Brief vom BfArM - „das hättest du jetzt aber melden müssen“ - aber mehr nicht. Nachteile oder Strafe entsteht da eigentlich nicht. Völlig sanktionslos. Also das klappt da eigentlich überhaupt nicht.</p>	
Kritik	<p>IP: Auch ein Beispiel: Es gab eine Hüftendoprothese der Firma Falcon Medical, die ist im Jahr 2002 oder 2003 auf dem Markt gekommen und 2005 oder 2006 wieder zurückgerufen worden. Das war so ein modulares System aus einer Titanlegierung und beides zusammen hat sich als äußerst bruchanfällig herausgestellt. Zertifiziert worden ist das Ganze durch den TÜV Süd oder Nord, das weiß ich nicht. Und dann hat 2009 ein anderer Hersteller, ein fast identisches Produkt - also auch ein modulares System mit Titanlegierung, hergestellt. Das sah schon äußerlich fast identisch aus. Ich hab das dann gesehen und dachte, dass sei die Prothese von dem und dem und dann hab ich wohl gesehen, dass es ein anderer Hersteller ist. Ich habe das dann trotzdem einem Gutachter geschickt und gefragt: Was ist das? Das ist doch fast wie das [Falcon] Produkt? Er meinte dann, dass es identisch ist. Das ist dann durch einen anderen TÜV - Süd oder Nord- weiß ich nicht, aber durch den anderen TÜV- ist es zertifiziert worden und ist natürlich auch kurz nachdem es auf den Markt kam, auch gebrochen. Das war mir als technischer Laie, war klar, dass diese Dinger brechen werden und dem TÜV - Süd oder Nord- fällt nicht auf.</p> <p>DR: Woran liegt das, dass sie das trotzdem durchwinken?</p> <p>IP: Ja, das liegt daran, weil sie keine richtige Marktbeobachtung betreiben, sondern sie prüfen nur die Unterlagen des Herstellers. Und es mag ja sogar sein, dass der Hersteller alle Prüfungen, die der Hersteller nach diesen Normen machen musste, gemacht hat, und dass da diese Bruchanfälligkeit nicht aufgetreten ist. Das kann durchaus sein.</p>	
Kritik	<p>Aber dann hätten sie doch irgendwie gucken müssen: Gibt es schon solche Produkte - modulares System? Es gab zu dem Zeitpunkt in 2009 schon mehrere Produkte, die zurückgerufen worden waren. Das hätte doch auffallen müssen!</p>	
Kritik	<p>Ja, also das ist natürlich. Dieses Innovationsargument vom Herrn Schmidt vom BfArM kenn ich natürlich und wir haben uns darüber auch schon öfters unterhalten und gestritten. Ich glaube, das ist einfach nicht so, weil es kann nicht sein, dass es diese Innovation, also dass man ein Produkt schnell auf den Markt bringt, auf Kosten der Sicherheit der Patienten, also der Produktsicherheit. Wenn man sich die Produkte anguckt: Ich glaube wir haben Hüftendoprothesen von 120 verschiedenen Herstellern und da sind gute dabei und weniger gute. Und was nutzt es jetzt einem, wenn man jetzt ein neues System, ein weniger gutes - wie damals das modulare System - auf den Markt bringt, anstatt abzuwarten, ob es denn wirklich sicher ist. Was hat man dann von der Innovation? Eigentlich nichts. Vor allem hat der Patient davon nichts. Das gilt im Prinzip für alle Produkte. Was soll es einem Patienten eine Vorteil jetzt daraus wachsen. Bei den Herzschrittmachern kam es ja häufig zu den Fehlfunktionen, weil die Elektroden so dünn sind. Gut, wenn die dünn sind, ist es für den Patienten erst einmal bequemer, aber wenn sie brechen oder eine Fehlfunktion auslösen, dann kann es tödlich enden. Und warum forscht man das nicht so lange, bis es sicher ist und lässt diese anderen, die zwar dicker und unbequemer, aber dafür sicher sind, bestehen. Ich wüsste jetzt nicht, wo sich diese Innovation in irgendeiner Form lebensrettend für den Patienten ist. Ich kenne da auch einfach kein Beispiel. Deshalb denke ich, dass es einfach nur ein wirtschaftliches Interesse der Medizinproduktehersteller ist.</p>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Kritik	IP: Ich nenne das ja immer, dass hier Deutschland für Medizinproduktehersteller aller möglichen Länder ein Schlaraffenland ist, weil die Anforderungen so niedrig sind. Und weil die da möglich schnell was auf den Markt bringen können.	
Kritik	Die Schadensersatzsummen sind ja auch - wenn man es mit den USA vergleicht - gering. So ein großer Hersteller aus den USA kann dann einfach schnell was auf den Markt werfen und wenn es schief geht, nimmt er es wirtschaftlich auf. Das geht sehr auf Kosten der Patientensicherheit.	
Kritik	DR: Also die Deutschen, oder die Europäer dann generell als „Testobjekte“ der Amerikaner? IP: [zustimmend] Ja, Versuchskaninchen, ja, ja.	
Kritik	Wenn man das dann in Bulgarien zulassen, zertifizieren lassen kann. Dort können die Anforderungen beispielsweise geringer sein, was extrem unschön ist.	
Kritik	DR: Jetzt ist es ja glaube ich so, dass zumindest die Benannten Stellen auch von außerhalb des Landes kontrolliert werden. Meinen sie, dass das für die Qualität, zumindest der Benannten Stellen, etwas bringt? IP: Also ich glaube nicht.	
Kritik	Diese ganzen Normen sind ja auch so unklar zum Teil. Also wir hatten ein im Rahmen des PIP-Verfahrens, da vertrete ich ja die AOK Bayern, wir haben da mal die ganzen ISO-Normen dann angeguckt. Es ging u.a. darum, ob es dem TÜV Rheinland hätte auffallen müssen. Ein Streitpunkt ist der, dass sie anhand der Mengen des einzig zugelassen medizinischen Silikons, dieses „Nusil“, hätten sehen müssen, dass es niemals ausgereicht hätte, um die ganzen Implantate zu befüllen und dann müssen sie es mit etwas anderem befüllt haben. Da sagt die Gegenseite, „Rechnungsprüfung ist nicht deren Aufgabe“. Da gibt es eine ISO-Norm zu, die ist so unklar formuliert und da merkt man auch so die Elastik solch einer deutschen Übersetzung. Wir haben uns aber auch die englische Version geholt und einen Engländer unbefangen befragt, wie er es auffasst. Ihm war es auch nicht klar, ob die nun zur Mengenüberprüfung verpflichtet sind oder nicht. Solche Sachen hatten wir zuhauf - keiner weiß richtig, was er machen muss.	
Kritik	Warum kann man da nicht klare Anforderungen schaffen, was sie prüfen müssen und was nicht?	
Kritik	Und in Deutschland haben wir gerade so eine Tendenz, wo die Rechtsprechung insgesamt restriktiv ist, also verbraucherfeindlicher. Ich weiß auch nicht, woran das liegt. Auch beim BGH, der 6. Senat, war sonst im Produktrecht immer sehr patientenfreundlich und das hat sich gewandelt.	
Kritik	IP: Dass für so etwas niemand haften muss, kann ja nicht wahr sein. Jetzt ist erst einmal der Gesetzgeber gefragt. DR: Haften muss ja glaube ich der Hersteller aber dadurch, dass die jetzt insolvent da, ist dadurch die Lücke da, ist das damit gemeint? IP: [zustimmend] Ja, genau.	
Kritik	Ja, vielleicht bei der Haftung. Es ist so, die ist sowohl bei den Arzneimitteln, als auch bei der Produkthaftung, also bei den Medizinprodukten, auch unzureichend. Es gab so um 2008 eine Tendenz in der Rechtsprechung in Deutschland, dass das AMG Paragraph 84a, dass er verbraucherfreundlicher ausgelegt wird. Es gibt jetzt ein Urteil vom BGH vom letzten Jahr vom 26.3.2013 und das ist eine richtige Kehrtwendung, und danach kam diese Kausalitätsvermutung, die dann in Paragraph 84 Absatz 2 geregelt wurde, wonach unter bestimmten Voraussetzungen vermutet wird, dass der Schaden Folge des Arzneimittels ist, wird quasi durch die Rechtsprechung ausgehebelt. Wenn irgendeine andere Tatsache denkbar ist - nur denkbar ist - dann gilt diese Kausalitätsvermutung nicht. Da es kranke Menschen sind, die Tabletten nehmen, ist da natürlich immer irgendeine andere Möglichkeit denkbar, obwohl es sehr viel wahrscheinlicher ist, dass es durch das Arzneimittel verursacht wurde. Vorher haben sie eben etwas anders argumentiert. Von daher ist eigentlich der Gesetzgeber gefragt - sowohl da bei den Arzneimitteln, als auch bei den Medizinprodukten.	
Kritik	DR: Also die Haftung der Hersteller noch klarer zu definieren oder überhaupt zu definieren? IP: Genau, also bei den Medizinprodukten ist es zurzeit auch alles offen. Es gibt da zwei Urteile, einmal vom EuGH und einmal vom Landgericht [„Starnberg“? unverständlich], die sagen, Schaden ist schon da, wenn das Produkt quasi serienmäßig fehlerhaft ist. Wenn es gar nicht klar ist, ob es individuell fehlerhaft ist. Der Schaden ist eben auch schon da, wenn es prophylaktisch entfernt werden muss. Das war bei diesen Herzschrittmachern der Fall. Das überprüft das OLG Düsseldorf oder so - da war auch so ein Fall - die haben das jetzt dem EuGH vorgelegt. Er prüft dann jetzt: Ist es schon ein Schaden, wenn es eine statistische Wahrscheinlichkeit gibt, dass es fehlerhaft sein könnte, ohne, dass man in dem	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	individuellen Fall das weiß? Und ist es ein Schaden, wenn es prophylaktisch entnommen werden muss?	
Kritik	Wenn ich jetzt ein Gerät in mir hab, was tödliche Shots auslösen kann - natürlich muss das raus. Und wenn ich eine OP machen lassen muss, die vermeidbar wäre, dann habe ich natürlich einen Schaden, wenn ich in Vollnarkose dort liege und an mir rumgeschnippelt wird.	
Bewährt	Aber dennoch ist es natürlich in diesem ganzen Verfahren auch mit dem Stufenplanbeauftragten ist es schon deutlich sicherer als Medizinprodukte.	
Bewährt	DR: Und die Zulassungsstelle an sich kann das, oder macht das bis jetzt nicht ausreichend, also die Überprüfung der verschiedenen Studien? IP: Och ne, also nicht, sonst hätte ich das [lachend- deswegen nicht ganz verstanden, aber sinngemäß- „sonst hätte ich das eben nicht angeführt“.	
Bewährt	DR: Aber ansonsten würden Sie sagen, die Zulassung ist eigentlich für den Patienten der sicherere Prozess ist? IP: Also sicherer als bei den Medizinprodukten.	
Bewährt	Also es gibt natürlich risikoärmere Produkte, bei denen man sicherlich nicht ganz so streng sein müsste.	
Bewährt	Bei Arzneimitteln ist es schon klarer, das sind dann meistens doppelt verblindete Studien und so, aber bei einer klinischen Prüfung - was ist das eigentlich?	
Bewährt	Ja also dieses Vigilanzssystem bei Arzneimitteln. Wir haben also einen Stufenplanbeauftragten. Es geht dann über diese Anwendungs-, also die UAWs, [Anmerkung: „unerwünschte Arzneimittelwirkung“] die dann die Ärzte verschicken. Das ist an sich ganz gut, dass es so gemacht wird. Also von der Idee her und von der Struktur her: dass man sagt, das Produkt ist auf dem Markt. Wir kennen aber sicher noch nicht alle Risiken. Wenn sich da nachher welche verwirklichen, dann beobachten wir das und handeln sofort. Das ist von der Idee her und vom Ansatz her gut.	
Bewährt	Das kann man beim BfArM nicht sagen, die haben Fachleute da, die wirklich überprüfen können, ob sie da jetzt überlastet sind oder so, weiß ich nicht, warum das trotzdem schief läuft. Aber von der Struktur ist es eindeutig besser gewählt.	
Bewährt	IP: Und wenn es jetzt meinetwegen bei bestimmten Krankheiten wie Aids, ist es natürlich schön, wenn man möglichst früh etwas hat, mit dem man helfen kann. Oder bei Krebsgeschichten. Aber das sind Sachen, die kann man ja sowieso dann über einen Off-Label-Use anwenden. Dazu brauch man keine frühzeitige allgemeine Zulassung. DR: Also da sagen sie, da gibt es schon die notwendigen Möglichkeiten? Vom Gesetzesgeber her, ist da genug Freiraum vorhanden? IP: [zustimmend] Ja. Chemotherapeutika, die in der Krebstherapie eingesetzt werden - der Großteil ist Off-Label-Use.	
Limitationen	Im Grunde muss die ganze Struktur ein staatliches Zulassungssystem geben, was europaweit ist. Es ist besser, wenn man es bei der EMA ansiedelt und dort zugelassen wird. Es ist sicherlich unrealistisch und nicht durchsetzbar.	
Limitationen	Die Frage ist, ist es ein Behandlungsfehler? Muss der Arzt da wirklich jedes Detail kennen, muss er eingeführt werden? Oder sind die Produkte so auf den hiesigen Markt anzupassen, dass so etwas gar nicht passieren darf? Das sind so Schnittstellen, wo man gar nicht weiß: Ist es jetzt eigentlich ein Produktfehler - also ist die Gebrauchsanweisung nicht ausreichend oder hat der Arzt einfach einen Fehler gemacht?	
Limitationen	DR: Also da müsste klarer sein, wann das BfArM, welche Aktionen auch einfach machen muss? IP: Ich weiß ja nicht, ob die Angst davor haben, in die Haftung genommen zu werden. Wenn sie so ein Mittel vom Markt nehmen und so einen Rote Hand Brief initiieren oder die Zulassung aussetzen, dass sie Angst vor Haftungsansprüchen haben oder was jetzt genau der Grund ist, weiß ich nicht. DR: Aber es wäre eine Möglichkeit, dass sie haftbar gemacht werden können? IP: Theoretisch ja.	
Limitationen	Also in Europa ist es natürlich so, dadurch, dass wir europäische Staaten das so auch wieder mit den eigenen Regelungen handhaben können, ist es sehr schwer, das zu harmonisieren.	
Verbesserung	Diese Studien, die in Auftrag gegeben werden im Rahmen des Zulassungsverfahrens, die sind dann in Form des Studiendesigns schon so manipulierend, sage ich jetzt mal, dass das Ergebnis schon vorweggenommen wird. Dass man da vielleicht noch einmal eine Kontrollinstanz schafft, die ganz objektive Kriterien festlegt.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Verbesserung	Da wäre ich sehr für so ein staatliches Zulassungssystem, wie es das etwa in den USA gibt, ganz eindeutig.	[Medizinprodukte]
Verbesserung	DR: Und das BfArM müsste noch mehr, also quasi als zentrale Behörde, die halt einfach die Rückrufe koordiniert, aktiv werden? Oder wie würden sie die Rolle des BfArM verändern? IP: Im Grunde muss die ganze Struktur ein staatliches Zulassungssystem geben, was europaweit ist. Es ist besser, wenn man es bei der EMA ansiedelt und dort zugelassen wird.	
Verbesserung	IP: Dann müsste man dem BfArM einfach die Kontrolle über die Länderbehörden übertragen. DR: Das wäre dann ja deutsches Recht? Ob es politisch möglich ist, ist die andere Frage aber zumindest wäre das eine Aktion, die Deutschland alleine machen könnte? IP: Ja, genau. Das wäre deutschlandweit möglich.	
Verbesserung	Und bei solchen unklaren Sachen, denke ich, muss trotzdem gemeldet werden. Es geht ja letztlich in beiden Fällen nicht darum, irgendjemanden zu bestrafen, sondern um die Fehlerverhütung. Da muss dann klar sein, dass das nicht passieren darf und dann muss darauf reagiert werden.	
Verbesserung	DR: Das könnte man also schon überlegen, ob man das weiter vereinheitlicht? IP: Ja, das sollte man bei einer Behörde ansiedeln und dann sollten die Kriterien möglichst streng sein.	[Wahlmöglichkeit bei AM (CP/DCP/MRP ...)]
Verbesserung	Das sollte man im Prinzip auch vereinheitlichen. Nicht, dass das dann alles so durcheinander ist, dass da keiner mehr durchblickt. Am letzten die Leute beim BfArM. Dann kommt es zu Arzneimitteln, die doch irgendwie schädlich sind.	[Zulassungsformen]
Verbesserung	Ja da sollte man - also ich weiß eigentlich auch gar nicht, warum es da solche Unterschiede gibt. Das sollte man eigentlich vereinheitlichen.	[Verschiedene Konformitätsbewertungsverfahren]
Verbesserung	DR: Also quasi, dass man diese verschärften Kriterien auch rückwirkend geltend macht? IP: [zustimmend] Ja, genau.	
Verbesserung	DR: Das wäre dann auch ein Plädoyer auch von Ihrer Seite zu sagen, Mindestanforderungen einfach erhöhen? IP: Ja klar.	
Verbesserung	DR: Man könnte sagen, da wäre jetzt ein Punkt, vielleicht kann man da von Arzneimitteln lernen, indem man das auf deutscher Ebene bündelt? IP: Ja, genau [zustimmend].	[Sanktionsmöglichkeiten zentralisieren]
Verbesserung	DR: Also der erste Schritt ist informieren erst einmal, oder? Bevor man da ... IP: Das muss man ja nicht bei den Ärzten machen. Sondern das sind ja in erster Linie die Hersteller, die es dann auch nicht melden. Die kriegen ja dann, also sie werden eigentlich durch die Kliniken immer informiert und die haben ja auch eine Meldepflicht. Und das man das einfach sanktioniert, wenn es nicht gemeldet wird.	
Verbesserung	IP: Man müsste irgendwie machen, dass man das privatrechtliche System gegen so ein staatliches System, wie die FDA austauscht. Das wird nicht passieren, das ist mir klar. Aber was in der Regierung auch diskutiert wurde, dass man da nochmal so eine Oberbehörde schafft, die sich das alles nochmal anguckt, bevor es zugelassen wird. DR: Also die sich die Produkte nochmal anschauen, bevor sie zugelassen werden? IP: Ja, genau. Das wäre eine Möglichkeit, wie man das verbessern könnte.	[Medizinprodukte]
Verbesserung	DR: Um nochmals zur Anfangsfrage zurückzukehren - wie sähe eine gute Synthese aus? Sie hatten ja schon gesagt, eigentlich könnten Sie sich vorstellen, dass man die Medizinprodukte auch an die EMA angliedert? Da wäre es dann, dass man einen Zulassungsprozess, wie bei den Arzneimitteln, beibehält und nur die Medizinprodukte auch darüber laufen lässt? IP: Ja, also am liebsten wäre es mir, wenn bei den Medizinprodukten das Zulassungssystem eben auch staatlich wäre. Und nicht, dass sich da der Hersteller selber was aussucht. Der Hersteller kann ja genauso ein Produkt entwickeln, wie vorher auch. Und reicht dann die Unterlagen, die Produkte bei der Behörde ein und die prüfen das dann. Das ist das sicherste. [imitiert Gegner] "Ja, staatlich, das ist dann alles viel zu langsam und ist auch nicht sicher vor Fehlern" - ist es auch nicht. Aber ich denke, wenn man es mit der FDA anguckt, sind die Dinge dann doch sicherer.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Verbesserung	Dass man an diesem System der Benannten Stellen was ändert, wird sicher nicht gelingen, aber da könnte man durch die EMA, dass es dort alles nochmal gesichtet werden muss. Das würde sicherlich helfen.	
Verbesserung	Von daher ist eigentlich der Gesetzgeber gefragt- sowohl da bei den Arzneimitteln als auch bei den Medizinprodukten.	[Haftung: Wenn eine andere Ursache als das Arzneimittel <i>denkbar</i> ist, gilt die Kausalitätsvermutung nicht mehr]
Verbesserung	DR: Also ihrer Meinung nach müsste da ... IP: ... da muss man eine „Beweislastregelung“ finden, dass das eigentlich klar ist.	„Wenn ich jetzt ein Gerät in mir hab, was tödliche Shots auslösen kann- natürlich muss das raus. Und wenn ich eine OP machen lassen muss, die vermeidbar wäre- dann habe ich natürlich einen Schaden - wenn ich in Vollnarkose dort liege und an mir rumgeschnippelt wird.“

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Tabelle 18
Originalzitate E1

Code	Segment	Kommentar
Kritik	Aber man muss ja sehen, dass zwar die Erfassung von Komplikationen und unerwünschten Wirkungen gesetzlich geregelt ist, aber dass ich denke, da wird nur ein kleiner Teil überhaupt erfasst.	
Kritik	Ein Medizinprodukt, da hat man den Eindruck, da wird eigentlich bei vielen kontinuierlich etwas herumgeputzt und dann wird das in den Verkehr gebracht. Und dann wird wieder bisschen etwas verbessert, oder verändert, und dann wird es wieder in den Verkehr gebracht. Also klassisches Beispiel sind für mich Hüftgelenksendoprothesen. Da gibt es schon kein Register, da gibt es keine Erfassung. Das wird einfach gemacht, mehr oder weniger ohne dass man irgendwelche Langezeitergebnisse hat. [Anmerkung DR: Es gibt auf DT. Ebene ein Endoprothesenregister http://www.eprd.de/]	
Kritik	Hüftgelenksprothesen zu machen aber man muss ja auch sagen, das hat in der Bundesrepublik knappe 20 Jahre gebraucht, bis man da zu Pötte gekommen ist. Denn in Klammern: Ich erinnere mich, dass ich irgendwann Mal Anfang der 90er Jahre in Angelegenheiten Endoprothesenregister schon mal in der Bundesrepublik unterwegs war. Und auch jetzt kann man sagen, war es ja eine äußerst schwere Geburt. Aber immerhin, dafür funktioniert es.	
Kritik	Aber ich frage mich, warum gibt es das nicht für Stents zum Beispiel? Also da gibt es vieles. Und das beunruhigt einen eigentlich schon, weil das heißt ja auch, dass meiner Ansicht nach, die Nachmarktbeobachtung und die Risikoerfassung in diesem Bereich nicht funktioniert.	
Kritik	Neuregelungsentwurf zur Medizinproduktzulassung, es nach wie vor keinen formalen Zulassungsakt durch eine Behörde geben soll. Sondern man will dieses System der Benannten Stellen zwar etwas straffen und mehr überwachen, aber es wird auch in Zukunft, wenn dieser Vorschlag vom neuen Parlament so unverändert weitergeführt wird, keine Zulassung geben. Und das finde ich persönlich nicht adäquat. Denn Arzneimittel, zumindest die 98%, die gehen in den Körper rein, und ich sage Mal, nach einer Woche sind die wieder alle draußen. Ein Medizinprodukt - zumindest viele - können Sie auch technisch heute gar nicht aus dem Körper rausholen. Denken sie an den Stent, den sie irgendwo intrazerebral eingeführt haben, auch am Herzen. Soweit ich weiß, kann man die Stents nicht mehr entfernen.	
Kritik	Denn mit der jetzigen Situation mit den Benannten Stellen, gibt es ja diesen Bericht aus dem British Medical Journal und irgendeiner Tageszeitung in England, die mal versucht haben, ein Medizinprodukt, das bereits wegen dessen Gefährdungspotenzial, in Europa zuzulassen, ganz offensichtlich bei vielen sogenannten Benannten Stellen auf großes Gegenkommen und Bereitschaft die CE-Kennzeichnung auszugeben, gestoßen sind. Und das zeigt ja, dass dieses jetzige Verfahren, so nicht funktioniert.	
Kritik	Denn solche krassen Fälle, gibt es ja im Bereich Behördenhandeln nicht. Hier wäre auch ganz klar, der Tatbestand der Bestechung im öffentlichen Raum, wäre das ja bei diesen oft privatwirtschaftlichen organisierten Benannten Stellen, natürlich auch rechtlich auf einer anderen Ebene gehandelt wird.	
Kritik	DR: Also sie sehen das privatwirtschaftliche Handeln als Problem, und ansonsten das Mehr an Überprüfung könnte man ja sonst, theoretisch zumindest, denen erst einmal auferlegen. IP: Naja, man weiß ja immer, Geld regiert die Welt. Wer zahlt, schafft an. Also da gibt's ja Sprichwörter wahrscheinlich schon seit 3000 Jahren in der menschlichen Geschichte. Und das deutet ja darauf hin, dass eine Stelle, die davon leben, dass sie Kunden hat, die sie als Benannte Stelle wählen, dass es da Abhängigkeiten gibt und Interessenskonflikte. Und alleine aus dem Grunde sollte man das ändern.	
Kritik	DR: Dann würde ich da bleiben. Halten sie das, was momentan an Datenmaterial häufig vorliegt, für ausreichend um die Sicherheit des Patienten zu gewährleisten? IP: Nein, nach unseren Einschätzungen nicht. Ich sollte vielleicht eher sagen: Nach unserer, ich möchte meine Mitglieder in der Ethikkommission da nicht mit reinziehen. Da sage ich lieber- nach meiner Einschätzung nicht. Wir kriegen oft Studienpläne, da steht: Fragestellung: Wirksamkeit und Verträglichkeit. Und das Medizinprodukt hat bereits ein CE-Kennzeichen. Das ist eigentlich so nicht vorgesehen. Denn schon für die Erteilung eines CE-Kennzeichens müsste das ja bereits geprüft worden sein und dann wird es oft geantwortet: Naja gut, da haben wir fünf Fälle gehabt, oder zehn, da haben wir das CE-Kennzeichen bekommen. Aber das reicht ja uns selber nicht als Erkenntnismaterial. Und daraus schließen wir, dass das nach wie vor unvermeidbar große Lücken aufweist.	
Kritik	DR: Und könnte man jetzt, wenn man ganz gemein ist, könnte man ja sagen, wenn sie sagen, okay, uns reicht das selber nicht. Sind die Antragssteller oder die Hersteller dann eigentlich nicht schon aktiv genug, um die Sicherheit herzustellen,	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	<p>wenn sie dann extra noch, also sie müssten ja die Studien gar nicht in Auftrag geben, machen es aber trotzdem, quasi auf freiwilliger Basis. Könnte man nicht da sagen, das funktioniert dann doch eigentlich ganz gut?</p> <p>IP: Nein, das glaube ich nicht. Also vor allen Dingen werden die Fallzahlen gar nicht erreicht. Also die MPG Studien, ich muss jetzt gestehen, ich hab da keinen systematischen Überblick. Ich weiß auch gar nicht, ob es die Daten im Öffentlichen Raum gibt. Aber die Studien, die wir vorgelegt bekommen bei der Ethikkommission, die haben in der Regel einen Fallzahlumfang, einen Stichprobenumfang, der also für eine wirkliche Bewertung von Wirksamkeit, also vor allem von Verträglichkeit, sicher nicht ausreicht. Sie müssen davon ausgehen, für eine Arzneimittelzulassung im europäischen Raum hat man sicher im Durchschnitt Erfahrung mit 1500 Patienten gesammelt. Dass Medizinprodukte zum Zeitpunkt der Erteilung des CE-Kennzeichens 1500 Patienteneinsätze bereits hinter sich hat, das möchte ich Mal sehen. Das sind einfach völlig fremde Welten. Ganz unterschiedliche Welten.</p>	
Kritik	<p>DR: Und woran liegt das jetzt, dass einfach weniger, also das scheint ja dann trotzdem für den Gesetzgeber ausreichen zu sein.</p> <p>IP: Ich kann da letztendlich nur drüber spekulieren. Weil ich mir diese Frage auch immer stelle. Und ich habe dazu eigentlich noch von niemandem eine vernünftige Antwort bekommen. Ich denke, es hat im Wesentlichen historische und Lobby-Gründe.</p>	
Kritik	<p>Historisch ist sicher ein Grund, dass es sehr gut nachweisbare, ich sag mal, medizinische Arzneimittelkatastrophen gegeben hat. Und zwar sowohl bei Impfstoffen schon um die Jahrhundertwende, also 1900, als auch Stichwort, eine große Katastrophe mit einem Sulfonamid in den 30er Jahren in den USA, und in Deutschland und in einigen anderen Ländern mit Thalidomid/Contergan Ende der 50er/Anfang der 60er Jahre. Daran hat sich eine sehr immer stärker regulierend wirkende Gesetzgebung ergeben. Im Medizinproduktebereich gibt es ganz offensichtlich, da kenne ich mich mit Geschichte nicht so aus, nicht ganz so einschneidende Ereignisse, wo die Öffentlichkeit auch dann gesagt hat, „Hier fühlen wir uns nicht sicher“. Ich glaube nur nicht, dass das direkt mit der Qualität der Medizinprodukte zusammenhängt und dass es da so vergleichbare Beispiele nicht gibt. Ich denke nur, da ist irgendwie unsere Wachsamkeit und unsere Wahrnehmung von den Risiken sehr viel geringer ausgeprägt.</p>	
Kritik	<p>Aber es gibt sicher Stents, die sehr viel häufiger zugehen, als andere sich wieder verschließen. Es gibt sicher Hüftgelenks- und Kniegelenksendoprothesen, die häufiger Probleme bereiten, Materialermüdung, Lockerung, als andere. Nur das wird, glaube ich, in den Fällen anders interpretiert.</p>	
Kritik	<p>Ich stelle mir ja auch die Frage, warum über die Preise von Medizinprodukten in der Öffentlichkeit nie diskutiert wird, aber eine Kritik an den Arzneimittelpreisen absolut gängig ist und jeder sozusagen Halbgebildete dazu eine fundierte Meinung hat in Deutschland. Ich hab aber noch praktisch noch nie gehört, dass es eine Diskussion darüber gibt, warum ein Hüftgelenk so und so viel kostet und warum es das nicht billiger gibt. Sozusagen die Aldi-Lidl-Version.</p>	
Kritik	<p>Ich glaube, ich habe gerade wieder im Spiegel gelesen letzte Woche oder vorletzte Woche: „Wie hält man seine Gelenke gesund?“ Da standen Zahlen glaube ich von einer Größe um 250 000 Hüftgelenken, 150 000 Kniegelenksersatz. Da macht mir keiner weiß, dass man da nicht forschen können sollte. Und da kann man genauso große Studien durchführen, wie man sie für die Arzneimittel durchführt. Und das müsste an sich selbstverständlich sein.</p>	
Kritik	<p>DR: Ein Argument, was ich dazu gehört hatte, war, dass die kleinen Hersteller so etwas nicht stemmen könnten. Wie sehen sie das?</p> <p>IP: Ja gut, aber, man hat ja den Preis auch in der Arzneimittelindustrie oder im Arzneimittelbereich. Da ist das ja auch ganz klar. Die Entwicklung eines neuen Arzneimittels, einschließlich Phase I-III der klinischen Prüfungen, bis hin zur Zulassung stemmen auch nur noch die ganz großen Konzerne. Und das kann ich nicht einsehen, dass man sozusagen zwei unterschiedliche Systeme hat. Dass man einmal mal sagt, bei Arzneimitteln, da machen wir das mal so, da haben wir eben lauter Großhersteller. Und in dem anderen Bereich ist das nicht so, da sind lauter Kleine. Außerdem denke ich da mal so - das mag sicher in manchen Teilbereichen so stimmen, aber man darf ja nicht unterschätzen, dass es natürlich auch medizintechnische Großhersteller gibt. Ich denke mal Siemens, Philipps und General Electrics, und was es da noch gibt. Da kann ich nicht einsehen, dass die nicht solche Studien machen sollten. Auch Medtronic im Schrittmacherbereich. Also das ist ja nicht so, dass man es da überall nur mit sozusagen einer kleinen Bastelstube zu tun haben.</p>	
Kritik	<p>Natürlich gibt es da auch Schwächen. Die eine Schwäche ist, dass wir noch immer von den, also wenn man den Zulassungsantrag stellt, muss man eigentlich nur zeigen, dass das Arzneimittel wirksam ist. Und das ist für die Behörden und für die</p>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	Antragssteller immer das leichteste das gegenüber Placebo zu zeigen. Placebo ist nun heute a) ethisch problematisch und b) für den behandelnden Arzt bringen Placebo-kontrollierte Studien wenig handlungsrelevantes Wissen. Weil er behandelt ja nicht seine Patienten mit einem Placebo.	
Kritik	Die entsprechende EU Guideline ICH, ich weiß nicht, E9 oder E3, verlangt für eine Zulassung in der Europäischen Union, also immerhin eine Kleinigkeit von 500 Millionen Bürgern und Bürgerinnen, Sicherheitsdaten von 300-600 Patienten. Das erscheint mir schon sehr wenig zu sein.	
Kritik	Aber in den Bereichen, wo sich sozusagen, die Therapiealternativen tummeln, denk ich, ist so etwas heute eigentlich nicht mehr akzeptabel.	[Sicherheitsdaten von 300-600 Patienten]
Kritik	Und zwar auch mit sogenannten Safety-Daten. Und das finde ich, ist da noch immer schwach.	
Kritik	Aber man muss sagen, wir hatten das ja im deutschen Arzneimittelgesetz, gab es schon, ich würde mal sagen, seit Ende der 80er Jahre, also 1980, für das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und für das Paul Ehrlich Institut, die Chance, dem Hersteller Sicherheitsstudien aufzuerlegen. Und davon haben die Behörden erstaunlicherweise meines Wissens nach kaum Gebrauch gemacht. Also ich vermute mal in 20 Jahren, wenn es hochkommt, fünf Mal.	
Kritik	Da könnte möglicherweise der Hersteller vor Gericht gehen, was in Deutschland die Hersteller ja gerne machen. Und das heißt, da müsste bei den Behörden schon ein Ausmaß, ich sag mal, an begründeten Verdacht sein, der sie da eigentlich schon zwingt, regulatorisch zu handeln, auch außerhalb der Studie. Das heißt, ich glaube da müsste man sich auch nochmal genauer mit befassen, wie man das eigentlich auch auf der Verhaltensebene, und möglicherweise auch auf der rechtlichen Verantwortungsebene, so lösen kann, dass die Behörden von diesen Möglichkeiten mehr Gebrauch machen. Weil da habe ich mich schon auch immer mal wieder mit Behördenleuten unterhalten, gesagt: „Sag mal, warum sagt ihr jetzt nicht der Firma, sie soll jetzt hier mal was machen. Denn das stinkt ja zum Himmel!“ Und da kommen dann solche Antworten, wie ich sie Ihnen gesagt habe.	
Kritik	DR: Und die Befürchtung, ob es vielleicht mit dieser EU Verordnung, mit den EU Regularien, ähnlich kommen könnte? IP: Richtig [bekräftigend].	[Studien auch nach der Zulassung fordern]
Kritik	Ich würde mal sagen, in der Gastroenterologie wird einfach sehr viel weniger über Arzneimittel geforscht. Und sie merken ja, wenn sie Innere Erkrankungen, Pankreatitis, gibt es überhaupt keine Arzneimittel. Also es gibt große wichtige Krankheitsbereiche. Da gibt es meines Wissens überhaupt keine evidenzbasierte, irgendwie kausal-angreifende Therapie. Also Pankreatitis ist ein Beispiel. Ich denke auch, wenn man eine Leberzirrhose hat z. B., auch da ist mir nicht bekannt, dass es eine zugelassene Therapie gibt. Das müsste man nochmal prüfen, das weiß ich nicht ganz genau, aber Pankreatitis weiß ich genau. Hepatitis schon, aber nicht Leberzirrhose. Also auch in der Medizin ist das sehr heterogen.	
Kritik	Ja, also gegenwärtig hat man ja den Eindruck, dass in den Ministerien, diese beiden Abteilungen, die für die Medizinprodukte zuständig sind und für Arzneimittel, eigentlich auch gar nicht miteinander kommunizieren, denn die Systeme sind grundverschieden.	
Kritik	Und was wahnsinnig stört - im Übrigen nicht nur uns als Ethikkommission, sondern auch die Aufsichtsbehörden auf Länderebene - dass das Medizinprodukterecht sehr anders ist als das Arzneimittelgesetz. Da sind die Begrifflichkeiten anders, da sind ganz viele Dinge anders geregelt. Da gibt es z. B. im Arzneimittelbereich die sogenannte ‚Anwendungsbeobachtung für nicht-interjektionelle Studien‘. Die gibt es so in der Form im Medizinproduktegesetz überhaupt nicht. Aber es gibt so etwas ähnliches, das ist aber wieder anders definiert. §23b.	
Kritik	Ich sagte, ich bin nicht unbedingt sicher, dass man wirklich immer sagen kann, das Arzneimittelgesetz ist besser. Und ich denke auch, dass das Arzneimittelgesetz Teile vielleicht auch hat, die anti-innovativ sind. Sehr viel mehr natürlich auch dann die Erstattungsregelung usw.. Das gesamte Restklima in der Bundesrepublik ist vielleicht auch anti-innovativ eingestellt.	
Kritik	Wir können ja heute ein Bluthochdruck nicht heilen. Wir können den kontrollieren, den Hochdruck, aber wir können ihn nicht heilen. Und so ist es mit der Herzinsuffizienz. Das Potenzial, wo wir heilen können, sagen wir mal, ist die Infektiologie, nicht-virale Erkrankungen. Ja, und dann kann man schon lange gucken - was können wir wirklich heilen? Und ich finde die generelle Einstellung ist oft: „Ja, das ist halt so. Da brauchen wir uns nicht weiter drum kümmern.“ Also das sehe ich überhaupt nicht so.	
Kritik	Ich könnte nicht sagen, ich persönlich - aber das ist meine private Meinung - ich finde schon, dass der Arzneimittelbereich überreguliert ist.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Kritik	Ich weiß noch sehr genau, wie die Coxibe entwickelt worden sind und dann die ersten Rofecoxib und Celecoxib auf den Markt kamen. Welche Euphorie da zum Teil auch unter Wissenschaftlern war, dass zum ersten Mal ein magenverträgliches antientzündliches Arzneimittel zur Verfügung stand. Weil dass ja für ältere Leute mit Arthrose und so also wirklich ein riesen Problem ist. Und dann dieses Fiasko.	
Bewährt	DR: Inverkehrbringen bei Medizinprodukten ihrer Meinung nach funktioniert. Ob das ganz gut funktioniert, oder nicht so gut, und welche Punkte da vielleicht verbessert werden können, wenn Sie ... IP: Naja, das ist natürlich insgesamt eine schlecht eindeutig zu beantworten. Man kann sich natürlich auf die Position stellen und sagen, was passiert denn tatsächlich an Gefährdungen. Und da muss man ja sagen, dass mit wenigen Ausnahmen, zumindest so katastrophale Ereignisse, im Medizinprodukte-Sektor mir zumindest nicht so sofort geläufig sind, also so etwas im Stichwort wie Contergan-Katastrophe oder so.	
Bewährt	[...] Endoprothesenregister schon mal in der Bundesrepublik unterwegs war. Und auch jetzt kann man sagen, war es ja eine äußerst schwere Geburt. Aber immerhin, dafür funktioniert es.	
Bewährt	DR: Und die Zulassung durch die Behörde - wo sehen Sie da den Vorteil? IP: Naja, da hat man ja nun umfangreiche Erfahrung aus dem Arzneimittelbereich. Und der Arzneimittelbereich wird ja, sage ich Mal, kontinuierlich an neue Erkenntnisse angepasst und modernisiert. Und da hätte man zumindest schon mal eine behördliche Gewährleistung. Und hinter den Behörden steht ja eine politische Verantwortung, dass es mit rechten Dingen zugeht und es gäbe dann auch eine systematische Prüfung.	
Bewährt	IP: Ich hab da wenig Probleme, dass man diese Risikokategorien hat. Das ist ja sicher sinnvoll, weil so ein Plastikhandschuh oder so etwas hat natürlich ein anderes Risikopotenzial als etwas, ich sage mal, was implantiert wird. Das ist klar. Oder ein Gerät, das irgendwie elektrische Entladungen mit sich bringt. DR: Und da würden sie, also dass man danach kategorisiert, dass ist ... IP: Das finde ich okay.	
Bewährt	DR: Okay, gut, super. Dann würde ich kurz nochmal bei den Arzneimitteln nachfragen. Wie finden sie es da geregelt? IP: Also ich finde es grundsätzlich, glaube ich kann man sagen, dass es bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit sehr viel besser geregelt ist als im Medizinproduktebereich.	
Bewährt	Man muss aber sagen, die Behörden bemühen sich. Man hat ja durch verschiedene Gesetzgebungsverfahren jetzt diese Post-Authorisation Safety Studies, sie brauchen ein Risk-Management-Plan, sie brauchen einen Pharmakovigilanz-Plan. Also da ist schon sehr viel geschehen. Und deshalb finde ich, das an sich, eine sehr viel bessere Situation. Ich glaub auch nicht, es passiert schon noch mal, dass ein Arzneimittel zugelassen wird, wo man berechnete Zweifel haben kann, ob es wirksam ist. Aber ich denke, das ist in Europa doch eher die Ausnahme geworden. Da hat sich denke ich dramatisch was getan.	
Bewährt	Die rechtlichen Möglichkeiten sind sehr, sehr groß. Und da kann man eigentlich nicht mehr sagen, dass es am Repertoire für die Behörden mangelt.	
Bewährt	DR: Und wenn sie jetzt die wissenschaftliche Qualität von den Studiendesigns bei Arzneimitteln und Medizinprodukten vergleichen. Wie würden sie das sehen? IP: Naja, ich denke bei Arzneimitteln sind die Standards viel höher. Also das ist denke ich unstrittig.	
Bewährt	IP: Wohingegen denke ich mal in der Kardiologie, Herzinfarktbehandlung zum Beispiel, da sind die Standards, würde ich schon mal sagen, seit 25 Jahren sehr hoch. DR: Und das liegt primär an dem Forschungsinteresse der Wissenschaft? IP: Ja, das hängt natürlich schon auch damit zusammen, da gibt es, Bluthochdruck, Herzinfarkt, da gibt es einfach sehr viele Patienten.	
Bewährt	IP: Ich würde sagen, an der Spitze ist sicher cardiovascular, Cholesterinsenkung und ein Großteil der Onkologie. DR: Die sind am besten erforscht? IP: Ja. Da ist auch der methodische Standard am höchsten.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Bewährt	DR: Wenn sie jetzt quasi die Rolle der Ethikkommission in den beiden Prozessen frei definieren könnten, was würden sie verändern, wie würden sie die anders gestalten? Oder würden sie sagen, eigentlich ist die Rolle der Ethikkommission, so wie sie jetzt definiert ist, auch passend und adäquat. IP: Also da würde ich sagen, im Groben und Ganzen ist das passend und adäquat.	
Bewährt	Das spricht schon dafür, dass das System ganz gut funktioniert. Wir haben auch quantitative Zahlen dazu. Es werden bei dem Review durch die Ethikkommission maximal 5% der Studien sofort genehmigt. In 95% der Fälle muss modifiziert werden.	
Bewährt	Also ich bin überzeugt für Impfungen, weil man da wirklich viel mit tut.	
Limitationen	Man kann sicher sagen, in Indikationsbereichen, wo es eine therapeutische Notsituation gibt. Also wo man eigentlich wenig hat, was wirkt. Da finde ich das akzeptabel, dass man da Arzneimittel zulässt und dann zur Auflage macht - und so etwas passiert ja - diese „PASS-Studien“- Post-Authorisation Safety Studies. Dass man dann sagt, du musst aber die Sicherheitsdaten noch erheben.	
Limitationen	Wenn die Behörde dann, die zugelassen hat, sagt: „Ja du, musst ja aber eine Studie machen.“ Dann wäre es auch ein Akt von Selbstkritik, dass sie so ein Arzneimittel überhaupt zugelassen hat. Und das ist auch für die Behörden so ein Problem. Weil die müssten ja das Gesetz beachten, dürften nur Arzneimittel, bei denen also Wirksamkeit und Verträglichkeit im ausgewogenen Verhältnis stehen, zulassen. Wenn sie jetzt aber so eine Studie nachher auferlegen, da braucht die Behörde ja sozusagen schon eine Evidenz. Die kann ja nicht einfach dem Hersteller sagen: „Du, lass mal fünf Millionen springen, weil wir so irgendwie ein Gefühl haben, da könnte vielleicht doch etwas sein.“	
Limitationen	Man muss natürlich sehen, innerhalb der Medizin, auch bei Arzneimitteln, gibt es sehr heterogene Vorstellungen. Also, ich kann mich noch erinnern, an eine Diskussion beim Bundesministerium für Gesundheit. Da ging es um eine Positivliste - welche Arzneimittel dürfen im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung sozusagen verordnet werden. Und da war das Stichwort: „Es muss evidenzbasiert sein.“ Und da ist ein Vertreter des Berufsverbands der Dermatologen aufgestanden und hat gesagt „Ja, also Kinder, wenn ihr das macht, haben wir nichts mehr.“ Weil es gibt auch in der Medizin einen Bereich, der wird einfach wenig geforscht. Also in der Dermatologie ist die Lage sicher etwas besser geworden. Aber da ist nach wie vor sehr viel Erfahrungsmedizin. Also mehr Erfahrungsmedizin, das ist nicht wirklich in randomisierten Studien geprüft worden. Das ändert sich natürlich durch diesen monoklonalen Antikörper und diesen moderneren Dingen, da ist das anders. Aber früher war das sehr, sehr ausgeprägt.	
Limitationen	Nein [abwinkend], nicht direkt als Sicherheitsrisiko. Aber die Lage wird schwieriger, denn, wie ich denke, man gerät da in einen Zwiespalt. Man muss ja im Hinterkopf haben: Ethik ist etwas, das gehört auch zu den kulturellen Traditionen, Erfahrungen, usw. in den Mitgliedsländern. Ich sag immer, es ist kein Zufall. Die erste künstliche In-vitro-Befruchtung stammt aus England. Das erste geklonte Schaf stammt aus England. Warum nicht in Deutschland? Da kann man, da gibt es sicher verschiedene Antworten. Aber es sagt eben doch etwas aus. Wir sind in wesentlichen Teilen noch sehr katholisch geprägt. Warum hat Holland und Belgien diese, ich sage mal, gesetzliche Sterbehilfe Regelungen? Wir können uns doch nicht einfach hinstellen und sagen: Die sind alle moralisch verkommen und unethisch. Also so weit würde ich ja nicht gehen, mit dem „am deutschen Wesen soll die Welt genesen“. Die haben einfach andere Erfahrungen gesammelt und die sind nicht historisch so belastet wie wir. Und deshalb denke ich, wird es, weil man dann manchmal sagt, viele Arzneimittel tragen ja auch die Hoffnung mit sich, dass es deutlich besser wird dadurch. Die therapeutischen Optionen deutlich besser werden. Und da denke ich, wird es manchmal schwer werden, da zu sagen: Sollen wir da jetzt so stur bleiben und in Deutschland out-opten für Deutschland? Das heißt ja auch, dass kein Patient Zugang zu diesem Medikament hat. Also da denke ich, da kommen schon neue Abwägungszwänge rein, die wir so bislang nicht hatten. Man muss ja sehen, wir haben - man sieht das ja immer kritisch - das Land mit den meisten Arztbesuchen. England hat, ich sag jetzt Mal, die Hälfte oder ein Drittel. Aber wir haben eben die Vorstellung, dass wir da was ändern. Da steht dann drin, also das könnte schon sein, dass dieses Arzneimittel Herzrhythmusstörungen oder Herzmuskelschwäche macht. Da wollen wir eben in Deutschland, dass diese Patienten im Rahmen der klinischen Prüfung eben wiederholt von einem Kardiologen, oder EKGs gemacht werden usw.. Ja gut, so etwas ist in Amerika eben gar nicht möglich. Das ist in Amerika eben gar nicht üblich. Da ist ein Arztbesuch schon singulär so teuer, da gibt es schon diesen Standard nicht. Gerinnungshemmertherapie, also Marcumar und so, das ist in Amerika einfach nicht so gängig. Weil da müssen sie immer wieder gucken, wie ist die Gerinnungen eingestellt. Da ist Aspirin viel einfacher. Und da denke ich, da wird man Kompromisse schließen müssen. Also man wird natürlich schon, so schätze ich mal meine Kolleginnen und Kollegen ein, die Patientensicherheit darf nicht wirklich	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	gefährdet werden und vielleicht gibt es auch andere Monitoringprozeduren, dass man Risiken schneller erkennt, gibt es als Schutzalternativen. Aber da denke ich wird man schon noch Mal gut nachdenken müssen.	
Verbesserung	Und da muss ich sagen, eher sozusagen vom Vorbeugeprinzip ausgehend, denke ich, dass man hier - es gibt ja auch diese unterschiedlichen Risikogruppen im Medizinprodukte Gesetz - dass man zumindest die beiden obersten in ganz anderer Weise a) zulassen müsste und b) dann auch wenn sie dann angewendet werden, der weitere Verlauf beobachtet werden müsste.	
Verbesserung	Es gibt da jetzt zumindest schon mal den Ansatz, dass bei Knie- und Hüftgelenksprothesen zu machen.	
Verbesserung	Und was ich denke, in den Zulassungsverfahren selber müssten sehr viel mehr auch Studien gefordert werden, gegen die bis dato bestehende Standardtherapie. Also was wir sozusagen Head-to-Head Trials oder Verum-kontrollierte Studien nennen - und nicht Placebo-kontrollierte Studien. Das wäre mal ein Wunsch.	
Verbesserung	Der zweite Wunsch ist, dass man auf die Verträglichkeit größeren Wert legt.	
Verbesserung	DR: Da müssten größere Studienpopulationen gefordert werden? IP: Ja, und zwar vorher. Und zwar auch mit sogenannten Safety-Daten.	
Verbesserung	Und ich denke schon auch, dass man vor allem da in der Nachmarktzulassung, vor allem die Arzneimittel, die man aufgrund von Surrogatkriterien zugelassen hat, im größeren Umfang auch randomisiert prüfen müsste bezüglich patientenrelevanter Outcomes.	
Verbesserung	Denn man hat ja gesehen, dass bei den Antiarrhythmika, zumindest eine große Substanzklasse, die sehr gut in der Lage sind, kardiale Rhythmusstörungen zu eliminieren. Ich möchte hier nicht den Ausdruck „therapieren“ verwenden, aber sie eliminieren diese Rhythmusstörungen, die ja zum Teil die Patienten auch belasten. Aber um den Preis, dass man sehr viel schneller stirbt. Und das ist in Placebo-kontrollierten Studien gezeigt worden. Und das ist auch, denke ich, etwas, woran man sieht, dass man mit diesen kasuistischen Betrachtungsweisen der Sicherheit nicht weiterkommt. Denn wenn ein Patient Herzrhythmusstörungen hat und er wird antiarrhythmisch behandelt und stirbt an Rhythmusstörungen oder plötzlichem Herztod. Da denkt der Arzt berechtigterweise, er ist an seinen Rhythmusstörungen gestorben, beziehungsweise an einer mangelnden Wirksamkeit der Therapie. Aber er käme nie auf die Idee, nach menschlichem Ermessen jetzt zu sagen, dieser Patient ist an dem proarrhythmogenen Potenzial des Antiarrhythmikums verstorben. Das kriegt man eben nur mit formalen Studienansätzen, wie einer randomisierten Studie, raus. Und davon müsste stärker Gebrauch gemacht werden. Und es bleibt abzuwarten, wie weit die Behörden, also hier insbesondere die Europäische Arzneimittelbehörde, wirklich diese Instrumente, wie diese Post-Authorisation Safety Studies, wirklich durchsetzt, dass saubere Studien da auch zur Sicherheit gemacht werden.	
Verbesserung	Da gibt es sicher im Kontext moderner Informationstechnologien einfachere Verfahren, als das gegenwärtig der Fall ist, dass man immer alles in Papier einreichen muss. Weil es gibt ja Prüfer, die sind an 10, 15 Studien beteiligt. Da müssen dann 10, 15 Mal ihre gesamten Unterlagen zu ihrer Qualifikation und Eignung einreichen. Ob das Sinn hat, wage ich zu bezweifeln.	
Verbesserung	Jetzt würde man, ich würde das ja noch verstehen, als Methodiker, wenn man sagt, wir machen das mit Absicht, denn wir wollen, es ist quasi experimentell, was wir machen: a) einmal machen wir und b) dann evaluieren wir genau den Outcome. Aber das passiert ja gar nicht. Also das ist sicher nicht der Fall, so experimentelle Politik. Das fände ich natürlich spannend. Aber so ist es ja nicht gedacht. Und ich denke, ideal wäre es sicher, wenn mal eine Expertenkommission sich mal die Stärken und Schwächen und auch die Outcomes auf die Innovation angucken würden und dann sagen, wir gleichen die Verfahren an und nehmen jeweils aus den Systemen das Beste.	
Verbesserung	Aber solche Aspekte denke ich muss man wirklich mit klarem Kopf, wie man früher gesagt hat „mit kalten Herzen und voller Verstand“ analysieren. Nicht zu viel denken in Tradition, „das haben wir immer schon so gemacht“ usw., sondern man muss sich immer wieder vor Augen halten, dass es unglaublich viele Erkrankungen gibt, die wir überhaupt nicht vernünftig therapieren können.	
Verbesserung	Und ich denke eben auch, wir müssen eigentlich, das Ziel müsste sein, dass wir wirklich heilen. Dass die Krankheit weg ist. Nicht nur, dass wir sie in ein chronifiziertes tolerables Stadium überführen mit einer, nun ja doch zwar etwas reduzierten Lebenserwartung, aber immerhin dann doch.	
Verbesserung	Und deshalb denke ich sehr ausgeprägt, dass wir mehr Forschung brauchen.	
Verbesserung	Und deshalb müssten wir diese Systeme analysieren. Ich sage mal im Sinne einer multivariaten Regression - was ist der Beitrag davon für Innovation, gegen Innovation, für Sicherheit, gegen Sicherheit, für klaren Nachweis der Wirksamkeit und gegen klaren Nachweis der Wirksamkeit. Also das wäre meine Idealvorstellung.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Verbesserung	Man muss natürlich auch sehen, dass ganz viele Dinge, wo man gedacht hat, dass sei der Clou, man dann enttäuscht worden ist. Und das heißt, wir brauchen schon einen sehr wirksamen Schutz vor Nichtwirksamkeit.	
Verbesserung	Deshalb denke ich, wir müssen den Schutz vor der massenhaften Anwendung nicht gut evidenzbasierter Medikamente, das also halte ich also für absolut unverzichtbar, absolut unverzichtbar.	
Verbesserung	Innovation muss gefördert werden.	
Verbesserung	Sicherheit muss aber gewährleistet.	
Verbesserung	Nichtwirksamkeit muss auch ausgeschlossen werden.	
Verbesserung	Und da müsste man sich mal ein Jahr, oder zwei, ich denke idealerweise mit so einem Braintrust oder so, eine Gruppe von Leuten, die nicht nur aus dem Bereich stammen, sondern vielleicht auch aus anderen Bereichen stammen, wo man dann vielleicht den Blick über den Tellerrand wagt. Das fände ich also schon sehr interessant. Und dann sollte man die beiden Bereiche soweit es geht harmonisieren, insbesondere auch die Begrifflichkeiten, sodass man nicht diese schon prozeduralen Schwierigkeiten hat, dass man sich dann mit der Interpretation zweier Rechtstexte immer befassen muss.	

8.5.2. Finanziers

Tabelle 19
Originalzitate G1

Code	Segment	Kommentar
Kritik	<p>IP: Und da gab es ja auch schon den ein oder anderen Skandal oder bekannten Fall, dass ja sich im Nachhinein herausgestellt hat, dass nicht alle relevanten Endpunkte veröffentlicht worden sind, und sich das dann auf besondere Gruppen dann mit hohen Risiken auch auswirkt.</p> <p>DR: Könnten Sie da ein, zwei Namen nennen von irgendwelchen Produkten?</p> <p>IP: Ja, lassen Sie mich ganz kurz gucken. [sucht] Vioxx.</p>	
Kritik	<p>Auch da hat es ja schon Beispiele gegeben, dass, dass gewisse Produkte sich als nicht so innovativ und vorteilsbringend erwiesen haben, wie sie ja anfänglich angepriesen worden sind.</p>	
Kritik	<p>Das Problem an der Stelle ist, also, so, das bezieht sich jetzt sowohl auf Medizinprodukte als auch auf Arzneimittel, ist halt die Frage, ob Freihandelsabkommen zwischen EU und USA der richtige Weg ist, um diese Interessen durchzusetzen. Weil ob jetzt ausgerechnet bei den 40 Verhandlern auf europäischer Seite, von der Europäischen Kommission aus der Generaldirektion Freihandel, Patientensicherheitsaspekte im Vordergrund stehen, wage ich zu bezweifeln.</p>	
Kritik	<p>Das ist so ein bisschen das Problem, das wir haben, dass da kaum Transparenz herrscht, dass, wenn Dokumente veröffentlicht werden, dann meistens geleakt, und das, was die Europäische Kommission veröffentlicht, meistens nicht sehr detailliert ist.</p>	
Kritik	<p>Also aus der volkswirtschaftlichen Theorie heraus könnte man ja auch argumentieren, kurzfristig steigt zwar die Anbieter- und Produktvielfalt, langfristig führt es aber zu weiten Konzentrationsprozessen, und ich glaube, dass wir uns gerade im Arzneimittelbereich, was jetzt bestimmte Arzneimittel, grundsätzliche wichtige Versorgung angeht, also eine endlose Konzentration, das ist nicht wünschenswert.</p>	
Kritik	<p>IP: Exakt. Genau. Das sind jetzt keine Sozialrichter, die jetzt SGB hoch und runter machen, sondern das sind Leute, die sich mit internationalem Handelsrecht befassen, nicht mit öffentlicher Gesundheit, nicht mit Verbraucherschutz. Womöglich, oder, hoffentlich schon mit Arzneimittelrecht, aber sicherlich dann auch wieder die Feinheiten der nationalen System der 28 Mitgliedstaaten der EU nicht durchsteigen können, wo ich denke, dass ist ...</p> <p>DR: ... ist das, sehen Sie das kritisch?</p> <p>IP: Definitiv.</p>	
Bewährt	<p>Aber es gibt da auch schon Vorarbeiten, also auf internationaler Ebene in der International Conference on Harmonization. Das ist ja ein Koordinierungsinstrument, oder -institution, wo die kompetenten Stellen schon zusammenkommen, und bei vielen Dingen, gerade im Arzneimittelbereich in den letzten 20 Jahren, sich ja auch schon auf gemeinsame, gemeinsame Instrumente und so weiter geeinigt haben, die es den Arzneimittelherstellern erleichtern, und auch den Zulassungsstellen erleichtern, da, ja, sozusagen exzellente Entscheidungen zu treffen. Also, man tauscht sich da schon sehr stark aus. Und auf diesen Prozess will im Grunde die Europäische Kommission, die Amerikaner, aufbauen.</p>	
Bewährt	<p>Dann, was den Schutz geistigen Eigentums angeht, sind wir der Auffassung, dass das nicht zu einer Ausweitung von Patentschutz bei Generika oder so kommen sollte, weil dann entweder die Produkte langsamer auf den Markt oder später auf den Markt kommen [schwer verständlich, vill.: weil sie] länger patentgeschützt sind, und dann halt entsprechend auch sich das kostenmäßig auswirkt.</p>	
Bewährt	<p>Genau, das ist natürlich ein ziemlicher Abwägungsprozess zwischen Innovationsförderung und so weiter. Das sind ja keine neuen Dinge, keine neuen Aspekte, dass man auf der einen Seite fördern will, dass, vor allem auch für Arzneimittel für seltene Erkrankungen, oder für Kinderarzneimittel und so weiter, dass da schon auch ein Anreiz besteht für Pharmahersteller zu innovieren und die Zulassung auch anzustreben, aber wir sind der Auffassung, dass man da schon eine ganz gute Balance gefunden hat. Ich glaube, so um die 10 Jahre liegt im Durchschnitt der Patentschutz in Europa für Arzneimittel, und da kann man schon das ein oder andere auch rausholen.</p>	
Bewährt	<p>Zweifelsfrei muss halt bleiben, dass die Preissetzung und das Inverkehrbringen in behördlicher, in mitgliedstaatlicher oder europäischer Hand bleiben muss, und dass hohe Qualitätsstandards auf keinen Fall unterminiert werden. Das wird zwar auch immer wieder betont, dass das natürlich nicht die Absicht ist, aber das muss halt</p>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	auch gesichert sein. Und unter den Voraussetzungen, glaube ich, kann man das auch machen. Ich halte es für äußerst unwahrscheinlich, und auch glaube ich politisch nicht gewollt, diese Dinge hier auszuklammern.	
Limitationen	Dann, die Amerikaner würden gerne auch über Preissetzung, Preisgestaltung und die tatsächliche Marktzulassung sprechen, das liegt ja aber in Europa in der Kompetenz der Mitgliedstaaten, und deshalb sagt die Europäische Kommission, darüber möchte sie vorerst erstmal nicht verhandeln.	
Limitationen	Es geht wie gesagt nur darum, solche Qualitätsüberprüfungen gegenseitig anzupassen, und nicht die Entscheidung nachher auch, ob ein Produkt marktfähig ist oder sonst was, da sicherlich nicht.	
Limitationen	Und Preisverhandlung und Zulassung, das ist aus unserer Sicht, kann kein Gegenstand der Verhandlungen sein.	
Limitationen	Ganz klar ist, dass dann da auch die Interessen der Kostenträger berücksichtigt werden müssen, und dass vor allem all diese Dinge nicht auch zu Lasten der Patientensicherheit, des Patientennutzens gehen. Also, es darf nicht zu weniger Kontrollen, nicht zu einer Reduktion der Zahl der Kontrolleure kommen und so weiter, aber sich sozusagen annähern, bei der Art und Weise, wie man kontrolliert, da spricht im Grunde nichts gegen.	
Limitationen	Ich glaube, da ist man einfach noch nicht ganz so weit.	[Informationen im Rahmen des Freihandelsabkommens]
Limitationen	Auch die Frage, ob diese Damen und Herren, die Auswirkungen im Einzelnen auf das deutsche Gesundheitssystem, auf unsere Preisbildungs- und Vergütungsmechanismen, und auf die der 27 anderen Mitgliedstaaten, wirklich einschätzen können, wage ich ebenfalls zu bezweifeln.	
Limitationen	Aber ob, wie gesagt, jetzt ausgerechnet Freihandelsabkommen der, der beste Weg sind, um Arzneimittelpolitik zu machen und Medizinproduktepolitik zu machen, steht auf einem anderen Blatt.	
Limitationen	Aber was jetzt die Zulassung von Arzneimitteln auf dem Markt oder die Preissetzung, oder bei Medizinprodukten, angeht, da kann es eine wechselseitige Anerkennung nicht geben.	
Limitationen	Das bedeutet, dass Streitigkeiten zwischen Investoren und Staaten, die aufgrund von Regelungen oder Gesetzen entstehen, also immer dann, wenn ein ausländischer Investor sich ungerecht behandelt fühlt, wenn er seine Investition gefährdet sieht, oder den Return on Investment, soll er vor Schiedsgerichten außerhalb des normalen Gerichtssystems klagen können.	
Verbesserung	DR: Kommt es dann ja quasi zu einer Zentralisierung der Überwachung, oder sehen Sie das kritisch? IP: [schnauft] Ja und nein, teils, teils. Also, tatsächlich ist unsere vorläufige Position dass man diese Prozesse überprüfen kann, ob es da wirklich Dinge gibt, die, ja, ich sage jetzt mal, reine Bürokratie sind, die da abgebaut werden können; also dass man sich auf ähnliche, oder gleiche Terminologie einigt, auf gleiche Standards einigt, und dann tatsächlich auch da sich aneinander annähern kann. Es geht wie gesagt nur darum, solche Qualitätsüberprüfungen gegenseitig anzupassen.	
Verbesserung	Was die Transparenz angeht, was jetzt klinische Daten und so weiter angeht, was Risikomeldung, Schadenmeldung angeht, auch bei Medizinprodukten, da ist die FDA oder das amerikanische System mitunter aus unserer Einschätzung patientenfreundlicher. Von daher wäre es grundsätzlich sinnvoll sich da am amerikanischen System möglicherweise noch enger zu orientieren.	
Verbesserung	Bei Medizinprodukten, was da jetzt Warnung und Registrierung und so weiter von Fehlern und von Risiken angeht, da haben wir uns klar positioniert, dass man da vom amerikanischen System noch lernen kann.	
Verbesserung	Im Arzneimittelbereich wäre ich jetzt etwas vorsichtiger, da haben wir keine explizite, oder ich habe keine explizite Position aufgeschrieben bislang, aber was da die Veröffentlichung von klinischen Daten, also Daten klinischer Studien und so weiter angeht, ist das wohl auch seit langem schon da transparenter gehandhabt als bei uns.	
Verbesserung	Das IQWiG muss auf vollständige Datensätze Zugriff haben und nicht auf Datensätze, die vorher nochmal, also, die zwar für die Zulassung vorliegen, aber dann noch mal redaktionell bearbeitet werden, bevor sie in die Nutzenbewertung reingehen. Das ist glaube ich nicht in unserem Sinne. Und eigentlich, eigentlich wäre es ja so, dass man davon ausgeht, dass die Pharmahersteller die, also die Daten klinischer Studien, die vorliegen, auch der Wissenschaft zugänglich macht.	
Verbesserung	Ein zentraler Punkt ist die Unique-Device-Identification, also wie, also ein einheitliches Produkterkennungssystem, -identifizierungssystem, das ist sicherlich in unserem Sinne. Da gibt es ja schon, ich glaube auch in den Vereinigten Staaten, Erkennungssysteme, und in Europa glaube ich noch keine einheitlichen, aber das	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	war auch eine Forderung im Rahmen der Medizinprodukteverordnung in den Verhandlungen, die ja noch nicht abgeschlossen sind. Aber das ist sicherlich, also darüber wird gesprochen, und das wäre sehr in unserem Sinne, damit man möglichst früh gehäuft auftretende Vorkommnisse bei implementierbaren Medizinprodukten und so weiter auch identifizieren kann und zurückverfolgen kann. Das ist sicherlich im Sinne des Patientenschutzes.	
Verbesserung	<p>IP: Dann soll es auch da eine Harmonisierung geben im Bereich der Auditierung und des elektronischen Datenaustausches von Herstellern im Zusammenhang mit der Marktzulassung. Und da hatten; da steht ja bei Medizinprodukten im Moment noch das System der Benannten Stellen in Europa, mit, also Dekra und TÜV und so weiter als Beispiel. Da hat es ja auch den ein oder anderen Skandal gegeben, und für Hochrisikomedizinprodukte haben wir uns dafür ausgesprochen, dass die zentral behördlich zugelassen werden, also etwa analog wie bei der Arzneimittelzulassung auch. ...</p> <p>DR: Zentral wäre EU, oder?</p> <p>IP: Genau.</p>	
Verbesserung	So, das ist jetzt, findet sich in der Medizinprodukterichtlinie [korrigiert sich] -verordnung, in dem Entwurf, so nicht wieder, sondern man geht da jetzt auf, ja, spezialisierte Benannte Stellen. Das ist ein sehr, sehr kleiner Schritt in die richtige Richtung - also nicht wirklich das, was wir uns vorgestellt haben, weil bei den Benannten Stellen immer noch so ein Abhängigkeitsverhältnis vom Auftragsgeber ist. Insgesamt haben wir auch hier gesagt, wäre es, wäre es ganz gut sich am amerikanischen System zu orientieren, wo es ja so eine zentrale Zulassung durch die FDA gibt. Genau.	
Verbesserung	Also, diese Premarket Approval, also bevor es in den Markt eintritt, mit klinischen Studien bei Hochmedizinprodukten um auch zu sehen, wie sieht es da eigentlich tatsächlich aus, auch nachhaltig mit dem Patientennutzen.	
Verbesserung	Orientierung an den Standards der FDA. Sicherheit und Wirksamkeit, gemeldete Vorkommnisse, gute Patienteninformationen. Also auch Informationen über die Wirksamkeit und so weiter für, für die Leistungserbringer und die Patienten, damit man sich für das richtige Produkt auch entscheiden kann.	
Verbesserung	Von daher, nehmen wir das zum Anlass, darauf hinzuweisen, dass in den USA zum Teil diese Dinge anders geregelt sind, und nicht immer schlechter geregelt sind als bei uns, und uns in die Richtung auch orientieren könnte.	
Verbesserung	Aus persönlicher Sicht denke ich, dass das Felder sind, wo man schon vom transatlantischen Austausch auch profitieren kann. Wo es auch wichtig ist, dass die Regulatoren in den Austausch, in Dialog treten, davon kann man profitieren.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Tabelle 20
Originalzitate G2

Code	Segment	Kommentar
Kritik	Ok, also, wir haben eine, ja, ziemlich fundamental kritische Anmerkung zu dem gesamten Prozess zu machen.	
Kritik	Und wenn ich sage, wir haben eine fundamentale Kritik, dann bezieht sich das grundsätzlich auf Produkte mit hohem Risikopotenzial.	
Kritik	Die Kriterien der Risikoklassifizierung sind, so wie sie jetzt da stehen, unseres Erachtens nicht ausreichend.	
Kritik	Die Risikoklassifizierung im Medizinprodukterecht, was ja EU-Recht ist, bezieht sich auf den Grad der Invasivität. Also, wenn ich etwas implantiere, dann ist das Risiko höher, als wenn ich es nicht implantiere. Wenn das Gerät, was ich implantiere, auch noch irgendwie Energie abgibt, oder elektrische Stromversorgung hat, oder so, dann ist das Risiko noch viel höher, und es wird dann geguckt, ob das Produkt mit dem zentralen Blutkreislauf oder mit dem zentralen Nervensystem in Berührung kommt, dann ist es automatisch die höchste Risikoklasse. So, und das bedeutet, rein theoretisch, wenn man die Klassifizierungskriterien zu Grunde legt, dass ein chirurgisches Instrument, mit dem ich neurochirurgisch arbeite, dass das eben mit dem Gehirn in Berührung kommt, formal der Risikoklasse III zuzuordnen wäre. Weil es invasiv ist, und weil es halt eben mit dem zentralen Nervensystem in Berührung kommt. Umgekehrt ist ein Produkt, was jetzt nicht invasiv eingebracht wird, oder nicht implantiert wird, obwohl es erhebliche Risiken hat, kein Hochrisikomedizinprodukt. Das wäre zum Beispiel, wenn ich einen Schaum in die Lunge spritze, um damit Lungenareale dazu zu bringen, zu kollabieren. Dann ist das kein Produkt der Risikoklasse III. Oder Ventile, die ich in die Lunge setze, oder so.	
Kritik	So, also, anders als zum Beispiel im US-amerikanischen System ist in Europa der Aspekt der Neuartigkeit und des Risikos, weil man im Grunde genommen gar nicht weiß, wie die Therapie sich im Langzeitverlauf entwickelt, oder wie die Krankheitsrisiken dadurch beeinflusst werden, positiv oder negativ. Das spielt keine Rolle in der Klassifizierung.	
Kritik	Also dieser Interessenskonflikt ist ein Problem.	[privatrechtlich agierende Benannte Stellen]
Kritik	Das zweite ist die Bewertung, die klinische Bewertung, die unseres Erachtens nicht ausreicht.	
Kritik	Das dritte ist dann die Transparenz der Daten. Sie finden beispielsweise die Zweckbestimmung, das, was bei den Arzneimitteln grob das Anwendungsgebiet ist, nur in der Gebrauchsanweisung, und eigentlich auch auf dem Produktlabel. Da findet man es aber eben dann auch oftmals nicht. Ansonsten finden Sie dazu nichts. Und Sie finden auch keine Angaben zur Risikoklasse, und es gibt auch keine Datenbank, wo Sie gucken können, als Kasse zum Beispiel, was für Produkte sind eigentlich auf dem Markt? Also welche Herzschrittmacher gibt es beispielsweise?	
Kritik	Wir haben Anfang 2012, als dieser PIP-Skandal gewesen ist, mal den NDS beauftragt, einen Überblick zu machen, welche Brustimplantate ansonsten auf dem Markt sind. Das war faktisch nicht möglich. Gibt es nichts, es gibt keine Daten dazu. Und dann ist halt eben auch das Problem der Marktüberwachung, absolut intransparent.	
Kritik	Das BfArM veröffentlicht diese Vorkommnismeldungen aber nicht, sondern veröffentlicht, wenn überhaupt, dann nur Maßnahmen, die der Hersteller getroffen hat.	
Kritik	Und man kann, also wir als Kasse, aber auch als Patient, kann man sich nicht darüber informieren, was halt eben so die Risiken, die mit einem Produkt zusammenhängen, angeht.	
Kritik	Gibt keine Jahresberichte zu Meldungen und zu einer Risikoabschätzung zu konkreten Produkten, das gibt es alles nicht.	
Kritik	Genau. Also, das waren: Benannte Stellen, das war die klinische Bewertung, das war die Transparenz, und, das hatte ich jetzt gerade schon mitgenannt: Die Marktüberwachung ist schlecht geregelt.	
Kritik	Anders als in den USA, wo dann zum Beispiel, wenn eine Zulassung erfolgt, dann die Indikation (bei den US-Zulassungen gibt es "indications for use", in Europa nur den "intended purpose" (deutsch "Zweckbestimmung")). Bei letzterer wird die Indikation häufig nicht klar benannt) klar mitgegeben mit, Qualitätskriterien klar vorgeschrieben werden von der FDA, und auch Post-Marketing-Follow-Up Studien klar vorgeschrieben werden. Das gibt es in Europa auch alles nicht.	
Kritik	Und wenn Sie sich zum Beispiel angucken, den Internetauftritt von TÜV-Süd, oder TÜV-Rheinland, ich habe das gerade mal für einen Vortrag getan, wo es eben auch so um unsere Positionierung ging. Das ist schon sehr auffällig, mit was für einem, mit was für einer Rhetorik die ihre Medizinproduktedienstleistung anbieten, nämlich in der Tat als genau das, als	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	Dienstleister für Unternehmen, um halt eben Produkte zügig auf den Markt zu bringen. Und das ist gerade bei den angeblichen Flaggschiffen natürlich sehr auffällig.	
Kritik	Das fand ich wirklich, das ist eine unglaublich schöne Rhetorik. [sucht] Genau. [zitiert] „Eine schnelle gesetzliche Zulassung und die unverzügliche Markteinführung sind bei neuen Produkten erfolgsentscheidend. Dies kann nur ein innovativer Prozess leisten, der für kürzere Entwicklungszeiten bei konstant hoher Leistung sorgt. Unser flächendeckendes Expertennetz und unsere hochmoderne Prüfinfrastruktur gewährleisten zügige und reibungslose Zertifizierungsverfahren. Unsere Mitarbeiter bieten höchste Kompetenz und sind auch für zig hochriskante Produkte qualifiziert.“ Also gemeint sind natürlich Hochrisikoprodukte.	
Kritik	Da können Sie sich vorstellen, das ist eigentlich; also abgesehen davon, dass es hochgradiger Schwachsinn ist, ist das auch zum Scheitern verurteilt. Also, wir haben gerade was diese TAVI-Geschichten angeht, obwohl die seit 2007 auf dem Markt sind, und seit 2011 eben in den USA diese klar formulierte Zulassung mit den entsprechenden Auflagen bestehen, nach wie vor keinerlei Regelungen, die irgendwie verpflichtend oder so ist.	
Kritik	DR: Woran liegt das, dass da einfach nichts passiert? Also, wahrscheinlich Mutmaßungen jetzt, aber IP: ...dass jetzt auf G-BA Ebene nichts passiert? DR: Ja also, unter anderem G-BA Ebene, aber auch; also; ja.	
Kritik	Also, auf G-BA Ebene hat es halt eine ganze Weile gedauert, bis wir überhaupt strukturell in der Lage waren, einen Antrag zu stellen. Wir müssen das dann ja erstmal mit dem gesamten Kassensystem irgendwie abstimmen und haben das dann in die, also die Selbstverwaltung um den G-BA hat gerade im Qualitätssicherungsbereich dann ja auch Strukturen aufgebaut, die dann ihre Zeit brauchen bis sie damit Entscheidungen treffen. Das ist dieses Themenfindungs- und priorisierungsverfahren, was halt einfach dauert. Da ist das eingeschweißt worden und dass immer noch keine Richtlinie steht liegt wesentlich an den Interessenskonflikten, die da sind. Also, jetzt nicht Interessenskonflikt einer einzelnen Person, sondern der Konflikt, der entsteht dadurch, dass die Krankenhäuser, also, die deutsche Krankenhausgesellschaft vielfältige Interessen vertreten muss. Die muss auch die Interessen der kleinen Häuser vertreten und deswegen kann sie einer strikten Strukturanforderung, die halt sagt, es muss ein Herzchirurg im Haus sein, kann sie nicht zustimmen.	
Kritik	Und das ist ein System-Fehler, also, so einer Interessensvereinigung dann den Auftrag zu erteilen, eine Vereinbarung zu machen, die auf alle Fälle Interessen verletzt, von Mitgliedern, das kann nicht funktionieren.	
Kritik	Aber man zwingt sie dazu, weil es halt eben keine Behörde gibt, die so etwas macht.	
Kritik	Also, wenn man das dann natürlich so drei-, viermal macht, also, man hat so drei, vier Produktweiterentwicklungen, und bringt die dann eben schnell auf den Markt, weil ja der Vergleich zu dem bereits im Markt befindlichen Produkt sehr groß ist, die Ähnlichkeit, dann ist man genau in dem derzeit bestehenden System, was wir dann lieber kritisieren, weil, wenn Sie sich dann verschiedene Produktgenerationen angucken, und dann die aktuelle Produktgeneration vergleichen mit der ursprünglich in den Verkehr gebrachten Produktgeneration, dann sind das Welten, die dazwischen liegen.	
Kritik	Dann ist dann so ungefähr, jetzt, wenn Sie den berühmten Nokia-Knochen nehmen, als erstes Mobiltelefon, und jetzt halt eben ein I-Phone 5 daneben halten, oder sowas. Und das hat man eben bei den Hüft-TEPs, hat man dieses Problem ja ganz wunderbar aufgearbeitet, auch in der Literatur, da ist dann diese DePuy ASR Hüfte, die vom Markt genommen worden ist, weil sie halt eben eine Großkopfprothese ist, und Metall auf Metall, und da hat man eben diesen Abrieb, und die erhöhte Bruchrate, pipapo. Da schlagen jetzt natürlich alle die Hände über dem Kopf zusammen, wie kann so ein Produkt auf den Markt kommen. Das ist im New England Journal ganz wunderbar aufgearbeitet worden, das nennt sich irgendwie ‚The Ancestry of Hip Endoprosthesis‘. Da hat sich dann mal eine Forschergruppe die Mühe gemacht, die 510 (k) Zulassung der USA anzuschauen, und dann jeweils anzugucken, was die ‚substantial equivalence‘ ist, also, das ist ja dieses Zulassungssystem in den USA, das auch beschleunigt ist, weil es eben auch auf dieser Ähnlichkeit beruht: ‚substantial equivalence‘. Und die haben dann geguckt, wann zum letzten Mal klinische Prüfungen durchgeführt wurden. Die dann ja eben in diesen ‚safety and efficacy data‘ dann ja auch zu finden sind, das macht es relativ leicht. Und das ist, naja, das ist halt so, dass quasi die Ur-ur-Großmutter der ASR, und zwar väterlicherseits, da sind dann eben verschiedene her, die ist mal geprüft worden.	
Kritik	Zu sagen, Produkt ist ähnlich wie das, wir bringen, machen ein paar sicherheitstechnische Kontrollen im Labor, bringen es dann in den Verkehr, und die	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	Marktüberwachung wird es schon richten. Wir warten mal, ob Vorkommnisse kommen oder ob irgendwelche Registerdaten da irgendwelche Erkenntnisse bringen, das ist der falsche Weg.	
Kritik	DR: Klinischen Bewertung mit den dazu notwendigen Unterlagen. Wie ist Ihre Meinung da? Sie hatten ja schon angedeutet, dass es da schon, ja, Optimierungspotenzial gibt, um es mal so zu formulieren. IP: Ja, den gibt es natürlich massiv.	
Kritik	IP: Ziel der klinischen Bewertung zurzeit ist, die; nicht die Leistungsfähigkeit, sondern was ist da der Terminus im MPG? [überlegt] Wissen Sie das aus dem Kopf, ich weiß es aus dem Kopf nicht? Darf ich das eben ganz kurz nachlesen? [sucht] DR: Ja. IP: Da muss man nämlich so ein bisschen vorsichtig sein, dass man da sauber erklärt. [sucht] Ja, also es ist nämlich der Nachweis der Eignung für den vorgesehenen Verwendungszweck, der durch klinische Daten zu belegen ist.	
Kritik	Und, das Problem ist, dass die Eignung für den vorgesehenen Verwendungszweck eben bedeutet, dass der Hersteller definiert, was dieses Produkt leisten soll, und genau das dann auch in der klinischen Prüfung nachweist. Also wenn er zum Beispiel einen Stent zum Offenhalten von verschlossenen Blutgefäßen im Gehirn auf den Markt bringt, oder von verengten Blutgefäßen, dann muss er in klinischen Daten nachweisen, dass dieser Stent in der Lage ist, verengte Blutgefäße offenzuhalten. So, und, er muss halt eben nicht zeigen, dass die Therapie dann tatsächlich wirksam ist für die Behandlung der Erkrankung.	
Kritik	Also es sind dann nahezu nie vergleichende Studien. Es sind oftmals, wenn es dann Fallserien sind, ist dann unklar, welche Patienten und warum sie eingeschlossen worden sind. Und die Nachbeobachtungszeiten sind kurz.	
Kritik	Also das heißt, die Datenlage ist extrem dünn.	
Kritik	Ja, also, zu Wirksamkeit, zu alternativen Therapien findet man gar nicht, man findet in dieser Publikation dann ausgerechnet auch noch, dass da drin steht, die Patienten wurden für andere Behandlungen für untauglich befunden, sozusagen. Warum, weiß man nicht, und was es gegeben hätte für die, oder so, weiß man alles nicht.	
Kritik	Was aber dann eben nicht gezeigt wird, ist, dass dann tatsächlich die Aneurysmen dadurch besser behandelbar werden. Also, dass man dadurch dann wirklich besser coils reinbekommt und dass vor allen Dingen die Langzeit-Outcomes besser werden. Also wenn man dann diese Studienergebnisse weiterliest, dann stellt man fest, aha, vier der 28 Patienten sind verstorben. Lediglich bei 13 ist dann tatsächlich das Aneurysma stabil geblieben. Mehrere haben sich dann eben klinisch verschlechtert, neurologisch verschlechtert und so weiter.	
Kritik	Und genau das ist halt eben der Punkt, der Nachweis der Sicherheit und prinzipiellen Funktionstauglichkeit ist etwas völlig anderes als der Nachweis der Wirksamkeit.	
Kritik	DR: Und die dünne Datenlage; also, ich meine, das, jetzt nur für mich zu begreifen: fordert einfach keiner größere Studien? Oder, die 28 reichen halt aus, um zu zeigen ... IP: Sie sind, sie sind, genau; fordern tun es natürlich eine ganze Reihe, also insbesondere wir. DR: Also, vom Gesetzgeber. IP: Rein vom Gesetz, genau. Die gesetzlichen Vorschriften sehen das nicht vor. Und, was gesetzlich nicht vorgeschrieben ist, das muss halt eben auch das gesetzestreute Unternehmen dann ja auch nicht befolgen, weil es ja nicht im Gesetz drin steht.	
Kritik	Und würde man solche Anforderungen dort stellen, dann würde das automatisch eine Konsolidierung nach sich ziehen und es würden ganz viele kleine Unternehmen halt verschwinden und von den großen geschluckt werden. Dem ist zu begegnen, dass dieser Konsolidierungsprozess schon lange im Gange ist, und dass viele, wenn nicht sogar der Löwenanteil dieser Hochrisikoprodukte, von denen wir reden, Produkte von Medtronic, Boston Scientific, Covidien, und wie sie nicht alle heißen, sind. Also große, große Hersteller, die ja ,mergen'. Also, Medtronic und Covidien fusionieren glaube ich gerade, das sind Milliarden-Player, die natürlich in der Lage sind und das auch, ja, in den USA zeigen, dass sie solche Studien machen können und auch finanzieren können.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Kritik	Auf alle Fälle reicht es nicht, eine klinische Bewertung anhand von klinischen Daten durchzunehmen, die halt eben keine klinischen Prüfungen sind, wie es halt jetzt gang und gäbe ist. Bei vielen Hochrisikomedizinprodukten, da verzichtet man, Stichwort Hüftendprothesen, komplett auf klinische Prüfungen.	
Kritik	DR: Für wie sinnvoll halten Sie da, dem Hersteller diese Wahlmöglichkeit zu lassen? IP: [überlegt] Die FDA macht auch keine Baumusterprüfung, oder, nur in den seltensten Fällen. Also, ich persönlich glaube auch nicht, dass das Auseinandernehmen und technische Bewerten eines Gerätes [überlegt] ja; jetzt muss ich vorsichtig sein, substantiell die Sicherheit verbessert.	
Kritik	Und ob sich die Sicherheit verbessert, wenn man das Produkt dann nochmal, oder [betont] ein [/] repräsentatives Produkt prüft, das kann ich ehrlich gesagt nicht beurteilen. Das muss man jemanden vom TÜV oder so fragen. Ich in meiner Naivität glaube da eher nicht dran.	
Kritik	Problematischer finde ich, dass es auch bei diesem Qualitätssicherungssystem, das ist ja das andere Modul neben der Baumusterprüfung; bei der Prüfung des Qualitätssicherungssystems eben auch hauptsächlich darauf ankommt, was der TÜV macht. Der TÜV geht nicht hin und sagt, ok, ich gucke mir jetzt en détail die Produktdokumentation an, und guck mir an, wie die klinische Bewertung von dem Produkt, was ich jetzt gerade zertifiziere, sondern es wird das Qualitätssicherungssystem geprüft. Also die gehen in das Unternehmen und gucken, haben die ein Risikomanagement, haben die SOPs für die verschiedenen Bereiche, was für Arbeitsanweisungen, haben die, wie gehen die mit Rückrufen und so weiter um, also, haben die da bestimmte Strukturen und Prozesse etabliert. Und was für, wenn die dann eine Produktlinie haben, wie prüfen die dann, ob dann auch die Produktqualität erhalten bleibt, über alle Produktionsschritte, und solche Sachen.	
Kritik	Und die klinische Bewertung und die gesamte Produktdokumentation wird bei Klasse IIa, und ich meine auch bei Klasse IIb Produkten nur exemplarisch geprüft. Das heißt, wenn ein Hersteller Stents im gastrointestinalen Trakt produziert, und darunter sind dann halt eben Ösophagus-Stents- Stents, die hier zur Eröffnung des Magens, oder Pankreas-Stents, oder so, das sind alles IIb - Produkte. Die stellt der her, und dann nimmt halt, und das sind dann halt zu jedem einzelnen Bereich, hat der dann fünf oder sechs verschiedene Produkte auf dem Markt. Dann prüft die Benannte Stelle das Qualitätssicherungssystem für alle diese Stents und prüft dann exemplarisch ein oder zwei Produkte. That's it. Und das kann nicht sein.	
Kritik	Das, genau. Das weiß ich ehrlich gesagt auch nicht. Ich kann mir aber vorstellen, dass sie da nur einen sehr begrenzten Ermessungsspielraum hat, wenn der Hersteller sagt, ich will das aber so, dann muss sie das halt hinnehmen.	[Möglichkeiten der Benannten Stelle bestimmte Konformitätsbewertungsverfahren zu fordern]
Kritik	DR: Also vielleicht fangen wir bei dem Vigilanzsystem an, wie bewerten sie es, ist es mehr oder weniger gut, oder ...? IP: Das halte ich für eine ausgemachte Katastrophe, so wie das momentan ist.	
Kritik	[Es gibt] Probleme bei der Definition eines Vorkommnisses.	
Kritik	Wir haben Probleme, dass bestimmte Vorkommnisse einfach nicht gemeldet werden, und das wissen alle.	
Kritik	Von Anwendern werden die nicht gemeldet, weil die keine Konsequenzen befürchten müssen, wenn die nicht melden. Und es ist politisch nicht gewollt, dass es Konsequenzen gibt.	[Vorkommnis-meldungen]
Kritik	Das dritte ist, dass wir eben dieses, diese föderale Aufteilung haben, oder ein föderales System haben. Das BfArM sammelt die Vorkommnis-Meldungen ein, macht dann eine Risiko-Bewertung und empfiehlt dann den Landesbehörden, irgendetwas zu machen. Ob die Landesbehörde es dann tatsächlich umsetzt, bleibt dann der Landesbehörde überlassen. Und, dann, es gibt dann zwar immer schön regelmäßige Treffen zwischen Landesbehörden und BfArM und angeblich ist die Kommunikation ja auch eine gute, und man hat sich ja auch ganz doll lieb und so. Aber faktisch funktioniert das nicht. Also, Sie müssen schon sehr genau gucken, wenn Sie mal dann sehen wollen, wie das; eine Landesbehörde dann tatsächlich ein Produkt vom Markt genommen hat, oder so. Das passiert äußerst selten. Und was man eben gar nicht findet, ist dass es dann Maßnahmen gibt, die nicht freiwillig vom Hersteller direkt erfolgen.	
Kritik	Und, das BfArM kriegt Vorkommnis-Meldungen, telefoniert dann vielleicht mit dem Hersteller oder setzt sich mit dem Hersteller ins Vernehmen und dann macht der Hersteller im Idealfall dann eine, zum Beispiel, Zweckbestimmungseinschränkung,	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	oder nimmt bestimmte Lose seines Produktes vom Markt und so. Aber das dann wirklich mal konsequent durchgegriffen wird und irgendwie zum Beispiel eine Einschränkung angeordnet wird, das gibt es nicht.	
Kritik	Vorkommnis-Meldungen sind halt eben auch klar definiert, was das ist. Damit fallen halt langfristige krankheitsbezogene Änderungen des Gesundheitszustandes als meldepflichtiges Ereignis weg. Also wenn dann zum Beispiel ein Patient mit einem intrakraniellen Stent einen Schlaganfall kriegt, der den Schlaganfall möglicherweise auch ohne diesen Stent bekommen hätte, dann kann das eben auch krankheitsassoziiert sein, dann ist das nicht meldepflichtig. Sondern meldepflichtig ist dann nur, wenn der Stent irgendwie bei der, beim Loslösen dann sofort zum Tod führt, oder zu einer Blutung, oder so. Das wäre dann vielleicht ein meldepflichtiges Ereignis.	
Kritik	Und, die, das BfArM hat keine Amtsermittlungspflicht. Und die Tatsache, dass es halt eben Studienergebnisse gibt, die halt eben zeigen, bei bestimmten Patienten sollte man es auf gar keinen Fall anwenden, das führt dann nicht dazu, dass das BfArM - anders als die FDA - dann tätig wird.	
Kritik	DR: Ja gut, es darf ja gar nicht tätig werden. Es muss einfach warten, bis genug Vorkommnisse ... IP: ... Vorkommnismeldungen, genau. DR: ... dann kann es mit dem sprechen, kann dann empfehlen. Und das System ... IP: Wenn die Vorkommnismeldungen nicht eintreffen, dann machen die halt nichts.	
Kritik	Und, als ich gesagt habe, Vorkommnismeldungen sind politisch nicht gewollt, dann stimmt das nur halb. Es hat ein Bundestagsbeschluss gegeben im Januar 2013, dass Vorkommnismeldungen, [korrigiert sich] fehlende Vorkommnismeldungen mit einem Bußgeld bewährt werden sollen. Wenn ein Arzt nicht meldet, soll es; muss er gehen. Dann hat es im Frühjahr eine [überlegt], einen Änderungsvorschlag für die Medizinproduktesicherheitsverordnung gegeben. Also quasi eine Verordnungsänderung als Entwurf vom BMG, und da stand dazu halt nichts. Es hätte da verordnet werden müssen. Dann haben wir in einer Stellungnahme geschrieben: „Ja, liebe Leute, es gibt halt auch einen Bundestagsbeschluss.“ Und nun, wo ist denn die Umsetzung davon? Dann hat das BMG nochmal nachgelegt und hat den Verordnungsentwurf überarbeitet und hat gesagt: „Hier haben wir jetzt mal einen möglichen Bußgeldpassus mit eingebracht, was haltet ihr davon?“ Dann haben wir geschrieben: „Ist gut.“ Dann hat das Aktionsbündnis Patientensicherheit sich dazu geäußert. Beziehungsweise, einzelne Mitglieder des APS, und haben das dann so als abgestimmt im APS verkauft. Und das ist dann offenkundig beim BMG so angekommen, dass eine Umsetzung dieser Bußgeldbewährung nicht notwendig ist. Es wurde argumentiert, dass man ja den Anwender ja nicht dazu zwingen kann, sich selbst anzuzeigen, weil es kann ja theoretisch auch ein Anwenderfehler sein. Es könnte ja quasi der Fehler des Arztes sein, dass das Vorkommnis eingetreten ist. Und das kann man nicht machen, dass man den dann verpflichtet, sich dann quasi selbst anzuzeigen. Und außerdem ist ja eine, das ist so dann der Duktus von diesem APS gewesen, kann es ja nicht sein, dass man etwas, was eigentlich freiwillig passieren muss, dann mit einem Bußgeld bewährt. Das hat ja genau den gegenteiligen Effekt. Dann machen es ja noch viel weniger. Und seitdem schreiben wir in jede Stellungnahme, in die das halbwegs reinpasst, wenn es irgendwelche Änderungen gibt, ja, und im Übrigen erwarten wir, dass jetzt mal langsam der Bundestagsbeschluss umgesetzt wird. Und das passiert nicht. Das ist politisch nicht gewollt.	
Kritik	Der einzige Aspekt, den ich auch nicht müde werde im politischen Kontext zu betonen, das ist das Problem der Zweckbestimmung. Also, das ist nicht zu unterschätzen. Das klingt zwar trocken und blöd, aber wenn man ein Arzneimittel in den Verkehr bringt, also eine Zulassung erhält, dann erhält man eine Zulassung für ein bestimmtes Anwendungsgebiet. Das Anwendungsgebiet, das ist meistens krankheitsbezogen, indikationsbezogen, und es ist dabei eben auch bezogen auf die Art der Anwendung. Und, bei Medizinprodukten ist die Zweckbestimmung meistens viel weiter gefasst, als die Prüfungen erfolgt sind.	
Kritik	Also, überspitzt gesagt kann ein Hersteller, der in die Benannte Stelle damit geht, „Stent zur Behandlung von Krankheiten“ in die Zweckbestimmung schreiben. Und keinerlei Lokalisation, und keinerlei Indikationseinschränkung. Das führt dann zum Beispiel dazu; es gibt ein Produkt, das ist der [schwer verständlich, vermutlich: GORE-Viabahn Stent], das ist von der Firma GORE Medical, eine Stent-Prothese, die eine Kunststoffbeschichtung hat. Und diese Kunststoffbeschichtung, die ist heparinisiert. Und das soll dazu führen, dass, wenn man diesen Stent in irgendwelche Blutgefäße einbringt, dass da keine Blutgerinnsel sich daran festbilden, sozusagen.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	<p>Und, der ist geprüft worden, und in den USA auch zugelassen worden in der Leistenarterie, und in der Beckenarterie. So. Wenn die verengen, dann setzt man den halt eben ein, weitet dann das Ganze damit auf, und Blut ist dann, kann dann wieder durchfließen und periphere Verschlusskrankheit ist damit symptomatisch behandelt. So. Zweckbestimmung im europäischen Kontext ist: Der GORE-Viabahn Stent ist einsetzbar in peripheren Blutgefäßen. Das ist eine Indikationserweiterung dahingehend, dass man sich dann streiten kann, was ist denn eigentlich ein peripheres Blutgefäß?</p> <p>Ein peripheres Blutgefäß kann dann alles sein, was nicht ein zentrales Blutgefäß ist. Das heißt, alles was nicht Bauchaorta, Herzkranz-, Kreislaufgefäße, Lungenkreislaufgefäße sind, und intrakraniell ist, alles andere ist peripher. Da gibt es dann die Frage, ist die Nierenarterie peripher, ist Arm; was ist peripher? Und dann findet man interessanterweise, wenn man dann ein bisschen weiter unten in der Gebrauchsanweisung guckt, dann Angaben zur Länge des Produktes im Verhältnis zu der Läsion, die man behandelt. Und dann steht halt eben, bei Verengung muss das so-und-so-viel Millimeter überstehen, und bei Aneurysmen muss es so-und-so-viel Millimeter überstehen. In Aneurysmen ist das Produkt nie geprüft worden.</p>	
Kritik	<p>Indikationsausweitung ungeprüft vorprogrammiert.</p> <p>Und, es gibt dann eben auch, im Bereich Post-Marketing-Surveillance, gibt es dann halt eben auch keine Möglichkeit, dann die Indikation einzuschränken.</p>	
Bewährt	<p>Der Vorteil, der natürlich da ist, ist auch der, der dann von der Industrieseite und auch eben von der Leistungserbringerseite hochgehalten hat, dass die Translation in die Patientenversorgung sehr schnell funktioniert. Und das ist bei der überwiegenden Mehrheit der Medizinprodukte auch völlig unproblematisch.</p>	
Bewährt	<p>Aber eben bei diesen Hochrisikomedizinprodukten und insbesondere bei den innovativen Hochrisikomedizinprodukten eben nicht. Würde man die ausnehmen, ja, muss man sagen, dass halt eben natürlich nicht alle Produktweiterentwicklungen, da gibt es natürlich viele Scheinweiterentwicklungen, aber grundsätzlich ist es gut, wenn das dann eben schnell auch in die Versorgung kommt.</p>	
Bewährt	<p>Beispielsweise, wenn eine Beatmungsmaschine, zum Beispiel, durch verbesserte Software, durch verbesserte Bedienerfunktionen, dadurch, dass sie halt eben smartere Algorithmen nutzt, ja, für den Patienten besser ist. Besser behandelt, und so. Ja, das kann, das bedeutet natürlich, wenn man jetzt ein Zulassungsverfahren hätte, was quasi die Augen verschließt und sagt, jedes Produkt, jede Produktweiterentwicklung behandeln wir wie ein neues Produkt, und das muss dann eben zugelassen werden, das verzögert natürlich maßlos.</p>	
Bewährt	<p>Und die Trennung zwischen In-vitro-Diagnostika und Medizinprodukten, die halte ich grundsätzlich für sehr sinnvoll weil die Zweckbestimmung von In-vitro-Diagnostika natürlich dann eine genuin andere ist.</p>	
Bewährt	<p>Das tolle hier in Europa ist ja, dass halt die Produkte relativ schnell dann an den Patienten kommen.</p>	
Bewährt	<p>Die Sicherheit dieser Produkte ist nachgewiesen, das sind alles hochwertige Produkte und man weiß, dass die Anwendung der Produkte sicher ist. Das stimmt auch. Der Einsatz des Produktes ist; die Sicherheit ist, in gewissen Grenzen natürlich, aber sie ist nachgewiesen. Also, die haben gezeigt, man kann mit dem Katheter in dieses Aneurysma vordringen, man kann das Produkt dann absiegeln, genau wie der Hersteller es sich vorgestellt hat. Das klappt dann so ein, sichert die Aneurysmawand ab und so, das kann man wunderbar angiographisch sehen, das passiert alles.</p>	
Limitationen	<p>Also man muss natürlich zunächst einmal zur Kenntnis nehmen, dass Medizinprodukte ein sehr heterogener Markt sind, die sich natürlich dann auch von dem Anwendungsrisiko massiv unterscheiden.</p>	
Limitationen	<p>Wir sind auch nach wie vor davon überzeugt, dass das der beste Weg ist, es ist allerdings politisch nicht durchsetzbar.</p>	<p>"Da haben wir eine zentrale Zulassung für Hochrisikomedizinprodukte vorgeschlagen."</p>
Limitationen	<p>Ja, wir brauchen für Hochrisikoprodukte ein zentrales Zulassungssystem. Auch da haben die sich sehr schwer getan mit der Definition, was ist eigentlich ein Hochrisikomedizinprodukt. Und, dann hat sich ja gezeigt, dass es eben politisch nicht durchsetzbar ist.</p>	
Limitationen	<p>Also, es ist wirklich so, man kann über das System auch natürlich schimpfen, da gibt es auch viele Probleme. Natürlich ist das ein bürokratischer Wasserkopf, der sich da gebildet hat, und so, ja, ja, ja.</p>	<p>[FDA-System]</p>

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Limitationen	Das ist etwas, das kann die Selbstverwaltung nicht.	[Festlegung von Strukturanforderung durch die Selbstverwaltung (G-BA)]
Limitationen	Und der Preis dafür ist halt eben, dass man nicht so viel weiß.	"Das tolle hier in Europa ist ja, dass halt die Produkte relativ schnell dann an den Patienten kommen."
Limitationen	Dass es halt eben vor allem Dingen kleine und mittelständische Unternehmen sind, die halt eben diese Zulassungsstudien gar nicht finanzieren können.	
Limitationen	Allerdings sind das dann natürlich Wirtschaftsunterstützungen, die dann - Subventionen, im Grunde genommen -, die dann nicht von den Krankenkassen kommen können. Wenn es um die Zulassung von Produkten geht. Also der angesprochene Hersteller Phenox, mit diesem Implantat da bei den Aneurysmen, das ist ein kleiner Hersteller. Der kann bestimmt aus eigener Kraft keinen großen RCT mit hunderten von Patienten stemmen, ganz klar.	
Limitationen	Das dritte ist, dass wir eben dieses, diese föderale Aufteilung haben, oder ein föderales System haben.	
Limitationen	Die haben geurteilt, die Benannte Stelle ist keine Marktüberwachungsbehörde. Es gehört nicht zu ihren Aufgaben, tatsächlich in Verkehr gebrachte konkrete Implantate zu untersuchen, beziehungsweise vor ihrem Inverkehrbringen unangekündigte Kontrollen beim Hersteller vorzunehmen. Die Tätigkeit der Benannten Stelle beschränkt sich auf die Prüfung des Qualitätssicherungssystems und der Auslegungsdokumentation des Herstellers. Es ist keine Überwachungsbehörde und ersetzt auch nicht die Aufgaben einer Überwachungsbehörde. Das heißt, selbst wenn die dann irgendwelche unangekündigten Prüfungen machen, haben die keine Durchgreifmöglichkeiten außer der, dass sie dann das Zertifikat entziehen.	
Limitationen	Aber dem Vernehmen nach haben viele Behörden wohl gar keine ausreichende Sachkompetenz und Personalausstattung für so etwas.	[Medizinprodukteüberwachung] „Landesbehörden müssten konsequent und sachgerecht Maßnahmen anordnen und den Vollzug überwachen, [...]. Auch behördliche Inspektionen wären denkbar.“
Verbesserung	Und wenn wir bei den Hochrisikoprodukten bleiben, dann sehen wir drei, oder sogar vier Aspekte, die unbedingt geändert werden müssen. Das erste ist, dass die, das Inverkehrbringen durch Benannte Stellen erfolgt, die in einem Interessenskonflikt stehen, weil sie in einem ökonomischen-wirtschaftlichen Verhältnis zu ihren Kunden stehen. Viele Benannte Stellen haben, gerade wenn sie große Medizinprodukteunternehmen als Kunden haben, dann Umsätze im fünf- bis sechsstelligen Bereich mit diesem Unternehmen, und dann muss man sich das dann schon zweimal überlegen, ob man dann ein bestimmtes Produkt, was dann vielleicht besonders innovativ ist, vielleicht für das Marktsegment besonders wichtig ist für das Unternehmen, ob man ausgerechnet das durchfallen lässt.	
Verbesserung	Es gibt keine - anders als in den USA - keine ‚safety and efficacy data‘, die irgendwo veröffentlicht werden.	
Verbesserung	DR: Es wären aber sinnvolle; also quasi Ihre Existenz, wäre wünschenswert, oder, notwendig eigentlich, fast schon. IP: Genau.	[Veröffentlichung von safety and efficacy data, Jahresberichte zu Meldungen und zu einer Risikoabschätzung]
Verbesserung	Da haben wir eine zentrale Zulassung für Hochrisikomedizinprodukte vorgeschlagen.	
Verbesserung	Und, eine Alternative, die wir uns vorstellen können, ist, wenn es darauf hinausläuft, dass spezialisierte Benannte Stellen zu Hochrisikomedizinprodukte implementiert werden, die halt eben nicht mehr die 80 sind, die wir jetzt aktuell haben, sondern eben nur noch eine Handvoll. Und, das ist eine Nebenbedingung, wenn die quasi Körperschaften des öffentlichen Rechts werden, also eben nicht mehr darauf angewiesen sind, irgendwie ein Kundenverhältnis aufzubauen.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Verbesserung	DR: Ok. Ja. Dann hätten wir die klinische Bewertung. Kommen wir gleich nochmal dazu. Transparenz der Daten, das müsste; wie würde das besser geregelt sein? IP: Also, in einem Satz formuliert: So wie es die FDA macht.	
Verbesserung	Aber das, was an Informationen dann zur Verfügung gestellt wird, das ist genau das, was wir brauchen. Da findet man zu jedem Produkt ‚safety and efficacy data‘, die sind halt eben dann schön kompiliert, da sind die wesentlichen Studienergebnisse aufgetragen, man findet den Zulassungsbrief, da stehen dann eben die ganzen Auflagen drin, was für Studien der Hersteller zu machen hat. Da steht dann beispielsweise bei diesen TAVI Klappen steht da drin, die sollen nur eingesetzt werden, wenn ein Team, bestehend aus Kardiologe und Herzchirurg, festgestellt hat, der Patient ist inoperabel oder hat halt eben die Indikationsstellung dafür. Das ist alles das, was wir hier in Deutschland, weil es in Europa diese Regelung nicht gibt, versuchen müssen, im Nachgang klarzuziehen, dann im Gemeinsamen Bundesausschuss.	
Verbesserung	Also, das müsste eine Behörde machen.	[Strukturanforderungen für bestimmte Behandlungen festlegen]
Verbesserung	Eine Möglichkeit ist, dass man auf alle Fälle verpflichtend klinische Prüfungen für alle Hochrisikomedizinprodukte vorschreibt, da mag dann auch ruhig der Invasivitätsgrad dann das Kriterium sein, das müssen dann nicht immer RCTs sein, aber man muss auf alle Fälle in einem geschützten Rahmen, in einem prospektiven Setting, die Produkte mal ausprobieren.	
Verbesserung	Man muss die Patienten dann auch langfristig verfolgen. Das kann man natürlich irgendwann auch in irgendwelchen Registern machen, aber in einem prospektiven Setting, wo man dann die Patienten darüber informiert, dass sie, die eben ein neues Produkt hat, wo man letztlich nicht so genau weiß, ob die Materialeigenschaften das halten, was sie versprechen. Wo man dann halt eben, Stichwort Metall-auf-Metall, dann mal regelmäßig Blutproben zieht, um zu gucken, findet man erhöhte Chromwerte, oder so.	
Verbesserung	Das kann man auch dann nach der Zulassung einfach weiterverfolgen und hat dann aber Parameter auf deren Grundlage man dann immer Sicherheitsanalysen machen kann.	
Verbesserung	DR: Ok, gut, ja. Also somit: Die Differenzierung, so wie sie jetzt ist, eigentlich ja kaum mehr aufrecht zu erhalten und auch aus ... [beide reden durcheinander] IP: Ist nicht aufrechtzuerhalten, wird ja revidiert.	
Verbesserung	DR: Ok. Also die Trennung macht Sinn. Die andere wird aufgehoben, ist aber auch; ist quasi nicht sinnvoll. IP: Die Trennung macht Sinn. Ja. Genau.	[Trennung von IVD und anderen Medizinprodukten macht Sinn]
Verbesserung	Zur Nachweis der Wirksamkeit gehört, aus unserer Sicht, immer auch der Nachweis, dass die Methode mindestens gleichwertig der bisher existierenden Standardtherapie ist.	
Verbesserung	DR: So ein Wirksamkeitsnachweis wäre einfach erforderlich. IP: Ja.	
Verbesserung	Also, das ist auch etwas, was hoffentlich im Rahmen der Verordnung nochmal geändert wird. Also dass da eben erhöhte Anforderungen an die klinische Bewertung gestellt werden.	
Verbesserung	Und die kleineren, die müsste man dann in der Tat, aus unserer Sicht, unterstützen. Allerdings sind das dann natürlich Wirtschaftsunterstützungen, die dann - Subventionen, im Grunde genommen -, die dann nicht von den Krankenkassen kommen können. Wenn es um die Zulassung von Produkten geht.	
Verbesserung	Aber da muss man halt eben durch, was weiß ich, Kredite, Fördermittel, Bürgschaften, muss man das irgendwie möglich machen, dass die dann die Finanzierung auch stemmen. Weil dann natürlich ein Return on Investment bei guten Produkten auch zu erwarten ist.	
Verbesserung	[...] Sondern da muss man dann halt eben gucken, dass es auf Fälle eine Erstanwendung in einem geschützten Rahmen gibt, wie eben bereits von mir angesprochen.	
Verbesserung	Sondern es müssten halt wirklich für jede einzelne Produkte geguckt werden: Ist das plausibel und nachvollziehbar, wie das Konformitätsbewertungsverfahren im Unternehmen gelaufen ist? Sind die Dokumente vollständig, ist die klinische Bewertung nachvollziehbar, für welche Zweckbestimmung ist das Produkt denn in den Verkehr gebracht? Ist das plausibel, ist das aus den Daten ableitbar? Gibt es einen ‚Post-Marketing-Surveillance-Plan‘? Gibt es Studien, die der Hersteller halt eben macht? Ist die Klassifizierung vernünftig gelaufen? Solche Sachen.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Verbesserung	Die Landesbehörden müssten konsequent und sachgerecht Maßnahmen anordnen und den Vollzug überwachen, z. B. dass der Hersteller eine Indikationseinschränkung vornimmt. Auch behördliche Inspektionen wären denkbar.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Tabelle 21
Originalizitate P1

Code	Segment	Kommentar
Kritik	Ich denke, dass, was eigentlich der Vorwurf ist, ist die anschließenden Verhandlungen über Erstattungsbeträge, über Kosten-Nutzen-Bewertungen in einzelnen europäischen Ländern, die bei zentralen Zulassungen zum Problem werden können.	
Kritik	Bloß, sag ich mal, von der umgekehrten Reihenfolge ist es da, finde ich, für den Arzneimittelmarkt so in Deutschland schon in letzter Zeit zu Problemen gekommen, weil ja manche Zulassungsrücknahmen hatten. Weil sozusagen auf europäischer Ebene natürlich diese Kommission über die ganzen Länder abgestimmt haben, auf neue Bewertungen von Nutzen-Risiken für zum Teil altbewährte Medikamente. Und da wurde auf europäischer Ebene entschieden, das ist grundsätzlich glaube ich immer gut in Bezug auf Arzneimitteln, aber nicht alle Arzneimittel	
Kritik	Aber dass das dann in Ländern zu Zulassungsrücknahmen geführt hat, weil europäische Länder gegen eine Zulassung gestimmt haben, bei denen das Arzneimittel gar nicht auf dem Markt ist, finde ich ungünstig.	
Kritik	[...] mittlerweile ist es auch schon wieder ein paar Zeiten her, zurückgerufen, weil in der Europäischen Kommission in der Mehrheit abgestimmt hat darüber, ob neu beobachtete Risiken, sehr selten auftretender Nebenwirkungen, nicht sozusagen die Nutzen-Risiko-Wage sage ich mal, zum Negativen hin verschieben. Und dann haben vor allen Dingen Länder dafür gestimmt, in denen Trazepam gar nicht verfügbar ist, die also längst irgendwelche Alternativen haben, oder wo einfach Ärzte das als therapeutische Alternative gar nicht haben und offensichtlich auch nicht brauchten, aber hier in Deutschland hat das dann zu einer Zulassungsrücknahme auf europäischer Ebene geführt, und das hat zumindest, glaube ich, so den deutschen orthopädischen Markt schon so ein bisschen durcheinander gewirbelt.	
Kritik	Generische Zulassung: Also ich finde das ist auch schwierig so alles über einen Kamm zu scheren. Also in Deutschland zum Beispiel finde ich ist auf alle Fälle ein Kritikpunkt der generischen Zulassung, dass halt doch eine gewisse Spanne in der Wirkstofffreisetzung, in der therapeutischen Verfügbarkeit, erlaubt ist, die auch durchaus, finde ich jetzt, nicht risikobehaftet ist - die Spanne an sich. Aber durch die in Deutschland vorhandenen Regelungen zu Rabattverträgen und Austauschbarkeiten von einzelnen Arzneimitteln, die ja doch hier ziemlich groß ist - ich weiß nicht, wie das in anderen Ländern ist - führt das halt dazu, dass bei Wechsel von verschiedenen Generika diese Spanne, die eigentlich sinnvoll klein war, oder akzeptabel war, natürlich de facto immer größer wird.	
Kritik	Also die Voraussetzung ist ja, wenn jetzt eine generische Zulassung im Vergleich zum Original, darf irgendwie glaube ich 10 Prozent abweichen, insgesamt eine Spanne vom definierten Wirkstoffgehalt. Das ist bei den meisten Arzneistoffen völlig in Ordnung. Aber wenn die sozusagen von einem Original auf ein Generikum A umsteigen, dann haben Sie diese Spanne noch, das wird alles noch klappen, wenn das kein kritischer Wirkstoff ist. Und wenn Sie dann ein paar Wochen oder paar Monate später dank irgendwelcher Rabattverträge oder auch vorhandener Lieferengpässe, die gibt es in Deutschland, die sollten wir nicht wegdiskutieren, wieder auf ein Generikum B umgestellt werden müssen, dann sind wir auf einmal schon bei 20% im Vergleich zum Original. Wenn das ein langer Zeitraum ist, ist das bei den meisten Arzneimitteln auch nicht das Problem - sofern es dann wiederum bei Generikum B bleibt.	
Kritik	Aber wenn man innerhalb von einem Jahr dreimal in der Firma hopsen muss, sage ich, dann rennt man ja mit dieser Unsicherheitsschwelle, die im Einzelfall für nur kurze Zeit ok ist. Ja, hier hat man ja, dann wird der Unsicherheitsfaktor immer größer.	[Generika]
Kritik	Da gibt es eher das Problem: Es gibt einzelne Arzneistoffe die sind zum Beispiel in anderen Ländern als Orphan Drug zugelassen, und in Europa dann nicht. Weil die EMA eine andere Auffassung hat. Und das finde ich persönlich unglücklich, weil die meisten Pharmafirmen ja doch international, nicht nur auf europäischer internationaler Ebene, sondern weltweit international agieren. Und da ist das einfach ungünstig. Ich finde, ein Orphan Drug ist ein Orphan Drug, oder eben nicht ein Orphan Drug.	[Orphan Drugs]
Kritik	Da sollte dann auch die EMA mit ihren selbstgefassten Regeln, auch dran halten. Ich finde, das ist halt in letzter Zeit irgendwie; aus verständlichen Gründen hat das nachgelassen.	[EMA soll sich an weltweite Regeln für Orphan Drugs halten.]
Kritik	Es hat ziemlich lange gedauert, bis gewisse Risiken, die sehr selten auftraten, aber dann wirklich veröffentlicht in den Beipackzettel eingeführt wurden. Ja, und das BfArM fand diesen Vorwurf ungerecht, obwohl es wirklich so war, dass Einzelberichte sehr früh schon vorhanden worden.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Bewährt	<p>IP: Sie meinen jetzt so die zentrale Zulassung, oder nationale Zulassung, oder generell? Ganz generell erstmal?</p> <p>DR: Erstmal ganz generell, genau. Zu den anderen Punkten können wir dann später noch kommen.</p> <p>IP: Ich kann nicht sagen, dass ich da irgendein Problem sehe.</p> <p>DR: Ok. Also würden Sie sagen, die funktioniert eigentlich gut?</p> <p>IP: Die funktioniert gut, ja.</p>	
Bewährt	Ich glaube nicht, dass der Zulassungsprozess Innovationen hemmt.	
Bewährt	Da ist die Erkrankung, wofür man das Arzneimittel entwickelt hat, relativ gut erforscht. Oder beziehungsweise Arzneimittel wurden auf sehr molekularer Ebene sehr speziell entwickelt. Aber in Bezug auf die Gesamtwirkung auf den Menschen sind gewisse Sachen einfach noch unbekannt. Und dieses vorsichtige Augenmerk auf neue Arzneimittel sollte natürlich mit einer Zulassung nicht erstmal verloren gehen. Ich glaube das passiert heute schon, weil es ja auch häufiger immer wieder durchaus Zulassungen gibt, die beschränkt sind in dem Sinne, dass gewisse Auflagen gemacht werden. Ja; also ich glaube, man hat das Problem logischerweise schon erkannt und man versucht dagegen anzugehen, auch auf der Ebene der Zulassungsbehörden.	
Bewährt	Sicherheit, Sicherheitsauflagen irgendwie für Firmen, da nochmal wirklich jetzt spezielle Sicherheitsstudien zu machen, wenn man halt einfach zum Beispiel eine gewisse Nebenwirkungsrate anhand der Teilnehmerzahl in den Zulassungsstudien schon beobachten konnte, man das aber trotzdem in einer Nutzenbewertung sozusagen trotzdem sich für die Zulassung entschieden hat. Dass man dem Hersteller praktisch mitgibt, speziell in diesem Anwendungsgebiet auch zu forschen und es damit ja auch gewissermaßen offiziell weiterzuverfolgen. Ja, es ist natürlich eine absolut sinnvolle Regelung.	
Bewährt	<p>DR: Ok, gut. Und die dient auch der Sicherheit, also die Sicherheit ist dadurch eigentlich wieder geregelt, dass man halt diese Auflagen machen kann?</p> <p>IP: Ob es geregelt ist, weiß ich nicht. Es ist ein Schritt in die richtige Richtung.</p>	
Bewährt	<p>DR: Ok, also da ist schon ein guter Weg, dass man diese Auflagen machen kann.</p> <p>IP: Genau, auf alle Fälle. Es ist ein guter Weg, dass man die Auflagen machen kann, und es ist natürlich wichtig, dass auch ja nach Zulassung noch Arzneimittelstudien betrieben werden.</p>	
Bewährt	Ich denke, das sind alles richtige Ansätze. Ich weiß ehrlich gesagt gar nicht, inwieweit die verbreitet sind;	[Verschiedene Zulassungsverfahren]
Bewährt	<p>DR: [unterbricht] Also die Zentralisierung ist gut, oder?</p> <p>IP: ... Ja, also, oder diese europäische Bewertung, auch in Bezug auf Arzneimittelrisiken.</p>	
Bewährt	Und die Orphan Drug Zulassungen sind natürlich auf europäischer Ebene schon, finde ich, eigentlich ganz sinnvoll geregelt.	
Bewährt	Also sozusagen diese Slicing-Strategie wird ihnen vorgeworfen, und dagegen versucht man natürlich anzugehen. Aber; das ist absolut sinnvoll, dass man das versucht, aber es gibt halt Unterschiede.	
Bewährt	Also, Sie meinen jetzt Auflagen für spezielle Studien? Die bewerte ich sehr positiv. Ja.	
Bewährt	<p>DR: Ok, also könnte man auch quasi sagen, ob das BfArM nicht einfach noch, also weniger Bürokratie, also vielleicht eine Vereinfachung des Fragebogens oder sowas ...?</p> <p>IP: Ich glaube, sie haben es aber auch schon getan. Also es gibt ja glaube ich heute als Patient sogar ziemlich viele Möglichkeiten im Netz, auch an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, also selber halt wirklich irgendwelche Sachen zu melden.</p>	[Melden von Nebenwirkungen]
Limitationen	Gewisse Risiken von Arzneimitteln sich natürlich erst dann zeigen, wenn sie in sehr breiter Anwendung verabreicht werden, was natürlich in Zulassungsstudien nicht einfach gegeben ist. Ja; da sind ja die Teilnehmezahlen natürlich logischerweise nach oben begrenzt.	
Limitationen	Und je spezifischer irgendwelche Arzneimitteltherapien werden, was sie ja im Moment gerade werden, in Bezug auf autoimmun-Erkrankungen, gewisse onkologische Erkrankungen und so weiter, also auch Sachen, die häufig zentral zugelassen werden heutzutage, sogar zentral zugelassen werden müssen, umso schwieriger wird es, weil ich ja immer spezifischere Wirkansätze habe, und man eigentlich immer weniger weiß.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Limitationen	<p>DR: [...] Anzahl der Probanden zu gering ist? Wäre das eine Forderung, dass man die gesetzlich hochsetzen müsste? Wie sehen Sie das?</p> <p>IP: Also ich glaube, das könnte einfach schwierig werden. Also es gibt einfach gewisse Nebenwirkungen, die natürlich statistisch Gott sei Dank so selten vorkommen, dass es in keiner Relation mehr stünde, eine Studie mit hunderttausenden von Patienten durchführen zu müssen.</p>	
Limitationen	Die Frage ist, ob das in dem aktuellen Rahmen Anwendungsbeobachtungen, für die Ärzte dann auch bezahlt werden, so sinnvoll umgesetzt werden - weiß nicht.	
Limitationen	Wobei das auch eine; also das ist ja dann wieder eine unternehmerische Entscheidung, sag ich mal, ja. Und da kann natürlich die, weiß nicht, Arzneimittelregulierungsbehörden auch jetzt keinem Unternehmer mit auf den Weg geben: „Ihr müsst das da aber jetzt wieder in den Markt bringen.“	
Limitationen	Seien Sie sicher, dass die Industrie der Meinung ist, dass sie schon zu viele Unterlagen einreichen muss. Aber, das kann ich nicht beurteilen.	
Limitationen	Und diese üblichen Rückmeldungen haben leider; also, sind sicher sinnvoll. Aber je weiter man den Ansatz streut, das heißt, es ist ja heute auch für jede Apotheke, jeden einzelnen Arzt relativ einfach, praktisch beobachtete Nebenwirkungen zu melden. Aber ich fürchte dass das; das ist ja eine gute Idee, aber es wird in der Praxis nicht umgesetzt, wobei ja die Behörden nichts dafür können.	
Limitationen	Also das wäre eher so der verbreitetere Ansatz am kleinen Manne, und da sage ich mal: Je umfangreicher bürokratische Aufwände damit verbunden sind, umso weniger kriegt man den einzelnen Apotheker oder Arzt dazu, etwas zu tun. Deshalb sind, glaube ich, so; und es gibt ja auch durchaus Datenbankerfassungssysteme von unabhängigen Zeitschriften, zum Beispiel.	
Limitationen	Das habe ich ja gesagt, ich fürchte, das ist dann immer: je niedriger die Schwelle für den einzelnen eh schon überlasteten Arzt oder Apotheker umso günstiger.	
Limitationen	Patient sogar ziemlich viele Möglichkeiten im Netz, auch an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, also selber halt wirklich irgendwelche Sachen zu melden. Das ist aber natürlich eine enorme Manpower, die dann von den Behörden eigentlich eingesetzt werden müsste, was zu prüfen ist. Soll ja auch nicht jeder, der irgendwie sich mal von einer Nebenwirkung verfolgt fühlt, diese gleich so notieren können, dass da Pferde scheu gemacht werden.	
Verbesserung	[...] es wäre noch wichtig; also, noch besser wäre natürlich eine Verpflichtung zur Darlegung aller Studien. Ein weiterer empfohlener Schritt.	
Verbesserung	<p>DR: Also dass man da den Widerspruch nur einlegen darf, wenn man das auch in seinem Land ...</p> <p>IP: [fällt ins Wort] Ja. Wäre zum Beispiel, finde ich, da ein sinnvoller Vorschlag. Beziehungsweise dass man trotzdem Risiken europäisch sammelt und bewertet, ja nicht unbedingt Vorgaben für die einzelnen Mitgliedstaaten machen muss.</p> <p>DR: Ok, also dass man quasi auf europäischer Ebene Empfehlungen rausgibt, aber die nicht bindend sein müssen.</p> <p>IP: Ja.</p>	
Verbesserung	<p>DR: Ja. Ok. Also nur andersrum eine Empfehlung, zum Beispiel an Länderbehörden, dass man sagt, ihr könnt das verbieten, wenn ihr wollt, oder, wir empfehlen, dass ihr es verbietet, aber ...</p> <p>IP: Ja.</p>	
Verbesserung	Es gibt ja wirklich Fettstoffwechselstörungen, die wirklich durch sehr seltene Mutationen, also einfach familiäre Veranlagungen hervorgerufen sind, und die sollten dann auch als solche bestehen bleiben und als seltene Störung praktisch anerkannt sein; anstatt sie in den großen Topf mit Fettstoffwechselstörungen zu schmeißen.	[Slicing]
Verbesserung	<p>IP: ... dass man differenzieren müsste, mehr, welches Krankheitsbild das halt auch ist. Also, auch innerhalb der Erkrankungen kann man differenzieren.</p> <p>DR: Ok. Also das ist; dass man zwar Slicing entgegenwirkt, aber trotzdem in manchen Fällen halt einfach genauer hinguckt und sagt, da ist das wirklich angemessen.</p> <p>IP: Genau.</p>	
Verbesserung	IP: Das sind, in Deutschland auf sehr unbürokratische Art und Weise, das ist dann sozusagen in Ordnung für die Leute, eine kleinere Hürde, was es ja auch wirklich zu Differenzierungen kommt. Also wir haben in offiziellen Datenbanken manchmal andere Nebenwirkungen von Arzneimitteln gelistet als in anderen. Oder, Wechselwirkungen. Die werden unterschiedlich bewertet. Man sollte da vielleicht häufiger aufeinander gucken.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	<p>DR: Also, inwiefern, dass man die unabhängig erhobenen Daten mehr miteinfließen lässt?</p> <p>IP: Genau. Mehr miteinbezieht, oder beziehungsweise vielleicht auch erstmal darauf reagiert, wenn die irgendwelche Auffälligkeiten melden.</p>	
Verbesserung	<p>Und dann sollte man die, genau wie Sie es ja eben schon gesagt haben, vielleicht schon mal etwas ernster nehmen, und dann eher nochmal selber speziell hingucken, statt einfach zu warten, bis sozusagen so viele Fälle eingetrudelt sind, dass ich mich darum kümmern muss.</p>	
Verbesserung	<p>DR: Ihr primärer Vorschlag wäre, dass man einfach noch mehr auf Quellen guckt, die halt nicht über das BfArM kommen, und dass diese ernster genommen werden.</p> <p>IP: Genau.</p>	
Verbesserung	<p>DR: Sie hatten gesagt, es kommt immer wieder zu Lieferengpässen. Hätten Sie eine Idee, was man da machen könnte, um dem entgegenzuwirken?</p> <p>IP: Rabattverträge abschaffen.</p>	
Verbesserung	<p>Parallel- und Reimporte abschaffen, würde zur Arzneimittelsicherheit in Deutschland enorm beitragen.</p>	

8.5.3. Überwacher

Tabelle 22
Originalzitate B1

Code	Segment	Kommentar
Kritik	Der zweite Bereich ist der Bereich Systemzertifizierung, der ja gerade wenn man sich den PIP-Skandal anschaut, der dem TÜV passiert ist, wenn man sich den anschaut, passiert sicherlich im Moment wahnsinnig viel: Es gibt eine neue EU Durchführungsverordnung, eine neue EU Empfehlung, die übrigens in Deutschland schon bindend ist über die ZLG, das heißt wir sind auch schon gezwungen diese Durchführungsempfehlung umzusetzen. Da passiert sehr viel, manches ist sicherlich von der Politik blinder Aktionismus.	
Kritik	Es gibt kein Dauervisum für China. Sodass das ein relativ zahnlöser Tiger ist, der die Hersteller vor allem ungerecht beaufschlagt.	
Kritik	[...] weil die Zeit des unangekündigten Audits auch mit mindestens zwei Manntagen festgelegt ist. Jetzt habe ich Firmen, bei denen ist das gerade mal das Erstzertifizierungsaudit (zwei Manntage), wenn ich jetzt zwischendurch nochmal zwei Manntage dort bin, mit Produktbezug, ist das unter Umständen schwer vermittelbar.	
Kritik	Die Benannten Stellen haben natürlich auch das Problem, dass damit auch die Manntage steigen, das heißt man braucht mehr Auditoren. Der Markt an Auditoren ist derzeit faktisch leer - es gibt keine. Das Problem haben alle Benannten Stellen. Von dem TÜV ist eine nicht näher spezifizierte Aussage mal gefallen: Wenn das so umgesetzt wird, werden sie 50-60 Kunden entlassen müssen - werden den kündigen müssen, weil sie einfach nicht genug Auditoren dafür haben.	
Kritik	Das heißt diese EU-Verordnung oder diese EU-Empfehlung kann tatsächlich dazu führen, dass gerade kleinere Kunden, die ja uninteressant sind, die je uninteressanter sie sind für die großen Stellen, ihre Produkte einfach nicht mehr verkaufen können. Das ist dann sicherlich nicht mehr im Sinne einer besseren Versorgung.	
Kritik	Das Problem am PIP war ja noch einmal etwas ganz was anderes: Die haben ja tatsächlich im bösen Willen eine komplette zweite Produktion aufgebaut, die sie verborgen hatten, wo sie halt statt medizinischem Silikon, Industriesilikon verwendet haben. Und das ist tatsächlich etwas, was man da nicht entdecken würde. Also das würde, wenn man da jetzt als Auditor rein geht, zeigen die natürlich nur die Produktion, die medizintechnikgerecht ist.	
Kritik	Da gibt es jetzt neuerdings auch die Verordnung, dass auch die Warenflüsse zu bewerten sind. Aber auch da: Das ist tatsächlich auch ein zahnlöser Tiger. Wer sagt mir denn, dass die mir alle Einkäufe vorlegen, dass die mir alle Verkäufe vorlegen. Das ist also nicht durchsetzbar. Das ist damals nicht entdeckt worden, das würde heute nicht entdeckt werden. Wenn da jemand mit bösem Willen herangeht, schafft er es immer.	
Kritik	Wer kriminell ran geht schafft es immer. Wenn die mir einfach die Verkaufszahlen nicht vorlegen, wo soll ich die denn herkriegern?	
Kritik	Ich kann zu IVD gar nichts sagen. Ich weiß nur, dass die IVDs wohl in die normale EU-Richtlinie aufgenommen werden sollen. Ich habe gehört, dass das wohl überhaupt nicht sinnvoll sei. Ich selber habe aber keinen Einblick dazu. Ich kann dazu nichts sagen.	
Kritik	DR: Und bei den Aktiven und den Sonstigen? IP: Ich sehe da keine große Trennung. Für alle gelten die gleichen Regularien. Natürlich nicht die 60601, aber dann entsprechend andere Normen. Das Vorgehen ist immer das gleiche.	
Kritik	Im Moment kommen zu uns tatsächlich Kunden, die sagen: Wir kriegen von den drei Großen keine Termine, werden nur abgebügelt, es wir ihnen immer etwas versprochen, keiner hält es.	
Kritik	[...] wenn man jetzt hier bei den Kollegen mit den drei Buchstaben war es wohl so ... ein Kunde, den wir jetzt neu haben, der hat da wohl versucht einen Audittermin zu bekommen, da wurde ihm gesagt, er könne im Februar nächsten Jahres nochmal anfragen, wann denn der nächste frei wäre. Und sowas machen wir nicht. DR: Das ist natürlich auch traurig. Vor allem wenn man sich überlegt: „Wie innovationsfreundlich ist der Prozess?“ Und wenn es natürlich daran scheitert, dass die großen Unternehmen keine Ressourcen - zumindest für diese Kunden keine Ressourcen haben - das ist ja enorm. Wenn es also fast ein dreiviertel Jahr dauert, bis der Termin überhaupt erst einmal ausgemacht werden kann... IP: Genau und davon hängt ja gerade für kleinere Unternehmen - aber eigentlich für alle - das Überleben ab: Dann dürfen sie bei aktiven Produkten keine Produkte auf den Markt bringen oder bei Iia und höher. Das ist halt echt problematisch.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Kritik	Insofern ist es faktisch auch da gefährlich. Für die ist das ein riesen Problem. Durch die ganzen EU-Richtlinien ist das tatsächlich auch so, dass die Anforderungen an die Auditoren, obwohl es schon keine gibt, dramatisch weiter steigen. Da haben alle mit zu kämpfen natürlich. Wir haben jetzt das Glück, dass wir jetzt durch unsere Uni Nähe und Leute, die hier promoviert haben, eine Etage tiefer, relativ gute Leute haben, aber auch da - wir kriegen keine neuen. Wir suchen Auditoren und finden faktisch keine.	[Lange Wartezeiten, bis ein Termin vorliegt]
Kritik	Problem ist natürlich das System, die ganzen Normen blähen sich immer weiter auf. Es kommen immer weiter neue Anforderungen dazu. Es wird niemals so sein: Ich habe eine neue Revision von einer Norm und da sind weniger Anforderungen drin als in der alten.	
Kritik	Sie müssen halt auf einem plausiblen Maß bleiben. Ich glaube die aktuelle 60601 hat 1300 Anforderungen oder 1100 oder sowas in der Art, die bewertet werden müssen. Das ist natürlich wirklich eine Menge.	
Kritik	DR: Und die andere Frage wäre auch noch: Gibt es irgendwie eine Schwere von Fällen - ab einem bestimmten Grad, ab dem man dann sagt, jetzt ist es irgendwie - irgendwas funktioniert da nicht richtig? IP: Wenn es produktbezogen ist, ja.	
Kritik	Wenn es um die rein monetären Sachen im Moment geht, sind wir natürlich ein Stückweit im Nachteil.	[Benannte Stellen in Deutschland]
Kritik	Nichtsdestotrotz hatten wir den Fall, dass Kunden ins Ausland gewechselt sind und dann zurückgekommen sind, weil sie einfach gesagt haben: Das, was die im Ausland gemacht haben, war so ein Mist, das bringt es gar nicht.	
Kritik	IP: Also wir hatten einen Kunden, der war z. B. bei einer ausländischen „nur“ Zertifizierstelle, aber auch eine ausländische, um Geld zu sparen. [Er] war aber an sich jemand, der zum Glück auch Wert auf Qualität legte. Da war es tatsächlich so, dass die Auditoren gar nicht in die Produktion wollten.	
Kritik	Bei dem anderen war es tatsächlich eine Benannte Stelle, die es inzwischen nicht mehr gibt: [Da] war das wohl ein Kaffeetrinken. Da hat der Auditor gesagt: „Na was wollen Sie mir denn heute für Unterlagen zeigen?“ Das geht natürlich nicht.	
Kritik	[...] Problematik der Auditer - Ausbildung auf die Skopes - viel zu wenig da.	
Bewährt	DR: Generell beim Inverkehrbringen, wie würden Sie das Inverkehrbringen bei Medizinprodukten bewerten, soweit das möglich ist? Läuft das ganz gut, nicht so gut? Was läuft gut und was nicht so. IP: Ich denke es läuft insgesamt relativ gut.	
Bewährt	Produktzertifizierung hat den Vorteil, dass eigentlich der komplette Zulassungsprozess über die Benannte Stelle alleine geregelt wird, also dass geschaut wird, ob alle Untersuchungen vorliegen, für jedes Produkt, das auf den Markt kommt tatsächlich eine Einzel- oder Stichprobenabnahme stattfindet - das ist sicherlich ein Weg, der für kleine Firmen gut gangbar ist, wo es im Moment auch relativ wenig Neuerungen gibt.	
Bewährt	Da ist dann natürlich die Systemzertifizierung mit Anhang der deutlich flexiblere Weg, weil wenn einmal eine Technische Dokumentation durch die Benannte Stelle freigegeben ist, können sie an dieser entlang produzieren.	
Bewährt	DR: Und die Sicherheit ist bei beiden ausreichend gegeben? Also z. B. Patientensicherheit. IP: Gerade was Patientensicherheit angeht sicherlich ja. Darauf wird ja ganz stark geachtet, wenn wir eine Technische Dokumentation freigeben. Das ist auch glaube ich erst seit 2011 so, dass die Technischen Dokumentationen von den Benannten Stellen in der Systemzertifizierung sehr, sehr tief geprüft werden. Die werden also zum Teil sogar tiefer geprüft, als in der Produktzertifizierung. Da ist die Sicherheit sicherlich gegeben.	
Bewährt	DR: [...] und für Klasse IIa und b wäre so ein Verzeichnis zu viel Aufwand? IP: Ja - ist gar nicht gefordert. Also selbst das ist momentan von der EU gar nicht gefordert, dass da Verzeichnisse gebildet werden. Wie soll es auch funktionieren? Wenn ich jedes IIa Produkt zentral irgendwo melde, wenn ich das verkaufe - das funktioniert nicht. Ich sehe da aber auch eigentlich keine Probleme, weil die meisten Hersteller wollen gute Produkte auf den Markt bringen und wenn die eine Technische Dokumentation haben, werden sie auch anhand dieser produzieren.	
Bewährt	Sicherheit ist ja hier tatsächlich die Sicherheit für Patienten, Anwender und Dritte. Das sind z. B. Patientenableitströme: Sind die Erdungen korrekt [unverständlich] das macht alles die 60601 bei aktiven Produkten. Wenn ich z. B. - blödes Beispiel, weil Klasse I Produkt - aber wenn ich z. B. Rollstühle habe, gibt es die ... ich hoffe es ist die richtige ... 12183 oder 12184. Das sind 2 harmonisierte Normen. Da steht drin, wie sind Rollstühle zu testen, damit diese halt sicher für Patienten, Anwender und Dritte sind. Das ist das Vorgehen. Das ist erstmal die reine Sicherheit. Die muss natürlich vorher geprüft und gegeben sein, bevor ich in die klinische	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	Bewertung gehe. Die muss ich immer machen. Auch wenn ich jetzt nicht in die klinische Prüfung muss, muss ich natürlich diese Sicherheit immer nachweisen.	
Bewährt	Auf die entsprechende Qualifikation. Bei uns gibt es halt Leute, denen ist erlaubt, klinische Bewertungen zu prüfen, und Leute, denen ist es nicht erlaubt. Gleiches im Bereich Biokompatibilität da haben wir Leute, die sind dafür zugelassen zu bewerten: Ist die korrekt gemacht oder nicht.	
Bewährt	Da sagen wir z. B. wenn, im Bereich Biokompatibilität, wenn wir Produkte haben, die nur mit gesunder Haut in Kontakt kommen - Beispiel: Wir haben ein Fahrradergometer, sind Klasse IIa Produkte, der Sattel ist sicherlich etwas, das muss biokompatibel sein, die Handgriffe auch, kommt aber bestimmungsgemäß nur mit gesunder Haut in Kontakt, ist das Risiko also relativ gering, da haben wir intern 2 Leute mit entsprechenden Schulungen. Die dürfen bewerten: Wurden die Tests korrekt durchgeführt oder waren die Annahmen, die zu den Tests führten, korrekt. Dass die Tests korrekt durchgeführt wurden, dafür garantiert dann wieder das Labor. Bei z. B. Klasse IIb oder bei Produkten, die mit unversehrter Haut in Kontakt kommen, haben wir einen Biologen, der halt wirklich ganz tief in der Szene drin ist, der dann einfach sagen würde: Ja gut da passt das.	
Bewährt	DR: Intern wird also geguckt: Macht der ganze Aufbau überhaupt Sinn. Es wird also nicht nur dem vertraut, der die ausreichende Ausbildung im Unternehmen hat, sondern es wird hier auch nochmal gegengeprüft? IP: Genau - es wird beides gemacht. In bestimmten Bereichen muss natürlich [unverständlich: n-kläe-e es] zu machen. Ganz typisches Beispiel klinische Bewertung. Die muss in dem Unternehmen natürlich auch irgendjemand geschrieben haben, der in irgendeiner Form auch Ahnung von klinischen Bewertungen hat. Und dann schauen wir natürlich auch nochmal: Ist diese klinische Bewertung nicht nur formal vollständig sondern ist sie auch inhaltlich korrekt. Also das wird immer bewertet. Sprich, wenn eine PubMed Recherche gemacht wurde, die ist vernünftig dokumentiert, man macht auch mal ein, zwei Stichproben, sucht selber mal kurz, ist das sicherlich schon einmal ein guter Hinweis darauf, dass die sauber durchgeführt wurde.	
Bewährt	DR: Es handelt sich also um einen systematic literature review und wenn der gut dokumentiert ist, dann passt das schon. IP: Genau.	
Bewährt	DR: Ist das denn unter einem Sicherheitsaspekt sinnvoll? IP: Das finde ich unter einem Sicherheitsaspekt natürlich sinnvoll, weil man nur das auditieren sollte, wo man Erfahrung hat.	[Strikte Vorgaben, wer Auditor sein darf]
Bewährt	DR: Aber Abstiche würden Sie trotzdem sagen: Eher lieber nicht?! IP: Würde ich mir nicht zutrauen, da zu sagen, wo.	[Umfang der Normen]
Bewährt	DR: Auch das macht Sinn, das so zu trennen, also diese Differenzierung und auch dem Hersteller die Wahlmöglichkeit zu überlassen: „Was hätten Sie denn gerne?“ IP: Naja, „Was hätten Sie denn gerne?“ ... es macht natürlich Sinn für einen Hersteller.	
Bewährt	Es gibt viele Hersteller, die lassen extern produzieren und machen dann intern nur noch die Qualitätssicherung von dem Produkt. Da macht Anhang 6 dann natürlich Sinn.	
Bewährt	Auch da ist es so, dass eventuell in der neuen EU-Verordnung die Anhänge 5 und 6 zusammengelegt werden sollen, könnten - wie auch immer, nichts steht fest. Ich denke es ist natürlich auch so: Es sind verschiedene Firmen, die das gleiche Produkt auf den Markt bringen. Der eine, der Anhang 2 hat, hat mehr Anforderungen als mit Anhang 5 oder Anhang 6 und trotzdem kommt das gleiche Produkt auf den Markt. Natürlich schauen wir bei jemandem - z. B. jemand hat einen Anhang 6, produziert aber gar nicht selber - da müssen wir natürlich schauen: Ist das, wo er produziert - kann der das, sprich: hat der ein Zertifikat? Hat er kein Zertifikat, müssen wir trotzdem zu dem Hersteller. Das machen wir schon. Insofern ist es ein Stückweit sinnvoll.	
Bewährt	DR: Da ist dann also auch die Flexibilität gegeben, das im Endeffekt an die jeweiligen Notwendigkeiten anzupassen. IP: Sofern halt dadurch kein Risiko besteht.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Bewährt	Auch da wird dann natürlich auch geschaut, wie reagiert der Hersteller. Der ist ja in der Regel dann sofort in der Kommunikation mit dem BfArM, da gibt es dann sofort die Meldung, die landet dann auch bei den meisten Herstellern auch direkt bei uns, als Kopie. Und je nachdem wie gut der Hersteller ist, entscheidet man dann: Ist da ein großes Risikopotential - ja oder nein. Müssen wir da was unternehmen, müssen wir ein Zertifikat vielleicht sogar einschränken oder zurückziehen?	
Bewährt	DR: Das ist also im Endeffekt auch gut, dass es auch dieser persönlichen Einschätzung beruht, weil man generelle Kriterien nicht entwickeln kann? IP: Naja, was heißt persönliche Einschätzung. Die Frage ist ja: Was macht der Hersteller selber. Erst einmal muss ja der Hersteller aktiv werden. Wenn der aktiv wird und ich sehe als Benannte Stelle, das, was er macht, ist sinnvoll - er hat sofort reagiert mit einer sinnvollen Gegenmaßnahme, was soll ich dann da hin? Ich weiß also, das ist grundsätzlich ein verantwortungsvoller Hersteller - er reagiert sofort, also ... deswegen. Wenn er nicht reagiert, würde ich auch bei einem kleinen Vorfall unter Umständen sofort hingehen. Das kommt ganz stark auf den Hersteller an.	
Bewährt	DR: Es ist ja nicht zwingend vorgegeben, ab welchen Punkt man da etwas machen muss. Manche sehen Sicherheit dann vielleicht als ein wichtiges Gut, während andere sagen: „Hauptsache der Hersteller ist zufrieden.“ IP: Das glaube ich nicht, denn es fällt ja im Zweifelsfall auf die Benannten Stellen zurück. Also, eine Benannte Stelle, von der bekannt wird, die kümmert sich um so etwas nicht, die bekommt ja ganz schnell von der ZLG eins aufs Dach oder der jeweiligen Behörde, die dafür zuständig ist. Die Benannten Stellen sind da schon hinterher, denn die haben ja kein Benefit, wenn sie nicht hin gehen.	
Bewährt	DR: Die Benannten Stellen sind da also genug kontrolliert?! IP: Ja. Auf jeden Fall. Wir werden auch regelmäßig auditiert. Alle paar Monate steht hier bei uns auch jemand vor der Tür - nimmt uns richtig auseinander. Die schauen vorher schon in die Vorkommismeldungen der Benannten Stelle rein. Die wollen dann auch wissen, wie haben sie auf die und die Vorkommnisse reagiert.	
Bewährt	Da aber alle Benannten Stellen ähnlich kalkulieren, gibt es jetzt zumindest innerhalb Deutschlands aus meiner Sicht keine Kunden, die jetzt von Benannter Stelle zu Benannter Stelle springen. Sondern sie bleiben in der Regel, sobald sie nicht komplett unzufrieden sind, bei einer Benannten Stelle.	
Bewährt	Ein bisschen anders ist das bei Benannten Stellen im EU Ausland, weil die sich halt nicht immer an die kompletten Regeln halten. Aber auch da denke ich wird sich etwas ändern.	
Bewährt	DR: Über die EU-Regulierung, die jetzt ... die noch kommen wird, oder die jetzt schon angeschoben ist. IP: Die ist jetzt grundsätzlich schon. Es ist ja jetzt schon so, dass bei den Re-Zertifizierungsaudits der Benannten Stellen, dass da die EU-Kommission ankommt. Da kommen nicht nur zwei Leute von der nationalen Behörde, sondern es kommen noch zwei von anderen Benannten Stellen und noch zwei von der Kommission und noch zwei Übersetzer. Dann sitzen also hier nicht mehr wie bisher zwei Leute, sondern dann sitzen hier acht. DR: Um dann europaweite Standards sicherstellen zu können?! IP: Ja, genau. Ich denke da eigentlich, dass die deutschen Benannten Stellen da relativ weit sind. Die ZLG hat stellt auch sehr hohe Anforderungen und nimmt jede EU-Empfehlung gleich so auf, dass sie umgesetzt werden muss. Also da denke ich, sind wir in Deutschland schon sehr, sehr weit.	
Bewährt	Nichtsdestotrotz denke ich, wir sind im europäischen Vergleich sehr, sehr weit. Das ist natürlich insofern ein Vorteil, dass, wenn mal europaweit tatsächlich die gleichen Maßstäbe angelegt werden, sind wir im Vorteil. Ganz klar. Weil wir alles schon umgesetzt haben.	
Limitationen	Gerade wenn man sich so anschaut was jetzt so ... in dieser EU Empfehlung stehen jetzt z. B. unangekündigte Audits, das heißt wir müssen neben dem normalen Prozess - Zertifizierungsaudit, Überwachungsaudit, Überwachungsaudit in 3 Jahren - müssen wir in diesem Zeitraum noch einmal ein unangekündigtes Audit machen. Dieses unangekündigte Audit hat einen Produktbezug. Die normalen haben primär einen Systembezug. Dieses unangekündigte Audit geht eher in Richtung Produktbezug. Das ist gerade bei kleinen Firmen unter Umständen problematisch, da sowas unangekündigt zu machen - wenn man so an eine drei bis vier Mann Bude denkt, sind die nicht zwingend vor Ort, wenn man da unangekündigt von dem Laden steht.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Limitationen	Gleiches gilt, wenn Firmen im Ausland produzieren müssen: Laut EU-Verordnung sind die Firmen verpflichtet da ein Dauervisum zur Verfügung zu stellen, für die Benannten Stellen, was faktisch nicht funktioniert.	
Limitationen	Oft fangen die Unternehmen mit einer Produktzertifizierung an, sprich, sie haben noch kein eingeführtes QM-System, was ja auch durchaus hoher Aufwand ist - sowohl monetär, als auch von den Manntagen, so etwas einzuführen. Da ist der einfachere Weg erstmal die Produktzertifizierung. Er ist aber auch unflexibler. Das Unternehmen kann keine Änderungen selber freigeben, es muss immer wieder den kompletten Weg gehen und jedes einzelne Produkt muss durch die Stelle freigegeben werden. Also tatsächlich, jedes Produkt, das verkauft wird, muss noch jemand vorbeigehen und sehen: Stimmt das mit dem überein, was sie schon einmal gebaut haben.	
Limitationen	Das sind natürlich immense Kosten, die entstehen, und es ist eine große Unflexibilität: Ist der Mitarbeiter hier im Urlaub, fährt entweder ein anderer hin. Die wollen aber immer den gleichen, weil sie den kennen, der kennt die Produkte, der weiß genau, wo er draufgucken muss, der kennt das Produkt. Ist nicht ganz unproblematisch.	
Limitationen	Natürlich kann es da eher passieren, dass der Hersteller da Mist baut und an seinem bestehenden System vorbei, an der Technischen Dokumentation vorbei etwas produzieren könnte. Das kann natürlich passieren, wüsste ich aber nicht, dass das jemals passiert ist.	
Limitationen	DR: Ist da der Markt dann einfach zu stark umkämpft, als dass sich die Hersteller da Abstriche bei der Sicherheit erlauben könnten? IP: Ja, denke ich schon. Gehe ich ganz stark von aus.	
Limitationen	IP: Ich hätte es bei dem PIP eigentlich auch erwartet, aber ... blöd. DR: Ab und zu gibt es halt schwarze Schafe. IP: Genau, aber die werde ich dann auch nicht finden. Der kriminelle Wille muss einfach nur hoch genug sein, dann funktioniert es auch.	
Limitationen	Wir dürfen ja nicht beraten und wir dürfen auch keinen strickten Aufbau verlangen.	[Einzureichende Unterlagen]
Limitationen	Natürlich ist das so: je unstrukturierter das aufgebaut ist, desto länger brauche ich, desto mehr muss der Kunde zahlen.	s.o.
Limitationen	Nur weil ich ein Zertifikat habe „Biokompatibilität erfüllt“, heißt das ja nicht, dass die Annahmen, die zur Durchführung dieses Tests führten, korrekt sind.	
Limitationen	Übrigens halten sich die wenigsten an diese Checklisten. Die meisten machen es trotzdem nicht.	
Limitationen	IP: Selbst bei Klasse I ist das problematisch. Da ist es zwar nicht gesetzlich vorgeschrieben, aber viele die für andere produzieren - da wird nur abgekauft, wenn die ein gültiges Zertifikat vorzuliegen haben.	
Limitationen	Da war eine Apothekerin, die wird zum Hersteller geschickt und soll ihn zertifizieren als Auditor. Dass die da nicht wusste, was sie macht - ok, aber jetzt gucken da einige deutlich strenger drauf. Das geht natürlich nach hinten los. Auch deswegen sind wahrscheinlich gerade einige große Benannte Stellen am Rotieren, weil denen die Auditoren wegbrechen.	
Limitationen	Die Hürden sind hoch. Also tatsächlich gerade die Leute, die ein QM-System aufbauen wollen, die haben zu tun. Die sitzen sicherlich mindestens ein Jahr an dem Aufbau. Die brauchen halt entsprechendes Personal, was dann gebunden ist. Das Produkt selber, die Produktakte müssen erstellt sein, die ganzen Prüfungen müssen gelaufen sein. Das ist schon Aufwand und die Hürden sind sehr, sehr hoch.	[Hürden zum Inverkehrbringen von Medizinprodukten]
Limitationen	Wenn es produktbezogen ist, ja. Es gibt natürlich auch immer Fälle, wo jemand zu Tode kommen kann, wo es letztendlich der Produktfehler gering ist und wo es vielleicht - naja, ein Beispiel ist ein Rollstuhl: Da können sich mal die Griffe lösen und wenn derjenige dann den Berg runter rollt und vom Laster überfahren wird, ist das ein Todesfall. Wenn derjenige dadurch nur auf die Nase fällt ist es ein kleines Vorkommnis. Es ist ja tatsächlich auch ein potentielles Vorkommnis, wenn sich der Griff nur mal löst, es passiert aber nichts.	
Limitationen	Ich finde es auch schwer, es an der Schwere des Schadens festzumachen. Weil... (DR: Kleiner, aber häufiger Schaden z. B.) ... ja: Wenn jetzt z. B. ein Hersteller 200.000 Badewannenlifte auf dem Markt hat und einem passiert mal was, ist das sicherlich ein Vorfall, den muss man sich genau angucken, aber ich weiß davon sind 199.999 auf dem Markt, da ist mit Sicherheit nichts passiert. [Pause] Das ist schwer abzuschätzen.	
Limitationen	DR: In der Literatur steht häufig, dass man als Benannte Stelle abhängig vom Hersteller ist. Die Hersteller müssen zu einer Benannten Stelle kommen, am besten auch mehrere male; können Sie sich vorstellen, dass alleine dadurch schon weniger gemacht wird? IP: Naja, es ist ja relativ stark vorgegeben, was gemacht wird.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Limitationen	Natürlich gibt es die viel geforderte Unabhängigkeit als solche, die gibt es natürlich faktisch nicht. Wir sind von unseren Kunden abhängig. Wenn wir keine Kunden haben, gehen wir Pleite. Klar. Wir achten darauf, dass wir nicht einen Kunden haben, der viel ausmacht, wir haben viele kleine Kunden, wenn da ein, zwei wegbrechen, dann brechen sie weg. Punkt. Nichtsdestotrotz Unabhängigkeit als solches gibt es nicht.	
Limitationen	Also es ist schon so, dass für kleine Benannte Stellen, durch den hohen administrativen Aufwand das Ganze schwieriger wird.	
Limitationen	Wobei ich sehe, die Großen haben genauso zu ächzen, aber wenn ich jetzt eine große Personaldecke habe, fällt es mir natürlich leichter, jede EU-Empfehlung sehr, sehr tief zu analysieren, als wenn ich weniger Personaldecke habe. Das ist ganz klar.	
Limitationen	Behörde sinnlos, da viel zu langsam.	
Limitationen	Wenn die Benannten Stellen die Hersteller vertrösten, kann es für die Hersteller problematisch sein, dass die Verantwortung, die Zertifikate zu bekommen allein bei ihnen liegt. Hersteller können ggf. nicht mehr verkaufen, weil sie zu lange getröstet wurden.	
Verbesserung	Das mag bei Klasse III Produkten, wenn man da jetzt an ein zentrales Verzeichnis denkt, nochmal etwas Anderes sein. Also wenn ich an Implantate denke, soll es ja irgendwann einmal ein zentrales Implantatverzeichnis geben, da könnte ich dann natürlich eine Abfrage machen: Wie viel hat die Firma verkauft. Das ginge.	
Verbesserung	Deswegen sagen wir unseren Kunden auch: Hier ist unsere Checkliste, die halt auch an diesen GHTF Leitfaden angelehnt ist. Wenn ihr es danach aufbaut, geht das ganze schneller und ihr erfüllt den Leitfaden.	
Verbesserung	Letztendlich müsste man sich die Statistik der Vorfälle anschauen und daraus dann ermitteln, ob es sinnvoll ist, irgendwo mehr zu machen oder nicht.	
Verbesserung	Nichtsdestotrotz kann man da auch überlegen, ob man da die Anforderungen noch irgendwie noch mehr zusammenfasst. Aber wir haben, ich würde sagen, 50% Anhang 2 Kunden, 30 % Anhang 5 und 20% Anhang 6.	
Verbesserung	<p>IP: Wir hatten ja darüber geredet, wo man es einfach machen könnte. Es gibt ... ich habe jetzt die Nummer gerade nicht im Kopf - ich glaube es war ein MEDDEV-Papier zum Bereich Validierung von Prozessen. Dieses Paper ist erst einmal komplett risikounabhängig. Es gilt also die Validierung von Prozessen hat generell so und so abzulaufen. Das wäre vielleicht wirklich etwas, wo man noch mit ran könnte, dass man da noch das jeweilige Risiko mit einbezieht. Weil da haben Hersteller teilweise in der Validierung von Prozessen von zum Teil zwar qualitätsrelevanten, aber nicht risikoträchtigen Prozessen, sehr, sehr viel zu tun. Da könnte man darüber nachdenken, ob man da einen Risikoansatz macht.</p> <p>DR: Also den gleichen Standard für Hochrisikoprozesse lassen und einen vereinfachten für...</p> <p>IP: Dass eine Validierung von Prozessen stattfinden muss ist unbestritten, klar, aber dann halt risikobezogen.</p>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Tabelle 23
Originalzitate B2

Code	Segment	Kommentar
Kritik	[...] das führt gelegentlich zu Verwirrung; muss man einfach ganz klar unterscheiden. Das eine ist: Ist dieses Arzneimittel sicher, kann das seinen Platz in der Therapie haben? Wohin; bis zum anderen: Ja ist das dann wirtschaftlich, ist der Preis angemessen? Das sind zwei völlig unterschiedliche Fragestellungen. Muss man einfach so sehen, sollte man nicht gegeneinander ausspielen. Gelegentlich gibt es sicher Abgrenzungsprobleme und Überschneidungen und vielleicht auch mal den Anschein eines Widerspruchs.	
Kritik	Diese Aufsplitterung ist für den Patienten schwierig. Wie ich gerade sagte, Zulassung versus ob man es auch tatsächlich kriegt, [...] weil einfach dann zu viele verschiedene Köche mitmischen.	
Kritik	Die Frage der Erstattung, Preise und Ähnliches, ist natürlich von Land zu Land, teilweise von Region zu Region, massiv unterschiedlich. Auch daher resultieren sicherlich Widersprüche.	
Kritik	Generische Produkte haben ihre Daseinsberechtigung in erster Linie dadurch, dass sie günstiger sind, was wichtig ist. Umgekehrt muss man natürlich sagen: Macht das 96. Propranolol tatsächlich noch Sinn?	
Kritik	Ähnliches Problem, durchaus aktuell, ist die Frage, wenn ich später, wenn ich einen schönen Risk-Management-Plan laufen habe, den habe ich für den Originator, also für die Neuzulassung, mal auf den Wege gebracht. Was mache ich dann, wenn; oder, wie kriege ich dann die generischen Companies dazu, das auch zu machen? Oder müssen die das nicht machen, es bleibt alles beim Originator hängen, was natürlich dann irgendwann komisch wirkt, wenn die nebeneinander auf dem Markt sind.	
Kritik	Es macht keinen Sinn, das ist eine Verschwendung von Ressourcen, wenn das Frankreich, Deutschland, und England parallel machen.	[Bearbeitung der Zulassungen]
Kritik	44 unabhängige nationale Behörden in Europa ist ein Anachronismus.	
Kritik	So wurschteln die meisten in ihrem eigenen Saft, für die Generika, und erst wenn sich zwei streiten, wird das nach London gegeben.	[Zulassung für Generika]
Kritik	DR: Der Preis wäre dann die Patientensicherheit. Oder, ... IP: Das ist sehr hart formuliert. Das ist sehr hart formuliert, aber [sucht nach den richtigen Worten] inwieweit sie tatsächlich noch so unabhängig sind, in der Tat. Und dann im Endeffekt sicher irgendwo Patientensicherheit, klar.	[Agency]
Kritik	Das ist eine interessante Lücke, wo immer wieder versucht wird, sich aus den streng [unverständlich] kontrollierten Arzneimitteln rauszumogeln und über eine Benannte Stelle, und das kann der Ableger des TÜVs in Singapur sein, unter Medizinprodukt reinzukommen. Wenn Sie mal im Search eingeben, also VitroGro. [IP buchstabiert das Wort] Das ist etwas, was, sehr zu meinem Entsetzen, die englischen Kollegen jetzt als Medizinprodukt, wenn auch mit pharmakologisch wirksamem Bestandteil, akzeptiert haben. Gucken Sie einfach mal auf Homepages, das zeigt, dass das eventuell eine ganz interessante Abgrenzung ist, und das geht auch wieder in die Richtung verschiedener europäischer Behörden und ähnliches. Das ist ein offenes Einfalltor, wo man relativ viel Unsinn machen kann.	
Kritik	Das etwas, was ich vielleicht als Arzneimittel betrachten würde, dann als Medizinprodukt hier auf den Markt bringe, und damit die ganzen schönen Anforderungen an Wirksamkeit und Sicherheit und deren ausgiebige Darstellung weg ist, ein CE-Zertifikat des TÜVs reicht aus.	
Kritik	Das Problem ist, wenn tatsächlich - deswegen hatte ich Ihnen das Beispiel VitroGro genannt - ich kann Ihnen keine vertraulichen Daten geben, aber was auf der Homepage der Company selber zu finden ist, kann ich Ihnen sagen. Es handelt sich um ein Protein, das auf Wunden aufgetragen werden soll, Brandwunden, sonstige Verletzungen, und durch eine Verstärkung, da sind die Homepages etwas schwammig, und das ist nur so, irgendwie so ein Strukturprotein, was da aufgetragen wird, aber das verstärkt dann auch das Wachstum, wirkt irgendwie über Wachstumsfaktoren, IGF-Rezeptoren und ähnliches. Protein auf eine Wunde aufgetragen ist [auch] systemisch verfügbar, da tut es auch resorbieren, da machen wir uns doch nichts weis. Ja, das ist so ein Beispiel, da habe ich ganz große Schwierigkeiten zu verstehen, warum das kein Arzneimittel ist, aber ein Medizinprodukt. Ja, eine Mullbinde, die ich auf eine Wunde mache, ist das eine. Ein Protein, von dem ich obendrein noch Wachstumsstimulation erwarte, das irgendwas an Zellrezeptoren macht, das als Medizinprodukt, da habe ich meine Probleme mit.	
Kritik	[...] an die Registrierung von Medizinprodukten nun einmal anders ausgelegt ist als für Arzneimittel. Und wenn etwas, was doch sehr nach Arzneimittel aussieht, dann als Medizinprodukt registriert wird, dann sind das wahrscheinlich deutlich andere und vielleicht nicht so genau passende Bedingungen.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Kritik	Arzneimittel sollten eigentlich in die Zulassung, Medizinprodukte sollten unter Medizinprodukte laufen, und das wird leider gelegentlich versucht, und gelegentlich funktioniert es auch, das umzudefinieren.	
Kritik	Sie müssen mit den Medizinprodukten in erster Linie zeigen, dass es technisch okay ist, dass es sauber ist, dass es tatsächlich das ist, was Sie behaupten, dass es ist. Die ganzen, die ganzen sehr gut definierten Aufwände an Wirksamkeit und Sicherheit, die sind dann nicht mit drin.	
Kritik	Medizinprodukte sind nach wie vor in keiner Weise zentralisiert, da kocht jedes Land sein eigenes Süppchen.	
Kritik	<p>DR: Aber die CE-Kennzeichnung wäre ja dann europaweit doch gültig. Also, es gibt ja doch so ein paar Anstrengungen, dass man sagt, ok, sobald man die in irgendeinem Land halt hat; ja, müssen, können die anderen ja kaum mehr nein sagen, oder habe ich das falsch verstanden?</p> <p>IP: Sie dürfen dann erstmal verkaufen. Sie können; wenn das auf den Markt kommt, kann der jeweilige, kann meines Wissens das jeweilige Land dann sagen: „Nein, wir wollen das nicht.“ Aber das müssen sie überhaupt erstmal mitkriegen, dass das hier ist. Ja, wir würden das eigentlich erst mitkriegen, wenn das, nehmen wir an, Weitfortistan ist ein EU-Land mit hoher Bestechlichkeit und schlechter Qualifikation. Das akzeptiert irgendein crappy Produkt mit CE-Zeichen, der pU vermarket das hier. Das kriegen wir möglicherweise erst mit, wenn wirklich was passiert.</p> <p>Weil dann plötzlich gesagt wird: „Hey, da ist ein Produkt, da sind Leute zu Schaden gekommen, was ist denn da los?“ Und da könnte man, ja. Also, da ist einfach wesentlich weniger reguliert.</p>	
Bewährt	<p>DR: Dann würde ich am besten einfach mit dem ersten Schlagwort anfangen. Bei den Arzneimitteln gibt es ja die Zulassungspflicht, oder die Zulassung generell. Halten Sie das für ein gutes Verfahren, oder wie sehen Sie die Zulassung als Verfahren für die Arzneimittel?</p> <p>IP: Alternativlos, würde ich sagen.</p> <p>DR: Alternativlos.</p> <p>IP: Alternativlos, ich mein das leitet sich historisch ab aus vielen Dingen, die passierten. Das war in den 30er Jahren, ich müsste es nachgucken, wann genau Sulfanilamid, in den USA, ein Zusatzstoff wo es ein paar hundert Tote gab, darunter viele Kinder. Das war in Europa, oder dann weltweit, oder Schwerpunkt Deutschland, wie man möchte, Thalidomid, wo einfach Arzneimittel offensichtlich eingesetzt waren, die nicht sicher waren.</p>	
Bewährt	IP: Ja, so, und aus dem Schaden hat man gelernt, und hat darauf gesagt, ok, Arzneimittel sind etwas anderes als Pommes Frites [...], die müssen entsprechend zugelassen werden. Das ist auch heute nach wie vor sicherlich die Hauptstoßrichtung, der Hauptzweck, Arzneimittelzulassung, Sicherstellung einer Versorgung mit sicheren Arzneimitteln mit einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis.	
Bewährt	Wir haben bei innovativen Produkten, also bei Arzneimitteln, die was Neues bringen, inzwischen europäisch ein zentrales Verfahren, das praktisch ausschließlich verwendet wird. Macht ja auch Sinn, ein Patient mit Schuppenflechte ist in Griechenland nicht anders als in Schottland.	
Bewährt	Generische Produkte haben ihre Daseinsberechtigung in erster Linie dadurch, dass sie günstiger sind, was wichtig ist.	
Bewährt	Ja, also da ist die Frage, was kann und muss Arzneimittelzulassung da leisten, aber nochmal wiederholt: prinzipiell alternativlos. Was ist die Alternative? Wenn wir hier keine Hürde mehr einbauen, dann ist dem Verkauf von Wunderwässern Tür und Tor geöffnet.	
Bewährt	<p>DR: Ok, also somit, die Zulassung ist eigentlich da, also, ja, sehr schnell und somit auf gar keinen Fall innovationshemmend, einfach, bei den 210 Tagen.</p> <p>IP: Wenn es um die reine Zeitdauer geht, ja.</p>	
Bewährt	Zulassung hemmt dadurch, dass es gelegentlich innovative Produkte ablehnt, von denen der Hersteller glaubt, dass es was ganz Tolles ist, aber das ist die Aufgabe.	
Bewährt	<p>DR: Ja. Und der Patientenschutz, der klappt aber gut? Also das ist, da sagen Sie, quasi unter dem Aspekt erfüllt die Zulassung genau das, was sie soll?</p> <p>IP: Soweit es möglich ist, sollte das gegenwärtig der Standard sein, wie man ihn erreicht hat.</p>	
Bewährt	Deswegen haben wir jetzt auch gerade die neue Pharmakovigilanz-Gesetzgebung seit einigen wenigen Jahren, die sagt, deswegen müssen Arzneimittel auch nach Markteinführung beobachtet werden, um da ein Auge drauf zu halten.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Bewährt	Wir fahren momentan die neue Pharmakovigilanzsystematik, das neue Pharmakovigilanzsystem, wir fahren das momentan europäisch hoch. [...] Ich denke da wird man jetzt erst einmal Erfahrung sammeln müssen. [denkt nach, zögert] Ja, würde ich einfach mal so stehen lassen wollen.	
Bewährt	Es ist eine massive Stärkung der Post-Marketing Authorization, also der ‚nach-Zulassung-Überwachung‘, auch durch die Unabhängigkeit. Das zweite ist die Möglichkeit, Post-Authorisation Safety and Efficacy Studies anzuordnen. Ich denke, das sind die beiden wesentlichen Dinge. Allein die Schaffung des Pharmakovigilanz-Komitees, also des PRAC, setzt natürlich irgendwo starke Standards.	
Bewährt	IP: Aber es ist sehr viel angestoßen worden, ist im Aufbau, fängt gerade an zu arbeiten, arbeitet erst seit kurzem. Und das ist jetzt heute, in der ersten Hälfte von 2014, der aktuelle Stand, und da ist jetzt der Punkt, dass man jetzt sagt: Ok, jetzt lasst uns kontrollieren, jetzt lasst uns sehen, wie das funktioniert, und ob irgendwo Nach-Korrekturbedarf besteht. Das mag durchaus sein, nur, das sich sollte sich jetzt aus der Praxis, aus der Anwendung heraus ergeben. DR: Perfekt, also somit, konkret wird man gar nicht da einsteigen, sondern sagt einfach, diese konkreten Sachen sind eigentlich schon auf dem Weg, sind schon eingeflossen, und jetzt wartet man ab, bis zum nachjustieren. IP: Korrekt.	
Bewährt	Es macht sicherlich Sinn für innovative Produkte, neue Wirkstoffe, große neue Indikatoren zu sagen, dass sich Europa zusammen tut.	
Bewährt	Ja, so, und deswegen, wenn wir schon das Netzwerk haben, da macht es dann durchaus Sinn, auch da parallel die verschiedenen nationalen Verfahren auch in ihrer Kombination als MRP oder DCP stehen zu lassen.	
Bewährt	Müsste man mehr haben? Kaum. Wir haben ja jederzeit die Möglichkeit, praktisch alles Beliebige nachzufordern. Bis hin auch zu Detaillierungsgrad, bis hin zu Einzeldaten - bis zu Rohdaten. Bei der FDA müssen die normalerweise, müssen die standardmäßig miteingereicht werden, in Europa nicht, können aber jederzeit angefordert werden. Also das ist eigentlich nicht das Problem.	
Bewährt	DR: Jetzt gibt es aber auch noch die Generika, die Hybrid, bis zur bibliographischen Zulassung, wo gar keinen Studien mehr gefordert werden, Biosimilars, Standardzulassung, oder auch noch Orphan Drugs. Das ist ja nochmal relativ differenziert. Wie sinnvoll halten Sie so eine Differenzierung dann nochmal, für die verschiedenen Arzneimittel? IP: Ja klar, natürlich.	
Bewährt	Ja. Ein Generikum ist was anderes, es macht keinen Sinn, es macht keinen Sinn da eine große Wirksamkeitsstudie zu führen. Orphan Drugs brauchen was Besonderes, Biosimilars, wie ich auf der Liste gerade sehe, haben natürlich ihre eigene Gesetzgebung. Nein, macht sicherlich Sinn.	
Bewährt	DR: Weil ich meine vor allem bei Zulassungsmöglichkeiten wie bibliographische Zulassung, wo man ja quasi dann gar keine neuen Studien mehr hat, ist trotzdem ausreichend bei Arzneimitteln? Oder ...? IP: Ja, würde ich so sehen. Wenn es nicht ausreichend ist, dann lehnt man das ab, das gibt es immer wieder. Dass man sagt, sorry, das reicht nicht, dann geht es in einen Hybridantrag und ähnliches.	
Bewährt	Man hat sogar die Abstufungsmöglichkeit. Ich kann unter außergewöhnlichen Bedingungen, exceptional circumstances, zulassen, was genau dann ausdrückt: Nein, die Datenlage ist eigentlich nicht so klar und umfangreich wie ich sie normalerweise haben würde, aber ich habe Gründe, es trotzdem zuzulassen.	
Bewährt	Das CE-Kennzeichen mag sicherlich Sinn machen für eine Bettpfanne, für ein Bett, für einen Rollstuhl, meinetwegen auch für einen elektrischen Rollstuhl.	
Bewährt	DR: Die Zulassung war nun mal für Arzneimittel, oder ist dafür optimiert, und ein anderer Prozess muss gar nicht; also, unter Umständen kann er nicht genau so spezifisch leisten, also das leisten, was die Zulassung leisten kann für Arzneimittel. IP: Der mag für echte Medizinprodukte, und jetzt brauche ich nicht wieder die Bettpfanne nehmen, das kann auch ein Herzschrittmacher sein, ja, da mag das, also was durchaus komplexes, wichtiges, und gefährliches, da mag der hervorragend sein.	
Limitationen	Wir haben gerade in den letzten Jahren da sicherlich eine zusätzliche Neukomponente, die wir in Deutschland so lange Zeit nicht kannten. Die Frage: Wer bezahlt das, wird es bezahlt, bis zu welcher Höhe? [...] Also, kriegt es der Patient auch tatsächlich?	
Limitationen	Was sich nicht vermeiden lässt, sind nach wie vor gegebenenfalls mal auch dann spektakuläre Rückrufe [...], die sind aber alle dann, in den letzten Jahren auf	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	seltene; nein, genauer, ich korrigiere: sehr seltene, dramatische oder sehr seltene Nebenwirkungen zurückzuführen gewesen. Das ist ja das, das kann die Zulassung nicht leisten.	
Limitationen	Ein, auch ein Todesfall, der in 1 zu 10000 als Häufigkeit auftritt, den kann ich mit keiner klinischen Studie sehen.	
Limitationen	Da ist viel gemacht worden, da hat man; also auf den Weg gebracht worden, da ist die Gesetzgebung gemacht, die Dinge sind jetzt geschaffen, werden gerade geschaffen, werden jetzt gerade umgesetzt. Da muss man jetzt mal sehen. Das ist natürlich ein wachsendes System, das wird sich weiterentwickeln müssen. Ja, aber momentan sind wir in Europa sehr damit beschäftigt, das, was der europäische Gesetzgeber haben wollte, und was auch sinnvoll, was sinnvoll aussieht, kein Thema, das umzusetzen; so; in aller Regel lernt man, wenn man etwas dann tatsächlich praktisch tut, sammelt man weitere Erfahrungen.	
Limitationen	Ist für neue Arzneimittel in der Regel kein Problem mehr, da sind die Sachen eingespielt. Dann eventuell interessant für alte Arzneimittel, teilweise uralte, die seit Jahrzehnten auf dem Markt sind, wo das Ganze natürlich noch nicht mit hochgefahren wurde, wo man die schlecht mit reinkriegt.	
Limitationen	DR: Würde da noch Entwicklungsbedarf bestehen, Ihrer Meinung nach? IP: [zögert, überlegt] Nein, das wäre ein Umsetzungsproblem, wahrscheinlich wäre es ein Umsetzungsproblem.	
Limitationen	Also, es ist sicherlich nicht die Aussage, es ist alles ausgezeichnet, reicht für die nächsten 100 Jahre.	[Ist-Zustand bei Arzneimitteln]
Limitationen	DR: Für wie sinnvoll halten Sie diese Differenzierung, dass man halt nationale, dezentrale, zentrale Zulassungsprozeduren hat? IP: Das ist in Europa wahrscheinlich nicht anders zu machen.	
Limitationen	Und wenn Slowenien, Estland und Island das machen, bin ich mir nicht sicher, ob die jeweils immer den richtigen wissenschaftlichen Muskel haben, das auch zu stemmen.	[Zulassung innovativer Arzneimittel]
Limitationen	Jetzt muss man sehen, dass die Innovativen zwar die sind, die interessant sind und die viel Arbeit machen, aber zahlenmäßig sehr wenige. Der große ‚Bunch‘ sind generische Produkte, und das könnte gegenwärtige eine europäische zentrale Einheit überhaupt nicht stemmen. Wenn man sich guckt, die FDA, unsere amerikanischen Kollegen, haben 10000 Mitarbeiter, die machen alles selber. Die EMA hat jetzt knapp 1000 Mitarbeiter. Es ist auf absehbare Zeit überhaupt nicht vorstellbar, eine zentrale europäische Behörde dieser Größe zu schaffen, also muss das im Netzwerk mit den europäischen Behörden laufen.	
Limitationen	Das ist jetzt dann obendrein aber auch noch eine sehr stark politische Frage und Entscheidung, was will man da machen, wie stark will man zentralisieren.	
Limitationen	DR: Sie gehen davon aus, das wird auch strategisch benutzt, dieser Freiraum? Also, aus Sicht des Antrags-, aus Sicht der Arzneimittelhersteller, die sagen, ja, suchen wir uns da doch jemand aus, der passen könnte? IP: Davon bin ich überzeugt, alles andere wäre Dummheit.	[Wahlmöglichkeit des Reference Member States]
Limitationen	IP: Das ist der Logik der, sowohl der Gesetzeslage wie der Logik der Zulassung her, wie wir sie gegenwärtig haben, aber nicht erforderlich. Ein neues Arzneimittel muss nicht besser sein, wenn es nicht schlechter ist wie das, was es schon gibt, gilt das schon als akzeptabel. DR: Das ist natürlich mit den; wahrscheinlich auch; gründet daher, dass halt diese unterschiedlichen; dass das Pricing komplett losgelöst von der Zulassung ist. IP: Genau. Andere Story. Führt natürlich dann gelegentlich auch zu Reibungsverlusten, potenziell Doppelarbeit.	
Limitationen	Weil die Companies da eben doch gelegentlich die Erfahrung machen müssen, der eine möchte es links gestrickt haben und der andere rechts gestrickt. Heißt das, ich muss jetzt zweimal stricken? [lacht]	
Limitationen	Das hängt jetzt davon ab, wie die Behörde strukturiert ist. Es gibt; oh, doch, das ist auch was interessantes, wenn Sie sich ein bisschen auf dünnes Eis bewegen wollen, können Sie [unverständlich]. Ok, es gibt Strukturen wie in Deutschland. Das, die Zulassungsbehörde in Deutschland ist eine Bundesoberbehörde. Und wo kommt ihr Geld her [...] et cetera? Aus dem Bundeshaushalt der Bundesregierung, in dem Fall vom Bundesministerium für Gesundheit. Was passiert mit Gebühren, die wir einnehmen? Die verschwinden im Bundeshaushalt. Das heißt, es gibt keinen auch nur halbwegs direkten Link zwischen dem, was wir einnehmen und dem, was wir uns leisten können. Es gab vor Jahren die Überlegung, das Bundesinstitut hier in eine Agency zu verwandeln und dem Beispiel von anderen europäischen Agencies zu folgen, die mehr oder weniger, häufig mehr als weniger, gebührenfinanziert sind. Das hat	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	natürlich eine interessante Folgewirkung. Stellen Sie sich vor, Sie sind Assessor, und wissen, ob ich nächstes Jahr noch einen Job habe, hängt davon ab, ob wir genügend Aufträge kriegen.	
Limitationen	Also einfach, weil es viel schneller und einfacher geht.	Es geht darum, warum man statt der Zulassung den Inverkehrbringungsprozess von MP benutzt.
Verbesserung	Das ist ja nicht völlig neu, ist aber jetzt ebenfalls verstärkt worden. Auch da sind wir gerade dabei, Verschiedenes auszuprobieren. Beispielsweise gibt es jetzt ein Pilotprojekt, dass wir RMP-Assessments auch als alleinstehende, also als Stand-Alone, umfassende Berichte publizieren. Das ist jetzt mal vorgesehen, glaube ich, für ein Jahr, das mal auszuprobieren, ob das den Aufwand lohnt, oder ob man sagt, das überlappt doch zu sehr, weil es sowieso schon im klassischen Assessment durch Nutzen-Risiko mit abgedeckt wird. Auch hier gilt: Muss man mal sehen.	
Verbesserung	Man könnte das auch als Netzwerk organisieren. Ja, man kann durchaus sagen, lasst die Behörden, wo sie sind, aber fasst das ganze unter EMA-Guidance [IP: gemeint war: unter dem Dach der EMA, als europäische Behörde.] zusammen.	
Verbesserung	Aus deutscher Sicht, für deutsche Verhältnisse wäre eine klare Herausarbeitung des Added Benefits schon bei der Zulassung wünschenswert.	
Verbesserung	Ja, allein das wäre ein Argument, warum man hier eine stärkere Zentralisierung der Koordination - nicht notwendigerweise dann auch der Arbeit, wie gesagt, die 10000 Leute kriegen wir nicht nach London - warum die stärkere Koordinierung der Dezentralen Zulassungsverfahren durchaus einiges für sich hätte.	
Verbesserung	Weniger? Schwierig. Schwierig. Ich würde mir wünschen, die Dinger wären dünner. Jetzt zu sagen, worauf ich von vornerein verzichte, nein, würde ich auch ... [korrigiert sich] ist auch schwierig [überlegt] brauchen wir sonstiges? Abgesehen wieder von der Frage der Schnittstelle zum; aus deutscher Sicht, für deutsche Verhältnisse wäre eine klare Herausarbeitung des Added Benefits schon bei der Zulassung wünschenswert. Da ist jetzt natürlich durchaus ein Fallstrick.	[Zulassungsunterlagen]
Verbesserung	Für eine Zulassung ist eine Non-Inferiority Studie völlig ausreichend. Das hat natürlich per definitionem noch überhaupt keinen Zusatznutzen. Wir würden uns häufig sicherlich wünschen, dass auch genau der Stellenwert in der Therapie klar wäre, tatsächlich der direkte Head-to-Head Vergleich, mit den entsprechenden Alternativtherapien.	
Verbesserung	Ja, da gibt es ja die heftigen Bestrebungen, sowohl auf nationaler Ebene wie auch auf europäischer Ebene, dass man sagt, lasst uns doch vorher, im Rahmen von der wissenschaftlichen Beratung, vom Scientific Advice, mit den Firmen sprechen, die sowas entwickeln, und zwar nach Möglichkeit zusammen. Also sowohl die, die nachher sich um Preis und ähnliches kümmern, wie die, die sich um Zulassung kümmern.	
Verbesserung	DR: Ja, und da würden Sie sagen, als Bewertung würden Sie sagen: „Besser so, wie es jetzt ist in Deutschland.“ Oder Sie sagen: „Ach eigentlich, das andere ist auch ganz schön.“? IP: Es gibt einen theoretischen Concern, dass man dadurch stärker gebührenabhängig wird. Es scheint aber so zu sein, dass die Agencies insgesamt besser agieren können und möglicherweise leistungsfähiger sind.	[Agencies]
Verbesserung	Im Gegensatz zu, bei den Arzneimitteln hat man gesagt, das ist zu komplex, da sollten wir es vielleicht zusammenfassen.	[Zentralisierung der Arzneimittelzulassung]
Verbesserung	IP: Für Medizinprodukte, möglicherweise nicht alle, sondern der entsprechenden komplexeren Klasse - wie gesagt, die Bettpfanne würde ich ausnehmen - gab es lange Überlegungen, ob man da nicht ein ähnliches Zulassungsverfahren schaffen sollte, wie es für Arzneimittel der Gang ist, das wurde aber vor zwei Jahren in Brüssel bis auf Weiteres endgültig abgelehnt. DR: Ok. Und, wie hielten Sie es, würden Sie das für sinnvoll halten, oder sagen, oder ...? IP: Ich würde das für sinnvoll halten, ja. Über die Grenzziehung müsste man sehen. Ja, es macht keinen Sinn europaweit strikte Standards für die Griffe von Skalpellen aufzustellen. Aber für zunehmend komplexere Dinge, bis hin zu Insulinpumpen und ähnlichem, ja, definitiv.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Tabelle 24
Originalizitate T1

Code	Segment	Kommentar
Kritik	[...] dass ein behördliches Verfahren eigentlich aus unserer Sicht wenig Sinn macht.	
Kritik	Es gibt Untersuchungen beispielsweise, das kann man nachlesen bei Eucomed, das ist der Verband der europäischen Medizingerätehersteller, dass in den USA, wo es eben diese behördlichen Zulassungen gibt, dass es dort eben drei bis fünf Jahre länger dauert, um ein Produkt zu zertifizieren. Und das hindert natürlich etwas diese ganze Innovationskraft.	
Kritik	Die ganzen Vigilanzmeldungen beispielsweise, die gehen dann beim BfArM hauptsächlich ein, weil der Hersteller dort himmeln muss. Wie die Interaktion zwischen BfArM und Gewerbeaufsichtsämtern ist, kann ich auch nicht im Detail sagen. Damit habe ich mich zu wenig damit beschäftigt. Aber da sieht man schon mal, dass in Deutschland schon ein Handlungsbedarf ist.	
Kritik	Also wenn, was weiß ich, der Hersteller, der European Representative, dann irgendwo in Irland sitzt oder irgend so etwas, dann muss die eine Behörde dann wieder an die andere Behörde melden, dass es dort vielleicht Auffälligkeiten gibt. Und dann kriegt man das dann erst mit.	
Kritik	Also ich denke mal in Deutschland ist es reguliert, dass die Ärzte melden müssen. Ob sie es aber dann aber tun, das ist wieder, sagen wir mal, den Ärzten letztendlich überlassen. Und da gibt es mit Sicherheit auch eine Bandbreite, dass Ärzte sagen, das nehme ich ernst, weil das ist wichtig oder sie erachten es als unwichtig, dann wird eben nicht gemeldet. Eventuell aus Selbstschutz auch, dass man da weniger macht. Also, sagen wir mal, da gibt es mit Sicherheit Verbesserungsmöglichkeiten.	
Kritik	Was, sage ich mal, nicht so glücklich dran ist: Da gibt es ja diese Diskussion über die Verbesserungen usw. im System, die wurden 2008 gestartet, sind jetzt noch nicht abgeschlossen. Und wenn man dann eine gemeinschaftliche Basis dann letztendlich hat, dann wird es wahrscheinlich in drei, vier, fünf Jahren, je nachdem wie die Übergangszeit ist, hat es zehn Jahre gedauert, um diese Maßnahmen umzusetzen. Und das ist halt aus meiner Sicht etwas zu lang. Das sollte etwas schneller gehen.	
Bewährt	Die Europäische Kommission und auch die Hersteller, Benannten Stellen, wollten eigentlich am alten System festhalten, weil wir da denke ich mal Vorteile sehen.	
Bewährt	Unter Abwägung der Pros und Cons sind wir also mit den Herstellern eigentlich einer Meinung, dass das bestehende Verfahren eigentlich besser dafür geeignet ist, Medizinprodukte in den Verkehr zu bringen.	
Bewährt	Also mit Benannten Stellen und so weiter und so fort. Das System hat durchaus auch Verbesserungspotenzial. Und das war zum Beispiel ein Anliegen der Europäischen Kommission damals, eine harmonisierte Arbeitsweise der Benannten Stellen zu etablieren. Das war ein Schwachpunkt an dem System, aber da wird dran gearbeitet. Was wahrscheinlich dazu führen wird, dass aufgrund strengerer Regeln usw., etliche Benannte Stellen dann ihre Benennung dann aufgeben werden und die anderen eben angehalten sind in Richtung Kompetenz und so weiter und so fort, noch weitere Anstrengungen zu machen.	
Bewährt	IP: Erste Schritte sind da schon erfolgt, es gibt seit September letzten Jahres eine neue EU Verordnung zur Benennung von Benannten Stellen. Dort sind also über Joint-Audits, die gemacht werden, und und und, verschiedene Maßnahmen schon etabliert, um eben dann, sagen wir mal, eine harmonisiertere Arbeitsweise der Benannten Stellen dann sicherzustellen. Auf einem hohen Niveau. DR: Und glauben Sie, dass das funktionieren wird? IP: Ich denke ja. Ich denke ja	
Bewährt	Und wir haben das seit über 15 Jahren, haben wir einen Stab von Medizinern, die sich um solche Sachen dann auch kümmern. Und wir erweitern jetzt auch unser Netzwerk jetzt auch noch, um externe, sagen wir mal, Mediziner, die dann den erforderlichen Input nochmal aus dem universitären, aus dem wissenschaftlichen Bereich liefern, auch zu speziellen Fragestellungen. Weil das war ja auch in der Diskussion bei der ganzen Sache mit, oder ist in der Diskussion bei der ganzen Geschichte mit Medizinprodukten: Was ist mit innovativen Produkten? Was ist mit Nanotechnologie, mit Animal-Origin-Sachen und so weiter und so fort? Auch das sind Sachen, wenn sie kommen, dann denke ich mal wir als Benannte Stelle, wir werden uns darauf einstellen, wir werden die Kompetenz dann bei uns hausintern dann etablieren, und falls erforderlich dann externen Support dann uns noch holen.	
Bewährt	DR: Zu den grundlegenden Anforderungen- sind die Ihrer Meinung nach ausreichend, um Sicherheit, vor allem bei Patienten, zu gewährleisten? IP: Ja. [bestimmt]	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Bewährt	[...] dass das System, denke ich mal, ausreichend ist- dass es die Anforderungen erfüllt.	
Bewährt	DR: Und das letzte, was sie beschrieben haben, könnte man das unter „Patientennutzen“ zusammenfassen, also dass es ihm auch einfach hilft im Endeffekt? IP: Ja, Patientensicherheit und Patientennutzen.	[Was durch das Konformitätsbewertungsverfahren sichergestellt wird]
Bewährt	In-Vitro Diagnostika werden separat bleiben.	
Bewährt	Und da gibt es eben zwei Sachen für Hochrisikoprodukte, das Design-Dossier. Und für die andere Produkte dann das entsprechende Technical File. Und ich denke mal, wenn die Inhalte der Files, so wie sie beschrieben sind, ausreichen.	
Bewährt	Aber wie gesagt, wenn aufgrund einer fundierten, sagen wir mal, Vorbereitung durch den Hersteller, eine fundierte Prüfung durch die Benannte Stelle festgestellt wird, dass z. B. bei einem Hochrisikoprodukt alle entsprechenden Normen, alle entsprechenden Anforderungen, gemäß der grundlegenden Anforderungen erfüllt sind, dann kann man davon ausgehen, dass das Produkt sicher und leistungsfähig ist.	
Bewährt	Ist der Umfang der Studien Ihres Ermessens nach ausreichend? IP: Ich denke mal ja.	
Bewährt	DR: Wir hatten auch schon kurz über die verschiedenen Risikogruppen geredet. Ich unterstelle jetzt einfach mal, ich würde gerne kurz ein Statement dazu hören, es macht ja schon Sinn, die zu klassifizieren. IP: Ja.	
Bewährt	DR: Würde Sie sehen, dass man vielleicht, ich meine, der Hersteller kann ja selber wählen, dass da vielleicht eine Sicherheitslücke sein könnte? Wenn man jetzt einen Anhang wählt, der für ihn vielleicht besonders einfach ist? Oder sehen sie da eigentlich kein Gefahrenpotenzial? IP: Ich denke mal nicht, dass die unterschiedlichen Wege dann, dass da einer einfacher als der andere ist. Das ist dann sage ich mal aufwandsbezogen. Also da ist denke ich mal keine große Lücke.	
Bewährt	DR: Genau, dann noch eine Frage: Der Kontakt mit Ihnen als Benannter Stelle, also wie ist das Verhältnis zwischen Ihnen und den Herstellern? Hintergrund ist, dass man immer Mal wieder hört ist, dass es sehr, sehr freundschaftlich, gemeinsam quasi, man arbeitet für den Hersteller? Stimmt das denn so? Oder kann man da wirklich auch noch objektiv prüfen? Also das ist jetzt ein breiter Themenzusammenhang: Also zum einen halt, ein Kritikpunkt ist manchmal, sie werden vom Hersteller bezahlt - wie objektiv sind sie? Vielleicht kann man das einzeln abhaken oder ist das eigentlich unabhängig davon? IP: Es ist eigentlich unabhängig davon. Erstens mal, wie gesagt, jetzt komm ich mal mit [etwas Geschichte. Benannte Stellen gibt es seit] fast 150 Jahren. Und das Prinzip, das jetzt existiert, dass eine neutrale dritte Stelle, eine Zertifizierung, früher von Dampfkesseln oder sonst irgendetwas gemacht, das hat sich eigentlich bewährt. Und ich denke mal, das Wesentliche ist, dass also derjenige, der das Ganze ausführt, seine Aufgabe, sagen wir mal, entsprechend neutral und unabhängig wahrnimmt. Das ist die Grundanforderung, die sich aber in diesem System bewährt hat. Und ich denke mal, es gibt keine Verbrüderung mit Herstellern, also zumindest bei uns nicht. Ja, es gibt keine Verbrüderung mit Herstellern, sondern es gibt, sagen wir mal, eine, oder was denke ich mal wichtig ist, ist eine gute Zusammenarbeit, ein vertrauensvolles Verhältnis. Weil es bringt ihnen dann auch wesentlich mehr, wenn ein Hersteller dann über Problemen, die er mit Produkten hat, oder Herausforderungen, die er mit Produkten hat, mit ihnen offen kommuniziert, anstatt dass sie hinkommen, Dokumente gelegt kriegen, keine Interpretation dazu kriegen und dann auf Basis dieser Informationen Entscheidungen treffen müssen. Also ich denke mal, vertrauenswürdiger Austausch ist wichtig. Das hat aber mit einer Verbrüderung oder dass man im Sinne des Herstellers was tut eigentlich nichts zu tun. Aber da haben wir letzte Woche gerade, am Freitag, einen Fall gehabt. Ein Hersteller, mit dem wir seit 20 Jahren zusammenarbeiten, gab es durchaus einen Disput, weil wir eine Indikation für eines seiner Produkte vom Zertifikat runternehmen mussten, weil wir der Meinung waren einfach, dass da die entsprechenden Nachweise nicht gegeben sind. Wie gesagt, das ist einfach, dass man seine Aufgabe ernstnimmt und dass wir sie ernstnehmen und dann entsprechend durchführen, ist ja auch Gegenstand der Audits, die wir erfahren.	
Bewährt	[...] Behörde dazu ist die Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten. Die auditieren uns und wie gesagt, das ist eben auch eine entsprechende Folge von dieser ganzen Anstrengung das Ganze zu harmonisieren und transparenter zu machen, dass ab jetzt eben dann die	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	Joint-Audits durchgeführt werden. Also da kommt dann die ZLG, es kommt dann jemand von der Europäischen Kommission, ich glaub irgendeine Behörde in Irland, eine Food und irgendwas Organisation, und dann auch andere kompetente Authorities, die am gleichen Audit teilnehmen.	
Bewährt	DR: Und mehr muss man nicht machen? IP: Sagen wir mal, man kann immer mehr machen. Aber es muss ja irgendwo vernünftig sein und ich denke Mal, die Basis, die man jetzt hat, auch das man es sich generell anschaut auf Funktionalität und dass man dann gezielt nochmal nachhakt, wenn es irgendwelche Auffälligkeiten gibt. Aus meiner Sicht, denke ich, passt das.	
Bewährt	IP: Ja, sagen wir mal so, ich denke mal, jede Benannte Stelle ist irgendwo alarmiert worden, dass so etwas eben passieren kann. Es hat auch entsprechende Reaktionen darauf gegeben, die jetzt umgesetzt werden - beispielsweise diese unangekündigten Audits, die wir jetzt durchführen. Das sind durchaus Maßnahmen, die man jetzt gezielt nochmal einsetzen kann um so etwas dann, sagen wir mal, zu unterbinden. Diese tagtägliche, oder die Überprüfung, dass man in der tagtäglichen Produktion entsprechend compliant ist. Das ist nochmal ein Zusatzaufwand, der gemacht wird und da muss man dann auch nochmal abwägen letztendlich, was ist da sinnvoll und was ist nicht sinnvoll? DR: Halten Sie das für sinnvoll? IP: Ich denke ja. DR: Gut. IP: Ich denke ja. Wenn es richtig umgesetzt wird, dann denke ich ist es sinnvoll, ja. Und sagen wir mal, was wir auch an momentanem ... das Feedback, das wir von den Herstellern haben, ist es akzeptiert, dass es getan wird. Und die meisten Hersteller sagen also dann, das spielt für mich keine Rolle, ob ihr kommt - angekündigt oder angekündigt. Weil wie gesagt, wenn ich das System so lebe, wie ich es eigentlich leben muss und leben soll, dann ist es egal, wann ihr kommt, weil ich bin compliant. Also die meisten Hersteller fürchten sich davor nicht.	[PIP-Skandal]
Bewährt	Es ist die Frage, wer soll denn die Verantwortung übernehmen? Und wie gesagt, der New Approach geht davon aus, dass der Hersteller einen Großteil der Verantwortung übernimmt für sein Produkt und dass er entsprechend da in die Haftung genommen wird für sein Produkt.	
Bewährt	Bleiben aus meiner Ansicht heraus wenig Alternativen, um zu sagen: „Hey, lieber Hersteller, komm deinen Verpflichtungen nach und wir überwachen, dass du dann diesen Verpflichtungen nachkommst.“	
Bewährt	Und ich denke mal, das System, das momentan existiert, passt und kann funktionieren.	
Limitationen	Ein wesentlicher Punkt ist auch noch, dass auf Seitens der Behörde, beispielsweise EMA, in Richtung Medizinprodukte und die große Vielfalt, die man bei Medizinprodukten hat, eigentlich relativ wenig Erfahrung vorliegt. Und diese Erfahrung dann zu etablieren, das ist relativ schwierig, würde ich jetzt mal behaupten wollen.	
Limitationen	Wir sind noch nicht dort, wo wir sein wollen, aber wir sind denke ich schon wesentlich weiter, als wenn man dann so eine Behördenlösung letztendlich einführen würde.	
Limitationen	DR: Der größte Nachteil der Behördenlösung wäre welcher? Also die Zeit hatten sie glaube ich schon genannt? IP: Es ist immer die Zeit	
Limitationen	Dann wurde in der Vergangenheit immer das Thema Kosten genannt, weil das ganze relativ teuer ist.	[Nachteil einer Behördenlösung]
Limitationen	Know-how, die Kompetenz, die dort vorhanden ist, oder auch nicht.	[Nachteil einer Behördenlösung]
Limitationen	Und in Deutschland haben wir z. B. die Situation, dass die Marktüberwachung eigentlich bei den Gewerbeaufsichtsämtern liegt. Und da gibt es relativ viele. Und wie weit die Gewerbeaufsicht sich in Deutschland austauschen und harmonisieren, weiß ich nicht.	
Limitationen	Dann ein Budget, um die Marktüberwachung durchzuführen, ist teilweise auch limitiert.	
Limitationen	Und das machen wir jetzt nur im Bezug auf diese Meldungen, die beim BfArM beispielsweise eingehen. Und das sind natürlich nur Meldungen, wenn der Hersteller dann, sagen wir mal, als kompetente Authority das BfArM letztendlich hat.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Limitationen	Aber immer nur dann abzuklären ist, wo liegt denn dann die eigentliche Ursache, dass ein Medizinprodukt, vielleicht nicht so performt, wie es performen sollte. Ist es das Medizinprodukt selber oder die Art und Weise, wie es verwendet wurde oder eingesetzt wurde?	
Limitationen	Man kann nie mit 100 prozentiger Sicherheit sagen, dass ein technisches Produkt, ich sage mal, keinen Schaden verursachen wird. Ein gewisses Restrisiko haben sie immer.	
Limitationen	Aber sie haben immer auch einen sogenannten Human Factor da dabei. Also sie werden entsprechend die Kliniken, entsprechend die Mediziner, einbinden müssen. Und ich sag einmal, die Mediziner werden es durchaus auch unterschiedlich beurteilen, ob eine Therapie mit einem Medizinprodukt erfolgreich ist oder nicht.	
Limitationen	Also es hat eigentlich mit dem Zulassungsverfahren direkt nichts zu tun. Also wenn sie das System missbrauchen, indem sie eine kriminelle Aktivität dann entwickeln dann, damit können sie alles aushebeln, was vorher gut war.	
Limitationen	Und das ist dann eben ein Fall für die Strafgesetzgebung aber nicht für die Medizinproduktegesetzgebung.	[Kriminelles Handeln]
Limitationen	Und das ist ein Zusatzaufwand, klar, der auch entsprechend Geld kostet. Und man muss dann halt letztendlich abwägen, das ist generell denke ich mal der Fall bei den verschiedensten Verfahren. Irgendjemand muss die Rechnung dann bezahlen. Und dann wird es halt auf die Produkte umgelegt und dann muss also das Gesundheitswesen, letztendlich die Krankenkassen bei uns in Deutschland entsprechend, die Sachen bezahlen. Muss man auch versuchen, irgendwo einen Kompromiss zu finden.	
Limitationen	DR: Der Großteil der Hersteller hat ein Interesse daran, einfach sichere und gute Produkte auf den Markt zu bringen. Das war jetzt eine Ausnahme mit dem PIP-Skandal quasi? IP: Naja, ich würde Mal sagen, sie haben durchaus eine Bandbreite. Es gibt durchaus, ich meine, es gibt auch Hersteller, die nehmen ihre Pflichten ernster, und manche, für die ist es gerade Recht, wenn sie das Minimum erfüllen, von dem, was von ihnen gefordert wird.	
Limitationen	Ja, wenn man sagt, es soll jetzt eine Behörde beispielsweise machen, dann muss man auch diskutieren, ob beispielsweise eine Behörde bereit ist, zu bestätigen, dass die Sachen eben sicher sind und ich denke mal, nachdem man den gesamten Umfang, den ein Hersteller leisten muss, um das überhaupt zu erarbeiten, von einer Behörde oder wie auch immer, auch von einer Benannten Stelle, das nicht leisten kann.	
Verbesserung	DR: Gesamten Prozess des Inverkehrbringens bei Medizinprodukten, wie würden sie das sagen? Sinnvoll, weniger sinnvoll? IP: Nein also, wie gesagt, zur Zeit, wie diese Diskussion eben gestartet wurde, 2008, da haben wir nur gesagt, dass das bestehende System beibehalten werden sollte. Also mit Benannten Stellen und so weiter und so fort. Das System hat durchaus auch Verbesserungspotenzial.	
Verbesserung	DR: Sehen sie sonst noch Verbesserungspotenzial? Sie hatten jetzt einmal darüber gesprochen, dass man quasi EU-weit eine Norm angleicht für die Benennung der Benannten Stellen? IP: Die Harmonisierung der Benannten Stellen, das ist ein großes Thema. Und ich denke mal, dort wird auch schon Fortschritt gemacht, der eben sage ich mal noch intensiviert werden muss.	
Verbesserung	Dann so Sachen, die jetzt auch, sagen wir mal, in der ganzen Diskussion aufgegriffen wurden, sind beispielsweise die ganze klinische Performance, der Nachweis der klinische Performance. Dass das also noch einmal vereinheitlicht und harmonisiert und gestärkt wird.	
Verbesserung	Dann gibt es Themen in Richtung Marktüberwachung, dass man dort also dann erstens mal das auch wieder harmonisiert, dass man dann eine Datenbank hat, um auf entsprechende Inzidenz zurückzugreifen. Und dann auch die Langzeitperformance von Medizinprodukten dann besser überwachen kann, und und und. Aber das ist alles denke ich bereits in der Diskussion.	
Verbesserung	DR: Also zum Beispiel bei den klinischen Prüfungen, was würden Sie da am ehesten noch nachverlangen wollen? Oder was fehlt Ihnen da am meisten? IP: Sagen wir mal, es ist eine Klarstellung letztendlich gefordert. Wenn sie mal davon ausgehen beispielsweise, dass es in der Vergangenheit nicht notwendig war, dass Benannte Stellen Mediziner angestellt hatten, direkt angestellt hatten. Sondern auf die Expertise von Medizinern von außerhalb sich meistens berufen haben. Dann ist das ein Punkt, den man letztendlich regeln muss. Weil ich denke mal, man kann nicht alles abdecken, aber so ein Grundstock an medizinischem Wissen sollte man auf jeden Fall im Haus haben.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Verbesserung	<p>DR: Und bei der Marktüberwachung, Datenbank hatten sie schon angesprochen, dass das eine sinnvolle Neuerung wäre. Hätten sie sonst noch andere Überlegungen, was man da noch stärker oder besser gestalten könnte?</p> <p>IP: Ich würde auch mal sagen, dass man dort eine europäische Harmonisierung herbeiführt. Und ich zeige Ihnen schnell einmal Dokumente, da hab ich jetzt reingeschmiert, das kann ich ihnen nicht geben, genau. Das Dokument können Sie sich ja mal ziehen.</p>	
Verbesserung	<p>DR: Das Commission Staff Working Document Implementation of adjoint plan for immediate actions under the access to medical devices legislation. Okay.</p> <p>IP: Ja, wenn sie es nicht finden, kann ich es Ihnen auch zuschicken.</p> <p>DR: Das sollte ja bei der Kommission ... 13.6.14.</p> <p>IP: Die Kommission hat ja zu allen Themenbereichen entsprechende Vorschläge gemacht.</p>	
Verbesserung	Oder dass man, sagen wir, einen Rahmen von Aktivitäten festlegt, der mindestens durchgeführt werden muss, ja. Da kann man sich Systeme überlegen, was weiß ich, je nachdem wie auffällig ein Produkt ist, und und und.	
Verbesserung	Und dass dort die Behörden z. B., was weiß ich, sagt, die Behörden in Frankreich decken eine Produktkategorie ab, die Deutschen die andere Kategorie, auch je nachdem, wie häufig Produkte dort verkauft werden in diesen Märkten, und und und. Ich denke da kann man auch etliches harmonisieren und effizienter mehr oder minder gestalten. Aber, wie gesagt, dass ist eben dann nochmal ein weites Feld, wo man nochmal aktiv werden kann.	
Verbesserung	Plus, dann eben eine Plattform zu bilden, wo man sich dann entsprechend austauschen kann über die Performance von Medizinprodukten, wo solche Sachen registriert werden. Da gab es eben über lange Jahre eigentlich nur DIMDI in Deutschland. Und jetzt gibt es Eudamed. Und wie gesagt, Eudamed muss halt nochmal, nachdem es die ganzen Entwicklungen ich glaube vor zwei Jahren ungefähr abgeschlossen worden, muss dann noch richtig zum Laufen gebracht werden.	
Verbesserung	Und sagen wir, es sollte dann auch so sein, dass wir als Benannte Stelle beispielsweise dann einen Zugang haben, um beispielsweise, wenn wir Audits durchführen, dann auf gezielte irgendwelche Punkte [über Eudamed] raussuchen können.	
Verbesserung	<p>DR: Also Sie würden weiterhin mit dem BfArM kommunizieren aber das müsste erst einmal in Irland nachfragen, wie ... ?</p> <p>IP: Ja oder darauf muss vorher eben aufmerksam gemacht werden. Und wie gesagt, wir checken als Vorbereitung auf die Audits gewisse Sachen ab, aber es wären jetzt zentrale Daten wären da schon sinnvoll, dass man da einmal reinguckt und alle Informationen aus ganz Europa dann letztendlich hat.</p>	
Verbesserung	Und es sollte, oder müsste, auch nochmal bisschen einheitlicher geregelt werden, wie und was gemeldet wird. Also einmal von den Medizinern, dass sie es überhaupt tun, und dann in welchen Inhalten und durch welchen Event z. B. getriggert, und auf der anderen Seite auch die Hersteller.	
Verbesserung	<p>DR: Also dass man da klare Regelungen trifft, wann reportet werden muss?</p> <p>IP: Kann man mit Sicherheit. Manche werden sagen, das ist schon bereits genug geregelt. Aber ich denke, das sollte man mit Sicherheit nochmal durchgehen. Und dann halt versuchen, und das ist denke ich mal ein generellere Tenor, dass man einfach hergeht und versucht, das europaweit dann einheitlich dann umzusetzen. Es ist eine riesige Aufgabe, ich weiß es, aber dass man eben dann bei den Benannten Stellen, bei den Herstellern, bei den Behörden, versucht, einheitliche Arbeitsweisen umzusetzen.</p>	
Verbesserung	Also dass es einen gewissen Verbesserungsbedarf gibt, von dem wir schon gesprochen haben. Und wenn der umgesetzt ist, kann dieses, oder wird dieses System, denke ich mal, in der Art und Weise funktionieren und dass ich denke mal, die Anforderung jetzt dann erfüllt werden.	
Verbesserung	Es sind unterschiedliche Produktgruppen, wobei die aktiven Implantate und die normalen aktiven Medizinprodukte sich nicht gravierend unterscheiden. Und die werden auch in dieser anstehenden Medical Device Regulation, in dieser Verordnung, dann zusammengeführt werden.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Verbesserung	<p>IP: Anderen beiden Gruppen werden zusammengeführt werden, also die Verfahren, also die Konformitätsbewertungsverfahren sich anschaut, dann sind die aktiven Implantate entsprechend Klasse III Produkt aus der MDD.</p> <p>DR: Okay, das heißt, das ist sinnvoll, dass man die zusammenfasst und auch dass man die Diagnostika nochmal einzeln setzt - das ist auch sinnvoll?</p> <p>IP: Ja. [bekräftigend]</p>	
Verbesserung	<p>Das eine ist die klinische Studie an sich. Und das andere ist halt dann das ganze Literaturverfahren, dass es dann letztendlich noch gibt. Und beim Literaturverfahren ist halt ein wesentlicher Punkt, dass man wirklich dann, ich sag mal, feststellt, dass die Produkte untereinander vergleichbar sind. Das ist die Herausforderung. Und das muss man vielleicht auch noch einmal präzisieren in den ganzen Diskussionen, die jetzt anstehen, unter welchen Randbedingungen das gilt. Das ist bereits auch adressiert.</p>	
Verbesserung	<p>Klinischen Prüfung ist ein grundlegendes Thema, das schon lange letztendlich besteht und auch dort gibt es denke ich mal ein gewisses Verbesserungspotenzial, das wird aber auch jetzt in dem Umfang adressiert mit der Modifikation eben der Medizingerätedirektive.</p>	
Verbesserung	<p>DR: Aber sie würden sich jetzt auch nicht ärgern, wenn jetzt da quasi mehr Unterlagen kämen? Das wäre okay?</p> <p>IP: Das wäre okay, weil wie gesagt, es soll ja sichergestellt werden, dass die Produkte entsprechend sicher und leistungsfähig sind.</p>	
Verbesserung	<p>Also wenn ich z. B. eine klinische Studie zu Medizinprodukten durchgeführt habe, dann soll es durchaus auch möglich sein, diese Daten auch zu übertragen auf vergleichbare Produkte, um eben dann, sagen wir mal, die ethischen Gesichtspunkte und auch den Aufwand, der dahintersteht bei der klinischen Studie, die Belastung der Patienten, vielleicht auch bisschen zu reduzieren.</p>	
Verbesserung	<p>[...] wir [haben] uns das immer wieder angeschaut, ob das System etabliert ist, ob das funktioniert und so weiter. Ich meine, das sind immer Stichproben im Audit, aber das haben wir auf jeden Fall gemacht. Und sagen wir mal, das soll jetzt auch verallgemeinert werden auch auf andere Benannte Stellen, die es vielleicht nicht gemacht haben - aber das ist ein Thema und es gibt immer noch den Fall, wenn irgendwelche Auffälligkeiten sind, dass man dann eben besondere Audits macht.</p>	
Verbesserung	<p>Also, wie gesagt, das liegt in der Natur der Sache, der Zusammenhalt in der Europäischen Union. Das sind nationale Interessen und die müssen natürlich berücksichtigt werden, aber prinzipiell sollte man sich überlegen, ob man solche wesentlichen Verfahren dann nicht etwas beschleunigt dann zulassen kann.</p>	[Gesetzgebungsverfahren]

8.5.4. Hersteller

Tabelle 25
Originalzitate A1

Code	Segment	Kommentar
Kritik	Wir selber, also ich kann dann eher auch so für die international aufgestellten Konzerne sprechen, machen von den nationalen Verfahren nur noch in Ausnahmefällen Gebrauch. Auch bei den MRP-, DCP-Verfahren, da wird nur dann auch Gebrauch von gemacht, wenn es bereits existierende Zulassungen gibt, an die man irgendwie anknüpfen möchte.	
Kritik	Im Augenblick denke ich, dass die umfangreichen Gutachten, die zu dem Einfluss von Menschen eingenommenen Arzneimitteln, auf die Umwelt haben. Dass das im Augenblick überbewertet wird. Das sogenannte ‚environmental risk assessment‘. Da finde ich, ist sowohl aus meiner Sicht, ist die Bewertung, die durch die Firmen vorgenommen wird, zu ungenau, auch der Aufwand, der in der Industrie betrieben werden muss, um diese Unterlagen vorzubereiten, steht meines Erachtens nicht im Verhältnis zum Nutzen.	
Kritik	Trotzdem gibt es hier und da Einzelfälle, insbesondere entweder, wenn es um ganz neue Arzneimittel geht, wo sich dann in seltenen Fällen zeigt, dass die Unterlagen, die im Rahmen der Zulassung vorgelegt wurden, noch nicht ausreichend waren.	
Kritik	Oder um andererseits, um sehr alte Arzneimittel, die schon sehr lange auf dem Markt sind, wo dann bei diesen Firmen der Anreiz und auch die finanziellen Mittel mitunter fehlen, um neue Studien durchzuführen und wo sich dann durch die regelmäßigen Sicherheitsberichte, die PSURs in dem ein oder anderen Fall zeigt, dass vielleicht doch ein Risiko da ist, was in der Vergangenheit zu wenig beachtet worden ist.	
Kritik	Ich vermute, dass da noch eine große Dunkelziffer liegt, wenn Patienten Nebenwirkungen bei Arzneimitteln erleben und diese dann aber entweder nicht ihrem Arzt mitteilen, weil sie es vielleicht einfach abschätzen, oder es dem Arzt mitteilen, aber der Arzt versäumt es sich die Mühe zu machen, einen entsprechenden Meldebogen auszufüllen und diese Meldung dann dem Zulassungsinhaber weiterzuleiten. Ich vermute, dass da noch eine große Dunkelziffer liegt.	
Kritik	Was in der öffentlichen Diskussion findet vor allen Dingen immer eine Betonung von Risiken statt. Die Betonung von medizinischer Innovation wird in der öffentlichen Diskussion aus meinem Empfinden her zu wenig berücksichtigt.	
Kritik	Arzneimittel werden als Kostenfaktor wahrgenommen und diese Kosten will man im Gesundheitssystem immer weiter senken. Was ich mit Sorge betrachte ist, dass der Druck, eine Preisspirale in Gang gesetzt wird, die sich ständig nach unten dreht.	
Kritik	Ausgangsstoffe für Arzneimittel werden kaum noch in Europa hergestellt. Die Herstellung findet also komplett in Asien statt, ob in Indien oder China. Da die Herstellung zumindest von diesen wirksamen Bestandteilen in Europa nicht mehr wirtschaftlich ist. Und da sehe ich durch diesen steigenden Preisdruck eine Gefahr für das Zusammenspiel zwischen Investition in medizinischen Fortschritt und dann im Entsprechenden wirtschaftlicher Honorierungen dieser Investition. Dadurch gibt es häufiger Fälle von Lieferungsunfähigkeit von Arzneimitteln. Das heißt, es gibt dann für Antibiotika nur noch zwei Hersteller und wenn denn einer von den beiden Herstellern ausfällt, weil es mal ein Problem gibt, kann der andere gar nicht den Bedarf produzieren. Diese Rabattverträge für die Impfstoffe, Grippeimpfstoffe, da hat man ja letztes Jahr den Fall, dass nur ein Impfstoffhersteller den Zuschlag erhalten hat. Der hatte dann ein Produktionsproblem. Und dann gab es halt für mehrere Bundesländer für die Wintersaison keinen Impfstoff. Das sind so Entwicklungen, die das System zwischen, zum einen mal Industrie und Behörden, aber auch das System oder das Gleichgewicht, zwischen Investition in neue Produkte, oder in gute Arzneimittel, und wirtschaftliche Honorierung, in Gefahr bringen.	
Kritik	Ich weiß [von einer Firma] dort hatte man nach Patentablauf den Preis für ein Antiepileptikum so gesenkt, dass wir als forschende Firma das zwar noch für Erwachsene zu einem Preis anbieten konnten und andere Generikaanbieter auch, aber für Kinder hat der Preis für eine Schachtel, das waren glaub ich 70 oder 80 Cent betragen, und dann sind alle anderen Generikahersteller natürlich ausgestiegen. Und wir, also die deutsche Niederlassung, wir mussten dann im Konzern intensiv argumentieren, damit wir ein Produkt unter Herstellungskosten weiterhin anbieten können. Also ein Antiepileptikum für Kinder in einer ganz niedrigen Dosierung, da konnten wir wirtschaftlich eine Packung mit 20 Stück nicht für 70 Cent herstellen. Das war aber der Festbetrag, der festgelegt worden ist. Das hat uns in der Herstellung vielleicht fünf oder zehn Euro gekostet.	
Kritik	Aber man kann keine wirtschaftlich agierende Firma dazu zwingen, ein Produkt unter Herstellungskosten abgeben zu müssen.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Bewährt	<p>DR: Zulassung von Arzneimitteln bewerten. Funktioniert das gut, nicht so gut? Das wäre die erste Frage.</p> <p>IP: Ich würde sagen, dass es gut funktioniert. Das System der Zulassung hat sich fest etabliert in Deutschland, auch in den anderen Mitgliedstaaten der Europäischen Union, von daher funktioniert das auch gut.</p>	
Bewährt	<p>DR: Ok, ja. Gibt es irgendetwas, wo sie sagen, da könnte man etwas verbessern vielleicht?</p> <p>IP: [zögernd] Im Augenblick fällt mir da spontan nichts ein.</p>	
Bewährt	<p>Also die Zulassung, das Zulassungsverfahren, müssen heute natürlich immense Datenmengen, Dokumentation, bewältigen und dazu braucht man auch entsprechend Zeit. Das ist gar keine Frage. Insofern halte ich die Dauer, die die Zulassungsbehörden im Augenblick für die Prüfung von neuen Zulassungsverfahren benötigen, für angemessen.</p>	
Bewährt	<p>IP: Allerdings hat jetzt die europäische Behörde seit drei, vier Jahren auch die Möglichkeit eines beschleunigten Verfahrens geöffnet. Wenn man als Antragsteller ein besonders wichtiges Arzneimittel hat, das aufgrund der durchgeführten Studien und der bisher gewonnen Erkenntnisse, es auch wahrscheinlich erscheinen lässt, dass ein großer Nutzen für schwerwiegende Erkrankungen dadurch erreicht wird, dann kann man von diesem ‚accelerated procedure‘ auf Genehmigung auch Gebrauch machen. Da wird das Zulassungsverfahren dann auch nochmal in dem Schnitt so um 30% verkürzt.</p> <p>DR: Und das ist aus ihrer Sicht auch sehr sinnvoll?</p> <p>IP: Ja. [zustimmend]</p>	
Bewährt	<p>IP: Auch da sind die Anforderungen in den letzten Jahren durch die Behörden und die zugrundeliegenden Gesetze erhöht worden. Das heißt, dass sowohl die Anzahl an Studien, als auch die Zahl von Patienten, die vor der Zulassung in die klinischen Studien eingeschlossen werden, erheblich zugenommen haben und dadurch ist gewährleistet, dass neue Arzneimittel eine ausreichende Sicherheit für Patienten mitbringen.</p>	
Bewährt	<p>In der Regel geht der Trend zu dem Zentralisierten Zulassungsverfahren.</p>	
Bewährt	<p>DR: Und würden sie sich wünschen, dass das zentrale Verfahren vielleicht auch für alle [AM] geht oder reicht das eigentlich - mit der Einschränkung, die es jetzt gibt?</p> <p>IP: Also es reicht.</p>	
Bewährt	<p>Es ist so, dass aus historischen Gründen man ja einen großen Schatz an Arzneimitteln besitzt in jedem Mitgliedstaat der europäischen Union. Diese Arzneimittel behalten weiterhin ihre, in vieler Hinsicht, ihre therapeutische Bedeutung, werden aber denn, solange man sie einsetzt, im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder im nationalen Verfahren zugelassene Arzneimittel bleiben.</p>	
Bewährt	<p>Also ich denke, die Wahlmöglichkeit, die man nach wie vor hat, wenn man jetzt außerhalb dieser therapeutischen Gebiete einen Antrag stellen möchte, dann kann man immer noch sagen, man möchte ein MRP-, DCP-Verfahren wählen oder ein CP-Verfahren, dann bietet dies einem eigentlich ausreichend Spielraum. Unser Konzern denkt zum Beispiel über ein neues Schlafmittel nach und auch da könnten wir wählen, ob wir europaweit eine zentrale Zulassung beantragen wollten oder, ob wir sagen, wir nehmen aus den 28 Mitgliedsstaaten, plus Norwegen und Island, vielleicht nur 20 oder nur 15. Da könnte man immer noch eine Entscheidung treffen. Weil jetzt die Indikation Schlaflosigkeit eine Indikation ist, die aufgrund von den gesetzlichen Rahmenbedingungen, nicht ausschließlich für das zentrale Verfahren prädestiniert wäre.</p>	
Bewährt	<p>DR: Die Zulassungsunterlagen. Sehen sie, dass die momentan ausreichend sind, um die Sicherheit der Patienten sicherzustellen?</p> <p>IP: Meines Erachtens ja.</p>	
Bewährt	<p>DR: Dann zum nächsten Punkt. Das wären bei den verschiedenen Zulassungsformen, es gibt ja nicht nur die komplette Zulassung, sondern auch für Generika zum Beispiel Generische-, Hybrid-, Bibliographische Zulassung und als Extraregelungen, auch Orphan Drugs. Da ist auch wieder die Frage. Wie sinnvoll halten sie diese Differenzierung?</p> <p>IP: Ja.</p>	
Bewährt	<p>Da spielen natürlich marktwirtschaftliche Hintergründe eine Rolle, generische Zulassungen und generische Arzneimittel werden aus volkswirtschaftlichen Gründen begrüßt. Deswegen wurden für die Zulassung eines Generikums in Form eines generischen Antrags entsprechend bestimmte Rahmenbedingungen gefunden. Und es macht dann natürlich auch Sinn, dass ein Generika Hersteller,</p>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	nicht noch einmal ein klinisches Prüfprogramm absolvieren muss, wie der Originalhersteller, sondern auch einfach nur zu belegen braucht, dass sein generisch hergestelltes Produkt die gleiche pharmazeutische Qualität besitzt, wie der Originalanbieter. Und sich im Übrigen, was die präklinischen und die klinischen Daten angeht, auf die Unterlagen des Originalanbieters stützen kann. Das macht Sinn.	
Bewährt	Das macht auch Sinn, dass sich bei etablierten Arzneimitteln Zulassungen auf veröffentlichte, das heißt bibliographische Daten, stützen können und auch die Zulassung traditionell angewandter Arzneimittel oder als Phytotherapeutikum hat auch ihren eigenen Stellenwert und ihre Bedeutung. Also insofern ist es gut, dass es diese verschiedenen Zulassungsverfahren und - Möglichkeiten gibt und ein Stück weit wird damit aber auch den volkswirtschaftlichen Zielen Rechnung getragen.	
Bewährt	DR: Also die Medikamente sind auch ähnlich genug, als dass man sich da jetzt wirklich nur auf die, bei der bibliographischen Zulassung, nur auf die Studien, die es da schon gibt, beziehen kann. IP: Ja, ja, genau. [zustimmend] DR: Und wenn man sich jetzt nochmal anguckt, unter dem Aspekt Sicherheit. Ist die auch ausreichend bei den verschiedenen Zulassungsformen? IP: Meines Erachtens ja.	
Bewährt	Ja für Innovationen kommt ja nur eine, na wir sagen, eine ‚Stand-Alone Application‘, also im Grunde die Vorlage des gesamten Datenpaketes über Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit, in Frage. Das heißt, hier muss der Antragsteller mehr Daten vorlegen. Das ist aber auch gerechtfertigt oder notwendig, weil es sich um einen bis dato in der Wissenschaft, zur Anwendung am Menschen unbekanntes Stoff handelt. Und da ist natürlich auch dann diese größere Datenmenge notwendig, um diese drei Aspekte, Qualität, Sicherheit, Wirksamkeit, ausreichend zu belegen.	
Bewährt	DR: Sie hatten schon über die Sicherheitsanforderungen nach der Zulassung beschrieben. Da gibt es ja primär das Pharmakovigilanzsystem und das Risikomanagementsystem. Wie gut funktionieren die ihrer Erfahrung nach? IP: Also aus meiner Erfahrung sehe ich, dass wir immer häufiger Nebenwirkungen aufnehmen, weil aus diesen neuartigen Systemen Signale generiert werden oder auch weil die Behörden aus den Daten, die dort bei ihnen im Grunde aggregiert, vorgelegt werden, auch auf Firmen zukommen und Firmen auffordern, entsprechende Nebenwirkungen zu belegen oder aufzunehmen. Daher halte ich diese neuen Systeme für ein wertvolles Instrument, um die Sicherheit der Arzneimittel weiter zu erhöhen.	
Bewährt	Ja, ich denke eben weil durch die hohe Regulierung 99% der Arzneimittel ausreichend geprüft worden sind.	[Warum es selten zu behördlichen Sanktionen nach der Zulassung kommt]
Bewährt	Aber dieses PSUR-System, was das System der Zulassungsverlängerung weitgehend ersetzt hat, dient als ein weiteres Sicherheitsnetz, weil dort die Arzneimittel regelmäßig durch den pharmazeutischen Unternehmer selbst, und dann auch im Nachkommen durch die Behörde überwacht werden.	
Bewährt	DR: Wenn man die Sicherheit sich nochmal überlegt, wenn ich Sie da richtig verstanden habe. Ist das System, was momentan greift, auch nach der Zulassung sehr gut geeignet, um die Sicherheit weiterhin zu gewährleisten? IP: Ja, ja, ja. [zustimmend vehement]	
Bewährt	Ja, was jetzt beginnt auch eine Diskussion in Europa zwischen den Behörden und der Industrie, in wie weit man dieses klassische Diktum „ohne Zulassung keine Vermarktung“ anpassen kann, sodass man für bestimmte Arzneimittel in bestimmten Indikationen, einem begrenzten Kreis von Patienten auch schon Arzneimittel schon vor der Zulassung zur Verfügung stellen kann. Es gibt bisher schon vereinzelte Möglichkeiten unter dem Stichwort ‚compassionate use‘ - also Härtefallprogramme. Wenn sich dort zeigt, dass gerade bei schwerwiegenden, oder bei potenziell tödlich verlaufenden Erkrankungen, neue Wirksubstanzen eine deutliche therapeutische Verbesserung erreichen können, dann gibt es Möglichkeiten, wie man als Firma, bestimmten Patienten diese neuen Arzneimittel auch schon zur Verfügung stellen kann	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Bewährt	<p>IP: Und man denkt darüber nach, wie man diese Möglichkeiten einer Vermarktung vor der Zulassung, bei schwerwiegenden Erkrankungen für bestimmte Pateinten, weiter ausweiten kann.</p> <p>DR: Für wie sinnvoll halten sie diese Bestrebung?</p> <p>IP: Die sind aus meiner Sicht zu begrüßen.</p>	
Limitationen	Aus historischen Gründen werden noch eine lange Zeit alle drei Zulassungsverfahren nebeneinander bestehen bleiben.	
Limitationen	Also alle Arzneimittel, die jetzt im Bereich der onkologischen Indikationen, oder im Bereich Diabetes, oder im Bereich HIV, HCV, im Bereich Alzheimer, entwickeln und zur Zulassung bringen möchten, sind aufgrund der gesetzlichen Rahmenbedingungen für das zentrale Verfahren prädestiniert. Die kann man gar nicht in einem anderen Verfahren in Europa zulassen.	
Limitationen	Es gibt hier und da Möglichkeiten, beziehungsweise auch von Behörden eingeleitete Verfahren, die zu einer Zwangsharmonisierung führen, aber da das ein großer Arbeitsaufwand ist, sowohl auf Behörden-, als auch auf Industrie-seite, ist die Zahl dieser - sage ich mal Zwangsharmonisierungen - auch begrenzt.	
Limitationen	Es gibt eine Limitierung, die bezieht sich auf die Erfassung von Nebenwirkungshäufigkeiten. Um Nebenwirkungen festzustellen, die sehr selten auftreten, müssen deutlich mehr als 10 000 Patienten in eine Studie eingeschlossen werden. Also eine sehr seltene Nebenwirkung ist definiert, als seltener als ein Patient auf 10 000 Patienten. Das kann man nur erfassen statistisch, wenn man deutlich mehr als 10 000 Patienten in einer klinischen Studie hat und das ist auch heute nur, sage ich mal, in einer begrenzten Anzahl von Studien der Fall. Das müssten dann Indikationen sein, wie Bluthochdruck oder vielleicht Diabetes, in denen man so große Studien auflegt. Dort ist davon auszugehen, dass sehr seltene Nebenwirkungen in der Regel erst nach der Marktzulassung im Rahmen der Post-Marketing-Surveillance, oder der Marktbeobachtung, gefunden, klassifiziert, und auch den Behörden dann gemeldet werden. Das gilt wie gesagt für die sehr seltenen Nebenwirkungen.	
Limitationen	Ja, das ist insofern jetzt etwas schwer, weil die Auswahl der Unterlagen im Grunde ja in der Gesetzgebung festgelegt sind. Wenn ich jetzt sagen würde, dieses oder jenes Kapitel, oder diesen oder jenen Aspekt kann man dort herauslassen, dann würde ich damit ja auch gesetzliche Regelungen in Frage stellen, was ich im Augenblick nicht machen möchte.	
Verbesserung	Sicherlich ist aus der Perspektive einer schnellen Vermarktung, würde man da hier und da schon auch noch einmal eine Beschleunigung vorstellen können. Allerdings hat jetzt die europäische Behörde seit drei, vier Jahren auch die Möglichkeit eines beschleunigten Verfahrens geöffnet.	
Verbesserung	Ich denke, dass sich bei dem Patient auch noch einmal das Bewusstsein dafür erhöhen könnte, sollte, dass wenn Nebenwirkungen bekannt werden, dass die auch immer dem Zulassungsinhaber auch gemeldet werden.	
Verbesserung	<p>DR: Hätten sie noch eine Idee, wie man das noch angehen könnte, dass man diese Dunkelziffer noch verringern könnte?</p> <p>IP: Ja, ich weiß nicht, wie man direkt an die Patienten herangehen könnte. Ich denke, dass die Ärztekammern, die kassenärztlichen Vereinigungen, also im Grunde die ärztlichen Organisationen, bei ihren Mitgliedern da noch stärker das Bewusstsein dafür stärken sollten.</p>	[Meldung von Vorkommnissen]
Verbesserung	Und man denkt darüber nach, wie man diese Möglichkeiten einer Vermarktung vor der Zulassung bei schwerwiegenden Erkrankungen, für bestimmte Pateinten, weiter ausweiten kann.	
Verbesserung	<p>IP: Sie können ansonsten einem onkologischen Patienten, der austerapiert ist, kaum erklären, dass er acht oder zehn Monate warten müsste, bis ein neues Produkt das offizielle Zulassungsverfahren durchlaufen hat, wenn ein neues Arzneimittel in einer, sage ich mal, in einer Tablettenform vorliegt, oder in einer einnehmbaren Form vorliegt. Was sich in seiner Erkrankung als sehr wirksam erwiesen hat. Da sollte es weiterhin, sage ich mal, sollte der administrative Aufwand, der notwendig ist, damit solche Härtefallprogramme beantragt, genehmigt, werden können, weiter reduziert werden, um dort auch ein Inverkehrbringen eines Arzneimittels für Patienten zu ermöglichen. Bisher sind diese Programme auch kostenneutral, das heißt, die Firmen geben diese Arzneimittel auch ab ohne dafür Geld zu verlangen und insofern gibt es Möglichkeiten, dass Patienten schon sehr früh von neuen Arzneimitteln profitieren können. Und da gibt es Diskussionen, wie weit man diese Programme noch verbessern kann ohne von der generellen Zulassungspflicht Abkehr zu nehmen.</p> <p>DR: Wie sehen in diesem speziellen Fall dann die Sicherheit der Patienten?</p> <p>IP: Also in dem Moment, wo man als Patient in einer im schlimmsten Fall tödlich</p>	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	verlaufenden Krankheit konfrontiert ist, steht der Sicherheitsaspekt hinter dem Wirksamkeitsaspekt zurück. So einem Patienten kann man in der Regel nicht noch mehr schaden. Man kann ihm nutzen im günstigsten Fall.	
Verbesserung	DR: Ich hatte da aber zum Beispiel überlegt, mehr Transparenz in der Preisentscheidung? Wäre das etwas, was sie sich wünschen würden oder hätten sie andere Ansätze? IP: [zustimmend] Ja, ja, ja.	
Verbesserung	DR: Also das wäre schon ein guter Schritt, wenn man da einfach klare Richtlinien hat, wie der Preis zustande kommt? IP: [zustimmend] Ja, mh.	
Verbesserung	Ich denke so bei kritischen Arzneimitteln sollte man von diesen Instrumenten der Rabattverträge, keinen Gebrauch mehr von machen. Also bei Antibiotika, bei Impfstoffen.	
Verbesserung	Und man sollte darauf achten, dass man für bestimmte Klassen von Arzneimitteln, oder auch bestimmte Substanzgruppen, immer noch drei bis fünf Hersteller hat, die das Produkt zu einem auch für die Firmen vernünftigen Preis weiterhin vermarkten können.	
Verbesserung	IP: Und da müsste man dann schauen, dass wenn man solche Patienten auch noch mit Arzneimitteln versorgen will, dann muss man da auch bei diesem Festbetragsystem entsprechend mit gewissem Augenmaß Preise festlegen. DR: Also müsste es quasi irgendeine Möglichkeit geben, wie vielleicht der Hersteller auch auf diese Festbetragspreise, noch, wenn auch nur minimal, Einfluss nehmen könnte. Verstehe ich das richtig? IP: Ja, ja, ja. [sehr zustimmend]	
Verbesserung	Aber auch da ist es so, dass man da, wie gesagt, entweder die Rabattverträge so ausgestaltet, dass man da fünf Anbieter wählt und nicht nur zwei.	
Verbesserung	Und dass man auch da so eine Mindestgrenze festlegt.	[Preise für Arzneimittel]
Verbesserung	Da müsste man also nochmal schauen. In diesem Festbetragsystem ist es so, dass mit einem gewissen Betrag angefangen wird und in der nächsten Runde wird der Betrag nach unten gesetzt und bei der nächsten Runde wird er wieder nach unten gesetzt. Da muss man irgendwo unten auch eine Sicherheitsgrenze einziehen, wie gesagt, dass man da vielleicht drei bis fünf Firmen hat, die das Produkt dann auch noch für einen Preis anbieten können, dass da dann auch noch was verdient wird.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Tabelle 26
Originalizitate B3

Code	Segment	Kommentar
Kritik	Bei Arzneimitteln hingegen gilt: Wenn ein pharmazeutischer Unternehmer einmal eine Zulassung für ein Arzneimittel erworben hat, gilt diese ein Leben lang. Dort nicht regelmäßig nachkontrolliert, wie bei Medizinprodukten der Fall.	
Kritik	Was stört ist, dass teilweise in den Medien behauptet wird, Produkte mit legaler CE-Kennzeichnung hätten keinen nachgewiesenen medizinischen Nutzen.	
Kritik	Zum Thema klinische Bewertung hatte ich schon erklärt, dass der medizinische Nutzen abhängig ist vom Produkt. Ein Beispiel: Ein leerer Spritzenkörper, der auch ein Medizinprodukt ist, dient der Applikation von Arzneimitteln. Applikationshilfen können per se keinen medizinischen Nutzen haben, d. h. sicherstellen dass der Patient geheilt wird. Der Therapieerfolg hängt unter anderem davon ab, was man in die Spritze einfüllt und injiziert. Das Gleiche gilt für Arzneimittelpumpen - und für Skalpelle. Ein Skalpell muss vom Arzt richtig angewendet werden. Wegen der Vielzahl der Faktoren, die zum Behandlungserfolg führen können oder nicht.	
Kritik	Was auch irritiert ist, dass gewisse Staaten fordern, dass auch Nicht-Medizinprodukte nach dem Medizinprodukterecht zugelassen werden sollen, zum Beispiel Fettsauger und Implantate, die allein der kosmetischen Verschönerung des Körpers dienen. Bei Brustimplantaten ist es ja zum Teil heute schon der Fall. Denn 90% aller Brustimplantate dienen kosmetischen und nicht medizinischen Zwecken. Bei Produkten mit einer dualen Zweckbestimmung toppt jedoch die medizinische Zweckbestimmung immer die nichtmedizinische kosmetische Zweckbestimmung. Kontaktlinsen, die einen Katzenaugencharakter erwecken, sind allenfalls ein Partygag. Die Zulassung derartiger Produkte nach dem Medizinprodukterecht ist - erscheint unmöglich. Warum? Weil keine Risikobewertung durchgeführt werden kann. Denn es gibt keinen medizinischen Nutzen gegen den man das Risiko abwägen kann. Das Gleiche gilt für die klinische Bewertung. Denn dann, wenn eine medizinische Indikation fehlt, wird man kein positives Votum einer Ethik-Kommission zur Durchführung einer klinischen Prüfung erhalten.	
Bewährt	IP: Das Inverkehrbringen von Medizinprodukten richtet sich nach der Richtlinie über Medizinprodukte, und das ist eine Richtlinie nach neuer Konzeption. Die neue Konzeption wurde im Jahre 1985 eingeführt um die Wettbewerbsfähigkeit des EU-Binnenmarktes zu steigern, indem nämlich innovativen Medizinprodukten frühzeitig Marktzugang gewährt wird. Eine der Elemente der neuen Konzeption ist, dass der Stand der Technik durch Normen beschrieben wird und nicht durch Gesetze. Weil Normen, auf die man sich beruft, schneller änderbar sind als Gesetze. EU-Rechtssetzungsverfahren, Gesetze, können sich, wie man an der MDR sieht, über Jahre bis Jahrzehnte hinziehen. Und die Normung hat zum Ziel, alle fünf Jahre Normen zu revidieren. DR: Und das Vorgehen jetzt halten Sie für sinnvoll oder wie sehen Sie das? IP: Ich halte das für sinnvoll, ja.	
Bewährt	DR: Und wenn man sich jetzt den Patientennutzen und Patientensicherheit anguckt? IP: Kein Unterschied.	[Sinnvolle Regulierungen]
Bewährt	Jetzt gibt es mehrere Benannte Stellen in Europa. Ein deutscher Hersteller kann auch eine nicht deutsche Benannte Stelle beauftragen, wodurch sich alles ohne einen Trichtereffekt besser verteilt.	
Bewährt	Normalerweise sollte eine Benannte Stelle für den Bereich, für den sie benannt ist - das können ein bis drei Medizinprodukterichtlinien sein - personell so ausgestattet sein, dass sie in der Lage ist, ihre Aufgaben zu erfüllen. Das sieht der Anhang XI der Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte ausdrücklich vor. Deswegen überrascht mich die Aussage.	[Engpass bei Auditoren]
Bewährt	Subcontracting, also Unterauftraggabe, ist ja erlaubt.	
Bewährt	Eine klinische Prüfung hat eine ganze Menge an Voraussetzungen. Die erste ist die Idee. Als Zweites braucht man einen die Idee umsetzenden Prüfplan, den der Leiter der klinischen Prüfung erstellt. Das ist häufig ein Arzt. Und diesen Prüfplan legt der Hersteller bzw. der Sponsor der zuständigen nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommission und dem BfArM vor. Die Ethik-Kommission prüft, ob das Probandenrisiko ethisch akzeptabel ist.	
Bewährt	DR: aber Sie sehen da jetzt kein Problem für die Sicherheit der Patienten oder um zu zeigen, ob die auch wirklich funktionieren und dem Patienten nutzen? IP: Nein.	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
Bewährt	DR: Ja, zu den Konformitätsbewertungsverfahren, da haben wir ja auch die verschiedenen, nach Gruppen sortierten Konformitätsbewertungsverfahren oder -Prüfungen. Funktioniert das gut? IP: Ja, warum auch nicht?	
Bewährt	Soweit ich weiß, gibt es ja das QM-System weltweit seit den 80er Jahren. Es kam ursprünglich aus Japan über die USA nach Europa. Heute werden alle in Serie gefertigten Produkte in einem QM-System hergestellt. In der Anfangsphase herrschten in Deutschland insoweit noch Vorbehalte. Auch verdienten die Prüfstellen durch Einzelproduktprüfungen oder Baumusterprüfungen mehr pro Produkt. Aber wenn in einer Serien- bzw. Massenproduktion ein vernünftiges Qualitätsmanagementsystem errichtet ist und dieses gelebt wird, funktioniert es genauso gut wie eine Einzelproduktprüfung.	
Bewährt	Denn ein Kunde dankt es dem Hersteller, wenn er sich die Mühe macht, gute Produkte anzubieten, und kehrt zu ihm zurück. Letztlich gewinnt im Markt immer der Bessere, und wenn man sich von der Konkurrenz abheben will, werden teure Baumusterprüfungen durchgeführt, auch, wenn es das Gesetz nicht verlangt.	
Bewährt	Ein QM-System kann immer nur gut sein. Weil ein QM-System nichts anderes ist, als die Validierung der Herstellungsschritte. Wenn man dies getan hat, werden alle Fehler, die im Rahmen der Herstellung im QM-System auftreten, dokumentiert und nachgebessert. Das heißt: Ein richtig gelebtes QM-System verbessert sich ständig von selbst. Ein QM-System, das seit längerer Zeit eingerichtet ist und unterhalten wird, müsste eigentlich ein gut funktionierendes QM-System sein.	
Bewährt	IP: Daher haben wir es mit einer doppelten Überwachung der Hersteller zu tun. DR: Bringt das etwas für die Sicherheit? IP: Sicher. Wenn ständig die Benannte Stelle im Haus ist, manchmal bis zu zwei, dreimal im Jahr, muss der Hersteller ständig mit solchen Besuchen rechnen und entsprechend vorbereitet sein.	
Bewährt	Somit ist im Bereich Medizinprodukte eine wesentlich höhere Kontrolldichte vorhanden.	
Bewährt	Der Hersteller ist über den Sicherheitsbeauftragten und seine Medizinprodukteberater verpflichtet, Reklamationen im Markt schriftlich aufzunehmen, und dann, wenn sie produktsicherheitsrelevant sind oder sein können, fachlich zu bewerten. Es müssen gegebenenfalls korrektive Maßnahmen ergriffen werden, um eine Wiederholung von Risiken im Markt auszuschließen.	
Bewährt	Wir haben in Deutschland eine gut funktionierende Behörde zur Überwachung der Benannten Stellen - die ZLG in Bonn.	
Bewährt	Die rechtlichen Anforderungen an die Benennung und Überwachung Benannter Stellen haben über die EU-Verordnung 920/2013 deutlich zugenommen und bereits zu einer Reduzierung der Anzahl der Benannten Stellen in Europa geführt. Auch in Deutschland gibt es zwei kleine Benannte Stellen, die ihre Benennung zurückgeben werden, weil sie nicht die Manpower haben, alle neuen gesetzlichen Anforderungen zu erfüllen. Seit die Pflicht zur Durchführung unangekündigter Audits hinzugekommen ist, sind viele kleine Benannten Stellen überfordert. DR: Ist das eine gute Entwicklung, oder ... ? IP: Ja, eine gute Entwicklung.	
Limitationen	Ich weiß, dass Forderungen erhoben werden, wonach für Medizinprodukte eine zentrale Zulassung analog dem Arzneimittelrecht eingeführt werden soll. Darin sehe ich aber keinen Vorteil. Dies wäre nur eine gefühlte Verbesserung, aber keine tatsächliche. Auf alle Fälle würde eine zentrale Zulassung zu einem Trichtereffekt führen. Das heißt, nur eine Behörde wäre zuständig und durch diesen einen Trichter müssen alle Zulassungsanträge laufen. Das hat bei der Arzneimittelzulassung zu jahrelangen Staus geführt.	
Limitationen	Es kann schon sein, dass bei innovativen Produkten Sachverstand fehlt, der dann entweder durch eine Erweiterung des Personals oder durch Subcontracting hinzugeworben wird.	
Limitationen	Ein Beispiel: Es wird teilweise gefordert, für jedes Medizinprodukt Doppelblindstudien durchzuführen. In vielen Fällen ist jedoch eine Doppelblindstudie aus ethischen Gründen nicht durchführbar. Ich nenne als Beispiel die Dekubitus-Matratzen. Das sind Produkte der Klasse I, die das Wundliegen von Patienten verhindern sollen. Wenn man einen kranken Probanden in eine Vergleichsgruppe stecken würde, in der ein Placebo-Produkt, das nicht tauglich ist, verwendet wird, würde sich das Wundliegen beim Probanden verschlimmern. Das wäre ethisch nicht vertretbar. In den USA gab es eine Doppelblindstudie zur Kniearthroskopie, die in Deutschland vermutlich nicht zustimmungsfähig gewesen wäre. Bei der einen Gruppe von Patienten wurde eine Arthroskopie, also eine Kniespiegelung, durchgeführt. Bei der Kontrollgruppe	

Reinhardt, Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Code	Segment	Kommentar
	wurde jedoch nur ein Schnitt ins Knie gemacht und scheinoperiert. Dabei kann sich eine vorhandene Arthrose verschlimmern und zu einer Implantation eines künstlichen Kniegelenkes führen.	
Limitationen	<p>IP: Die klinische Prüfung von Medizinprodukten lässt sich also nicht mit einer klinischen Prüfung von Arzneimitteln - Wirkstoffen - gleichsetzen. Das wird von Pharmazeuten nicht immer verstanden.</p> <p>DR: Die glauben, dass man es gleichsetzen könnte?</p> <p>IP: Ja.</p>	
Limitationen	Bei einer Einzelproduktprüfung wären bestimmte Medizinprodukte nicht mehr bezahlbar.	
Limitationen	Die Besonderheit von QM-Systemen besteht darin, dass man direkt zu Beginn definiert, was später einmal aus der Produktion herauskommen soll. Das heißt, wenn man schon bei der Zielvorgabe Mist definiert, kommt hinten auch Mist raus. Das heißt der Weg zur Erlangung von Qualität muss von Anfang an richtig beschrieben und verfolgt werden. Daher überwacht der Hersteller, vertreten durch seinen QM-Beauftragten, das QM-System permanent.	
Limitationen	Wenn in den Medien über Benannte Stellen kritisch geredet wurde, ging es meistens um Benannte Stellen außerhalb Deutschlands	
Verbesserung	Nach der EU-Verordnung für IVD, die jetzt erarbeitet wird, will man die bisherigen Gruppen abschaffen und durch Klassen ersetzen, analog den übrigen Medizinprodukten.	
Verbesserung	<p>IP: Sollte man sich von der Forderung nach einem medizinischen Nutzen verabschieden und besser von der Nützlichkeit zum medizinischen Gebrauch reden.</p> <p>DR: Mit der Nützlichkeit, was meinen Sie damit?</p> <p>IP: Die Nützlichkeit zum vorhergesehenen medizinischen Gebrauch. Das Wort Nutzen impliziert immer einen sicheren Heilungserfolg. Es gibt aber auch Medizinprodukte, wie die Krücke, den Gehstock oder die Brille, die nicht der Therapie dienen, sondern dem Ausgleich oder der Linderung einer Behinderung. Wenn eine Behinderung ausgeglichen wird, ist es eher angebracht, vom medizinischen Nutzen zu reden, als wenn es um ein Produkt geht, das neben anderen Elementen der Therapie dient.</p>	
Verbesserung	Man muss in der Tat unterscheiden, ob Produkte der Therapie oder dem Ausgleich oder der Linderung von Behinderungen dienen.	

Eidesstattliche Versicherung

Reinhardt, David

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Inverkehrbringen von Arzneimitteln und Medizinprodukten in Deutschland: Eine vergleichende Evaluation der Verfahren und Schwachstellenanalyse

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Berlin, 10.04.2016

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand