

Leitlinie für die Beteiligung von Patienten an von der Industrie geleiteten Arzneimittelforschung und -entwicklung

Allgemeine Grundsätze zur Patientenbeteiligung am gesamten Arzneimittelforschungs- und -entwicklungsprozess

Die Europäische Patientenakademie (EUPATI) ist ein gesamteuropäisches Projekt der Innovative Medicines Initiative (IMI) von 33 Organisationen mit Partnern aus Patientenorganisationen, Universitäten, gemeinnützigen Organisationen und Pharmaunternehmen. EUPATI verwendet den Begriff 'Patient' durchgehend für alle Altersgruppen und Krankheiten. EUPATI befasst sich nicht mit krankheitsspezifischen Themen oder Therapien, sondern mit dem Prozess der Arzneimittelentwicklung im Allgemeinen. Indikationsspezifische Informationen, altersspezifische oder einzelne Arzneimittel betreffende Therapien sind nicht Thema von EUPATI sondern fallen in die Zuständigkeit der Fachkräfte im Gesundheitswesen und von Patientenorganisationen. Um mehr zu erfahren besuchen Sie eupati.eu/.

Der Großteil der Experten, die an der Entwicklung und

Bewertung von Arzneimitteln beteiligt sind, sind Wissenschaftler die sowohl im öffentlichen als auch im privaten Sektor arbeiten. Es ist zunehmend nötig auf das Wissen und die Erfahrungen von Patienten zurückzugreifen; um zu verstehen, wie es ist mit einer bestimmten Krankheit zu leben, wie die Betreuung abläuft, und Informationen über den täglichen Gebrauch von Arzneimitteln zu gewinnen. All dies hilft, die Entdeckung, Entwicklung und Bewertung neuer, wirksamer Arzneimittel zu verbessern.

Eine strukturierte Interaktion zwischen Patienten aller Altersgruppen und mit verschiedenen Krankheiten, deren Vertretern und anderen Akteuren (engl. Stakeholder) ist gefordert; sie ermöglicht den Informationsaustausch und einen konstruktiven Dialog auf nationaler und europäischer Ebene in allen Bereichen wo das Wissen und die Sicht der Nutzer von Arzneimitteln berücksichtigt werden können und sollten. Dabei ist wichtig zu bedenken, dass sowohl Gesundheitssysteme, als auch Behandlungspraktiken und Gesetze unterschiedlich sein können.

Wir empfehlen eine enge Zusammenarbeit und Partnerschaft zwischen den verschiedenen Akteuren, wie Organisationen von Angehörigen der Gesundheitsberufe, Auftragsforschungsunternehmen, Patienten- und Verbraucherorganisationen*, Universitäten, wissenschaftlichen und akademischen Gesellschaften, Zulassungsbehörden, Gremien für Gesundheitstechnologiebewertung (engl. Health Technology Assessment bodies) und der Pharmaindustrie. Die bisherigen Erfahrungen haben gezeigt, dass die Beteiligung von Patienten die Transparenz, das Vertrauen und den gegenseitigem Respekt zwischen ihnen und anderen Akteuren erhöht hat.

Es ist heute allgemein akzeptiert, dass die Mitwirkung von Patienten an der Entdeckung, Entwicklung und Bewertung von Arzneimitteln die Qualität der Ergebnisse und die Meinungsbildung bereichert hat.^[1]

In bestehenden Verhaltensregeln (engl. Codes of practice) verschiedener Akteure zur Patientenbeteiligung wird der Bereich Forschung und Entwicklung (F&E) nicht umfassend abgedeckt. Die EUPATI-Leitlinien sollen helfen die Integration der Patientenbeteiligung in allen Bereichen der Arzneimittelforschung und -entwicklung zu fördern.

EUPATI hat die vorliegenden Leitlinien für alle Akteure entwickelt, die mit Patienten in der Arzneimittelforschung und -entwicklung (F&E) zusammenarbeiten wollen. Benutzer der Leitlinien können von diesen abweichen wenn besondere Umstände, nationale Gesetze oder spezifische Anforderungen einer Interaktion dies erfordern. Die Leitlinien sollten nach bestem professionellem Sachverstand individuellen Anforderungen angepasst werden.

Es gibt vier separate Leitlinien jeweils für eine Patientenbeteiligung in:

- Arzneimittelforschung und -entwicklung der Pharmaindustrie
- Ethik-Kommissionen
- Zulassungsbehörden
- Gesundheitstechnologiebewertung (engl. Health technology assessment (HTA)).

Jede Leitlinie enthält Hinweise auf derzeit bestehende Möglichkeiten für eine Patientenbeteiligung. Die Leitlinien sollten regelmäßig überprüft und aktualisiert werden.

Die vorliegende Leitlinie gilt für die Beteiligung von Patienten an der von der Industrie geleiteten Arzneimittelforschung und -entwicklung

Die Leitlinie baut auf folgenden Grundsätzen auf, die durch Anwendung der vorgeschlagenen Arbeitspraktiken umgesetzt werden sollen (Abschnitt 7). Diese Grundsätze sind:

<p>Relevanz</p>	<p>Patienten verfügen über spezifisches Wissen, Erfahrungen und Perspektiven was wichtige Beiträge zu der von der Industrie geleiteten Forschung und Entwicklung liefern kann.</p>
<p>Fairness</p>	<p>Patienten haben dasselbe Recht wie andere Akteure beim Prozess der Arzneimittelforschung und –entwicklung mitzuwirken; sie haben Zugang zu Wissen und Erfahrungen, die ein effektives Engagement ermöglichen.</p>
<p>Gleichheit</p>	<p>Patientenbeteiligung an Arzneimittel F&E trägt zur Gleichwertigkeit bei: ein besseres Verständnis der unterschiedlichen Bedürfnisse von Patienten mit speziellen Gesundheitsproblemen hilft, sie mit den Anforderungen der Industrie in Einklang zu bringen.</p>
<p>Vermittlung von Wissen und Handlungskompetenzen (Know-how) (engl. Capacity building)</p>	<p>Prozesse der Patientenbeteiligung adressieren Hindernisse die einer Patientenbeteiligung an Arzneimittel F&E entgegenstehen; sie erweitern die Handlungskompetenzen für eine Zusammenarbeit zwischen Patienten und Forschungsorganisationen.</p>

Wie in den vier EUPATI Leitlinien ausgeführt, sollte sich jede zukünftige Leitlinie nach bestehenden nationalen Gesetzen zu Interaktionen richten.

Haftungsausschluss

EUPATI hat diese Leitlinie für alle Akteure entwickelt, die mit Patienten in allen Bereichen der Arzneimittelforschung und -entwicklung (F&E) zusammenarbeiten wollen.

Sie sollen nicht als präskriptiv genommen werden, und es werden keine detaillierten Schritt- für-Schritt Anleitungen gegeben.

Der Gebrauch dieser Leitlinie sollte an besondere Umstände, nationale Gesetze oder spezifische Anforderungen einer Interaktion angepasst werden. Die Leitlinien sollten nach bestem professionellem Sachverstand individuellen Anforderungen angepasst werden.

Empfehlungen in dieser Leitlinie zu juristischen Aspekten sind nicht als rechtsverbindlich aufzufassen; sie sind kein Ersatz für eine formale Rechtsberatung. Falls eine formale Rechtsberatung erforderlich wird, sollten die jeweiligen Akteure ihre Rechtsabteilungen, falls vorhanden, zu Rate ziehen, oder Rechtsberatung von kompetenten Stellen einholen.

EUPATI übernimmt keine Haftung oder Gewähr für eine Nutzung dieser Leitlinie und jegliche Ergebnisse oder Schäden, die sich daraus ergeben.

Das EUPATI Projekt erhielt Unterstützung vom Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking [Gemeinsames Unternehmen zur Umsetzung der Technologieinitiative für innovative Arzneimittel] unter Förderungsvertrag Nr. 115334, dessen Haushaltsmittel zu gleichen Teilen aus dem 7. Rahmenprogramm [Seventh Framework Programme] der Europäischen Union (FP7/2007-2013) und von EFPIA Firmen stammen.

Einführung in die Patientenbeteiligung an der von der Industrie geleiteten F&E

Die Wichtigkeit und der Wert größerer Patientenbeteiligung an der Arzneimittelforschung und -entwicklung (F&E) sind allgemein anerkannt. Viele Führungskräfte der Pharmaindustrie forderten in einem gemeinsamen Aufruf eine Partnerschaft mit Patienten bei der Entwicklung und im Lebenszyklus von Arzneimitteln[2]. Gleichermaßen hat die Patienten Community die Unternehmen seit Jahren aufgefordert, Patienten in die Arzneimittel F&E vom frühesten Stadium an einzubinden.

Mit der Schaffung des Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI), der Patient-Focused Drug Development (PFDD) Initiative der FDA, der Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI) und der Patient Focused Medicine Development (PFMD) coalition gibt es eine industrieweite Bewegung in Richtung Fokus auf den Patienten. In Europa sind EUPATI und andere IMI Projekte führend bei den Anstrengungen eine Patientenbeteiligung als allgemeinen Bestandteil von F&E über spezifische Indikationen hinaus zu etablieren. Größere Patientenbeteiligung kann allen Beteiligten viele Vorteile bringen, einschließlich Identifizierung und Verstehen von unerfüllten Bedürfnissen, Setzen von Forschungsprioritäten, Optimierung des Designs klinischer Studien und von Ergebnisparametern und Entwicklung von Endpunkten. Es sollte das Ziel jeder Interaktion sein Arzneimittel F&E durch Inkorporierung der Patientenerfordernisse und -prioritäten zu verbessern.

Die Notwendigkeit klarer Leitlinien für eine Patientenbeteiligung an von der Industrie initiierten F&E und

die Interaktion zwischen Patienten und der Industrie basiert auf dem Folgenden:

- Mit Ausnahme allgemeiner Feststellungen zu Interaktionen beschreiben bestehende Verhaltenskodizes (siehe Anhang 1) die Patientenbeteiligung an von der Industrie geleiteter F&E nicht ausführlich.
- Eine übergreifende Anleitung für sinnvolle und ethische Interaktionen fehlt
- Patienten und Patientenorganisationen sollten proaktiv und langfristig beteiligt sein, vor allem in den frühen Entdeckungsstadien, in der Entwicklung, sowie nach der Genehmigung eines Arzneimittels; Interaktionen sollten sich nicht auf die klinische Entwicklung beschränken.
- Die Sprache muss sich mehr auf Patientenbeteiligung richten mit einer klaren Standard-Erklärung, dass Interaktionen, außer wenn sie ausdrücklich verboten sind, erlaubt sind, und detaillierten Vereinbarungen wie die Aktivitäten durchgeführt werden sollen.
- Alle Interaktionen mit Patienten sollten professionell und nach höchsten ethischen Standards durchgeführt werden und keinen Werbecharakter haben (vorbehaltlich der örtlichen Vorschriften).

Geltungsbereich

Die vorliegende europäische Leitlinie gilt für die Interaktion zwischen Patienten und der Pharmaindustrie während des Arzneimittel F&E Zyklus in Bezug auf Humanarzneimittel. Diese europäische Leitlinie zur Patientenbeteiligung am gesamten Arzneimittel F&E Zyklus richtet sich an alle Funktionen in der von der Industrie durchgeführten Arzneimittel F&E. Dazu gehören die Aktivitäten vor der Genehmigung und nach dem Inverkehrbringen unter der Teilnahme von Patienten und Patientengruppen. „Patienten“ können Einzelpersonen, deren Betreuer, oder Vertreter von Patientenorganisationen mit

relevanter Erfahrung sein (Abschnitt 5). Siehe Abbildung 1, die zeigt, wo sich Patienten derzeit beteiligen können, jedoch nicht eingeschränkt auf diese Bereiche; die Teilnahmemöglichkeiten können sich ändern und neue Gelegenheiten hinzukommen.

Alle Aktivitäten sollten auf bestehende EU und nationale Gesetze zur Interaktion der Pharmaindustrie mit der Öffentlichkeit abgestimmt sein. Darüber hinaus sollten die Unternehmen ihre eigenen internen Prozesse (SOPs, Arbeitsanleitungen etc.) befolgen.

Definition des Begriffs „Patient“

Der Begriff „Patient“ wird oft allgemein und ungenau verwendet und reflektiert nicht die variierenden Anforderungen an Beiträge und Erfahrungen von Patienten, Patientenvertretern und Patientenorganisationen in unterschiedlichen Kooperationsprozessen.

Zum besseren Verständnis der Terminologie der in in dieser und anderen EUPATI Leitlinien beschriebenen möglichen Rollen der Interaktion mit Patienten - definieren wir den Begriff „Patient“ wie folgt:

- „Individuelle Patienten“ sind Personen, die persönliche Erfahrung mit einer Krankheit haben. Sie haben, oder haben nur wenig, technisches Wissen über F&E oder regulatorische Prozesse; ihre Hauptaufgabe ist es über ihre Erfahrung mit der Krankheit und deren Behandlung zu informieren.
- „Betreuer“ sind Personen, die individuellen Patienten Beistand leisten, z. B. Familienmitglieder oder bezahlte oder ehrenamtliche Helfer.

- „Patientenvertreter“ sind Personen, die Einblicke und Erfahrung in der Zusammenarbeit mit größeren Patientengruppen haben die mit einer bestimmten Krankheit leben. Sie können, müssen aber nicht, mit einer Organisation verbunden sein.
- „Vertreter einer Patientenorganisation“ sind Personen, die das Mandat haben den kollektiven Standpunkt einer Patientenorganisation zu einem bestimmten Thema oder einem Krankheitsgebiet zu vertreten und darzustellen.
- „Patientenexperten“ haben, abgesehen von einer krankheitsspezifischen Expertise, auch das technische Wissen in F&E und/oder regulatorischen Angelegenheiten, durch Ausbildung oder Erfahrung, z. B. EUPATI Fellows; denen von EUPATI das gesamte Spektrum der Arzneimittelforschung- und -entwicklung (F&E) in einem extensiven Kurs vermittelt wurde.

Einige Akteure haben vielleicht Bedenken bezüglich der Einbeziehung einzelner Patienten in eine Kollaboration, weil sie annehmen, deren Beiträge seien subjektiv und könnten kritisiert werden. EUPATI demgegenüber, in Einklang mit den Zulassungsbehörden, vertritt das Prinzip der Gleichwertigkeit, indem eine Beteiligung von Einzelpersonen nicht ausgeschlossen wird. Es sollte der Organisation(en), die eine Interaktion initiiert haben, überlassen bleiben die zweckmäßigste Art der Patientenvertretung durch Auswahl des adäquaten Patiententyps für die jeweilige Aktivität zu bestimmen (siehe Abschnitt 7). Es wird empfohlen, dass im Fall der Teilnahme einzelner Patienten die entsprechende Patientenorganisation, falls vorhanden, informiert und/oder konsultiert wird um Unterstützung oder Rat geben zu können.

Vor jeder Beteiligung an einer Kooperation sollte die Art des Beitrags und das Mandat mit der teilnehmenden Person abgestimmt werden.

Transparenz

Um die Transparenz der Patientenbeteiligung an von der Industrie geleitetem F&E zu erhöhen, sollten Unternehmen und Patientenorganisationen, wo erlaubt, ihre kollaborativen Aktivitäten jährlich auf ihren Webseiten veröffentlichen. Individuelle Patientennamen und andere geschützte Gesundheitsinformationen sollten nicht veröffentlicht werden.

In manchen Gebieten mag die Anzahl erfahrener und kompetenter Personen klein sein. Das sollte aber eine Beratung und Nutzung dieses Wissens durch parallele Interaktionen mit anderen interessierten Parteien (wie Zulassungsbehörden, andere Pharmaunternehmen) nicht verhindern, aber solche Interaktionen sollten veröffentlicht werden.

Empfohlene Arbeitspraktiken

Die Förderung und der Aufbau einer langfristigen Partnerschaft zwischen Patienten, Patientenorganisationen und der Industrie ist der beste Ansatz um Vorteile für alle Parteien zu generieren, wobei die Unabhängigkeit der Patienten/Patientenorganisationen sowie andere Bestimmungen in bestehenden Verhaltenskodizes, durch robuste und transparente Arbeitsanweisungen garantiert werden. Beziehungen können jedoch durchaus als ad hoc Interaktion beginnen, um kurzfristige Bedürfnisse zu decken, sich aber im Idealfall zu häufigeren Interaktionen im Lauf des Aufbaus von Partnerschaften entwickeln.

Eine interne bereichsübergreifende Organisation der Patientenbeteiligung mit einer definierten Kontaktstelle in jedem Pharmaunternehmen wäre für all Beteiligten vorteilhaft.

Vor einer Zusammenarbeit sollten Besprechungen stattfinden, um einen beiderseitigen Nutzen und ausreichende Vorbereitung

sicherzustellen. Details über die Interaktion, einschließlich Umfang und Typ, Ressourcenanforderungen und Zeitpläne sollten zwischen Patienten, Patientenvertretern und der Industrie vor Beginn der Interaktion vereinbart und schriftlich festgelegt werden.

Definition einer Interaktion

Patienten, Patientenvertreter und die Industrie sollten gemeinsam, mittels klar definierter Prozesse und Aktivitäten gemäß Zeitplänen, sicherstellen, dass geplante Interaktionen aussagekräftig und sinnvoll sind. Darüber hinaus sollten alle Teilnehmer auf die Interaktion vorbereitet sein.

Vor jeder Interaktion sollte man beidseitig Folgendes vereinbaren (wo zutreffend):

- das Ziel des Projekts mit Patientenbeteiligung und/oder gemeinsame Interessengebiete als Basis für eine vereinbarte und strukturierte Interaktion, die allen Parteien den notwendigen Schutz bezüglich Unabhängigkeit, Datenschutz, Vertraulichkeit und Erwartungen (siehe Abschnitt 11, schriftliche Vereinbarung) garantiert.
- die Art der Beiträge und das Mandat der beteiligten Person
- die Werkzeuge und Methoden, z. B. die Art und Häufigkeit von Treffen, Grundregeln, Maßnahmen zur Konfliktbereinigung, Bewertung
- gewünschte(r) Patienten/Patientenorganisation zur Förderung langfristiger Arbeitspartnerschaften, mit garantierter Unabhängigkeit (im Rahmen)
- das Profil und die Art des(r) beteiligten Patienten oder des(r) Patientenvertreter und ihre Anzahl
- Verwendung der Ergebnisse und Eigentumsrechte (IP)
- wie und wann der/die beteiligte(n) Patient(en) über die Ergebnisse informiert werden

- Vertragsbedingungen einschließlich Einwilligung und Aufwandsentschädigung/Vergütung (siehe Kapitel 11, schriftliche Vereinbarung)
- andere Elemente, die für dieses Projekt spezifisch sind

Identifizierung von Patienten/-Interaktion

Es gibt viele Möglichkeiten Patienten für eine Interaktion zu identifizieren. Die wichtigsten Möglichkeiten bieten:

- bestehende Patientenorganisationen
- EUPATI oder ähnliche Projekte
- Ausschreibungen (Gelegenheiten für Patiententeilnahme an...)
- bestehende Beziehungen zu Gesundheitspersonal, Krankenhäusern, Forschern und anderen Organisationen
- unaufgeforderte Anfragen von interessierten Parteien
- bestehende Beratungsgremien/Gruppen (z. B. EFPIA Think Tank, Arbeitsgruppe „Patienten und Verbraucher“ bei der EMA)
- Agenturen

Vergütung

Es sollte bedacht werden, dass die an den Aktivitäten beteiligten Patienten sich oft ehrenamtlich entweder als Einzelpersonen oder auch als Mitglieder von Organisation betätigen. Es ist daher auch Folgendes zu berücksichtigen:

- Die Teilnehmer sollten für ihre gesamte aufgewendete Zeit und Auslagen entschädigt werden.
 - Jede Aufwandsentschädigung sollte fair sein und sich nach der Art der Tätigkeit richten. Im Idealfall sollten die Reisekosten direkt von der

Organisation, die die Beteiligung fördert, gezahlt anstatt rückerstattet werden.

- Es sollte ebenfalls erwogen werden Patientenorganisationen, die Patienten für die Teilnahme an Aktivitäten identifizieren oder sponsern (z. B. Peer-Gruppen, Training und Vorbereitung) für diese Ausgaben zu entschädigen.
- Logistische Unterstützung für eine Patiententeilnahme, einschließlich Reise- und/oder Unterbringung, sollte angeboten werden.

Unter Aufwandsentschädigung fallen auch indirekte Sachleistungen (z. B. eine Patientenorganisation bietet Dienstleistungen kostenlos an) oder andere nicht-finanzielle Leistungen für Patienten/Patientenorganisationen (z. B. Trainingsveranstaltungen, Einrichtung von Webseiten).

Die Vergütungsvereinbarungen aller Parteien sollten nachvollziehbar sein.

Schriftliche Vereinbarung

Eine schriftliche Vereinbarung sollte mindestens Folgendes klar definieren: Beschreibung der Aktivität und ihrer Ziele, Art der Interaktion während der Aktivität, Zustimmung (falls zutreffend), Freigabe, Vertraulichkeit, Vergütung, Datenschutz, Compliance, Erklärung von Interessenkonflikten, Zeitpläne. Die Interaktion darf nur auf Grundlage einer schriftlichen Vereinbarung stattfinden die zumindest die wesentlichen Elemente der Zusammenarbeit enthält, wie z. B. Einsatzregeln ("rules of engagement"), Compliance, geistiges Eigentum, finanzielle Leistungen.

Es sollte darauf geachtet werden, dass die schriftlichen Vereinbarungen eindeutig sind und einen angemessenen Wissensaustausch ("knowledge sharing") nicht beschränken.

Veranstaltungen und Gastfreundschaft

Die Art der Interaktion (Treffen, Telefongespräche, etc.) sollte diskutiert und beidseitig vereinbart werden; das Hauptaugenmerk sollte auf den Komfort des Patienten/der Patientenorganisation(en) gerichtet sein. Falls die Interaktion persönliche Treffen oder die Vorbereitung und Durchführung von Veranstaltungen erfordert, sollten bestehende Verhaltenskodizes und die jeweiligen Gesetze bezüglich eines angemessenen Veranstaltungsorts/Standorts und des Ausmaßes der Gastfreundschaft befolgt werden.

Falls Veranstaltungen organisiert werden, sollte darauf geachtet werden, dass die geplante Patiententeilnahme auch möglich ist; die notwendigen Maßnahmen bezüglich Erreichbarkeit, Reisehilfe und Barrierefreiheit sollten getroffen werden.

Appendix 1 — Verhaltenskodizes

Eine Anzahl anerkannter Kodizes wurden als Ausgangsmaterial für diese Leitlinie herangezogen.

1. The ECAB Protocol (description of and working procedures of ECAB (European Community Advisory Board, scientific working group at EATG, established 1997))
2. Mandate, objectives and rules of procedure for the European Medicines Agency Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP) (30 May 2013)
3. Minutes of EMA Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP)

meeting with all eligible organisations (31 January 2014)

4. 10 December 2009 EMA Reflection Paper on the Further Involvement of Patients and Consumers in the Agency's Activities
5. EMA leaflet on working with patients and consumers (updated 22/4/2015)
6. EMA framework of interaction (revised 16 October 2014)
7. Recommendations from ECAB meeting held in Bergen, Norway 1997EATG ECAB, "The impatient Patient - From Anger to Activism" A systematic review of the history, working models, relevance and perspectives of the European Community Advisory Board
8. FDA Patient Representative Program
9. FDA Patient-Focused Drug Development; The Voice of the Patient: A Series of Reports from FDA's Patient-Focused Drug Development Initiative
10. FDA Patient-Focused Drug Development: Enhancing Benefit-Risk Assessment in Regulatory Decision-Making
11. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects Retrieved 13 July, 2021, from <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

Quellenangaben

1. Adapted from the EMA framework. European Medicines Agency (2014) EMA/637573/2014. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/12/WC500018013.pdf. Last Accessed 21.11.2016.
2. Hoos A, Anderson J, Boutin M, et al. 2015, Partnering with patients in the development and lifecycle of medicines: a call for action. Therapeutic Innovation & Regulatory Science.

*Verbraucher sind als Akteure im Gesundheitsdialog anerkannt.
EUPATI fokussiert auf Patienten und nicht auf Verbraucher;
dies spiegelt sich in den Schulungsmaterialien und Leitlinien.

Anlagen