

**Die pharmazeutische Überwachung im  
Wandel der vergangenen 30 Jahre  
- im Allgemeinen und bei  
Blutzubereitungen im Besonderen**

**Dr. Kurt Fischer**

# Gliederung

- Ausgangslage zu Beginn der 80 *er* Jahre
- Nachfolgend eingetretene Veränderungen
  - Organisation
  - Vorschriften
- Gesellschaftliche Akzeptanz
- Diskussion des Ist-Zustandes

# Gliederung

- Ausgangslage zu Beginn der 80 *er* Jahre
- Nachfolgend eingetretene Veränderungen
  - Organisation
  - Vorschriften
- Gesellschaftliche Akzeptanz
- Diskussion des Ist-Zustandes

# Überwachungsaufbau

- Im Rahmen des dreigliedrigen Verwaltungsaufbaus in den Flächenstaaten angesiedelt bei den Mittelbehörden (abweichend Stadtstaaten)
- Pharmaziedezernenten ausschl. Apotheker ohne weitere Qualifikationsanforderungen
- Unzureichende Personalausstattung im höheren Dienst (in 1982 z. B. in Hessen 8 Stellen)  
Auch als Ausdruck fehlender Aufgabendiskussion  
unzureichende Sachbearbeiterunterstützung

# Vorschriften

- AMG 76 mit 2 Jahres Inspektionsintervall !!!
- GMP Bestimmungen (*ohne spezifizierende Annexe*)
- Außer Apothekenbetriebsordnung keine Betriebsordnung für pharmazeutische Unternehmen (*bzw. Wirkstoffhersteller*)
- Kein 4- Augen Prinzip bei der Besichtigung
- Keinerlei qualitätssichernde Vorgaben (z. B. Vorgehen bei Inspektion, Berichtsformat/-inhalt)

# Regulatorisches Kundenverständnis bei Blutbanken im Besonderen

- Minder ausgeprägt infolge relativ neuer Gesetzeslage
  - Verständnis von Fertigarzneimittel und Zulassungserfordernis z. B. für die Konzentrate
- Aufgabendichte der Verantwortlichen und deren Vorbildung ( (Chef-)Ärzte mit weiteren Funktionen, Dominanz der Forschung

# Arbeitsorganisation I

- Betätigungsfelder Apotheken-, Arzneimittel-, Betäubungsmittel und Giftwesen **historische Dominanz der Apothekenüberwachung**
- Im Arzneimittelbereich weites Spektrum :  
Klassische Produkte Tabletten, Ampullen etc., Heilwässer, Phytopharmaka, Homöopathische AM, Impfstoffe, Diagnostika und Blutzubereitungen (Fraktionierer, Blutbanken)

## Ausland : Fehlanzeige

später zunächst unter Ministeriumsvorbehalt !

# Arbeitsorganisation II

- Als Generalist eigene Prioritätensetzung
  - Konfliktvermeidungsstrategie
  - Besinnen auf eigene Stärken
  - Kein Regulativ bei ineffizienter Arbeitsgestaltung
- Als Ausdruck der **guten alten Zeit** :
  - Langer Postlauf (vom Eingang über Registratur), Ferngespräche nur über Vermittlung, lange Bearbeitungsdauer im Schreibdienst



# Arbeitsorganisation III

- Kein Reporting
- Keine Zieldefinition geschweige denn Zielkontrolle
- Wenig Fach-/Meinungsaustausch auf Landesebene, keine bindenden Beschlüsse
- auf Landesebene und darüber hinaus keine Kooperationen
- Keine externe Fortbildungsmöglichkeit (mangels Angebot und Mitteln)

# Gliederung

- Ausgangslage zu Beginn der 80 *er* Jahre
- **Nachfolgend eingetretene Veränderungen**
  - **Organisation**
  - Vorschriften
- Gesellschaftliche Akzeptanz
- Diskussion des Ist-Zustandes

# Zwang zu Veränderungen ausgelöst durch Blutbereich

## Ursachenentwicklung

Erste Fälle von **AIDS** (erworbenes Immundefizit-syndrom) werden **1981** publiziert

**1983** : Blutprodukte für AIDS bei Hämophilen verantwortlich

**1983** : Isolation des HIV Virus ( Humanes Immundefizienz Virus) mit nachfolgender Entwicklung eines ELISA Test

**August 1985** : obligatorische HIV Testung bei Blutspenden eingeführt

# Zwang zu Veränderungen

Untersuchung auf höchstem Niveau

3. Untersuchungsausschuss des 12. Dt. Bundestages zu **HIV Infektionen durch Blut- und Blutprodukte** (*eingesetzt 29.10.1993, Abschluss Herbst 1994*)

## Ergebnis :

Schuldhaftes Verhalten aller Beteiligten für  
Einen Großteil der HIV-Infektionen durch Blut  
...ursächlich

# Ergebnis Bundestagsuntersuchungsausschuss

Darin namentlich erwähnte **Beteiligte**

- Anhaltspunkte für Verschulden des **Bundesgesundheitsministerium**
- Verletzung der Amtspflichten durch das **BGA**
- **Bundesländer** bezüglich ihrer Pflicht zu Risikoabwehr
- **Hersteller und Ärzte**

# Zwang zu Veränderungen

## UB Plasma Skandal I

Das Unternehmen unterhielt Spendeeinrichtungen in Koblenz und Braunschweig.

Statt der Testungen an der Einzelspende führte das Unternehmen Pooltestungen durch- *zur Vermeidung der Aufwendungen für die Testbeschaffung.*

Das Test-Kit war hierzu nicht zugelassen.

Es kam zur **Übertragung verseuchten Plasma.**

Die Vorkommnisse wurden in 1993 bekannt.

# Zwang zu Veränderungen

## UB Plasma Skandal II

Das betroffene Bundesland **Rheinland-Pfalz** richtete gleichfalls einen **Landtags-Untersuchungsausschuss** ein !

Der Presse war zu entnehmen, dass das zuständige Sozialministerium der Aufsichtsbehörde Informationen vorenthalten hat.

# Korrekturmassnahmen

## *Corrective and preventive actions*

### Bundesebene

- Zerschlagung des BGA durch Horst Seehofer
- Übertragung der **Zuständigkeit für Blut-/Zubereitungen auf das PEI.**
- Neue Abteilung u.a. für Zulassung, Chargenfreigabe (***Fortfall der länderseitigen Untersuchung***), bei **Inspektionen** der Länderbehörden **sollen** PEI Vertretern gem. § 64 Abs. 3 AMG (***neu***) **beteiligt werden.**



# Korrekturmassnahmen

## Länderebene

- Beschluss der **Gesundheitsministerkonferenz** „Blutbetriebe“ jährlich zu inspizieren  
(*von Hessen unverändert fortgeführt, siehe Zielvereinbarung* )
- In Hessen anfänglich **Spezialisten** (*u.a. für Gewinnung und Verarbeitung von Blutprodukten*), nach-folgend abgelöst von **Expertenfachgruppen**
- **Hessenweite Zuständigkeit für Blutzubereitungen** beim **RP Kassel**
- **Implementierung von spez. Richtlinien**
  - Überwachung des Verkehrs mit Arzneimittel
  - Überwachung der Herstellung und des Verkehrs mit Blutzubereitungen.

# **Qualitätssichernde Maßnahmen** in Ergänzung *getriggert* durch Verhandlungen EU ./ zur **Anerkennung der Inspektionssysteme**

## **Zum Verständnis :**

Ende der 09 er Jahre war die EU bemüht, ein entsprechendes Abkommen u.a. mit den USA zu schließen. Letztendlich kam dies nicht damals, sondern in 2016/7 zu Stande.

# Qualitätssichernde Maßnahmen II

- Schaffung der Zentralen Koordinierungsstelle im Arzneimittelbereich -ZLG- durch Staatsvertrag 1999
- Unterstützung der Länder bei Aufbau und Fortentwicklung eines länderübergreifenden QS-Systems, Koordinierung der Aktivitäten der EFG's, Internetauftritt
- Koordinierung im Zusammenhang mit MRA's
- Koordinierung von Auslandsinspektionen (für zentral zugelassene wie auch nationale Produkte)

# Unterschiedl. Behördenurganisationen

- **Ausgliederung** der Apothekenüberwachung bzw. Trennung von der Arzneimittelüberwachung
  - Aus Generalist wird Spezialist
  - Überwachungsbehörde wurde Inspektorat
- Schrumpfung durch Zusammenlegung (Kompetenzbündelung, z. B. in den Flächenstaaten (**HE in Darmstadt, BW, Bay**))

# Gliederung

- Ausgangslage zu Beginn der 80 *er* Jahre
- Nachfolgend eingetretene Veränderungen
  - Organisation
  - **Vorschriften**
- Gesellschaftliche Akzeptanz
- Diskussion des Ist-Zustandes

# Zunehmende Regelungsdichte und -tiefe

Neben den zuvor erwähnten Richtlinien

- Transfusionsgesetz – TFG – (1998)

*Zweck* : sichere Gewinnung, sichere und gesicherte Versorgung, **Förderung der Selbstversorgung**

TFG mit Ermächtigung / Verpflichtung der Bundesärztekammer zur Fortschreibung des Standes der medizinischen Wissenschaft + Technik  
**(Richtlinie zur Hämotherapie, Novelle 2017)**

# Zunehmende Regelungsdichte und –tiefe

*Fortsetzung*

## **EU Ebene :**

- Richtlinien und Direktive, PMF
- Fortschreibung des EU GMP Regelwerkes mit den verschiedenen Annexes

## **National (BRD) :**

- Umsetzung der Regelwerke in AMG und in der Betriebsverordnung für PU bzw. *(später) AMWHV*
- Einfügung von **§ 72 a AMG betreffend Import** von Arzneimittel, Wirkstoffen und Plasma *(andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe)*

# Konsequenzen für Inspektionsplanung

## I

### Allgemein :

- Im Zuge der **Globalisierung** Zunahme der Importe (Arzneimittel, Wirkstoffe und Zwischenprodukte /Intermediate) vermehrt aus Asien
- **Boomende Plasmaindustrie** : nach Jahren stetigen Wachstums, **drastisch ausgeweitete Kapazitäten** in Clayton, Kankakee, Marburg und Dreeich, die mit Plasma zu *füttern* sind !



# Konsequenzen für Inspektionsplanung

## II

Bereitstellung nicht unerheblicher **Ressourcen für Fremdinspektionen**, setzt entsprechende Reise-Bereitschaft voraus !

- GMP Zertifikat (*spät. 90 Tage nach der Inspektion zu erstellen, max. 3 Jahre gültig*)
- Reinspektionsintervalle ergeben sich auch aus PMF Vorgaben (*bei jährlicher Erneuerung !*)

# Gliederung

- Ausgangslage zu Beginn der 80 *er* Jahre
- Nachfolgend eingetretene Veränderungen
  - Organisation
  - Regulatorische Vorgaben
- **Gesellschaftliche Akzeptanz**
- Diskussion des Ist-Zustandes

- Gesteigerte Aufmerksamkeit des Verbrauchers
- Kenntnisstand des Verbraucher  
(Informationsmöglichkeit über Internet
- Fachliche und politische Bewertung von Rückrufen

# Gliederung

- Ausgangslage zu Beginn der 80 *er* Jahre
- Nachfolgend eingetretene Veränderungen
  - Organisation
  - Vorschriften
- Gesellschaftliche Akzeptanz
- **Diskussion des Ist-Zustandes**

**Ist – Zustand mit Ausblick**

|

**Gegen kriminelle Machenschaften ist man nicht gefeit.** Die nationalen Überwachungsbehörden sind nunmehr in ein enges Korsett eingebunden.

**Wie *compliant* ist ein Inspektorat ?**

**Personelle Flexibilität** ist durch das Beamtenrecht eingeschränkt.

# Ist – Zustand mit Ausblick

||

**Sanktionen** durch Vorgesetzte oder Weisungsberechtigte sind im Vergleich zur Industrie eingeschränkt.

Geringfügige Entlastung wird das **MRA mit den USA** bringen (*die 2. Stufe kann die **Fraktionierer einschließen***).

# Ist – Zustand mit Ausblick



Allerdings sind die **US Plasmapherese - Center** **nicht eingeschlossen** und daher unverändert durch EU-Behörden zu inspizieren.

Die Lohnfraktionierung von Plasma gewinnt zunehmend an Bedeutung. Die Bundesregierung **prüft** nunmehr seit über einem Jahr den von Hessen eingebrachten Bundesratsantrag, hier von Fremdinspektionen gem. § 72a AMG abzusehen.

# Zusammenfassung des Rückblickes über 35 Jahre

- vom **Generalist** zum (*gesetzten*) **Spezialist**
- vom **Pharmaziedezernent** zum **Inspektor**
- von der (ober-) hessischen **Provinz** in die **weite Welt**

In einem sich stark gewandelten, schnelllebigen Umfeld !



# Danke für die Aufmerksamkeit

Dr. Kurt Fischer, Giessen

[fischerderoberhess@t-online.de](mailto:fischerderoberhess@t-online.de)

Hinweis :

Es wurde eine ausschließlich private Meinung  
vorgetragen !