

## 4 Material und Methodik der Untersuchung

### 4.1 Vorüberlegungen

Bei der Untersuchung der Faktoren, die bei Herstellern und indirekt bei Ärzten und Patienten in den drei Kulturkreisen zur Wahrnehmung der Qualität und der Ansprüche an ein Arzneimittel beitragen, müssen Forschungsmethoden gewählt werden, die ein möglichst vollständiges Bild der jeweiligen Qualitätsdeterminanten aus den verschiedenen Blickwinkeln in jedem der betrachteten Kulturkreise Japan, Vereinigte Staaten von Amerika und Deutschland so zu erfassen, dass einerseits ein nachvollziehbarer und einheitlicher Einblick gegeben ist, andererseits auch eine Grundlage für eine Diskussion der Ursachen und Bedeutungen dieser Vorstellungen gebildet werden kann. Aus Kapazitätsgründen beschränkt sich diese Arbeit allerdings auf die Erläuterung anhand von ausgewählten Beispielen und Unternehmen. In dieser Arbeit fiel die Wahl auf zwei Forschungsmethoden: eine Dokumentenanalyse von Firmenunterlagen aus der Pharmaindustrie sowie eine Experteninterview-Reihe mit Fachleuten des Arzneimittelsektors. Diese Methoden wurden gewählt, da mit ihnen in Kombination auf effiziente Weise alle zur Beantwortung der Forschungsfrage notwendigen Daten in der Pharmaindustrie und ihrem Umfeld erhoben werden konnten. Der Vorteil der Dokumentenanalyse vor anderen Methoden liegt darin, dass in den Dokumenten der Pharmaindustrie konzentrierte Erkenntnisse aus jahrzehntelanger Erfahrung vorliegen, die sich - je nach Dokumentenklassen - auch den einzelnen Blickwinkeln, also Ärzten, Patienten und Herstellern zuordnen lassen. Anhand der nicht-reaktiven Dokumentenanalyse können aus einem großen Datenpool, das nur aufgrund der speziellen Situation des Verfassers der Wissenschaft überhaupt zugänglich ist, die einzelnen Qualitätsfaktoren untersucht werden. Die zweite Methode, das Experteninterview, bietet sich für die Forschungsfragestellung an, da durch sie die Forschungsdaten sehr gezielt und effizient, gleichzeitig valide durch ausgewiesene Experten erhoben werden können. Gerade durch diese starke Konzentriertheit und Spezifität der Daten aus Fakten und Meinung ist das Experteninterview zur Ermittlung der Qualitätsdeterminanten ideal. Durch gezielte Befragung von Länderfachleuten kann auch diese Dimension der Fragestellung optimal eingebunden werden.

Mit diesen beiden Methoden wurde die Forschungsfragestellung durch eine Untersuchung mit verschiedenen Instrumenten bearbeitet und aus der Kombination heraus die Antworten gesucht, wobei Punkte, die von der einen Methode nicht eindeutig beantwortet wurden, möglichst mit der anderen erfasst wurden (vgl. Bortz/Döring 1995; Schnell/Hill/Esser 1995). Durch die Anwendung mehrerer Methoden wird sichergestellt, dass den ermittelten Daten eine breite Basis gegeben, eine mögliche einseitige Gewichtung durch Betrachtung aus verschiedenen Winkeln verhindert und die Validität der Daten gesichert wird. Auch in dieser Hinsicht bieten sich gerade die beiden gewählten

Methoden zur Beantwortung der Forschungsfrage an, da sie sich in weiten Teilen inhaltlich bestätigen können und ansonsten ergänzen; mit ihnen kann das umfangreiche Wissen der Arzneimittelhersteller bestmöglich erfasst werden.

Die Erforschung der pharmazeutischen Qualität verwendet in dieser Arbeit eine Ausgangsbasis, die auf Erkenntnissen der Pharmaindustrie fußt; die Mehrzahl der erhobenen Daten stammt von den Arzneimittelherstellern. Bei der pharmazeutischen Industrie laufen alle Kanäle, durch die von den einzelnen am Arzneimittelverkehr beteiligten Parteien Qualitätsanforderungen gestellt werden (Patienten, Ärzte, Hersteller, Behörden), zusammen. Daher ist bei ihr auch das umfangreichste Wissen zu diesen Forderungen zusammengetragen und sowohl in Dokumenten fixiert als auch im Erfahrungsschatz ihrer Mitarbeiter festgehalten. Mit der Dokumentenanalyse sollen Daten mit den Dokumenten als Quelle, mit den Experteninterviews unter Verwendung des Wissens der Mitarbeiter der Pharmaindustrie als Quelle ermittelt werden.

Der Kreis schließt sich wieder, wenn die ursprünglich aus der Industrie stammenden Rohdaten nach ihrer Untersuchung und Interpretation wieder zur Beantwortung der Forschungsfrage nach der Bedeutung der Ergebnisse eben für die Pharmaindustrie angewandt werden.

## **4.2 Experteninterviews**

### **4.2.1 Methodische Vorüberlegung**

Daten, mit denen Die Ansprüche an Arzneimittel beschrieben werden können, werden im Rahmen dieser Arbeit mit der Forschungsmethode der qualitativen Expertenbefragung erhoben. Ziel der Experteninterviews ist es, den aktuellen Stand des Wissens, Problematiken und Auseinandersetzungen, vertiefte Einsichten in die Hintergründe einzelner Ansprüche an Arzneimittel sowie Bewertungen durch die Experten selbst zu erfassen. Das empirische Forschungsmittel des Experteninterviews ist als etablierte und flexible Methode für die zu betrachtende Fragestellung gut geeignet, Fakten in hinreichender Breite und Tiefe zu erhalten.

Ziel der Befragung der Fachleute war es, durch den Vergleich der Aussagen verschiedener Experten Wissen zu erlangen, das dem allgemeinen Wissensstand zur Fragestellung im Sinne von Erfahrungsregeln (vgl. Meuser/Nagel 1991) entspricht. Das Experteninterview ist geeignet, weil mit ihm sowohl deskriptive Aussagen, also die Beschreibung von Sachverhalten, als auch normative Aussagen, also Beurteilungen durch den Experten (vgl. Hardes 2005) erfasst werden können. Dabei stellt das Experteninterview ein Hilfsmittel der kommunikativen Datenerhebung mit (zunächst) nicht standardisierter Auswertung (vgl. Meuser/Nagel 1991) dar.

Experten sind Mitglieder von Funktionseliten, die sich durch Expertise, Kompetenz und Erfahrung auszeichnen (vgl. ebd.; Mieg/Brunner 2001). Sie verfügen über einen privilegierten Zugang zu

relevanten Informationen, der sich aus ihrer Stellung ergibt. Somit waren die Experten relevant und für die Datenerhebung im Rahmen der Experteninterviews auszuwählen, wenn sie eine inhaltliche Repräsentation des Fachwissens zur pharmazeutischen Qualität darstellen (vgl. Mayer 2004). Zudem besaßen sie auch meist eine Gate-keeper-Funktion (vgl. Miegl/Brunner 2001) und konnten so Zugang zu weiteren Informationsquellen verschaffen. Die Auswahl der im Rahmen dieser Arbeit befragten Fachleute wird im Kapitel 4.2.2 vorgestellt.

Das Experteninterview vereinigt in sich mehrere Nutzen als empirische Forschungsmethode. Zunächst bietet es durch die durch den Forscher freie Gestaltbarkeit der Fragen eine sehr hohe Datenqualität durch inhaltliche Konzentration auf den Forschungsgegenstand. Interessierende Daten konnten aus dem Wissen und aus den Erfahrungswerten der Experten aus der Pharmaindustrie gezielt und effizient abgefragt werden. Dabei waren, im Gegensatz zu vielen anderen Interviewformen der Methodenlehre, auch längere und tiefer gehende Gespräche möglich. Durch die persönliche Befragung durch den Forschenden bestand darüber hinaus eine hohe Verlaufskontrolle des Interviews. Andererseits bot diese Methode eine große Flexibilität, so dass sie zwar strukturiert, aber nicht durch starre Vorausfestlegungen beengt, verwendet werden konnte. Während einer Experteninterviewreihe konnten stetige Anpassungen der Fragen an den aktuellen Arbeitsstand vorgenommen werden, sowohl bezüglich des aktuellen Interviewpartners als auch bezüglich der Forschungsinhalte. Der Gesprächsleitfaden, anhand dessen die Interviews geführt wurden, diente dabei als Richtschnur und als Verknüpfung zwischen den verschiedenen Interviews, um deren Vergleichbarkeit zu wahren. Zusätzlich konnten im Experteninterview weitere Aussagen der Fachleute, die sie außerhalb der Befragung nach dem Leitfaden gemacht haben, weiterverfolgt und so im Sinne einer pragmatischen Interviewführung neue Informationspfade erschlossen werden (vgl. Kromrey 2002; Diekmann 2005).

Aus der Verwendung eines Leitfadens ergaben sich zwei Hauptnutzen: Erstens verschaffte sich der Interviewer durch die Anfertigung des Leitfadens ein gewisses Vorwissen, auf das im Gespräch fachlich fundiert aufgebaut werden konnte (vgl. Meuser/Nagel 1991), zweitens wurden die Interviews hierdurch innerhalb der einzelnen Befragung wie auch innerhalb der gesamten Befragungsreihe strukturiert und reproduzierbar (vgl. Hardes 2005).

Durch den Leitfaden wurde sowohl bei dem Interviewer als auch bei dem Interviewten ein Vorwissen geschaffen, das eine Befragung auf annähernd gleichem Niveau und Wissens Ebene erlaubte. Der Interviewer erarbeitete aufgrund vorbereitender Untersuchungen, wie der Zusammenstellung des aktuellen Forschungsstandes und der derzeitigen Situation in der pharmazeutischen Industrie, einen strukturierten Katalog von Fragen, mit denen er Daten ermitteln wollte, die an jenem Punkt anknüpfen, wo sein Wissen sowie der allgemeine Forschungsstand endete. Er bereitete gezielt Fra-

gen vor, die auf dem momentanen Wissensstand aufbauen und diesen erweitern wollen. Dem Experten wurde der Leitfaden vor dem eigentlichen Interview zur Verfügung gestellt, damit auch dieser den aktuellen Forschungsstand und die Anknüpfungspunkte wissen und sich so vorbereiten konnte.

Durch den Leitfaden wurde eine einheitliche Struktur geschaffen, die eine systematische Gliederung innerhalb und zwischen den Befragungen ermöglichte. Er gab dem Interview eine Leitlinie und ordnete bereits vorweg die Themenkomplexe. Dadurch wurde das Gespräch gezielt auf die offenen Forschungsfragen gelenkt, und nebensächliche Themen außerhalb des Forschungsinteresses konnten im Gespräch ausgeklammert werden. Es sollten mehrere Experten unabhängig voneinander zu gleichen Fragenkomplexen befragt werden, um einen Mehr-Perspektiven-Ansatz (vgl. Hardes 2005) zu erhalten, mit dem nach dem Induktionsprinzip eine exemplarische Verallgemeinerung, eine Generalisierung und somit eine wissenschaftliche Erfassung von Tatbeständen erreicht werden konnte.

Da verschiedene Interviewpartner unterschiedliche Themenschwerpunkte vertreten, erschien es nicht sinnvoll, ihnen den gesamten Leitfaden in voller Länge vorzulegen. Daher wurde der Leitfaden in mehrere Themenkomplexe (Module) gegliedert, die nach dem spezifischen Fachwissen des jeweiligen Experten kombiniert werden konnten. Durch diese Modularisierung konnte einerseits die Vergleichbarkeit zwischen einer großen Anzahl an Interviews gewahrt bleiben, andererseits konnten die Interviews rationell und zielstrebig gestaltet werden. Der im Einzelfall eingesetzte Leitfaden wurde unter Zugrundelegung der betreffenden Module individuell für jeweiligen Gesprächspartner aufgrund der Module ausformuliert und als Gesprächsgrundlage verwendet.

Zu dem erforschenden Erkenntnisziel, Daten zu sammeln, kam im Laufe der Interviewreihe noch ein überprüfendes Erkenntnisziel, also die Unterstützung bereits aus der bisherigen Untersuchung ermittelter Daten und Thesen, hinzu (vgl. Hardes 2005). Je mehr Interviews also geführt wurden und je mehr Antworten auf die gleichen Fragen gegeben wurden, desto fundierter wurde die daraus abgeleitete wissenschaftliche Erkenntnis. Eine möglichst umfangreiche Befragungsreihe führte somit zu größerer Validität der Ergebnisse.

Neben der Abfrage von Fakten war ein weiterer wichtiger Teil der Interviews die persönliche Erfahrung der Sachverständigen. Durch diese konnte fernab von Daten aus abstrakten Regelwerken und starren Vorschriften die tatsächliche Dynamik der Reaktionen der Hersteller auf den Markt in dem jeweiligen Kulturkreis herausgearbeitet werden. Mittels dieser Berichte konnten die Entwicklung von Qualitätsanforderungen und ihre Ursache erforscht werden. Wie in Kapitel 2.1 dargestellt, setzt sich die Qualitätserkenntnis aus einem objektiven und einem subjektiven Bestandteil zusammen. Gerade der subjektive Baustein konnte durch die Untersuchung der Erfahrungswerte der Experten im Interview gut erfasst werden.

#### 4.2.2 Auswahl der Experten

Im vorangegangenen Abschnitt wurde der Experte als Mitglied einer Funktionselite mit Expertise, Kompetenz und Erfahrung definiert. Für das Thema „Anforderungen an Arzneimittel“ läuft das Expertenwissen zweifelsohne bei der pharmazeutischen Industrie zusammen, da die Hersteller alleine die Forderungen ihrer Kunden an qualitativ hochwertige Medikamente umsetzen können und müssen. Alle möglichen Determinanten der Arzneimittelqualität sollten dem Hersteller bekannt und somit auch dort der wissenschaftlichen Datenermittlung zugänglich sein.

Für diese Arbeit rekrutierten sich die Experten aus verantwortlichen Mitarbeitern und Entscheidungsträgern aus der Pharmaindustrie der dritten und der vierten (bei großen Konzernen) beziehungsweise zweiten und dritten (bei kleineren Unternehmen) Leitungsebene, denn hier werden in der Regel Entscheidungen vorbereitet (vgl. Mayer 2004). Auf diesen Ebenen werden konkrete Sachverhalte bearbeitet und allgemeinere Bestimmungen für die oberen Entscheidungsträger anhand der Kenntnis dieser Sachlage ausformuliert. Hier finden sich die Experten mit dem umfangreichsten Fachwissen, das in über- und untergeordneten Ebenen in dieser Breite meist so nicht vorhanden ist. Häufig fanden sich diese Mitarbeiter im Rang eines Abteilungsleiters oder dessen unmittelbaren Stabs.

Insgesamt wurden zwanzig Interviews geführt, wobei zwei als Pretest verwendet wurden und die restlichen achtzehn zur Auswertung der Forschungsfragestellung gelangten. Durch diese relativ große Anzahl von Befragungen konnten Fachleute aus vielen verschiedenen Fachbereichen befragt, aber auch Aussagen zu einer Leitfadefrage an mehrere Experten abgesichert und validiert werden.

Befragt wurden sowohl Mitarbeiter der Schering AG in Berlin und anderer internationaler Standorte des Konzerns als auch Mitarbeiter weiterer internationaler Unternehmen des Pharmasektors sowie deren Zulieferer. Innerhalb der Schering AG wurden die Experten anhand der Unternehmenshierarchie und der Fachabteilungen ausgewählt; die Kontakte zu den anderen Unternehmen erfolgten über Beziehungen von Schering im Europäischen Arzneimittelhersteller-Verband EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations).

Zusätzlich zu den Befragungen der Fachleute aus der pharmazeutischen Industrie wurden drei Experteninterviews mit unabhängigen Packmittelzulieferern für die Arzneimittelindustrie geführt. Da ein großer Teil der Wahrnehmung eines Arzneimittels und somit auch seiner subjektiven Beurteilung im direkten Zusammenhang mit seiner Verpackung steht, wurden auch diese Verpackungsspezialisten zu ihren Erfahrungen und Meinungen der Qualitätsperzeption pharmazeutischer Erzeugnisse in den drei Kulturkreisen befragt.

Aus praktischen Gründen wurden die meisten Interviews innerhalb des Schering-Konzerns geführt. Einerseits war aus ökonomischer Erwägung die persönliche Befragung der Vertreter anderer

Unternehmen wegen des großen Zeit- und Reisekostenaufwands auf wenige Experten zu beschränken, andererseits zeigte sich schnell eine Redundanz und sehr geringer Erkenntnisgewinn bei den externen Befragungen, weshalb nach einer ersten, intensiven externen Befragungsreihe auf deren Ausweitung verzichtet werden konnte.

Bei den Arzneimittelherstellern ist im Rahmen ihres vom Gesetzgeber vorgeschriebenen Qualitätsmanagementsystems (QMS) immer eine Funktion eingerichtet, die die Qualitätsanforderungen überwacht und die einzelnen qualitätsrelevanten Parameter der Arzneimittel prüft. Der Schwerpunkt bei der Auswahl der Experten wurde auf Funktionsträger dieser Qualitätsabteilungen („Q-Funktion“) der einzelnen Unternehmen gesetzt. Diese Unternehmensteile bündeln und koordinieren die meisten Aufgaben, die die Produktqualität und die Qualität des Herstellungsprozess' betreffen, auf einer übergreifenden Ebene im Rahmen der QMS. Bei den Befragten aus Q-Funktionen handelt es sich um führende Mitarbeiter verschiedener internationaler Arzneimittelhersteller bzw. um spezielle Fachleute, die sich explizit mit Kundenanforderungen an ein Arzneimittel beschäftigen und somit konzentriertes Wissen zu den Ansprüchen an die Arzneimittelqualität in den einzelnen Kulturkreisen besitzen.

Allerdings beschäftigen sich auch die anderen Funktionen bei einem Pharmaunternehmen in verschiedenen Graden mit unterschiedlichen Determinanten der Arzneimittelqualität, etwa im Rahmen der Überwachung externer Regularien, in den Vertriebsgesellschaften oder selbstverständlich in der Produktionsfunktion selbst. Im Sinne des Mehr-Perspektiven-Ansatzes wurden auch Fachleute aus diesen Funktionen im Rahmen dieser Arbeit zur Expertenbefragung herangezogen.

Aus den Bereichen „externe Kontakte“, „Produktion“ und „Länderkoordination“ wurden jeweils zwei Experten befragt. Die Fachleute für externe Kontakte sind zum ersten der Schering-Koordinator für Qualitätsvorschriften von regulatorischer Seite, zum zweiten die Leiterin der Funktion, in der die Zulassungsunterlagen für ein Arzneimittel mit den Behörden ausgehandelt werden. Diese Experten wurden ausgewählt, da sie Spezialisten sind für die Faktoren, die von staatlicher, legaler Seite wichtig für die Qualitätsbeurteilung sind. Zudem haben sie als zentrale Funktionsträger den Überblick über die Unterschiede dieser Forderungen in den drei betrachteten Regionen. Bei den Fachleuten der Produktion handelt es sich um eine Herstellungsleiterin und um einen Leiter der Qualitätskontrolle in der Arzneimittelherstellung, also um zwei Praktiker. Diese Fachleute haben ex lege die Aufgabe der Qualitätsüberwachung während des Herstellungsprozess', sind also an jenem Punkt mit der Thematik befasst, wo konkrete Qualitätsprobleme im Alltag gelöst werden müssen. Bei den Länderkoordinatoren handelt es sich um Spezialisten von Stabsfunktionen, die sich speziell mit der Produktion und dem Vertrieb für ein einzelnes Land beschäftigen und den Aufgaben und Problemen, die dabei entstehen. Sie wurden wegen ihres spezifischen Wissens über die einzelnen

Regionen und der daraus entstehenden spezialisierten Kenntnis einzelner Anforderungen an Arzneimittel in die Expertenbefragung einbezogen.

Die Fachleute aus den Q-Funktionen innerhalb des Schering-Konzerns rekrutieren sich einerseits aus dem Experten für Inspektionen durch Behörden und internen Audits, andererseits aus vier Reklamationsspezialisten. Interne und externe Inspektionen in pharmazeutischen Unternehmen werden durchgeführt, um Qualitätsprobleme im Produktionsprozess zu erkennen. Der zuständige Experte verfügt daher als Teil der Qualitätsüberwachung über umfangreiches Wissen zu relevanten Fragen der Medikamentenqualität. Die Reklamationsexperten wiederum stellen den Kontakt dar zwischen dem Endverbraucher (Arzt respektive Patient) und dem pharmazeutischen Unternehmen. Auf dem Wege der Reklamation werden ganz spezifische Qualitätsprobleme und Qualitätswünsche direkt an die Firma herangetragen, dort erfasst und gegebenenfalls auch umgesetzt. Das Fachwissen der Reklamationsexperten stellt eine sehr ergiebige Datenquelle zur Beantwortung der Forschungsfrage gerade aus den Blickwinkeln der Verbraucher dar.

Die Rolle der Packmittelzulieferer als Experten für die Qualität der Verpackung der Arzneimittel ist insofern von großer Bedeutung, dass die Arzneimittelbehältnisse den unmittelbaren Eindruck eines Medikaments maßgeblich beeinflussen. Zudem sind die Packmittel juristisch Teil des Arzneimittels selbst und somit genauso reglementiert. Für diese Arbeit wurden daher auch drei Packmittelexperten von Packmittelzulieferern befragt, die aufgrund ihres Tätigkeitsfeldes vertieften Einblick in die Pharmamärkte der drei betrachteten Kulturkreise und der dort geforderten Arzneimittelqualität haben.

In der Tabelle auf der folgenden Seite ist die Auswahl der befragten Experten dargestellt:

| Unternehmen   | Unternehmensfunktion  | Aufgabengebiet  | Code    |
|---|-----------------------|---|---------|
| Schering AG, Berlin   | externe Kontakte      | Koordination externe Vorschriften                       | E SAG 1 |
|   | externe Kontakte      | Leitung Global Regulatory Affairs                       | E SAG 2 |
|   | Produktion            | Herstellungsleitung Verpackung fester Arzneiformen      | E SAG 3 |
|   | Produktion            | Produktion - Qualitätskontrolle                         | E SAG 4 |
|   | Q-Funktion            | Koordination Behörden- und interne Audits               | E SAG 5 |
|   | Q-Funktion            | Leitung Compliance / internat. Reklamationskoordination | E SAG 6 |
|   | Vertrieb              | Koordination USA  | E SAG 7 |
|   | Vertrieb              | Koordination Japan                                      | E SAG 8 |
| Schering Deutschland GmbH, Berlin                                       | Q-Funktion            | Local Complaint Manager                                 | E SDG   |
| Berlex Laboratories, Inc., Wayne, NJ, USA                               | Q-Funktion            | Local Complaint Manager                                 | E BER 1 |
|   | Q-Funktion            | Manager, Compliance                                     | E BER 2 |
| Nihon Schering KK, Osaka, Japan   | Q-Funktion            | Local Complaint Manager                                 | E NSK   |
| Sanofi-Aventis, Paris, Frankreich                                       | Q-Funktion            | Leitung Industrial Quality & Compliance / Core Solids   | E SAN   |
| Bayer Healthcare, Leverkusen  | Q-Funktion            | Leitung Qualitätsfunktion / Audits                      | E BHC   |
| GlaxoSmithKline, Ware, England  | Q-Funktion            | Quality Manager Japan                                   | E GSK   |
| Saint Gobain, Kipfenberg<br>( <i>pharmazeutisches Glas</i> )            | Zulieferer Packmittel | Vertriebsleiter   | E SGK   |
| West Pharmaceutical Services, Eschweiler<br>( <i>Gummierteugnisse</i> ) | Zulieferer Packmittel | Vertriebsleiter   | E WES   |
| Artur Theis GmbH & Co. KG, Wuppertal<br>( <i>Faltschachteln</i> )       | Zulieferer Packmittel | Vertriebsleiter   | E THE   |

**Tabelle 1: Interviewpartner Experteninterviews**

### 4.2.3 Leitfaden für die Interviews

Für die Experteninterviews wurde ein Gesprächsleitfaden konzipiert, mit dessen Hilfe die Befragungen strukturiert und reproduzierbar gehalten werden sollten (allgemeine Fassung: vgl. Anlage 9.2, S. 169). Nach der Literaturrecherche zur Erfassung des aktuellen Stands der Wissenschaft zum behandelten Thema sowie nach einigen vorbereitenden Gesprächen mit Arzneimittelfachleuten der Schering AG wurde eine vorläufige Liste möglicher Qualitätsdeterminanten zusammengestellt (siehe Anlage 9.1, S. 168), die auch als Grundlage für die Strukturierung des Interviewleitfadens diente (vgl. Schmidt 2004). Diese Liste ist eingeteilt in sechs Hauptgruppen von Parametern, die die Wahrnehmung der Qualität eines Arzneimittels beeinflussen:

- äußerliche, an der Arzneiform sinnlich wahrnehmbare Faktoren;
- Wirkweise und Wirkung von Arzneimitteln (Pharmakologie);
- Zugang zu Arzneimitteln;
- Herkunft der Arzneimittel;
- Imagefaktoren, die vom Arzneimittel und dessen Umfeld ausgehen;
- Kosten, die im Verkehr mit Arzneimitteln entstehen.

Diese gesetzten Gruppen von Determinanten ergeben sich aus dem in Kapitel 2 dargestellten Stand der Forschung und der Forschungsfragestellung und dienten auch in der weiteren Bearbeitung als Präliminare zur Beantwortung dieser Fragen. Der Interviewleitfaden besteht aus je einem Fragemodul zu jeder dieser Gruppen. Jede Kategorie ist in Subkategorien unterteilt, die wiederum in Ausprägungen gegliedert sind, anhand derer die (Sub-)Kategorie beschrieben werden kann (vgl. ebd.). Diese Modularisierung wurde vorgenommen, um ein hohes Maß an Flexibilität innerhalb des relativ fest strukturierten Leitfadens zu gewähren: Durch geschickte Kombination der jeweils zutreffenden der sechs Module konnte so der Leitfaden dem individuellen Interviewpartner und dessen Fachwissen angepasst und unnötige, weil außerhalb des spezifischen Fachbereichs der Befragten liegende Fragen ausgeklammert werden. Die in Anlage 9.2 dargestellte Version des Leitfadens stellt hierbei ein Grundgerüst der Module für die Ausgestaltung der in den Interviews konkret verwendeten Leitfäden dar. Für die angewandten Leitfäden wurden die Fragen aus dem allgemeinen Leitfaden in der Regel erweitert und auf den konkreten Interviewpartner hin konkretisiert; die Grundstruktur der Fragen wurde zur Beibehaltung der Vergleichbarkeit jedoch beibehalten.

Das erste, allgemeinste und in jedem Interview verwendete Modul lenkt die Befragung auf die äußerlichen, sinnlich erfassbaren Parameter einer Arzneimittleinheit, ihrer Verpackung und ihrer Handhabung. Diese Faktoren, die zunächst mit der Arzneimittelwirkung (Effizienz) nur minimale Gemeinsamkeiten haben, zeigten sich schon früh als ein maßgeblicher Faktor für die subjektive Bewertung der pharmazeutischen Qualität in allen drei Kulturkreisen. Das Expertengespräch sollte

durch den Leitfaden in diesem Modul auf die Aspekte der Arzneiform, der Sauberkeit und Makellosigkeit der Medikamenteneinheit sowie der Verpackung und das dafür verwendete Material gelenkt werden. Gerade bei Fachleuten des Reklamationswesens sollte durch dieses Modul eine umfangreiche Datenmenge erhoben werden, da hier sehr viele Anforderungen von Patienten und Ärzten nach Ländern getrennt zusammenlaufen. Doch auch bei den anderen Arzneimittelexperten wurde davon ausgegangen, dass bei ihnen fundiertes Wissen zu den äußerlichen Faktoren des Arzneimittels und deren Bedeutung vorhanden ist.

Das zweite Modul beschäftigt sich mit der Arzneimittelwirkweise. Zum einen sollte mit diesem Teil des Leitfadens die Qualitätsvorstellung des Kunden (nach Kenntnis der Industrie) bezüglich der Haupt- und Nebenwirkungen erfasst werden, zum anderen aber auch Daten zur Handhabung und letztlich zur Nützlichkeit erhoben werden. Allerdings beschränkt sich die vorliegende Arbeit im Wesentlichen auf die Determinanten, die am fertigen Produkt festgemacht werden, und bezieht Faktoren aus der Entwicklung und der klinischen Prüfung nicht mit ein, weshalb dieses Modul bei der Beantwortung der Forschungsfragen nur periphere Bedeutung hat.

Im dritten Modul wird die Beurteilung eines Medikaments aufgrund des Zugangswegs untersucht. Mit diesen Fragen soll ermittelt werden, ob und welchen Einfluss auf die Qualitätswahrnehmung die Tatsache hat, ob ein Medikament im freien Verkauf erhältlich ist, oder ob es nur in der Apotheke oder gar auf ärztliche Verschreibung erhältlich ist. Zudem wird hier auch die Beurteilung der Qualität bezogen auf die Erwerbsstätte (etwa: Apotheke, Arzt, Krankenhaus, etc.) des Medikaments untersucht.

Die Fragen des vierten Leitfadenmoduls behandeln das Herkunftsland und den Hersteller eines Arzneimittels. Vor allem die Beurteilung von gegenseitigen Arzneimittelimporten soll mit diesen Fragen erforscht werden, dazu ggf. auch Importe aus Drittländern, wobei bedingt durch den durch die ICH forcierten Harmonisierungsprozess sowie durch die trilateralen Handelsbeziehungen der betrachteten Länder der Schwerpunkt auf den Beziehungen innerhalb der Triade liegt.

Im fünften Modul fassen sich Fragen zur eher subjektiven Beurteilung des Image eines Arzneimittels zusammen. Bei den Experten sollen durch dieses Leitfadenelement „weiche“ Daten zu Themen der Wichtigkeit von Innovationen und der wissenschaftlichen Fundiertheit von Arzneimittelinformationen erhoben werden, dazu soll jeweils auch die Bedeutung der Zielgruppe und vor allem der Werbung für das Ansehen des Medikaments beurteilt werden. (In der Auswertung der Daten wurde diese Kategorie aufgrund der Ergebnisse geteilt in einen Image-Teil und einen Teil zu Wissenschaftlichkeit/Werbung.)

Das sechste und letzte Leitfadenmodul beschäftigt sich mit der wichtigen Fragestellung zur Bedeutung der Kosten eines Arzneimittels und der damit verknüpften Erwartungshaltung bezüglich

der pharmazeutischen Qualität. Der Arzneimittelpreis und der Kostenträger sollen mit diesem Fragekomplex in Beziehung mit der daraus resultierenden Beurteilung des Medikaments selbst gesetzt werden, das heißt, es soll untersucht werden, welchen Einfluss der Medikamentenpreis und der vom Versicherer übernommene Anteil auf die Ansprüche des Patienten an ein Arzneimittel hat.

Durch den Befragungsleitfaden wird für die einzelnen Interviews eine gemeinsame Linie vorgegeben, die im Gespräch verfolgt werden soll. Durch die Modularisierung des Leitfadens und die pragmatische Interviewführung kann aber eine starre Formalisierung dieser Forschungsmethode vermieden und das Hauptziel der Befragung, die Erlangung der relevanten Daten zur Beantwortung der Forschungsfragen, gezielt verfolgt werden (vgl. Ludwig-Mayerhofen 1999).

#### **4.2.4 Durchführung und Auswertung der Interviews**

##### ***Pretest***

Vor der Durchführung der eigentlichen Experteninterviews wurde der anhand der vorläufigen Determinantenliste entwickelte Befragungsleitfaden in zwei Probeinterviews auf seine Tauglichkeit hin getestet und in einigen Details optimiert. Dieser Pretest wurde mit zwei Experten der Schering AG, Managern für die internationale Koordination der Arzneimittelproduktion, die entsprechend fachkundig sind für einen großen Teil der Forschungsfragestellung, durchgeführt. Einer dieser Experten war überdies Spezialist für den komplexen japanischen Arzneimittelmarkt. Diese Experten wurden ausgewählt, da sie nach den Erkenntnissen aus den Vorgesprächen in der Lage waren, zu den meisten Modulen des Leitfadens eine Aussage und eine Bewertung der Fragestellung abzugeben.

Sinn und Zweck dieser Probeinterviews waren die Ermittlung der durchschnittlichen Befragungszeit, die Prüfung der Verständlichkeit der Fragen, die Untersuchung, ob die Fragen in die richtigen Fragekomplexen und somit in eine sinnvolle Reihenfolge eingeordnet waren sowie die Auslotung der Gewichtung und der Richtung, die die Experten der Beantwortung der Fragen geben (vgl. Diekmann 2005). Dafür wurden diese Interviews genau so durchgeführt, wie dies später bei den eigentlichen, zur Auswertung bestimmten Befragungen der Fall sein sollte. Anschließend wurden im Gespräch unklare Fragestellungen, Formulierungen und Stoßrichtungen der Fragen des Leitfadens besprochen und präzisiert.

Aufgrund dieser beiden Interviews wurde der Befragungsleitfaden in wenigen, kleineren Punkten verändert und optimiert. Vor allem die teilweise nicht eindeutige Frageformulierung wurde so verbessert, dass im Pretest aufgetauchte Missverständnisse möglichst ausgeschlossen werden konnten. Auch die Zuordnung einiger der Fragen zu den Modulen wurde verändert, da erst durch die Expertenantworten klar wurde, wie genau einige mögliche Qualitätsdeterminanten unter die Hauptkategorien des aus den Fragemodulen heraus entwickelten Kategoriensystems einzuordnen waren. Im sel-

ben Zuge wurden diese Unterkategorien innerhalb des Systems entsprechend verschoben, um die Haupteinheiten zu präzisieren.

Die im Rahmen des Pretests durchgeführten Interviews flossen nicht in die Auswertung im Rahmen der Ergebnisdarstellung dieser Arbeit ein. Sie wurden lediglich zur Optimierung des Leitfadens und zur Erfassung der äußeren Parameter der Interviewdurchführung (wie Zeitrahmen, Themenvorstellung u.ä.) verwendet. Die Module des daraus entstandenen, verbesserten Leitfadens wurden für die eigentlichen Experteninterviews verwendet; innerhalb der Interviewreihe wurde dieser selbst nicht mehr wesentlich, lediglich in kleinen Details, angepasst.

### ***Expertenbefragungen***

Der Kontakt zu den Experten erfolgte zunächst anhand der dargestellten Rekrutierungskriterien über eine Anfrage bezüglich der Bereitschaft, für ein Interview zur Verfügung zu stehen, verbunden mit der Übersendung einer kurzen Präsentation, in der das Promotionsprojekt vorgestellt wurde. Nachdem sich der Experte in Ruhe ein Bild von der Thematik machen konnte, wurde ein Gesprächstermin am Arbeitsplatz des jeweiligen Experten ausgemacht. Die Durchführung der Befragungen in der vertrauten Umgebung der Fachleute beinhaltet mehrere Vorzüge: Die Befragten sind nicht durch eine neue Umgebung abgelenkt, der Interviewer kann sich ein Bild vom Arbeitsumfeld des Experten machen, und schließlich zeigte es sich als großer Vorteil, dass der Experte bei Einzelfragen auf Dokumente an seinem Arbeitsplatz zurückgreifen und mit ihnen einen Sachverhalt genauer erläutern konnte<sup>2</sup>.

Der Einstieg in die einzelnen Experteninterviews fand immer über eine nochmalige Vorstellung des Promotionsprojekts, der Fragestellung und der verwendeten Methoden statt. In der Regel führte dies zu einer kurzen Diskussion und Erläuterung der Methoden, da das sozialwissenschaftliche Methodenspektrum den Interviewpartnern, die meist einen naturwissenschaftlichen Hintergrund hatten, nicht geläufig war. Im Rahmen dieser Vorbesprechung wurde die vertrauliche Behandlung der erhobenen Daten zugesichert. Der Interviewer bot ferner an, dem Experten eine Abschrift des Interviews sowie auch eine der in dieser Arbeit zusammengefassten Ergebnisse zukommen zu lassen, was meist freudig angenommen wurde, Neugierde weckte und die Gesprächsatmosphäre entspannte. Im Rahmen dieses Einstieges wurde der Experte um Erlaubnis gebeten, das Interview auf einem Tonträger aufzuzeichnen, was nach der Erteilung dieser Erlaubnis ab diesem Zeitpunkt auch immer

---

<sup>2</sup>Das Interview mit dem US-amerikanischen Reklamationsexperten wurde abweichend aus finanziellen Gründen nicht face-to-face, sondern telefonisch geführt; das Interview mit dem japanischen Reklamationsexperten wurde aufgrund sprachlicher Barrieren schriftlich geführt. Diese Abweichungen zeigten bei der Auswertungen keinen relevanten Einfluss auf die Ergebnisse.

stattfind. Auch ein grober Zeitrahmen für das Interview wurde an dieser Stelle vereinbart, der meist auch eingehalten werden konnte, allerdings bei einigen Gesprächen auf Wunsch des Experten auch teilweise erheblich überschritten wurde.

Die inhaltliche Befragung selbst stützte sich auf den Leitfaden, wobei zunächst die Fragen des ersten Moduls zu den äußerlichen Merkmalen eines Arzneimittels gestellt wurden. Hiermit sollte einerseits ein klarer, übersichtlicher Einstieg in das inhaltliche Gespräch gefunden werden, andererseits konnte so schon zu Beginn der Befragung ein wesentlicher Teil der zur Beantwortung der Forschungsfragestellung relevanten Daten erhoben werden. Das weitere Interview verwendete jeweils die zum Experten passenden Leitfadenmodule als Richtschnur. Die Fragen des Leitfadens dienten in der Befragung als Gerüst, wurden im Sinne der pragmatischen Interviewführung aber im konkreten Fall teilweise ausgeweitet, teilweise verkürzt, je nachdem, wie sich das Gespräch entwickelte und wo sich neue, interessante Daten ermitteln ließen. Am Ende der Interviews fassten die Experten oft zusammen, welche zusätzlichen, noch nicht erwähnten Faktoren aus ihrer Sicht ebenfalls Einfluss auf die pharmazeutische Qualität haben, um die Datenlage zu ergänzen.

Während des Interviews wurde parallel zur Tonaufzeichnung ein knappes Handprotokoll angefertigt, in dem die Hauptpunkte der Antworten, wichtige Anknüpfungspunkte des Interviews und Verweise des Befragten auf andere Quellen festgehalten wurden. Im Anschluss an das Interview wurde zunächst die aufgezeichnete MP3-Tonaufnahme auf einem Dauerdatenträger gesichert. Diese Tonaufzeichnung diente als Grundlage für die anschließende Transkription des Interviews.

Da die angewandte Methode des Experteninterviews stark inhaltlich orientiert ist und die Daten lediglich aus dem Fachwissen der Expertenaussagen gezogen werden müssen, war für die Transkription der Interviews die einfache Verschriftlichung des gesprochenen Textes ausreichend (vgl. Meuser/Nagel 1991). Dafür wurde die Tonaufnahme Satz für Satz in Schriftform gebracht, um an dieser Stelle der Bearbeitung die Datenreduktion möglichst gering zu halten. Allerdings wurden Wiederholungen und nicht mit der Befragung im Zusammenhang stehende Aussagen zweckdienlich an dieser Stelle nicht übertragen. Der Nachteil besteht in der Gefahr, die Komplexität der gemachten Aussagen zu reduzieren und sie zu verfälschen, weshalb besondere Vorsicht bei der Erfassung aller kommunizierten Fakten angewandt werden musste. Auf ein ausführliches Notationssystem wurde wegen der rein qualitativen, inhaltsorientierten Natur der Befragung ebenfalls verzichtet.

Mit dem Experteninterview sollen Meinungen, Urteile, Beobachtungen und Deutungen (vgl. Meuser/Nagel 1991) erfasst werden. Zudem kommt es beim Transkribieren fast zwangsläufig zu einer ersten Interpretation (vgl. Hards 2005). Deshalb muss für diese Arbeit besondere Sorgfalt verwandt werden, um eigene Auslegungen an dieser Stelle möglichst auszuschließen.

Das transkribierte Interview wurde in mehreren Schritten ausgewertet. Für die Auswertung der Daten (sowohl aus den Experteninterviews als auch später aus der Dokumentenanalyse) wurde basierend auf den Modulen des Gesprächsleitfaden und der vorläufigen Determinantenliste ein Kategoriensystem aufgestellt (siehe Anlage 9.2, S. 169), anhand dessen die einzelnen Items aus der Datenerhebung geordnet und ausgewertet werden konnten. Zunächst wurden die Teile des Interviewtextes kategorisiert nach den im Kategoriensystem vorgesehenen Determinantengruppen. Hierzu wurden die konsekutiven Einzelaussagen des Interviews als solche gekennzeichnet und einer Hauptgruppe der im Kategoriensystem festgelegten Determinanten der Arzneimittelqualität zugeordnet. Meist stellte sich dies aufgrund der Ordnung des Interviews anhand der Leitfadenmodule als recht einfach dar, doch viele Expertenaussagen konnten nicht einer Hauptgruppe eindeutig zugeordnet werden und mussten somit aufgebrochen und untergliedert werden, was aufgrund der nicht quantitativen Auswertung der Daten im Rahmen dieser Arbeit zulässig ist. Zwecks der Eindeutigkeit der Kategorisierung im System wurden Elemente, die nicht ganz eindeutig einer Kategorie zuzuordnen waren, nur der dominanten Ausprägung zugeordnet (vgl. Schmidt 2004; Hades 2005), was heißt, dass hier nur der Schwerpunkt der Einzelaussage für die Kodierung herangezogen wurde, um eine Doppelzuordnung zu vermeiden.

Im folgenden Schritt wurde kodiert, das heißt, einzelne Daten (Aussagen) der Interviews wurden zu Themenbereichen innerhalb der beschriebenen Hauptgruppen der Determinanten respektive Kategorien in die gemäß des Kategoriensystems strukturierte Datenbank zusammen gefasst.

“Dabei wird ein Informationsverlust in Kauf genommen, der umso geringer bleibt, je differenzierter die Auswertungskategorien und ihre inhaltlichen Ausprägungen formuliert sind.”

*(Schmidt 2004 S. 453)*

Hier lässt sich nun ein weiterer Vorteil des Experteninterviews erkennen, da wegen der inhaltsorientierten Auffassung die Sequenz der gemachten Aussagen nebensächlich ist und somit aufgebrochen werden kann. Der Inhalt des Interviews kann also thematisch und kategorisch geordnet werden. Mit Hilfe der Kodierungs-Datenbank konnte die Kodierung effizient vollzogen werden; zudem war unmittelbar eine Sortierung der Daten zwecks Auswertung möglich. Mithilfe von Filteroperationen des Datenbank-Rechnerprogramms wurden die Aussagen zu den einzelnen Themenkomplexen der pharmazeutischen Qualität zusammengefasst, um im nächsten Arbeitsschritt verdichtet werden zu können.

Zur Auswertung der kodierten Experteninterviews wurden die Inhalte zu den Themenbereichen aus den einzelnen Gesprächen nebeneinander gestellt und verglichen. Dem Induktionsprinzip folgend konnte aus mehreren Aussagen zur selben Frage eine Generalisierung aufgestellt und die Daten somit inhaltlich konzentriert werden (vgl. Meuser/Nagel 1991). Hierbei war zu beachten, ob es für

die Auswertung relevant ist, wer eine Einzelaussage gemacht hat. Eventuell (besonders bei größeren Abweichungen) wurde eine Aussage einzeln dargestellt unter Erläuterung und Einbeziehung des speziellen Blickwinkels des Befragten.

Die Verdichtung der Daten erfolgte anhand des dreidimensionalen Kategoriensystems aus Blickwinkel, Kulturkreis und Determinante der Arzneimittelqualität. Datenelemente, die sich in diesen drei Dimensionen glichen, wurden wiederum gruppiert und zusammengefasst. Innerhalb der Zellen dieser kategorischen Einordnung entstanden somit Blöcke verdichteter Aussagen, die in die Ergebnisbeschreibung einfließen. Generalisierungen dieser Art sind erlaubt und können repräsentativ sein, wenn eine interne Konsensbildung festzustellen ist (vgl. Harges 2005).

## **4.3 Dokumentenanalyse**

### **4.3.1 Methodische Vorüberlegung**

Ein Großteil der Datenakquisition ist durch die Auswertung von schriftlichen Unterlagen aus pharmazeutischen Unternehmen geschehen. Durch die Inhaltsanalyse verschiedener Firmendokumente wurde untersucht, welche Determinanten in der pharmazeutischen Industrie maßgeblich für die Produktion qualitativ hochwertiger Produkte sind. In den unten aufgeführten Dokumenten ist die Essenz des Erkenntnisprozess' der Pharmaindustrie zu diesen Determinanten zusammengefasst und auch die Anforderungen von Behörden und Verbrauchern eingearbeitet. Zudem wurden auch Dokumente ausgewertet, die sich mit Untersuchungen und Rückmeldungen vom Markt befassen; hierdurch konnte auch ein Einblick in die Sichtweise der Verbraucher gewonnen werden. Eine ähnliche Funktion erfüllen Werbematerialien, die die Marktbedürfnisse aufgreifen.

Relevante Dokumente, die für die Untersuchung der Determinanten der Arzneimittelqualität herangezogen werden können, sind Zulassungsdossiers, Herstellungs- und Arbeitsvorschriften, Prüf- vorschriften und Qualitätsspezifikationen, Fehlerbewertungslisten, Reklamationen und deren Bewertung, aber auch Marktstudien und Werbung. All diese Dokumente sind aus wissenschaftlicher Sicht Urkunden und Akten und stellen somit die ursprüngliche Datenlage und keine Darstellung bzw. Interpretation durch Dritte dar (vgl. Arnold 1998). Eine wichtige Voraussetzung für die hier vorgenommene Dokumentenanalyse war es, dass der Promotionskandidat ein Stipendium mit Arbeitsmaterialien und -platz bei der Schering AG in Berlin (heute Bayer Schering Pharma AG) und somit Zugang zu vielen Daten eines großen Arzneimittelherstellers sowie zu internationalen Netzwerken hat. Dieser privilegierte Zugang ermöglicht die Erforschung der pharmazeutischen Qualität anhand von Material, das üblicherweise nicht frei zugänglich ist und sich ansonsten der wissenschaftlichen Betrachtung entzöge.

Die Methode der Dokumentenanalyse oder Quellenkritik ist eine aus dem geisteswissenschaftlichen Bereich stammende, weit verbreitete Vorgehensweise (vgl. Platt 1981; Arnold 1998; Prior 2003) und wird immer angewandt, wenn Erkenntnisse aus vorhandenem (meist schriftlichen) Primär-Datenmaterial, den Dokumenten, gewonnen werden sollen.

Platt (1981) fasst vier grundsätzliche Anforderungen an die Dokumente für eine Dokumentenanalyse zusammen:

1. Authentizität der Daten, also frei von (Ver-)Fälschungen;
2. Verfügbarkeit/Zugänglichkeit des Materials
3. Auswahl einer sinnvollen Stichprobe aus großen Datenmengen;
4. Validität/Reliabilität der Daten zur Beantwortung der Forschungsfrage.

Im Falle dieser Arbeit bestand Zugang zu vollständigen Datenbanken für Dokumente verschiedener Art der damaligen Schering AG, es konnte also sicher gestellt werden, dass innerhalb der meisten der unten dargestellten Dokumentenklassen alle Dokumente dieses hier als für einen typischen Arzneimittelhersteller repräsentativ angesehenen Konzerns erschöpfend auswertbar waren; somit entstand keine Verfälschung durch Nichteinbeziehung von unbekanntem oder nicht zugänglichem Material. Die Frage der Authentizität stellte sich nicht. Die Auswahl der untersuchten Materialien wird weiter unten in der Darstellung der einzelnen Dokumentenklassen erläutert. Das Kriterium der Reliabilität der Dokumente wurde durch die erschöpfende Auswahl relevanter Originalmaterialien aus der pharmazeutischen Industrie beachtet; die Güte der Aussage zur Beantwortung der Forschungsfrage (Validität) wurde durch die strikte Anwendung des Kategoriensystems und der damit einhergehenden Auswahl qualitätsrelevanter Parameter bei der Auswertung berücksichtigt (vgl. Prior 2003; Diekmann 2005).

Die Forschungsmethode der Dokumentenanalyse wurde gewählt, da die Dokumente folgende Vorteile bieten:

- konkrete Formulierung von Anforderungen, aus denen sich Qualitätsdeterminanten ableiten lassen, „schwarz auf weiß“;
- strukturierter Entstehungsprozess der Dokumente innerhalb des QMS oder ähnlicher Systeme unter Mitarbeit mehrerer Experten und unter Einbeziehung von Erfahrungswerten aus dem pharmazeutischen Unternehmen und dem Arzneimittelsektor allgemein;
- beispielhafter Charakter der Dokumentenstichprobe für die gesamte Dokumentenklasse durch ähnlichen Aufbau (exemplarische Verallgemeinerung; vgl. Platt 1981);
- Vorgehen ist nicht-reaktiv; daher sind die Ergebnisse nicht durch die Quelle beeinflussbar (vgl. Diekmann 2005);

- aufgrund der Stellung des Verfassers dieser Arbeit als Stipendiat waren die Dokumente frei zugänglich und es entstanden durch die vorhandene Materialsammlung der Schering AG keine weiteren Kosten für Datenakquirierung.

Dabei stellen die Dokumente nicht nur Ergebnisse und zusammengefasste Fakten dar, sondern man kann aus ihnen auch häufig ersehen, welcher Erkenntnisprozess ihrer Entstehung zugrunde liegt (vgl. Arnold 1998); man kann also in Einzelfällen neben der Feststellung von Qualitätsvorstellungen eruieren, wie und warum einzelne Anforderungen entstanden sind.

Makel der Dokumentenanalyse ist der hohe Arbeitsaufwand, der durch den großen Umfang des Datenmaterials und der daraus notwendig werdenden Sichtung und Auswahl entsteht. Diesem Nachteil kann aber in vielen Fällen durch die Anwendung von Filteroperationen in den verwendeten Datenbanken hin auf Dokumente mit länderspezifischen Aussagen und durch die Bildung repräsentativer Stichproben für eine Dokumentenklasse begegnet werden (vgl. Prior 2003; „theoretische Stichprobe“ nach Bortz/Döring 1995 S. 336). Als weiterer Mangel kann die Unterschiedlichkeit der verschiedenen Dokumentenklassen gesehen werden, was zunächst die Vergleichbarkeit der aus ihnen gewonnenen Daten bezweifeln lässt. Durch die sorgfältige Entwicklung eines Analyseinstruments für die qualitative Auswertung der qualitätsrelevanten Aussagen in den Dokumenten wurde aber versucht, diesen Mangel zu beseitigen (vgl. Bortz/Döring 1995; Schmidt 2004).

#### **4.3.2 Auswahl der Dokumente und untersuchte Dokumentenklassen**

Die Mehrzahl der ausgewerteten Dokumente sind normative Texte, d.h., sie stellen Regeln auf, wie ein Prozess (Herstellung, Prüfung, Lagerung, Vertrieb etc.) durchgeführt werden soll. Indem diese Quellen normative Erwartungen an die Realität enthüllen, verraten sie von Fall zu Fall auch, wie ein solcher Prozess in der wirklichen Welt eben nicht ist (vgl. Arnold 1998), wo also Qualitätsprobleme auftreten. Somit kann etwa aus Arbeitsvorschriften und ihrem Detaillierungsgrad ersehen werden, wo es in der Praxis Schwierigkeiten mit der Umsetzung von Qualitätsvorstellungen gibt oder an welcher Stelle spezifische Qualitätsdeterminanten einen besonderen Stellenwert für einen einzelnen Kulturkreis haben.

Die Dokumente wurden systematisch in Stichproben von wenigen exemplarischen Dokumenten zu jeder der nachfolgend aufgeführten Klassen zusammengefasst, um eine methodische und objektive Auswertung zu ermöglichen (vgl. Diekmann 2005). Da das angewendete Analyseinstrument Grundlage einer qualitativen Untersuchung darstellt, ist eine (auf die Forschungsfrage) zielgerichtete Auswahl zu untersuchender Dokumente statthaft und sogar gewünscht, wenn sichergestellt ist, dass es keine Konzentration auf Spezialfälle, Anekdoten oder sonstige willkürliche Auswahl gibt (vgl. Platt 1981; Prior 2003). Es muss auch bei der Stichprobenbildung garantiert sein, dass die analysierten Dokumente repräsentativ sind und nicht willkürlich Dokumente, die deutlich anderes Datenma-

terial liefern würden, ausgeklammert wurden. Dieser Anforderung wurde in den meisten Fällen entsprochen, indem aus den verwendeten Datenbanken ausnahmslos alle Dokumente verwendet wurden, die dem Filterkriterien im Sinne dieser Arbeit (etwa Vorkommen einer Länderbezeichnung) entsprechen, analysiert wurden.

Folgende Dokumente wurden ausgewertet:

| Dokumentenklasse                      | Namen der Dokumente   |
|---------------------------------------|---|
| Dossiers                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primovist® (EU/Schweden)</li> <li>• Primovist® (Japan)</li> <li>• Primovist® (USA)</li> </ul>  |
| Herstellungs- und Arbeitsvorschriften | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 37 Arbeitsvorschriften, Anlagen und Formblätter laut Anlage 9.5, S. 175</li> </ul>   |
| Prüfvorschriften                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 35 Labor-Prüfvorschriften laut Anlage 9.6, S. 178</li> </ul>   |
| Reklamationsauswertungen              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• The Processing of Complaints 2003 -Annual Report- (Schering AG)</li> <li>• The Processing of Complaints 2004 -Annual Report- (Schering AG)</li> <li>• The Processing of Complaints 2005 -Annual Report- (Schering AG)</li> </ul> |
| Werbematerial                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Betaferon® (deutsche Werbekampagne 2005/2006)</li> <li>• Betaferon® (japanische Werbekampagne 2005/2006)</li> <li>• Betaseron® (US-amerikanische Werbekampagne 2005/2006)</li> </ul>   |

**Tabelle 2: Dokumentauswahl für die Dokumentenanalyse**

### ***Zulassungsunterlagen***

Arzneimittel dürfen nur auf den Markt verbracht werden, wenn sie vorher in dem entsprechenden Land von der zuständigen Behörde staatlich zugelassen wurde (Anmerkung: In der Europäischen Union besteht daneben eine zentrale, europäische Zulassung oder die lokale Anerkennung der Zulassung anderer EU-Länder. Hier wurde ein in Schweden eingereichtes Dossier, das für alle EU-Länder Gültigkeit erlangte, herangezogen.). Grundlage der Zulassung sind Zulassungsdossiers, das sind umfangreiche Dokumentationen zu Herstellung und physikalisch-chemischen Eigenschaften eines Arzneimittels, seiner Ausgangsstoffe und der Verpackung sowie zahlreiche vorklinische und klinische Studien hierzu, die die Wirksamkeit und die Sicherheit des Medikaments belegen sollen. Aufgrund der Arbeiten der ICH sind in der Triade EU – USA – Japan die Dossiers nach Vorlage eines „common technical document“ (CTD) in folgenden fünf Modulen aufgebaut (vgl. ich.org):

1. Administrative Information and Prescribing Information;
2. Summaries;

3. Quality;
4. Nonclinical Study Reports;
5. Clinical Study Reports.

Der weitaus größte Teil der Dossiers wird von den Studien (Module 4 und 5) eingenommen. In dieser Arbeit sollen diese aber nicht einbezogen werden, da sich die Forschungsfragestellung mit der im Produkt erkennbaren Qualität und nicht mit klinischen Parametern beschäftigt. Die Untersuchung von Modul 3 des Dossiers liefert für die vorliegende Arbeit die notwendigen Daten.

Aufgrund des überaus großen Umfang eines Arzneimitteldossiers (bei Neuzulassungen bis zu hunderten von Aktenordnern) wurde in dieser Arbeit für jeden der Kulturkreise nur ein repräsentatives Dossier ausgewertet. Die Wahl fiel auf die Zulassungsunterlagen des Kontrastmittels Primovist<sup>®</sup>, da dieses Produkt in zeitlicher Nähe zur Erstellung dieser Arbeit in der EU, in Japan und in den USA zugelassen bzw. eingereicht wurde und zudem als Neuzulassung sehr detailliert auf alle möglichen Einzelaspekte eingeht. Dies ist methodisch erlaubt für Dokumente,

"die 'repräsentativ' sind, wenn sie als typische Vertreter einer Klasse ähnlicher Fälle gelten können."

*(Bortz/Döring 1995 S. 336)*

Hierdurch ist auch abgedeckt, dass sich die untersuchten Dokumente zum Zeitpunkt der Untersuchung in unterschiedlichen Phasen des Zulassungsverfahrens befanden. Das jeweilige Modul 3 mit den ausführlichen Qualitätsspezifikationen des ausgewählten Beispiels umfasst etwa zwischen 2500 und 3000 DIN A4-Seiten. Das Modul 3 gliedert sich in zwei große Unterabschnitte, von denen im ersten der Wirkstoff beschrieben wird, im zweiten erfolgt die detaillierte Darstellung des fertigen Arzneimittels. Aufgrund des analogen Aufbaus sind die Dossiers der verschiedenen Länder direkt vergleichbar, und die Unterschiede konnten direkt herausgearbeitet werden. Die länderspezifischen Qualitätsunterscheidungsmerkmale wurden anhand dieses Vergleichs mit dem im Abschnitt 4.3.3 vorgestellten Instrumentarium ausgewertet.

### ***Herstellungs- und Arbeitsvorschriften***

Die internen Arbeitsabläufe in einem pharmazeutischen Unternehmen sind durch diverse verbindliche Arbeitsvorschriften und -anleitungen geregelt, anhand derer der Produktionsprozess stattzufinden hat. Sie sind Bestandteil des Qualitätsmanagementsystems und liegen häufig als „standard operating procedures“, SOPs, oder ähnlichen Dokumenten vor. Diese Vorschriften unterliegen einem festgelegten Entstehungsprozess unter Einbeziehung der Prozessbeteiligten in der Firma und werden als offizielle Akten auch bei Behördeninspektionen als Urteilsgrundlage für die Bewertung von Unternehmensprozessen herangezogen. In diesen Arbeitsvorschriften werden Arbeitsprozesse genau definiert und vorgegeben, die eingehalten werden müssen, um die Qualität des Produkts zu

sichern. Die Auswertung und die Beurteilung des Stellenwerts solcher Vorschriften erlaubt also Einblicke in spezifische Qualitätsanforderungen. Ein Teil dieser Arbeitsanleitungen bezieht sich auf länderspezifische Prozesse; diese erlangen bei der Beantwortung der Forschungsfrage einen besonderen Stellenwert in der Beurteilung, an welchen Punkten bei der Arzneimittelherstellung kulturelle Unterschiede gemacht werden und wo andererseits international einheitlich produziert wird.

Im Rahmen der Arbeitsvorschriften sticht als ergiebige Datenquellen für diese Arbeit besonders die Gruppe der Fehlerbewertungslisten heraus, nach denen die Relevanz einer Abweichung eines Produktes von der Spezifikation bewertet wird. In ihnen sind acceptable quality limits (AQL) festgesetzt, die nach Maßgabe statistischer Grundlagen (ISO 2859) festlegen, bis zu welcher Grenze eine beim Produkt festgestellte Abweichung toleriert und ab wann die entsprechende Arzneimittelcharge verworfen bzw. aufwändig manuell 100%ig kontrolliert werden muss. Diese Grenzwerte werden durch die Qualitätsanforderungen der Endverbraucher maßgeblich beeinflusst und unterscheiden sich teilweise erheblich in den betrachteten Kulturkreisen.

Die Stichprobe der untersuchten Arbeitsvorschriften setzt sich aus folgenden Dokumenten aus den Datenbanken der Schering AG zusammen:

- allen Fehlerbewertungslisten (arzneiformenspezifisch);
- allen Dokumenten, die bei einer in den einschlägigen Unternehmensdatenbanken durchgeführten Filteroperation eine länderspezifische Regelung zeigten und mindestens einen der drei Kulturkreise berühren.

### ***Prüfvorschriften und Qualitätsspezifikationen***

Innerhalb des Qualitätsmanagementsystems unterliegt jedes Arzneimittel vor, während und nach dem Produktionsprozess unterschiedlicher Qualitätskontrollen. Die Vorschriften für diese Kontrollen beinhalten einerseits die Qualitätsspezifikationen, andererseits genaue Anleitungen, wie diese (Labor-) Prüfungen durchzuführen sind (Prüfvorschriften). Die einzelnen durchzuführenden Prüfungen sowie die Akzeptanzintervalle für die Ergebnisse unterscheiden sich in einigen Fällen länderspezifisch. Meist sind solche Unterschiede auf Abweichungen der Arzneibuchvorschriften oder auf verschiedene Passagen in den Zulassungsdossiers zurückzuführen, die aus den Verhandlungen mit den Behörden entstanden sind. Anhand dieser unterschiedlichen Prüfvorschriften und Qualitätsspezifikationen kann ersehen werden, in welchen konkreten Einzelfällen die Qualitätsvorstellung von bestimmten Eigenschaften eines Arzneimittels in den drei Regionen ungleich ist.

Die untersuchten Dokumente wurden wiederum aus einer eigenen elektronischen Datenbank bezogen, in der alle Prüfvorschriften, die innerhalb der Schering AG Anwendung finden, abgelegt sind. Mit einer Filteroperation wurden alle Dokumente aus der Datenbank ausgewählt, die spezifisch nur

für eines oder mehrere der betrachteten Länder gültig sind. Diese Prüfvorschriften wurden mit jenen, die weltweit gültig sind, verglichen und entsprechend der Forschungsfrage untersucht.

### ***Reklamationen***

Reklamationen sind ein unmittelbarer Kommunikationsweg des Marktes mit dem Arzneimittelhersteller. In der Reklamation werden ganz spezifische Qualitätsprobleme, die ein Verbraucher bei einer Arznei feststellt, offenkundig und dem Hersteller bekannt. Zudem lassen sich Reklamationen auch gezielt dem Land ihrer Herkunft zuordnen. Eine Auswertung von Art und Häufigkeit von Reklamationen aus Reklamationsstatistiken kann ein gegliedertes Bild von den speziellen Qualitätsanforderungen und -vorstellungen einer Region geben.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Jahresberichte der zentralen Reklamationsfunktion der Schering AG (CMC-Compliance) zu den Jahren 2003, 2004 und 2005 verglichen und ausgewertet. In diesen Berichten sind einerseits Reklamations-Kennzahlen für die einzelnen Ländern aufgeführt, die andererseits auch nach Art und Berechtigung der Reklamation aufgeschlüsselt sind. Im direkten Vergleich ließ sich so erkennen, welche Qualitätsmängel von Produkten, die dem selben Herstellungsprozess entstammen, in den Kulturkreisen unterschiedlich bewertet wurden. Durch die Betrachtung mehrerer Jahre ließen sich aus diesen Erkenntnissen auch Tendenzen erkennen und absichern. Die Zahlen bezogen sich hierbei sowohl auf den Gesamtblick der Reklamationen in einem Land als auch aufgeschlüsselt auf einzelne Produkte und Arzneiformen.

Im Fall der Reklamationsauswertung konnte der Autor aus unternehmenstaktischen und -rechtlichen Gründen nicht auf Primärdatenmaterial, also die Kundenreklamationen selbst, zugreifen, weshalb auf deren Auswertung durch die zuständige Unternehmensfunktion im Jahresbericht zurückgegriffen wurde. Zwar ist der Informationsgehalt dieser Auswertung reduziert und die Daten im unternehmerischen Interesse der Versorgungsoptimierung dargestellt, dafür liegt bei diesen Dokumenten im Gegensatz zu den anderen ausgewerteten Dokumentenklassen Zahlenmaterial vor, das im Rahmen dieser Arbeit zwecks einer Quantifizierung der Wichtigkeit von einzelnen Qualitätsdeterminanten in Betracht gezogen wurde.

### ***Werbe- und Informationsmaterial***

Als direktes Kommunikationsmittel der Arzneimittelhersteller und ihrer Kunden dient Werbematerial, mit dem der Anbieter seine Produkte beim potentiellen Käufer anpreist. Ein Teil des Inhalts der Bewerbung ist die Herausstellung von Qualitätsmerkmalen, durch die sich das Produkt, hier das Arzneimittel, auszeichnet.

Bei der Dokumentenanalyse zu dieser Arbeit wurde exemplarisch ein stark beworbenes Produkt, das in allen drei Kulturkreisen vertrieben wird, ausgewählt: das Multiple-Sklerose-Therapeutikum

Betaferon<sup>®</sup> (in USA: Betaseron<sup>®</sup>). Neben den beiden genannten Vorteilen bietet sich das Betaferon-Werbematerial auch an, da es für dieses Produkt umfangreiches Material sowohl für Arzt- als auch für Patientenwerbung gibt, weil es ein relativ junges Produkt ist und somit viele Eigenschaften beim potentiellen Kunden noch unbekannt sind, und weil Betaferon durch die komplexe Art der Anwendung intensiven Informationsbedarf beim Kunden erzeugt.

Die ausgewerteten Dokumente umfasst sämtliches Material, das im Jahr 2005 zur Bewerbung von Betaferon verwendet wurde, von

- der Schering AG (für die europäischen Märkte);
- der Schering Deutschland GmbH ( für den deutschen Markt);
- Berlex Laboratories Inc., der US-Tochter von Schering (für den US-amerikanischen Markt) und
- Nihon Schering K.K., der japanischen Tochter von Schering (für den japanischen Markt).

Das Material der drei erstgenannten Unternehmenseinheiten wurde der firmeninternen, elektronischen Werbemittel-Datenbank entnommen, wobei das Material durch teilweise vorhandene Originale aus dem Archiv ersetzt wurde. Das Betaferon-Werbematerial für Japan wurde von Nihon Schering K.K. zusammengestellt und lag zur Bearbeitung komplett als Originalmaterial vor.

Bei dem ausgewerteten Werbematerial handelt es sich um verschiedene Dokumentarten. Neben Druckerzeugnissen wie Broschüren, Faltblättern, Anzeigen, Kalendern u.v.m. wurden auch Filmmaterialien gesichtet, indem die Aussage ihres Inhalts mit den Printmaterialien in Beziehung gesetzt wurde. Da diese Dokumente aber in der Regel Teil einer Werbekampagne waren, wurden sie als zusammengehörige Einheit aufgefasst und nach der im Kapitel 4.3.3 dargestellten Weise ausgewertet.

### ***Marktstudien***

Die Pharmaindustrie verwendet Markterhebungen, um die Anforderungen von Ärzten und Patienten an Arzneimittel zu ermitteln. Durch die direkte Befragung der Betroffenen können so realitätsnahe Daten für die unternehmerische Planung erhalten werden. Dabei gibt es zwei Möglichkeiten: Entweder der Arzneimittelhersteller führt eine Studie selbst durch oder lässt sie für sich durchführen, oder er kauft bereits durchgeführte Studien bei kommerziellen Forschungsinstituten. Je nachdem sind diese Studien auch spezieller für die eigenen Produkte oder allgemeiner für ganze Marktbereiche.

Zur Abrundung der Dokumentenanalyse wurden die einschlägigen Abschnitte aus zehn solcher Studien ausgewertet. Dabei fand die Untersuchung im Sinne eines Reviews statt, die Daten wurden also gleich behandelt wie jene aus den anderen Dokumentenklassen. Aus der Schering-Datenbank, die sämtliche im Unternehmen vorhandenen Studien seit Januar 2004 enthält, wurden manuell alle

Studien überblickt und jene ausgewählt, die zur Forschungsfragestellung interessierende Daten enthalten (vgl. Anlage 9.8, S. 183). Es ergab sich, dass aus dem vorhandenen Material zehn Studien entsprechende Angaben enthalten und in die Analyse einbezogen werden konnten..

Eine Besonderheit der Daten aus den Marktstudien ist die Tatsache, dass zu den Studien auch Zahlenmaterial vorliegt. Dieses Material wurde, wie in der Ergebnisdarstellung beschrieben, in eine sehr einfache skalare Einordnung überführt und somit die auch für die Forschungsfrage interessante Aussage nach der Einordnung der Wichtigkeit einzelner Arzneimittelparameter weitgehend erhalten.

### **4.3.3 Datengewinnung aus den Dokumenten**

Die Auswertung der Dokumente erfolgt anhand der Zusammenstellung der Qualitätsdeterminanten, die aus der Literaturrecherche und den vorbereitenden Gesprächen aufgestellt wurde. Aus diesen wurde ein Kategorisierungssystem angefertigt, das erschöpfende und präzise Kategorien beinhaltet, damit eine eindeutige Auswertung erfolgen kann (vgl. Diekmann 2005). Dieses Kategorisierungssystem wurde bereits der Auswertung der Experteninterviews zugrunde gelegt (vgl. 4.2.4) und ist im Überblick im Anlage 9.1 (S. 169) dargestellt. Da das Kategoriensystem bereits a priori als Grundlage der Auswertung vorhanden ist, ist diese Auswertemethode bei der Dokumentenanalyse als deduktives Verfahren zu beurteilen (vgl. Bortz/Döring 1995).

Die Dokumente wurden auf diese Kategorien hin untersucht und die entsprechenden Elemente in das System übernommen, also gemäß der vorgegebenen Kategorien und Unterkategorien kodiert (vgl. Diekmann 2005; Kromrey 2002). So entstand aus den kodierten Elementen im Kategoriensystem für jede Kultur eine Übersicht aus Qualitätsforderungen, die aus dem jeweiligen Blickwinkel der Gruppe, die durch das jeweilige Dokument repräsentiert ist, an Arzneimittel gestellt werden.

Die Auswertung der Dokumente erfolgte in mehreren Schritten, wobei bei allen Schritten zunächst die Unterteilung in die vorgestellten Dokumentenklassen beibehalten wurde. Im ersten Schritt wurden die Dokumente nach den Ländern, auf die sie sich beziehen, gekennzeichnet. Da sich aber bei den Zulassungsdossiers, den Prüfvorschriften und der Reklamationsauswertung und teilweise auch bei den Arbeitsvorschriften die kulturspezifischen Unterschiede erst im direkten Vergleich des Datenmaterials zeigen, wurden diese nicht getrennt, sondern parallel ausgewertet. Lediglich beim Werbematerial wurde von Anfang eine nach Land unterschiedene Auswertung vorgenommen, weshalb diese auch getrennt dargestellt werden soll.

#### ***Direkter Ländervergleich***

Bei den vier Dokumentenklassen Zulassungsdossiers, Arbeits- und Prüfvorschriften sowie der Reklamationsauswertung sind qualitative Aussagen zu Determinanten der Arzneimittelqualität fast ausschließlich in Textaussagen zu finden, weshalb hier sinnvoller Weise auf eine eingehende Be-

trachtung von Gestaltungsparametern (graphische Darstellung, Farben, Gliederungsreihenfolge etc.) verzichtet wurde.

Zunächst wurden alle Texte, die in gleicher Aufmachung in mehreren Länderversionen (oder in einer Länderversion im Vergleich mit einer allgemeinen Regelung für den Rest der Welt [ROW]) vorhanden waren (Dossiers, Prüfvorschriften), verglichen und die sich unterscheidenden Passagen markiert. Diese Passagen wurden dann im nächsten Schritt aus den Originaltexten kopiert und in Tabellen gegenübergestellt. Hierbei wurde zunächst kein Unterschied gemacht, ob es sich in den Passagen um qualitätsrelevante Aussagen handelte; dies wurde erst in einem späteren Schritt untersucht. Anhand dieser Tabellen erfolgte die weitere Auswertung der Qualitätsdeterminanten.

Im nächsten Arbeitsgang wurden die nun in den Tabellen vorhandenen Rohdaten daraufhin untersucht, ob sie jeweils einen Einfluss auf die Qualitätsvorstellung in einem der Kulturkreise haben. Dies geschah anhand des bereits dargestellten Kategoriensystems. Alle Passagen, die einem Abschnitt des Systems zugeordnet werden können, wurden mit der entsprechenden Gliederungsziffer des Systems gekennzeichnet, um die nachfolgende Kodierung zu erleichtern; Passagen, die keinerlei qualitätsrelevante Aussagen enthielten, wurden aus den Arbeitstabellen gestrichen:

“Where correct empirical generalizations are sought, the problem is to eke out inadequate data by interpretation of what there is.”

*(Platt 1981, S. 57)*

Besondere Beachtung wurde bei diesem Schritt auf Textabschnitte der Originaldokumente gelegt, die in einem Land vorhanden waren, aber bei allen anderen fehlten, da dies als Indiz gewertet wurde, dass hier nicht nur unterschiedliche, sondern sogar zusätzliche Anforderungen an das Arzneimittel gestellt werden.

Die folgende Operation bestand darin, das als Kopien aus den Originaldokumenten noch sehr umfangreiche Datenmaterial im Sinne der weiteren Bearbeitung zu verdichten. Der Großteil des Rohmaterials stammte aus den Dossiers und bestand aus Prüfprotokollen und -vorschriften, aus Spezifikationen und Prozessbeschreibungen. Diese einzelnen Passagen wurden unter Berücksichtigung des Kategoriensystems auf ihren wesentlichen, arzneimittelqualitätsbezogenen Inhalt hin paraphrasiert. Hierbei wurde besonders darauf geachtet, die jeweiligen Methoden, die Abweichungen in den Spezifikationen und die Zielsetzung der Prozesse im Vergleich darzustellen. Dabei wurden zu den Paraphrasen jeweils der Querverweis auf die Fundstelle angegeben, um gegebenenfalls bei der weiteren Bearbeitung auf die Originaldaten zurückgreifen zu können (vgl. Platt 1981).

Die Daten aus dieser neuen Arbeitstabelle wurden nun in eine Datenbank übernommen, die eine Kodierung der einzelnen Aussagen nach dem Kategorisierungssystem ermöglichte. Hierfür wurden die Paraphrasen der Arbeitstabelle in Einzelaussagen aufgegliedert und diese in die Datenbank übernommen; jede Aussage wurde in den Dimensionen Land, Blickwinkel (Hersteller/Ärzte/Patienten)

und Qualitätsdeterminante eindeutig eingeordnet; stets erfolgte auch ein Verweis auf die Datenherkunft. Spezifisch für diese Daten wurde auf die Darstellung der unterscheidenden Merkmale der Daten im Vergleich zu den anderen Kulturkreisen geachtet.

### ***Allgemeine und länderspezifische Qualitätsaussagen aus Dossiers, Arbeits- und Prüfvorschriften sowie den Reklamationsauswertungen***

Unter Zugrundelegung des Kategoriensystems wurden die vier genannten Dokumentenklassen geprüft. Hierzu wurden sämtliche Dokumente vollständig bearbeitet und alle Passagen, in denen nach der Determinantenliste qualitätsrelevante und kulturkreisspezifische Äußerungen vorkamen, markiert. Entsprechende Textstellen, die schon im Rahmen des oben beschriebenen direkten Ländervergleichs ausgewertet wurden, wurden außer Acht gelassen, um eine Doppelauswertung zu vermeiden.

Anschließend wurden diese Elemente analog der Vorgehensweise wie im Ländervergleich beschrieben ausgewertet: Die Einzelaussagen wurden paraphrasiert und in das Kategorisierungssystem übernommen. Diese beiden Schritte wurden pragmatischer Weise zusammengefasst. Jede der hervorgehobenen Passagen der Originaldokumente wurde aufgebrochen in einzelne Elemente bezüglich der Determinanten der Arzneimittelqualität und paraphrasiert in die bereits erwähnte Kategorisierungsdatenbank übernommen. Die Kategorisierung vollzog sich nach den gleichen Dimensionen Land, Blickwinkel und Determinanten sowie zusätzlich dem Quellenverweis (vgl. Platt 1981).

Ein gravierender Unterschied zum direkten Ländervergleich bestand darin, dass bei diesem Arbeitsschritt eine Zuordnung zu einem spezifischen Land nicht immer eindeutig war, da eine Regelung gegebenenfalls für mehrere Länder gilt. Dies wurde auch so übernommen und gekennzeichnet; diese Aussagen bilden eine Grundlage für die Untersuchung des Ausmaßes eines internationalen Konsens in den Qualitätsvorstellungen (im Sinne unabhängiger Kategorien). Eine weitere Herausforderung bei dieser Datenerfassung war die Übernahme quantitativer Daten aus den Reklamationsauswertungen. Diese Daten wurden nach Möglichkeit im Rahmen der Kodierung mit in die Kategoriendatenbank übernommen, um sie der weiteren ordinalskalierten Auswertung zugänglich zu machen. Diese Vorgehensweise ist zwar nicht streng methodentreu, der Kompromiss wurde aber in Abwägung der Tatsache, dass die Genauigkeit und Validität der Datenerfassung, die Aussagekraft und die Minimierung der Datenreduktion die Auswertung präzisieren, gemacht.

### ***Auswertung des Werbematerials***

Wie oben bereits dargestellt, stellt das Werbe- und Informationsmaterial eine eigene Dokumentenklasse dar, die nur bedingt in Analogie zu den anderen Dokumentenklassen ausgewertet werden kann. Zum einen gliedert sich das Werbematerial innerhalb von Werbungskampagnen in unter-

schiedliche Dokumente wie Broschüren, Faltblätter, Anzeigen und Kalender und somit eine weite Varietät von Medien, zum anderen sind bei der Erfassung der Werbebotschaften und der damit kolportierten Qualitätsaussage nicht nur die Textpassagen, sondern auch deren Darstellung, die Gestaltung und die Verbreitung relevant.

Die Auswertung wurde dadurch erleichtert, dass innerhalb der (länderbezogenen) Werbekampagnen die Werbeaussagen wiederholend auftauchen und forciert werden. Ebenfalls erleichternd war die Tatsache, dass die Darstellung qualitätsrelevanter Produkteigenschaften nur einen kleinen Teilbereich der Werbung ausmacht. Somit beschränkt sich die Untersuchung des komplexen Datenmaterials auf wenige Einzelaspekte des Materials. Eine Ausnahme in dieser Ordnung spielt das japanische Werbematerial, das nur aufgrund der Gestaltung und des kommunizierten Inhalts, soweit erkennbar, wegen der teilweisen Verfassung in japanischer Sprache aber nicht immer bezüglich einzelner spezifischer Textaussagen ausgewertet werden konnte. Dieses Material wurde in Zusammenarbeit mit einer Dolmetscherin für die japanische Sprache ausgewertet, die zu jedem einzelnen der Dokumente eine kurze Inhaltsangabe, eine Aussage zum Ziel des Werbematerials und eine Bewertung zur werbenden Aussage gegeben hat. Aufgrund dieser Vorarbeit konnte das japanische Werbematerial analog den in deutscher bzw. in englischer Sprache verfassten Materialien ausgewertet werden.

Für die Untersuchung des Materials wurde dieses zunächst nach Ländern geordnet und zwecks Unterscheidbarkeit eindeutig gekennzeichnet. Sodann erfolgte eine Zusammenstellung bezüglich der Kampagnen, in der die Materialien verwendet wurden. In jedem der drei Länder gab es eine große Kampagne zur Bewerbung des Referenzprodukts „Betaferon“; dazu gab es meist auch noch zusätzliches Informationsmaterial für Ärzte bzw. Patienten, das nicht einer der Kampagnen eindeutig zuzuordnen war, der Einfachheit halber aber in dieser Arbeit, die für die Stichprobenauswahl einen Erscheinungs- bzw. Verwendungszeitraum definiert, an der entsprechenden Stelle mit verwendet.

Das Material aus der US-amerikanischen, der japanischen und der europäisch/deutschen Kampagne wurde auf Aussagen zu Ansprüchen an Arzneimittel im Text des Dokuments gemäß des Kategoriensystems untersucht und entsprechende Passagen markiert. Die Dokumente als solche und die gefundenen Textstellen wurden anschließend paraphrasiert und in eine eigens erstellte Datenbank nach den Einzeldokumenten geordnet übertragen. An dieser Stelle wurden die Akten nach Zielgruppe – Ärzte oder Patienten – geordnet, um später herausstellen zu können, wer mit welchen Argumenten angesprochen wird. Anschließend wurden die gesammelten Textaussagen analog der Vorgehensweise bei den anderen Dokumentenarten in die Datenbank mit dem Kategorisierungssystem hinein kodiert, um sie der Ergebnisdarstellung leicht zugänglich zu machen.

Das Werbematerial wurde schließlich nicht nach den einzelnen, fachspezifischen Aussagen bewertet, sondern nach den Kategorien, die als Argumente bei dem Umworbenen eingesetzt werden.

So sollte versucht werden, nicht auf die produktspezifischen (medizinischen) Details des Arzneimittels Betaferon® einzugehen, sondern auf Leitlinien der Arzneimittelwerbung, wie sie generisch bei beliebigen Produkten des Pharmasektors eingesetzt werden können. Zugleich wurde direkt gegenübergestellt, welche Unterschiede in der Darstellung eines Medikaments in Ärzten- und in Patientenkreisen bestehen und somit ein Hinweis auf die Bewertung der jeweiligen Kategorie der Qualitätsdeterminanten durch diese Gruppen gegeben – bei dem selben Produkt.

Diese recht unspezifische Auswertemethode für die Dokumente, die für die Auswertung des Werbematerials verwendet werden, wurde gewählt, da die einzelnen Materialien von der Aufmachung und dem konkreten Verwendungszweck her sehr unterschiedlich und nur bedingt vergleichbar sind. Deshalb wurden aus Broschüren und Präsentationskarten, aus Kalendern und Verwendungsanleitungen und Videos lediglich die Hauptaussagen nach den vorfestgelegten Kategorien exzerpiert und deduktiv in die Ergebnisdarstellung eingefügt. So war es möglich, diese Dokumentenklasse, die zur Beantwortung der Forschungsfragestellung bemerkenswerte Daten enthält, im Rahmen der Dokumentenanalyse in diese Arbeit aufzunehmen und gleichberechtigt auszuwerten.

Die Auswertung der in der Kategorien-Datenbank erfassten Elemente der Determinanten pharmazeutischer Qualität wurde analog zu der Vorgehensweise der Verdichtung vorgenommen, die bereits im vorangegangenen Abschnitt zu den Experteninterviews dargestellt wurde. In Kapitel 5 (Darstellung der Ergebnisse) finden sich auch alle Inhalte aus der angewandten Methode.

### ***Marktstudien***

Die Auswertung der Marktstudien gestaltete sich uneinheitlich, da hierbei nur einzelne, auf die Forschungsfragestellung zutreffende Studienfragen aus dem Datenmaterial der Marktuntersuchungen exzerpiert werden konnten. Durch die starke Uneinheitlichkeit des Materials konnte keine einheitliche Linie zur Auswertung erstellt werden, weshalb die Studienausswertung individuell erfolgen musste und daher auch nicht wesentlich in die wissenschaftliche Auswertung einfließen kann.

Die Dokumente wurden nach drei Rangebenen sortiert und kategorisiert: zunächst die Länderzuordnung, dann die Zielgruppe (Ärzte bzw. Patienten) und in dritter Ebene die Hauptkategorien nach dem Kategoriensystem. Dafür wurden alle Passagen der Studien, die mögliche Daten zur Beantwortung der Forschungsfragestellung enthalten, in einer eigenen Datenbank paraphrasiert und nach den ersten beiden genannten Rängen kodiert. Aus dieser Darstellung heraus wurden anschließend die Daten, soweit möglich, in die Kategorisierungsdatenbank übernommen, woraus die Darstellung der Ergebnisse in Abschnitt 5.2.6 entwickelt wurde.