Universität Stuttgart
Institut für Medizingerätetechnik

Skript zur Vorlesung

Medizintechnik — Regularien (MTR)

Prof. Dr. rer. nat. habil. Peter P. Pott
Robin Meffle, M.Sc.
Swantje Janzen, M.Sc.
Pia Mühlbauer, M.Sc.
Flakë Bajraktari, M.Sc.

Sommersemester 2025

Institut für Medizingerätetechnik

Inhaltsverzeichnis

1 Einführung **1**
1.1 Lernziele . . . 1
1.2 Allgemeine Informationen . . . 1
1.2.1 Gesundheitsbranche . . . 1
1.2.2 Medizintechnikbranche . . . 2
1.3 Gesetzliche und normative Rahmenbedingungen . . . 3
1.3.1 Europäische Regelungen . . . 3
1.3.1.1 Medical Device Regulation . . . 3
1.3.2 Nationale Regelungen . . . 6
1.3.2.1 Medizinproduktegesetz . . . 6
1.3.2.2 Verordnungen . . . 6
1.3.2.3 Normen . . . 7
1.4 Definition . . . 7
1.4.1 Medizinprodukt . . . 8
1.4.2 In-vitro-Diagnostikum . . . 9
1.4.3 Aktive Medizinprodukte . . . 10
1.4.4 Aktive implantierbare Medizinprodukte . . . 10
1.4.5 Sonderanfertigung . . . 11
1.4.6 Zubehör . . . 11
1.4.7 Aufbereitung . . . 12
1.4.8 Hersteller . . . 12
1.4.9 Bevollmächtigter . . . 12
1.4.10 Importeur . . . 13
1.4.11 Händler . . . 13
1.4.12 Benannte Stelle . . . 13
1.5 Phasen des Produktlebenszyklus eines Medizinproduktes . . . 13
1.5.1 Idee . . . 14
1.5.2 Von der Entwicklung bis zur Marktzulassung . . . 14
1.5.3 Markteinführung und Registrierung . . . 14
1.5.4 Marktüberwachung und Re-Audits . . . 15
1.6 Kontrollfragen . . . 15

2 Idee, Zweckbestimmung, Klassifizierung **16**
2.1 Lernziele . . . 16
2.2 Ideenherkunft und Prüfung technischer Machbarkeit . . . 16
2.2.1 Lastenheft . . . 17

2.2.2 Pflichtenheft . . . 17
2.2.3 Regulatorische Anforderungen an Lastenhefte und Pflichtenhefte . 18
2.3 Zweckbestimmung . . . 18
2.3.1 Definition . . . 18
2.3.2 Wichtige Regularien . . . 19
2.3.3 Inhalte . . . 20
2.4 Risikoklassen . . . 20
2.4.1 Gesetzliche Grundlage . . . 20
2.4.2 Klassen . . . 21
2.4.3 Klassifizierungsregeln . . . 23
2.4.4 Medizinische Software . . . 28
2.4.4.1 Phasen des Software-Lebenszyklus . . . 29
2.4.4.2 Normen zu medizinischer Software . . . 30
2.4.5 Zubehör . . . 31
2.5 Kontrollfragen . . . 31

3 Sicherheit - technische Dokumentation 32
3.1 Lernziele . . . 32
3.2 Qualitätsmanagementsystem . . . 32
3.3 Risikoanalyse und Risikobewertung . . . 34
3.3.1 Normative Rahmenbedingungen . . . 34
3.3.2 Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse (FMEA) . . . 35
3.3.3 Fehlerbaumanalyse . . . 38
3.3.4 Methoden zur Risikobewertung . . . 40
3.3.4.1 Risikoakzeptanzmatrix . . . 40
3.3.4.2 NACA-Score . . . 41
3.3.5 Risikobeherrschung . . . 42
3.4 Testen im Entwicklungsprozess . . . 42
3.4.1 Hardware-Tests . . . 43
3.4.2 Software-Tests . . . 43
3.4.3 Angriffssicherheit . . . 44
3.5 Technische Dokumentation . . . 44
3.5.1 Zweck . . . 45
3.5.2 Inhalt . . . 45
3.5.2.1 Summary Technical Documentation (STED) . . . 46
Kapitel 1 - Regionale Angelegenheiten . . . 46
Kapitel 2 - Einreichungskontext . . . 47
Kapitel 3 - Nicht-klinischer Nachweis . . . 48
Kapitel 4 - Klinische Evidenz . . . 52
Kapitel 5 - Verpackung und Werbematerial . . . 52
Kapitel 6A - Verfahren des Qualitätsmanagementsystem . . . 53
Kapitel 6B - Gerätespezifische Informationen zum Qualitätsmanagementsystem . . . 54

3.5.2.2 NB-MED 54
3.6 Kontrollfragen 55

4 Leistungsfähigkeit und Wirksamkeit - klinische Dokumentation 56
4.1 Lernziele 56
4.2 Ziel und Zweck der klinischen Bewertung 56
4.3 Rechtliche Grundlagen 58
4.4 Klinische Bewertung gemäß Medical Device Dokumente (MEDDEV) 2.7.1 rev 4 59
4.4.1 Definition 59
4.4.2 Ablauf der klinischen Bewertung 60
4.5 Klinische Prüfung 63
4.5.1 Definitionen 63
4.5.2 Notwenigkeit für klinische Prüfungen 64
4.5.3 Anträge zur klinischen Prüfung 65
4.5.4 Hauptbeteiligte bei der klinischen Prüfung 71
4.5.4.1 Sponsor 71
4.5.4.2 Prüfer 72
4.5.5 Anforderungen an klinische Prüfungen 73
4.5.6 Ablauf einer klinischen Prüfung 75
4.6 Kontrollfragen 76

5 Konformitätsbewertung und -erklärung 77
5.1 Lernziele 77
5.2 Benannte Stellen 77
5.2.1 Definition 77
5.2.2 Zertifizierung Benannter Stellen 78
5.2.3 Auswahl der Benannten Stelle 79
5.3 Voraussetzungen & Anforderungen 80
5.4 Ablauf des Konformitätsbewertungsverfahren 81
5.4.1 Qualitätsmanagementsystem 82
5.4.2 Bewertung der technischen Dokumentation 84
5.4.3 Herstellerpflichten 85
5.4.4 Entscheidung 85
5.5 Scrutiny- oder Konsultationsverfahren 86
5.5.1 Regulatorische Anforderungen 86
5.5.2 Ablauf 87
5.6 Konformitätserklärung 87
5.7 Kontrollfragen 89

6 Registrierung, CE-Kennzeichnung 90
6.1 Lernziele 90

6.2 Registrierung . . . 90
6.2.1 Datenbanken . . . 91
6.2.1.1 Europäische Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) 91
6.2.1.2 Nationale Datenbanken . . . 94
6.2.2 Unique Device Identifier . . . 94
6.3 CE-Kennzeichnung . . . 98
6.4 Kontrollfragen . . . 101

7 Markteinführung 102
7.1 Lernziele . . . 102
7.2 Inverkehrbringen und Inbetriebnahme . . . 102
7.3 Produktionsbeginn . . . 104
7.4 Erstattung von Medizinprodukten . . . 106
7.4.1 Rechtlicher Rahmen der EU . . . 106
7.4.2 Gesetzliche Krankenversicherung . . . 106
7.4.3 Erstattungs- und Verordnungsfähigkeit in Deutschland . . . 107
7.4.3.1 Ambulanter Bereich . . . 107
7.4.3.2 Stationärer Bereich . . . 111
7.5 Einweisung und Weiterbildung der Anwender/Trainings . . . 112
7.6 Kontrollfragen . . . 116

8 Langzeitbeobachtungen 117
8.1 Lernziele . . . 117
8.2 Überwachung im Markt . . . 117
8.2.1 Bestandteile strukturierter Langzeitbeobachtung durch den Hersteller . . . 118
8.2.1.1 Post-Market Surveillance . . . 118
8.2.1.2 Post-Market Clinical Follow-up . . . 120
8.2.1.3 Vigilanzsystem . . . 124
8.2.1.4 Weitere Aspekte der Langzeitbeobachtung . . . 125
8.3 Datenschutzgrundverordnung . . . 125
8.4 Kontrollfragen . . . 128

9 Re-Audits 129
9.1 Lernziele . . . 129
9.2 Audits und unangekündigte Audits . . . 129
9.3 Zeitlicher Aufbau Re-Audits . . . 131
9.4 Ablauf eines Zertifizierungs-Audits . . . 132
9.5 Aufbewahrungsdauer - Aufbewahrungsfristen . . . 134
9.6 Kontrollfragen . . . 137

10 Mit dem Produkt gelieferte Informationen 138
10.1 Lernziele . . . 138
10.2 Piktogramme . . . 138

10.3 Allgemeine Anforderungen . . . 142
10.4 Angaben auf der Kennzeichnung . . . 144
10.5 Angaben auf der Sterilverpackung . . . 146
10.6 Gebrauchsanweisungen . . . 146
10.6.1 Regulatorische Anforderungen und Best Practice Guides . . . 146
10.6.2 Inhalte von Gebrauchsanweisungen . . . 148
10.7 Kontrollfragen . . . 150

11 Risikomeldungen **151**
11.1 Lernziele . . . 151
11.2 Meldepflichten . . . 151
11.3 Risikomeldungen . . . 152
11.4 Rückruf . . . 153
11.5 Relevante Personen . . . 158
11.5.1 Sicherheitsbeauftragter . . . 158
11.5.2 Medizinprodukteberater . . . 159
11.5.3 Qualified Person . . . 160
11.6 Kontrollfragen . . . 162

12 Markt außerhalb Europas **163**
12.1 Lernziele . . . 163
12.2 USA . . . 163
12.2.1 Premarket Notification . . . 164
12.2.2 Premarket Approval . . . 166
12.2.3 FDA . . . 167
12.2.4 Datenintegrität . . . 168
12.3 Zusammenschlüsse von Wirtschaftsräumen . . . 168
12.4 Indien . . . 170
12.5 China . . . 171
12.6 Eurasische Union . . . 173
12.7 Großbritannien . . . 175
12.8 Kontrollfragen . . . 176

1 Einführung

1.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- den rechtlichen und normativen Rahmen des Produktlebenszyklus eines Medizinproduktes zu beschreiben.
- die wichtigsten Begriffe in Bezug auf Medizinprodukte zu nennen und zu beschreiben.
- den Produktlebenszyklus eines Medizinproduktes in groben Zügen zu beschreiben.

1.2 Allgemeine Informationen

1.2.1 Gesundheitsbranche

Im Vergleich zur Gesamtwirtschaft weist die Gesundheitswirtschaft in Deutschland ein überdurchschnittliches Wachstum auf. Mit rund sieben Millionen Beschäftigten erwirtschaftet sie über 490 Milliarden Euro, was einem Anteil von 12,5 Prozent am Bruttoinlandsprodukt entspricht. Außerdem gehen rund 9,4 Prozent des Exportvolumens Deutschlands auf die Gesundheitswirtschaft zurück. Vor allem die Pharmabranche und die Medizintechnik-Industrie tragen hierzu bei. Die Gesundheitswirtschaft verzeichnet seit dem Jahr 2015 jedes Jahr ein nominales Wachstum von 4,9 %. Die Branche ist mit ihrer Bruttowertschöpfung von ca. 548 Milliarden Euro (2024) größer als das Bruttoinlandsprodukt Österreichs (ca. 482 Mrd Euro, 20204) [1].

1.2.2 Medizintechnikbranche

Die Medizintechnikbranche beschäftigt in Deutschland insgesamt mehr als 210.000 Menschen, wobei jeder Arbeitsplatz zusätzlich 0,75 Arbeitsplätze in anderen Bereichen sichert. Die Exportquote liegt in diesem Wirtschaftszweig bei ca. 65 %. Rund 93 Prozent der Medizintechnik-Unternehmen beschäftigen weniger als 250 Mitarbeiter. Die Medizintechnikbranche ist folglich stark mittelständisch geprägt. Darüber hinaus wird sie durch eine hohe Innovationskraft und sehr kurze Produktlebenszyklen geprägt. Forschende Medizintechnik-Unternehmen investieren rund 9 Prozent ihres Umsatzes in Forschung und Entwicklung. Rund ein Drittel des Umsatzes (Tabelle 1.1) erzielen die Unternehmen mit Produkten, die nicht älter als drei Jahre sind [1].

Auch die Bevölkerung vertraut der Medizintechnik. Mehr als 90 Prozent der Deutschen bewerten die Entwicklung bei Vorsorge, Diagnose und Behandlung als positiv. Dies bedeutet, dass in keinem anderen Lebensbereich der Einzug von Technik stärker begrüßt wird. Außerdem glauben rund Dreiviertel der Deutschen, dass die Medizintechnik eine entscheidende Rolle bei der Ermöglichung eines längeren Lebens spielt. Zu diesen Ergebnissen gelangte das Meinungsforschungsinstitut Forsa im Sommer 2010 bei einer Befragung von tausend Bundesbürgern zu ihrer Einstellung gegenüber gesundheitlichen Themen [1].

Tabelle 1.1: Umsatzzahlen der Medizintechnikbranche in Deutschland (nach [1])

	2019	**2020**	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**
Gesamtumsatz in Mrd. €	33,4	32,25	36,4	38,4	40,4	35,0
Auslandsumsatz in Mrd. €	22,7	22,9	24,4	25,7	27,4	23,8
Inlandsumsatz in Mrd. €	10,7	11,3	12,0	12,7	13,0	11,2

Im Jahr 2024 betrugen die Gesundheitsausgaben in Deutschland im Bereich Medizinprodukte rund 501 Milliarden Euro. Einige Beispiele finden sich in Tabelle 1.2.

Tabelle 1.2: beispielhafte Gesundheitsausgaben

Kategorie	**2022 in Mrd. €**	**2023 in Mrd. €**
Arzneimittel	48,8	50,2
Hilfsmittel	10,95	12,05
Dialyse	2,26	2,23
Zahnärztliche Behandlung (ohne Zahnersatz)	12,9	13,6

1.3 Gesetzliche und normative Rahmenbedingungen

„Die Unternehmen suchen händeringend, und das betrifft vor allem die gesamte Bandbreite der Ingenieure, vom klassischen Maschinenbau-Ingenieur, über Elektrotechniker, bis zu Ingenieuren mit Kenntnissen in der IT-Systemintegration. Darüber hinaus sind Informatiker generell gesucht, aber auch Fachkräfte, die Kleinserien auf den Weg bringen können, oder solche, die den internationalen Vertrieb von Medizinprodukten übernehmen. Und in Zukunft werden vermehrt Beschäftigte mit **Erfahrungen in Zulassungsverfahren** gefragt sein. Denn das ist eine der großen Herausforderungen, die in der Medizintechnik auf uns zukommen: verschärfte Zulassungsverordnungen, wie sie in der Pharmaindustrie bereits üblich sind.“ *(Dr. Kai Uwe Bindseil, Geschäftsbereichsleiter Gesundheitswirtschaft bei „Berlin Partner für Wirtschaft und Technologie“)*

Wie das obenstehende Zitat nahelegt, umfasst das Zulassungsverfahren in der Entwicklung eines Medizinproduktes komplexe und umfassende Schritte, die ein genaues Wissen der gesetzlichen und normativen Anforderungen voraussetzt. Für die Mitgliedsstaaten der Europäische Union (EU) gelten in erster Linie die durch die EU erlassenen Richtlinien. Diese werden für den jeweiligen Mitgliedsstaat in nationale Gesetze und Verordnungen überführt.

Für Medizinproduktehersteller in Deutschland sind folglich die europäischen Gesetze relevant, die dann in deutsches Recht umgewandelt werden. Im aktuellen Fall handelt es sich hierbei um die Medical Device Regulation (MDR) und die In-Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation (IVDR) auf europäischer Ebene und die entsprechenden Verordnungen auf nationaler Ebene [2]. Bis 2021 war in Deutschland das Medizinproduktegesetz (Medizinproduktegesetz (MPG)) ausschlaggebend. Neu in der MDR ist, dass grundsätzlich keine Umsetzung in nationales Recht mehr zwingend erforderlich ist, allerdings muss eine „Bereinigung“ von widersprüchlichem und gleichlautendem nationalem Recht stattfinden [3]. Wie auch die MDR, gelten die Verordnungen aus der Europäische Gemeinschaft (EG) automatisch für die Bundesrepublik, ohne dass sie in nationales Recht umgewandelt werden müssen. Die gesetzgeberische Verantwortung obliegt folglich dem Europäischen Parlament und dem Rat der EU. EG-Richtlinien geben Ziele vor, deren Umsetzung die Mitgliedsstaaten dann in nationalen Gesetzen regeln [4].

1.3.1 Europäische Regelungen

1.3.1.1 Medical Device Regulation

Die MDR ist am 25.05.2017 in Kraft getreten und gilt ab dem 26.05.2021. Spätestens nach der Übergangsfrist von vier Jahren mussten die Hersteller ein MDR-Zertifikat vorlegen, um ein Produkt erstmalig in Verkehr bringen zu können [2]. Folglich haben die

meisten Medizinproduktehersteller in Europa und somit auch in Deutschland einem Umbruchprozess abgeschlossen, um ihre, den Produktlebenszyklus betreffenden, Prozesse an die MDR anzupassen.

Bisher galten in der EU drei verschiedene Richtlinien. Die Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte (Medical Device Directive (MDD)), die Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte (Active Implantable Medical Devices (AIMD)), auch Active Implantable Medical Devices Directive (AIMDD) genannt, und die Richtlinie 98/79/EG über In-Vitro Diagnostica (IVD). Die ersten beiden Richtlinien wurden nun in der MDR zusammengefasst und die Dritte durch eine eigene EU-Verordnung ersetzt (Abbildung 1.1). Für die IVDR galt eine Übergangsfrist von 5 Jahren, was bedeutet, dass sie seit dem 26. Mai 2022 gültig ist [3].

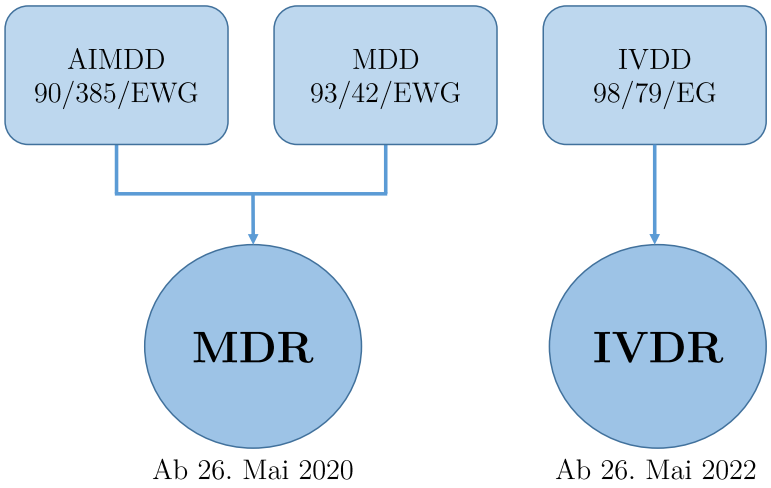


Abbildung 1.1: Zusammenfassung der AIMDD und MDD in MDR nach [2]

In Zusammenhang mit der beschriebenen Übergangsfrist von vier Jahren hängen weitere Fristen, mit vorgezogenem oder späterem (bei Verspätungen) Geltungsbeginn (Artikel 123 Abs. 3 in MDR) [3]:

- Ab 26. November 2017 (6 Monate nach Inkrafttreten):
  - Gelten die Vorschriften über die Benannten Stellen (Artikel 35 – Artikel 50).
  - Werden zuständige Behörden für die Durchführung der Verordnung benannt (Artikel 101).
  - Wird eine Medical Device Coordination Group (MDCG) in Deutschland eingerichtet.
- Ab 26. Mai 2018 (12 Monate nach Inkrafttreten):

  - Gilt die Kooperation der zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten mit der Kommission mit Blick auf die einheitliche Anwendung der Verordnung (Artikel 102).

- Ab 26. Mai 2019 (24 Monate nach Inkrafttreten):
  - Gelten Global Standards One (GS1), Health Industry Business Communications Council (HIBCC), International Council for Commonality in Blood Banking Automation (ICCBBA) und Informationsstelle für Arzneispezialitäten (IFA) als benannte Zuteilungsstellen für die Unique Device Identification (UDI).
- Frühestens ab 26. Mai 2021 (oder 6 Monate nach Bekanntmachung der vollen Funktionsfähigkeit von Eudamed):
  - Vielzahl von Regelungen in untrennbarem Zusammenhang mit Eudamed und der UDI Datenbank
  - Hinweis: mit der Ankündigung „Funktionelle Spezifikationen“ vom 07. Februar 2019 wurde die allgemeine Funktionsfähigkeit von Eudamed frühestens auf den 26. Mai 2022 verschoben.
- Frühestens ab 27. November 2021 (oder 18 Monate nach den vorher genannten Daten zur Anwendung):
  - Produktregistrierung in Eudamed
  - Einstellung von Bescheinigungen der Benannten Stelle in Eudamed
- Ab 26. Mai 2021 bzw. 2023 bzw. 2025 (abhängig von Risikoklasse):
  - UDI Kennzeichnungspflicht
- Seit 26. Mai 2023 bzw. 2025 bzw. 2027 (abhängig von Risikoklasse):
  - UDI „Direct Marking“ bei wiederverwendbaren Produkten
- Ab 26. Mai 2027:
  - Verpflichtendes „koordiniertes Genehmigungsverfahren“ für (multinationale) klinische Prüfungen

Die MDR ist in zehn Kapitel eingeteilt, welche jeweils unterschiedliche Themenbereiche abdecken:

I Geltungsbereich und Begriffsbestimmungen

II Bereitstellung auf dem Markt und Inbetriebnahme von Produkten, Pflichten der Wirtschaftsakteure, Aufbereitung, CE-Kennzeichnung, freier Verkehr

III Identifizierung und Rückverfolgbarkeit von Produkten, Registrierung von Produkten und Wirtschaftsakteuren, Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung, Europäische Datenbank für Medizinprodukte

IV Benannte Stellen

V Klassifizierung und Konformitätsbewertung

VI Klinische Bewertung und klinische Prüfungen

VII Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Vigilanz und Marktüberwachung

VIII Kooperation zwischen den Mitgliedstaaten, der Koordinierungsgruppe Medizinprodukte, Fachlaboratorien, Expertengremium und Produktregister

IX Vertraulichkeit, Datenschutz, Finanzierung und Sanktionen

X Schlussbestimmung

Ergänzt werden die beschriebenen zehn Kapitel durch insgesamt 17 Anhänge.

1.3.2 Nationale Regelungen

1.3.2.1 Medizinproduktegesetz

Das MPG in Deutschland ist nicht mehr gültig, da seit Mai 2021 die Regelungen aus der MDR ausschlaggebend sind. Das MPG war die nationale Umsetzung der alten europäischen Richtlinien 90/385/Europäische Wissenschaftsgemeinschaft (EWG) für aktive implantierbare medizinische Geräte, 93/42/EWG für Medizinprodukte und 98/79/EG für In-vitro-Diagnostika. Das MPG war am 01.01.1995 in Kraft getreten. Auf seiner Grundlage wurden in Deutschland Verordnungen erlassen, welche dann die EU-Richtlinien in nationales Recht umsetzten.

1.3.2.2 Verordnungen

Ganz allgemein ist das deutsche Bundesrecht hierarchisch aufgebaut. Nach dem Grundgesetz folgen einfache Bundesgesetze, wie bspw. das alte MPG. Die Rechtsverordnungen folgen eine Hierarchiestufe tiefer. Sollten sich Widersprüche ergeben, gilt die höhere Hierarchiestufe [5].

Für die Medizintechnik-Branche in Deutschland sind u.a. die folgenden Verordnungen gültig:

- Medizinprodukte-Betreiber-Verordnung (MPBetreibV)
- Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV)

- Medizinprodukte-Abgabe-Verordnung (MPAbgabeV)

Seit Mai 2021 nicht mehr gültig sind: Medizinprodukte-Verordnung (MPV), DIMDI-Verordnung (DIMDIV), Medizinprodukte-Gebühren-Verordnung (MPGebV) sowie die Verordnung über klinische Prüfung von Medizinprodukten (MPKPV).

1.3.2.3 Normen

Im Gegensatz zu Gesetzen und Verordnungen werden Normen nicht vom Gesetzgeber erlassen. Aus diesem Grund wird ein Verstoß in der Regel von der Staatsanwaltschaft auch nicht geahndet. Normen wurden entwickelt, damit sich zwei Parteien auf einen gemeinsamen Standard einigen können. Sie sind Empfehlungen privater Vereine.

„Eine Norm ist ein Dokument, das Anforderungen an Produkte, Dienstleistungen oder Verfahren festlegt. Sie schafft somit Klarheit über deren Eigenschaften, erleichtert den freien Warenverkehr und fördert den Export. Sie unterstützt die Rationalisierung und Qualitätssicherung in Wirtschaft, Technik, Wissenschaft und Verwaltung“ [6].

In Deutschland werden Normen vor allem bereitgestellt von:

- Deutsches Institut für Normung (DIN)
- Verband der Elektrotechnik, Elektrik und Informatik (VDE)

Auf europäischer Ebene werden Europäische Norm (EN) bereitgestellt, welche Handelshemmnisse innerhalb der EU beheben sollen. Weltweit ist die in der Schweiz ansässige Internationale Organization for Standardization (ISO) für Normen zuständig. Nicht selten sind Normenkombinationen, mit der vorangestellten Abkürzung DIN-EN-ISO zu finden. Dies bedeutet, dass die ISO Norm direkt von der EN und dann der DIN übernommen wurde.

1.4 Definition

In Kapitel 1 Artikel 2 MDR finden sich die für das Verständnis des Gesetzes notwendigen Begriffsdefinitionen.

1.4.1 Medizinprodukt

Kapitel 1 Artikel 2 MDR [...]

„Medizinprodukt“ bezeichnet ein Instrument, einen Apparat, ein Gerät, eine Software, ein Implantat, ein Reagenz, ein Material oder einen anderen Gegenstand, das dem Hersteller zufolge für Menschen bestimmt ist und allein oder in Kombination einen oder mehrere der folgenden spezifischen medizinischen Zwecke erfüllen soll:

[...] Kapitel 1 Artikel 2 MDR

a) Diagnose, Verhütung, Überwachung, Vorhersage, Prognose, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
b) Diagnose, Überwachung, Behandlung, Linderung von oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,
c) Untersuchung, Ersatz oder Veränderung der Anatomie oder eines physiologischen oder pathologischen Vorgangs oder Zustands,
d) Gewinnung von Informationen durch die In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper – auch aus Organ-, Blut- und Gewebespenden – stammenden Proben
und dessen bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, dessen Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.

Die folgenden Produkte gelten ebenfalls als Medizinprodukte:
a) Produkte zur Empfängnisverhütung oder -förderung,
b) Produkte, die speziell für die Reinigung, Desinfektion oder Sterilisation der in Artikel 1 Absatz 4 genannten Produkte und der in Absatz 1 dieses Spiegelstrichs genannten Produkte bestimmt sind.

1.4.2 In-vitro-Diagnostikum

Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika

„In-vitro-Diagnostikum“ bezeichnet ein Medizinprodukt, das als Reagenz, Reagenzprodukt, Kalibrator, Kontrollmaterial, Kit, Instrument, Apparat, Gerät, Software oder System — einzeln oder in Verbindung miteinander — vom Hersteller zur In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben, einschließlich Blut- und Gewebespenden, bestimmt ist und ausschließlich oder hauptsächlich dazu dient, Informationen zu einem oder mehreren der folgenden Punkte zu liefern:

a) über physiologische oder pathologische Prozesse oder Zustände,
b) über kongenitale körperliche oder geistige Beeinträchtigungen,
c) über die Prädisposition für einen bestimmten gesundheitlichen Zustand oder eine bestimmte Krankheit,
d) zur Feststellung der Unbedenklichkeit und Verträglichkeit bei den potenziellen Empfängern,
e) über die voraussichtliche Wirkung einer Behandlung oder die voraussichtlichen Reaktionen darauf oder
f) zur Festlegung oder Überwachung therapeutischer Maßnahmen.

Probenbehältnisse gelten als auch In-vitro-Diagnostika; „Probenbehältnis“ bezeichnet ein luftleeres wie auch sonstiges Produkt, das von seinem Hersteller speziell dafür gefertigt wird, aus dem menschlichen Körper stammende Proben unmittelbar nach ihrer Entnahme aufzunehmen und im Hinblick auf eine In-vitro-Untersuchung aufzubewahren; Probenbehältnisse gelten als In-vitro-Diagnostika.

1.4.3 Aktive Medizinprodukte

Artikel 2 MDR

4. Ein „aktives Produkt“ bezeichnet ein Produkt, dessen Betrieb von einer Energiequelle mit Ausnahme der für diesen Zweck durch den menschlichen Körper oder durch die Schwerkraft erzeugten Energie abhängig ist und das mittels Änderung der Dichte oder Umwandlung dieser Energie wirkt. Ein Produkt, das zur Übertragung von Energie, Stoffen oder anderen Elementen zwischen einem aktiven Produkt und dem Patienten eingesetzt wird, ohne dass dabei eine wesentliche Veränderung von Energie, Stoffen oder Parametern eintritt, gilt nicht als aktives Produkt. Ein Produkt zur Übertragung von Energie, Stoffen oder Parametern zwischen einem aktiven Medizinprodukt und dem Patienten wird nicht als aktives Medizinprodukt angesehen. Software gilt ebenfalls als aktives Produkt.

1.4.4 Aktive implantierbare Medizinprodukte

Die aktiven implantierbaren Medizinprodukte waren vor dem Inkrafttreten der MDR durch eine eigene Richtlinie bestimmt. In der Richtlinie findet sich keine direkte Definition für aktive implantierbare Medizinprodukte. Der Artikel 2 MDR liefert aber zwei Definitionen, welche zusammengenommen die aktiven implantierbaren Medizinprodukte grundlegend definieren. Zum einen ist es die in Abschnitt 1.4.3. genannte Definition für aktive Produkte und zum anderen die folgende Definition für implantierbare Produkte.

Artikel 2 MDR

5. „implantierbares Produkt“ bezeichnet ein Produkt, auch wenn es vollständig oder teilweise resorbiert werden soll, das dazu bestimmt ist, durch einen klinischen Eingriff — ganz in den menschlichen Körper eingeführt zu werden oder — eine Epitheloberfläche oder die Oberfläche des Auges zu ersetzen und nach dem Eingriff dort zu verbleiben. Als implantierbares Produkt gilt auch jedes Produkt, das dazu bestimmt ist, durch einen klinischen Eingriff teilweise in den menschlichen Körper eingeführt zu werden und nach dem Eingriff mindestens 30 Tage dort zu verbleiben;

1.4.5 Sonderanfertigung

Kapitel 1 Artikel 2 MDR

„Sonderanfertigung“ bezeichnet ein Produkt, das speziell gemäß einer schriftlichen Verordnung einer aufgrund ihrer beruflichen Qualifikation nach den nationalen Rechtsvorschriften zur Ausstellung von Verordnungen berechtigten Person angefertigt wird, die eigenverantwortlich die genaue Auslegung und die Merkmale des Produkts festlegt, das nur für einen einzigen Patienten bestimmt ist, um ausschließlich dessen individuellen Zustand und dessen individuellen Bedürfnissen zu entsprechen.
Serienmäßig hergestellte Produkte, die angepasst werden müssen, um den spezifischen Anforderungen eines berufsmäßigen Anwenders zu entsprechen, und Produkte, die gemäß den schriftlichen Verordnungen einer dazu berechtigten Person serienmäßig in industriellen Verfahren hergestellt werden, gelten jedoch nicht als Sonderanfertigungen.

1.4.6 Zubehör

Kapitel 1 Artikel 2 MDR

„Zubehör eines Medizinprodukts“ bezeichnet einen Gegenstand, der zwar an sich kein Medizinprodukt ist, aber vom Hersteller dazu bestimmt ist, zusammen mit einem oder mehreren bestimmten Medizinprodukten verwendet zu werden, und der speziell dessen/deren Verwendung gemäß seiner/ihrer Zweckbestimmung(en) ermöglicht oder mit dem die medizinische Funktion des Medizinprodukts bzw. der Medizinprodukte im Hinblick auf dessen/deren Zweckbestimmung(en) gezielt und unmittelbar unterstützt werden soll.

1.4.7 Aufbereitung

Kapitel 1 Artikel 2 MDR

39. „Aufbereitung“ bezeichnet ein Verfahren, dem ein gebrauchtes Produkt unterzogen wird, damit es sicher wiederverwendet werden kann; zu diesen Verfahren gehören Reinigung, Desinfektion, Sterilisation und ähnliche Verfahren sowie Prüfungen und Wiederherstellung der technischen und funktionellen Sicherheit des gebrauchten Produkts.

1.4.8 Hersteller

Kapitel 1 Artikel 2 MDR

30. „Hersteller“ bezeichnet eine natürliche oder juristische Person, die ein Produkt herstellt oder als neu aufbereitet bzw. entwickeln, herstellen oder als neu aufbereiten lässt und dieses Produkt unter ihrem eigenen Namen oder ihrer eigenen Marke vermarktet.

1.4.9 Bevollmächtigter

Kapitel 1 Artikel 2 MDR

32. „Bevollmächtigter“ bezeichnet jede in der Union niedergelassene natürliche oder juristische Person, die von einem außerhalb der Union ansässigen Hersteller schriftlich beauftragt wurde, in seinem Namen bestimmte Aufgaben in Erfüllung seiner aus dieser Verordnung resultierenden Verpflichtungen wahrzunehmen, und die diesen Auftrag angenommen hat.

1.4.10 Importeur

Artikel 2 MDR

33. „Importeur“ bezeichnet jede in der Union niedergelassene natürliche oder juristische Person, die ein Produkt aus einem Drittland auf dem Unionsmarkt in Verkehr bringt;

1.4.11 Händler

Artikel 2 MDR

34. „Händler“ bezeichnet jede natürliche oder juristische Person in der Lieferkette, die ein Produkt bis zum Zeitpunkt der Inbetriebnahme auf dem Markt bereitstellt, mit Ausnahme des Herstellers oder des Importeurs;

1.4.12 Benannte Stelle

Kapitel 1 Artikel 2 MDR

41. „Konformitätsbewertungsstelle“ bezeichnet eine Stelle, die Konformitätsbewertungstätigkeiten einschließlich Kalibrierungen, Prüfungen, Zertifizierungen und Kontrollen durchführt und dabei als Drittpartei tätig wird.
42. „Benannte Stelle“ bezeichnet eine Konformitätsbewertungsstelle, die gemäß dieser Verordnung benannt wurde.

1.5 Phasen des Produktlebenszyklus eines Medizinproduktes

Im Medizinprodukterecht haben Patientenschutz und Patientenwohl höchste Priorität. Aus diesem Grund erfordert der Produktlebenszyklus eines Medizinproduktes hohe Anforderungen an:

- Risikoanalyse und -bewertung (Sicherheitsnachweis)

- Einhaltungsnachweis relevanter Normen und Regularien
- Durchführung klinischer Bewertung (Nachweis der Leistungsfähigkeit und Wirksamkeit)
- Umfassendes Qualitätsmanagementsystem (QMS)

So umfasst die technische Dokumentation eines Herzschrittmachers ca. 38.000 Stunden Testaufwand und daraus entstehende sieben Aktenordner [1].

Der Produktlebenszyklus eines Medizinproduktes lässt sich in fünf Phasen einteilen, die jeweils mit unterschiedlichen Aufgaben für die beteiligten Personen zusammenhängen.

1.5.1 Idee

In der Medizintechnikbranche ist die „lead-user-Methode“ weit verbreitet. Bei dieser Methode versucht ein Anbieter seine „Lead User“ (trendführende Kunden) gezielt in die Produktentwicklung einzubeziehen, indem er mit seinen Lead User Workshops zur Entwicklung der Produktkonzepte veranstaltet [7]. So nutzen 90 Prozent der Unternehmen häufig oder sehr häufig Anwenderideen. Aus diesen Grund kommen auch ca. 52 Prozent der Ideen für neue Medizinprodukte direkt von den Anwendern, also den Ärzten [1].

1.5.2 Von der Entwicklung bis zur Marktzulassung

Während der Entwicklung eines Medizinproduktes müssen auf der Herstellerseite viele Schritte durchlaufen werden. So muss aus einem Lastenheft, welches verschiedene Anforderungen an das Produkt beinhaltet, ein Pflichtenheft gestaltet werden. Darüber hinaus müssen Nachweise über die Sicherheit (Risikoanalyse und -bewertung) und die Leistungsfähigkeit und Wirksamkeit (Durchführung klinischer Bewertung) erbracht werden. Außerdem muss nachgewiesen werden, dass relevante Normen und Regularien eingehalten wurden. Bei Medizinprodukteherstellern wird ein umfassendes QMS gefordert, welches Kontrollen im technischen Labor, Chargen- und Stichprobenprüfungen sowie Audits beinhaltet [1].

1.5.3 Markteinführung und Registrierung

Mit dem Produktionsbeginn muss auch die Produktionsstätte durch die Benannte Stelle auditiert werden. Im Gegensatz zu anderen Branchen spielt in der Medizintechnikbranche auch die Erstattung durch verschiedene Kostenträger eine entscheidende Rolle, weshalb Medizinprodukthersteller zur Markteinführung ebenfalls die Kostenerstattung sicherstellen sollten. Entsprechend des jeweiligen Medizinproduktes muss darüber hinaus eine Einweisung und Weiterbildung der Anwender mit Trainings stattfinden. Anwender sind in diesem Fall vor allem Ärzte, Klinikpersonal und Pflegekräfte [1].

1.5.4 Marktüberwachung und Re-Audits

Während und nachdem ein Medizinprodukt auf dem Markt ist, müssen von verschiedenen beteiligten Personen ebenfalls einige Aufgaben erfüllt werden. So muss der Hersteller jährliche Berichte über eventuelle Meldungen oder Vorkommnisse schreiben und in Eudamed aktualisieren. Er muss sein Produkt während der kompletten Zeitspanne überwachen und bei auftretenden Problemen entsprechend handeln, da er für sein Produkt haftbar gemacht werden kann.

Die Benannten Stellen müssen außerdem regelmäßige Re-Audits durchführen und sowohl das Herstellungsverfahren, als auch das Qualitätsmanagementverfahren überprüfen und bei festgestellten Verstößen Maßnahmen, wie Entzug der Konformität, ergreifen [1].

1.6 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- Was sind die Unterschiede zwischen Medizinprodukten, In-vitro-Diagnostika und aktiven Medizinprodukten?
- Welche gesetzlichen Rahmenbedingungen bestimmen den Medizintechnikmarkt in Deutschland?
- Wozu wird eine Benannte Stelle benannt?
- In welche Phasen lässt sich der Produktlebenszyklus eines Medizinproduktes einteilen?
- Welche Nachweise müssen Hersteller vor der Marktzulassung vorzeigen?

2 Idee, Zweckbestimmung, Klassifizierung

2.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- die Begriffe Lasten- und Pflichtenheft in Bezug auf Medizinprodukte zu unterscheiden.
- die Relevanz der Zweckbestimmung zu beurteilen.
- ein vorgelegtes Medizinprodukt in die richtige Risikoklasse einzuteilen.

2.2 Ideenherkunft und Prüfung technischer Machbarkeit

Zu Beginn einer Medizinproduktentwicklung müssen verschiedene Fragen geklärt werden [1].

- Kann mit dem Medizinprodukt eine Erkrankung erfolgreich geheilt werden?
- Kann ein bestehendes Verfahren verbessert werden?
- Kann eine bewährte Behandlung auf andere Bereiche übertragen werden?

Da ein Großteil der Ideen für neue Medizinprodukte von den Anwendern, den Ärzten und dem Pflegepersonal kommt und diese zwar den Patienten sehr gut kennen, aber die technische Machbarkeit meist nur schwer abschätzen können, muss diese zu Beginn geprüft werden. An dieser Schnittstelle zwischen Ärzten und Ingenieuren ist eine gute Zusammenarbeit mit Verständnis für beide Seiten elementar wichtig, um die technische Machbarkeit realistisch abschätzen zu können. Wenn das Ergebnis dieser Abschätzung positiv ausfällt, wird ein Lastenheft gestaltet (Abbildung 2.1).

2.2.1 Lastenheft

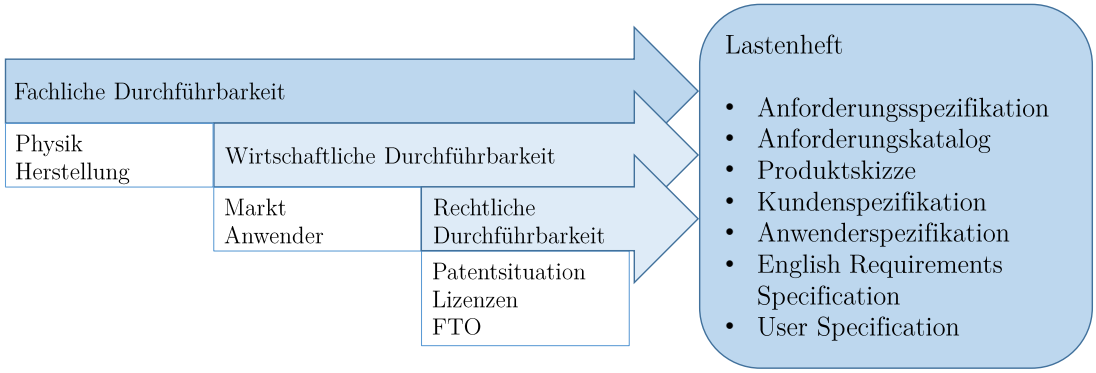


Abbildung 2.1: Entstehung eines Lastenheftes (FTO = Freedom to operate) nach [**?**][**?**]

Lasten- und Pflichtenheft stehen in engem Zusammenhang. So beschreibt das Lastenheft aus Auftraggebersicht was das Produkt am Ende leisten soll. Hierbei spielen verschiedene Aspekte eine Rolle [**?**]:

- Nutzungsanforderungen
- Marktanforderungen
- Gesetzliche Anforderungen
- System-Anforderungen
- Technische und organisatorische Rahmenbedingungen
- Markt-/Umsatzerwartungen
- Vorgaben für Prozesse, Methoden und Werkzeuge

2.2.2 Pflichtenheft

Dem Lastenheft gegenüber steht das Pflichtenheft, welches aus Auftragnehmersicht das zu entwickelnde Produkt beschreibt. Das Pflichtenheft umfasst verschiedene Bereiche [**?**]:

- Stakeholder-Anforderungen
- System-Anforderungen
- System-Architektur
- Prozessvorgaben
- Organisatorische und technische Rahmenbedingungen

Das Pflichtenheft „übersetzt“ die Anforderungen des Auftraggebers (Lastenheft) in für den Auftragnehmer relevante Anforderungen. Das Pflichtenheft ist somit die Entscheidungsgrundlage für die Auftragsvergabe.

2.2.3 Regulatorische Anforderungen an Lastenhefte und Pflichtenhefte

Die Begriffe Lastenheft und Pflichtenheft kommen weder in den entsprechenden Normen noch Gesetzen vor. Aus diesem Grund gibt es für sie keine regulatorischen Anforderungen. Allerdings unterscheiden sowohl die ISO 13485 als auch die Food and Drug Administration (FDA) im 21 Case Report Form (CRF) part 820 zwischen Stakeholder-Anforderungen und Design Input. Erstere umfassen neben Nutzungsanforderungen, gesetzlichen Anforderungen und Marktanforderungen auch fachliche und organisatorische Anforderungen. Das Design Input kann ebenso als Systemspezifikation vorliegen. Neben diesen produktspezifischen „Vorgaben“ werden auch die Beschreibung der Projektaspekten vom Hersteller verlangt. Diese sollen in folgender Form vorliegen:

- Entwicklungsplan
- Software-Entwicklungsplan
- Risikomanagementplan
- Verifizierungs- und Validierungsplan

2.3 Zweckbestimmung

2.3.1 Definition

> § 3 MPG
>
> 10. Zweckbestimmung ist die Verwendung, für die das Medizinprodukt in der Kennzeichnung, der Gebrauchsanweisung oder den Werbematerialien nach den Angaben des in Nummer 15 genannten Personenkreises bestimmt ist.

Die Zweckbestimmung ist bei Medizinprodukten von entscheidender Wichtigkeit, da auf ihrer Basis viele Entscheidungen getroffen werden, die den weiteren Entwicklungs- und Produktlebenszyklus eines Medizinproduktes grundlegend beeinflussen.

So wird beispielsweise auf der Basis der Zweckbestimmung entschieden, ob ein Produkt überhaupt ein Medizinprodukt ist. Darüber hinaus wird auf Basis der Zweckbestimmung

das als Medizinprodukt zu verwendende Produkt klassifiziert. Sie ist weiter Entscheidungsgrundlage der Risikoanalyse. Das heißt, hier wird entschieden, wann es sich um normalen und wann um abnormalen Gebrauch handelt. Außerdem ist die Zweckbestimmung zur Erfüllung der regulatorischen Anforderungen elementar wichtig. [**?**]

Die Zweckbestimmung umfasst nur den Aspekt „was“ mit dem Produkt gemacht werden soll. Das bedeutet, die eigentliche medizinische Indikation wird betrachtet: welche Krankheit oder Verletzung soll diagnostiziert, therapiert oder überwacht werden? [**?**]. „Wie“ das mit einem Produkt erreicht werden soll, beschreibt den bestimmungsgemäßen Gebrauch. Dazu zählen Transport, Lagerung, Service, Wartung, Entsorgung etc. (Abbildung 2.2).

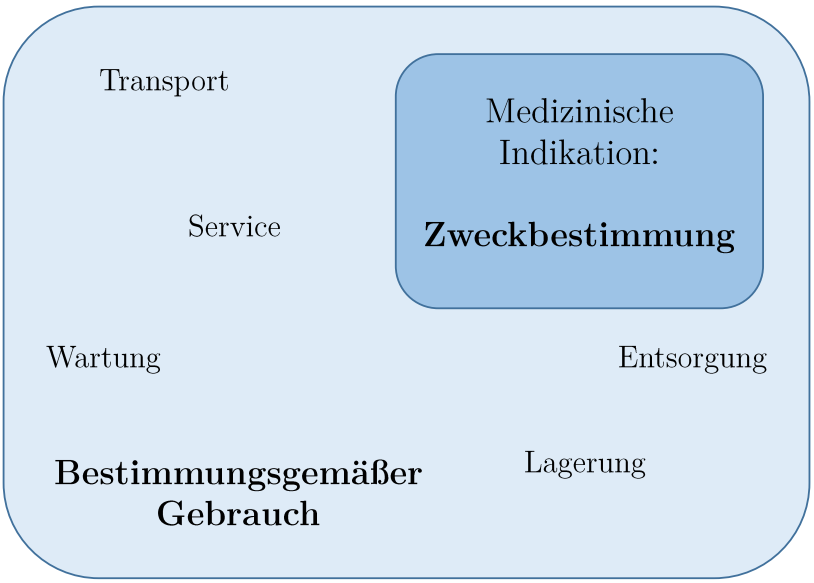


Abbildung 2.2: Bestimmungsgemäßer Gebrauch nach [**?**]

2.3.2 Wichtige Regularien

Die Wichtigkeit der Zweckbestimmung zeigt sich auch darin, dass sie sowohl in der gesetzlichen Grundlage (MDR und MPG) als auch in den Normen International Electrotechnical Commission (IEC) 60601-1:2013 und ISO 14971 zu finden ist [**?**]. Alle Regularien zur Zweckbestimmung mit ihren jeweiligen Forderungen finden sich in Tabelle 2.1.

Tabelle 2.1: Regularien der Zweckbestimmung

Dokument	**Regelt (in Bezug auf die Zweckbestimmung) u.a.:**
MDR	Fordert Zweckbestimmung als Teil der technischen Dokumentation
ISO 14971	Setzt Zweckbestimmung für weitere Risikoanalyse voraus (Kapitel 4.2)
IEC 62366-1	Verlangt „Spezifikation der Anwendung“
ISO 13485:2016	Festgelegte Anwendung oder bestimmungsgemäßer Gebrauch sind bekannt
IEC 60601-1	Setzt genaue Spezifikation der Anwendungsumgebung voraus (z.B. Temperatur,...)
FDA	User-Sicht (Intention der Anwender)

2.3.3 Inhalte

Die Zweckbestimmung eines Medizinproduktes sollte folgende Punkte enthalten [**?**]:

1. Medizinische Indikation
2. Vorgesehene Patientengruppe
3. Vorgesehenes Körperteil
4. Vorgesehenes Nutzerprofil
5. Vorgesehene Gebrauchs-/ Nutzungsumgebung
6. Funktionsweise, physikalisches Prinzip
7. (Sonstiger bestimmungsgemäßer Gebrauch)

Ausschlüsse aus der vorgesehenen Patientengruppe, dem Körperteil, dem Nutzerprofil oder der Umgebung sollten direkt genannt werden, um den Anwendungsbereich als risikominimierende Maßnahme einzuschränken.

2.4 Risikoklassen

2.4.1 Gesetzliche Grundlage

Artikel 51 der MDR legt fest, in welche Klassen Medizinprodukte eingeteilt werden sollen und was bei eventuell auftretenden Unstimmigkeiten zwischen dem Hersteller und der Benannten Stelle etc. zu tun ist. Das bedeutet, dass die Festlegung der Klassen dem Hersteller obliegt. Wenn die Benannten Stellen dieser Einschätzung widersprechen und

sie sich nicht einigen können, so ist die jeweilige Landesbehörde zuständig. Eine Liste mit aktuellen Landesbehörden findet sich unter:

https://www.dimdi.de/dynamic/de/medizinprodukte/institutionen/landesbehoerden-klassifizierung-und-abgrenzung/

> Artikel 51 MDR
>
> 1. Die Produkte werden unter Berücksichtigung ihrer Zweckbestimmung und der damit verbundenen Risiken in die Klassen I, IIa, IIb und III eingestuft. Die Klassifizierung erfolgt gemäß Anhang VIII.

2.4.2 Klassen

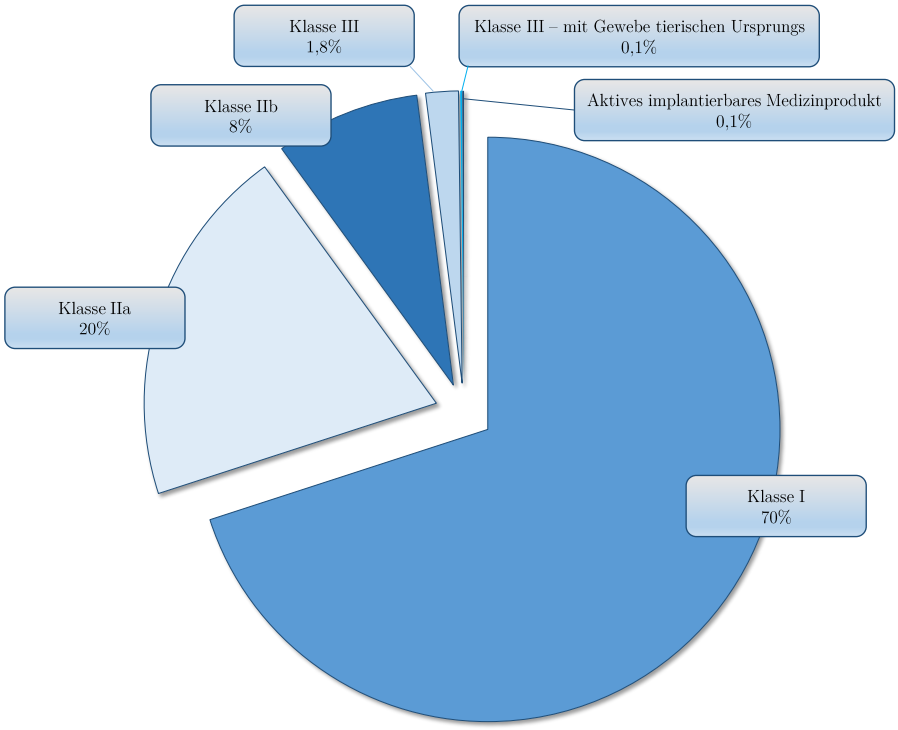


Abbildung 2.3: Anteil der Risikoklassen an hergestellten Medizinprodukten nach [**?**]

Medizinprodukte lassen sich in vier Hauptklassen einteilen (Abbildung 2.3, Abbildung 2.4). Als Hauptkriterien für die Einteilung in die Klassen werden sowohl das Risiko bzw.

der Invasivitätsgrad, als auch die Dauer der Anwendung betrachtet. Der Anhang VIII Kapitel I der MDR liefert die notwendige Definitionen:

Anhang VIII Kapitel I MDR

1. Dauer der Verwendung

1.1. „Vorübergehend“ bedeutet unter normalen Bedingungen für eine ununterbrochene Anwendung über einen Zeitraum von weniger als 60 Minuten bestimmt.

1.2. „Kurzzeitig“ bedeutet unter normalen Bedingungen für eine ununterbrochene Anwendung über einen Zeitraum zwischen 60 Minuten und 30 Tagen bestimmt.

1.3. „Langzeitig“ bedeutet unter normalen Bedingungen für eine ununterbrochene Anwendung über einen Zeitraum von mehr als 30 Tagen bestimmt.

Anhang VIII Kapitel I MDR

2. Invasive und aktive Produkte

2.1. „Körperöffnung“ bezeichnet eine natürliche Öffnung des Körpers sowie die Außenfläche des Augapfels oder eine operativ hergestellte ständige Öffnung, wie z.B. ein Stoma.

2.2. „Chirurgisch-invasives Produkt“ bezeichnet:

a) ein invasives Produkt, das mittels eines chirurgischen Eingriffs oder im Zusammenhang damit durch die Körperoberfläche — einschließlich der Schleimhäute der Körperöffnungen — in den Körper eindringt und

b) ein Produkt, das anders als durch eine Körperöffnung in den Körper eindringt.

So lässt sich zusammenfassend sagen, dass Medizinprodukte zu einem Großteil nach den folgenden Richtlinien einzuordnen sind [**?**]. Die genauen Klassifizierungsregeln finden sich in Abschnitt 2.4.3.

Klasse I: Produkte mit **geringem Risiko**. Die meisten nicht-invasiven Produkte und wiederverwendbare chirurgische Instrumente (z.B. Stethoskope, Spatel).

Klasse IIa: Nicht aktive Produkte mit **mittlerem Risiko**. Invasive und nicht-invasive Produkte für die kurzzeitige Benutzung (z.B. Kanülen).

Klasse IIb: Aktive Produkte mit **hohem Risiko**, welche Substanzen oder Energie mit potentiellem Risiko emittieren (z.B. Röntgengeräte), und Produkte für längere Nutzung.

Klasse III: Produkte mit **sehr hohem Risiko** und solche, die mit dem Gefäßsystem oder dem zentralen Nervensystem in Kontakt kommen (z.B. Gefäßtransplantate).

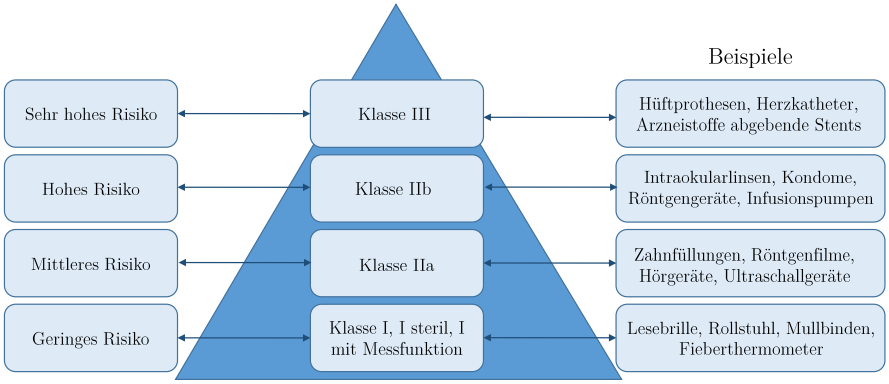


Abbildung 2.4: Einteilung in Risikoklassen nach [**?**]

2.4.3 Klassifizierungsregeln

Die Klassifizierungsregeln für die Risikoklassen der Medizinprodukte finden sich in Anhang VIII, Kapitel III der MDR. (Abbildung 2.5)

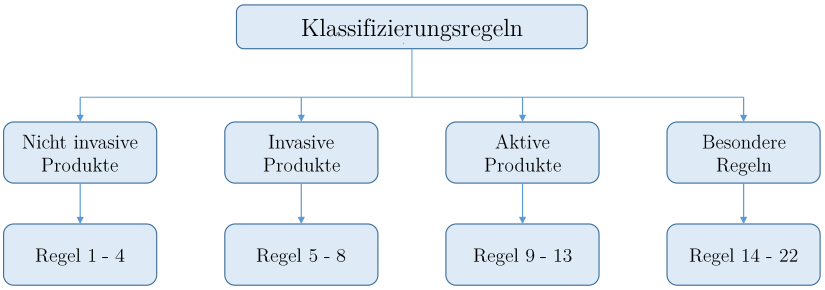


Abbildung 2.5: Klassifizierungsregeln laut MDR

Regel 1
Alle nicht invasiven Produkte, für die keine andere Regel zutrifft: Klasse I

Regel 2
Produkte zur Durchleitung oder Aufbewahrung von Blut oder anderen Körperflüssigkeiten, Flüssigkeiten oder Gase zum Zwecke einer Infusion: Klasse IIa

- Einsatz mit aktiven Produkten der Klasse IIa oder höher: Klasse IIb
- Blutbeutel: Klasse IIb

Regel 3
Produkte zur Veränderung der biologischen und chemischen Zusammensetzung des Blutes, Körperflüssigkeiten etc., wenn innerhalb des Körpers: Klasse IIb
Es sei denn eine Behandlung für die das Produkt da ist, ist Filtration, Zentrifugierung oder Austausch von Gas oder Wärme: Klasse IIa

Regel 4
Produkte, die in Berührung mit verletzter Haut kommen.

- Als mechanische Barriere: Klasse I
- Bei Durchtrennung der Dermis oder Schleimhaut: Klasse IIb
- Mit Beeinflussung der Mikroumgebung einer Wunde: Klasse IIa
- In allen anderen Fällen: Klasse IIa

Diese Regel gilt auch für invasive Produkte, die mit verletzter Schleimhaut in Berührung kommen.

Regel 5
Produkte (außer chirurgisch-invasiven) in Körperöffnungen und nicht zum Anschluss von aktiven Produkten oder nur für aktive Produkte der Klasse I:

- Vorübergehende Anwendung: Klasse I
- Kurzzeitige Anwendung: Klasse IIa
  Außer im Mund bis Rachen, Gehörgang bis Trommelfell oder Nase dann: Klasse I
- Langzeitige Anwendung: Klasse IIb
  Außer im Mund bis Rachen, Gehörgang bis Trommelfell oder Nase dann: Klasse IIa

Produkte (außer chirurgisch-invasive) die zum Anschluss eines Klasse IIa oder höheren aktiven Produktes dienen: Klasse IIa

Regel 6
Chirurgisch invasiven Produkte zur vorübergehenden Anwendung: Klasse IIa

- Produkte für den Einsatz am defekten Herzen oder am zentralen Kreislaufsystem: Klasse III
- Wiederverwendbare chirurgische Instrumente: Klasse I
- Produkte für den Einsatz am Herzen oder am zentralen Kreislaufsystem: Klasse III
- Produkte zur Energieabgabe (ionisierende Strahlung): Klasse IIb
- Produkte mit biologischer Wirkung und zumindest teilweise resorbiert: Klasse IIb
- Produkte zur Verabreichung von Arzneimitteln mit potentieller Gefährdung: Klasse IIb

Regel 7
Chirurgisch invasive Produkte für kurzzeitige Anwendung: Klasse IIa

- Produkte für den Einsatz am defekten Herzen oder am zentralen Kreislaufsystem: Klasse III
- Produkte für den Einsatz am Herzen oder am zentralen Kreislaufsystem: Klasse III
- Produkte zur Energieabgabe (ionisierende Strahlung): Klasse IIb
- Produkte mit biologischer Wirkung oder Resorption: Klasse III
- Produkte erfahren im Körper chemische Änderung: Klasse III
  Ausnahme in Zähne implantierte Produkte
- Produkte zur Abgabe von Arzneimitteln: Klasse IIb

Regel 8
Implantierbare Produkte und chirurgisch-invasive Produkte zur langzeitigen Anwendung: Klasse IIb

- In Zähne implantiert: Klasse IIa
- Produkte für den Einsatz am Herzen oder am zentralen Kreislaufsystem: Klasse III
- Produkte in Kontakt mit dem zentralen Nervensystem: Klasse III
- Produkte mit biologischer Wirkung oder Resorption: Klasse III
- Produkte erfahren im Körper chemische Änderung: Klasse III (Ausnahme in Zähne implantierte Produkte)
- Produkte zur Abgabe von Arzneimitteln: Klasse III
- Aktiv implantierbare Produkte oder deren Zubehör: Klasse III
- Brustimplantate oder chirurgische Netze: Klasse III

- Gelenkprothesen: Klasse III (Ausnahme deren Zubehör, z.B. Schrauben etc.)
- Bandscheibenersatz oder Kontakt zu Wirbelsäule: Klasse III (Ausnahme deren Zubehör, z.B. Schrauben etc.)

Regel 9
Aktive therapeutische Produkte: Klasse IIa

- Bei potentieller Gefährdung: Klasse IIb
- Zur Leistungssteuerung oder Leistungskontrolle von aktiven therapeutischen Produkten der Klasse IIb: Klasse IIb
- Aussendung ionisierender Strahlung: Klasse IIb
- Steuerung, Kontrolle und Beeinflussung von Leistung aktiver implantierbarer Produkte: Klasse IIb

Regel 10
Aktive diagnostische Produkte, zu Diagnose und Überwachungszwecken: Klasse IIa

- Körperausleuchtung im sichtbaren Spektralbereich: Klasse I
- Messung von physiologischen Parameter mit potentieller Gefährdung (z. B. Änderung der Herzfunktion, der Atmung oder der Aktivität des zentralen Nervensystems): Klasse IIb

Produkte zur Aussendung ionisierender Strahlung oder radiologischer Diagnostik und Therapie und Produkte zur Steuerung oder Kontrolle solcher Produkte: Klasse IIb

Regel 11
Software, die Informationen zu Diagnose oder Therapie liefert: Klasse IIa

- Entscheidung kann Tod oder irreversible Verschlechterung des Gesundheitszustandes hervorrufen: Klasse III
- Entscheidung kann schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes oder chirurgischen Eingriff hervorrufen: Klasse IIb

Software zur Kontrolle von physiologischen Prozessen: Klasse IIa
Software zur Kontrolle von vitalen physiologischen Parametern, deren Art der Änderung unmittelbare Gefahr für den Patienten bedeuten kann: Klasse IIb
Sämtliche andere Software: Klasse I

Regel 12
Aktiven Produkte zur Abgabe von Arzneimitteln, Körperflüssigkeiten und anderen Stoffen an den Körper oder/und für deren Entfernung: Klasse IIa Bei potentieller Gefährdung: Klasse IIb

Regel 13
Alle anderen aktiven Produkte: Klasse I

Regel 14
Produkte zu deren Bestandteil ein Stoff gehört, der bei gesonderter Verwendung als Arzneimittel angesehen werden kann: Klasse III

Regel 15
Produkte zur Empfängnisverhütung und zum Schutz vor der Übertragung sexuell übertragbaren Krankheiten: IIb
Wenn diese implantiert werden oder wenn es sich um invasive Produkte zur langzeitigen Anwendung handelt: Klasse III

Regel 16
Produkte zur Desinfektion, Reinigung, Spülung und zum Hydratisieren von Kontaktlinsen: Klasse IIb
Produkte speziell zur Desinfektion von Medizinprodukten: Klasse IIa
Produkte speziell zur Desinfektion von invasiven Medizinprodukten: Klasse IIb
Die Regel gilt nicht für Produkte, die zur Reinigung von anderen Produkten als Kontaktlinsen allein durch physikalische Einwirkung bestimmt sind.

Regel 17
Produkte zur Aufzeichnung von Röntgendiagnosebildern: Klasse IIa

Regel 18
Produkte, die unter Verwendung von tierischen Geweben oder Folgeerzeugnissen hergestellt werden: Klasse III

Regel 19
Produkte mit oder aus Nanomaterial mit hohem oder mittlerem Potential für interne Exposition: Klasse III

- Mit niedrigem Potential für interne Exposition: Klasse IIb
- Mit unbedeutendem Potential für interne Exposition: Klasse IIa

Regel 20
Verabreichung von Arzneimitteln über Inhalation durch invasive Medizinprodukte (nicht chirurgisch invasiv): Klasse IIa

Wenn Ihre Wirkungsweise, die Sicherheit des Arzneimittels beeinflusst: Klasse IIb

Regel 21
Stoffe die durch Körperöffnung in Körper eindringen sollen oder auf Haut aufgetragen werden: Klasse IIb

- Wenn sie oder ihre Metaboliten vom Körper systemisch aufgenommen werden um Zweckbestimmung zu erfüllen: Klasse III
- Zweckbestimmung im Magen oder im unteren Magen-Darm-Trakt: Klasse III
- Auf Haut aufgetragen, in Nasenhöhle oder Mundhöhle bis zum Rachen und Zweckbestimmung in diesen Höhlen: Klasse IIa

Regel 22
Aktive therapeutische Produkte mit integrierter diagnostischer Funktion, die das Patientenmanagement erheblich bestimmt (z.B. automatische externe Defibrillatoren): Klasse III

2.4.4 Medizinische Software

Als medizinische Software wird Software bezeichnet, die für das Gesundheitswesen eingesetzt wird. Hier spielen vor allem zwei Hauptgruppen eine Rolle. Zum einen Software, welche für Medizinprodukte/Medizingeräte gebraucht wird (embedded Software). Zum anderen Software, die selbst ein Medizinprodukt ist (stand-alone Software). Daraus folgt, dass es bei der Klassifizierung von Software als Medizinprodukt vier Optionen gibt (Abbildung 2.6).

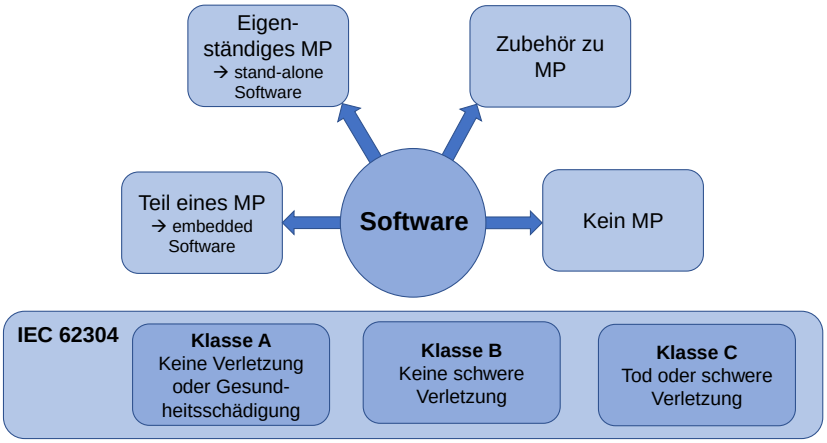


Abbildung 2.6: Software als Medizinprodukt nach [**?**]

Wie auch bei allen anderen Medizinprodukten, entscheidet bei Software die Zweckbestimmung des Herstellers über die Klassifizierung. Das heißt, wenn der Hersteller die Software zum Zwecke der Diagnose, Therapie oder Überwachung von Krankheiten und Verletzungen vorgesehen hat, dann handelt es sich bei dieser Software um ein Medizinprodukt. Folglich ist Software dann ein Medizinprodukt, wenn die Zweckbestimmung des Herstellers der Definition eines Medizinproduktes (§3 MPG) entspricht.

Da bei der Klassifizierung von stand-alone Software einige Schwierigkeiten entstehen, gibt es Dokumente und Organisationen, welche als Entscheidungshilfen bei der Klassifizierung von Software dienen sollen [**?**].

- COICR Contribution
- EU: Manual on Borderline and Classification

- UK Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency
- International Medical Device Regulator Forum (IMDRF)
- MEDDEV 2.1.6
- Schwedische Behörden
- Asian Harmonization Working Group
- SwissMedic
- Britische Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)
- FDA und Food and Drug Administration Safety and Innovation Act (FDASIA) Report

2.4.4.1 Phasen des Software-Lebenszyklus

Der Software-Lebenszyklus von Medizinprodukten lässt sich in drei Phasen einteilen: Die Softwareentwicklung, die Softwarewartung und die Außerbetriebnahme der Software.

1. Die Softwareentwicklung beinhaltet die Studie und Analyse der Problemstellung, den Entwurf sowie die Implementierung und die Inbetriebnahme der Software. Sie lässt sich anhand von verschiedenen Modellen gestalten. So wird einem in den einschlägigen Normen (IEC 62304 und IEC 82304-1) neben dem Wasserfallmodell auch das V-Modell vorgeschlagen. Darüber hinaus werden der sogenannte *Rational Unified Process* und verschiedene agile Vorgehensmodelle als weitere Gestaltungsmöglichkeiten des Entwicklungsprozesses genannt. Wichtig dabei ist, dass eine umfassende Dokumentation der gesamten Softwareentwicklung erfolgt. Unverzichtbare Inhalte der Dokumentation sind:
    - Konkrete Softwareanforderungen
    - Softwarearchitektur und -design
    - Code und andere Artefakte
    - Code-Reviews
    - Ergebnisse der statischen Code-Analyse und Unittests
    - Integrationstests und Systemtests, jeweils mit Testspezifikation und Testergebnissen

2. Statistisch gesehen treten die meisten Fehler nicht in der initialen Softwareentwicklung, sondern in der zweiten Phase des Software-Lebenszyklus, der Softwarewartung, auf. Um dies zu verhindern, sollen in dieser Phase die bereits erwähnten Vorgehensmodellen ebenso befolgt werden. Im Optimalfall werden hier hauptsächlich sogenannte Regressionstests (gleiche Testbedingungen, wie in der initialen Entwicklung) durchgeführt. Dies stellt sicher, dass der alte Code auch unter wartungsbedingten, veränderten Bedingungen funktioniert.
3. Die Außerbetriebnahme der Software wird meist durch die Ablösung des ursprünglichen Produkts durch das Nachfolgemodell bedingt und stellt die letzte Phase des Software-Lebenszyklus dar.

2.4.4.2 Normen zu medizinischer Software

Medizinprodukte-Software unterliegt den Regeln des MPG bzw. der europäischen MDR. Für stand-alone Software gibt es im Gegensatz dazu nur wenige Vorgaben [**?**]. Spezifischer sind die Vorgaben der FDA, deren *Guidance Dokumente* explizit auch medizinische Software adressieren.

IEC 62304

Die IEC 62304 ist eine Norm, die Lebenszyklusprozesse für Software (embedded und stand-alone) von Medizinprodukten definiert. Inhaltlich bezieht sie sich vor allem auf embedded Software. Sie unterscheidet drei Sicherheitsklassen (Klasse A, B und C). Obwohl die IEC 62304 den Software-Lebenszyklus per Definition auf die erste der drei oben genannten Phasen (Softwareentwicklung) beschränkt, sind Wartung und Außerbetriebnahme in der weiteren Beschreibung der Norm ebenfalls gefordert. Zudem verlangt die Norm einen Risikomanagement-Prozess, einen Problemlösungsprozess und ein Konfigurationsmanagement. Der Inhalt des Risikomanagement-Prozesses folgt dabei der der ISO 14971. Im Problemlösungsprozess sollen Fehler analysiert, Trends ausgewertet und die passenden Maßnahmen (Korrektur, Meldung an Behörden) eingeleitet werden. Darüber hinaus soll der Konfigurationsmanagement-Prozess gewährleisten, dass keine unautorisierten Änderungen am Code vorgenommen werden und dass ständig nachvollziehbar ist, welche Artefakte in welcher Version Teil eines Software-Releases sind.

IEC 82304

Die IEC 82304 gilt ebenso für stand-alone Software, wie auch für sonstige „Health Software“, die etwas mit Medizin, Gesundheit oder Wellness zu tun haben, aber (noch) kein Medizinprodukt sind. Da sich die IEC 62304 lediglich mit der Verifizierung von Software beschäftigt, wird eine weitere Norm für die Validierung von Software benötigt. Nach der IEC 82304 soll die Validierung geplant, durchgeführt und dokumentiert werden. Zu diesem Zweck werden zwei voneinander getrennte Entwicklungs- und Validierungsteam zusammengestellt werden. Außerdem gibt die Norm vor, welche Informationen in Gebrauchsanweisung und technischer Beschreibung enthalten sein sollen. Zusätzlich wird

ein stetiges Aktualisieren dieser Dokumente gefordert, so wie eine Wiederholung der Validierung bei jeder Änderung. Allgemein lässt sich festhalten, dass die IEC 82304-1 eine Erweiterung der IEC 62304 um den Bereich der Software-Validierung ist. Besonderer Fokus wird dabei auf die Software-Sicherheit gelegt.

ISO 60601

Die ISO 60601 verbindet die Entwicklungsmodelle für medizinische Software mit dem Risikomanagement, wobei sie sich an der Vorgehensweise des V-Modells orientiert. Es werden zunächst die verschiedenen Entwicklungsschritte vorgestellt und anschließend für die Verifizierung und Validierung zusammengefügt. Darüber hinaus definiert die Norm weitere Interessenbereiche wie Datenverfügbarkeit, Datenintegrität, Datenfehler, Datenzeitzuordnung und Datensicherheit. Weiterhin fordert die ISO 60601 ausführliche Begründungen, wenn Daten in ein Netzwerke eingebunden werden sowie das aktive Informieren des Nutzers über die Netzwerkeinbindung.

2.4.5 Zubehör

Auch wenn Zubehör nach der Definition der MDR einen Gegenstand darstellt, der an sich kein Medizinprodukt ist, ist es laut MPG, als eigenständiges Medizinprodukt zu behandeln und demnach auch als eigenständiges Medizinprodukt nach den in 2.4.3 aufgeführten Klassifizierungsregeln in die entsprechenden Klassen einzuteilen. Darüber hinaus gilt es ein eigenes Risikomanagement zu führen, sowie ein eigenständiges Konformitätsbewertungsverfahren für das Zubehör zu durchlaufen.

2.5 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- Was sind die Unterschiede zwischen Lasten- und Pflichtenheft?
- Wozu dient die Zweckbestimmung und welche Auswirkungen hat ihre Formulierung?
- Was muss in einer Zweckbestimmung enthalten sein?
- Welche Risikoklassen gibt es?
- Woran orientiert sich die Einteilung in die Risikoklassen?

3 Sicherheit - technische Dokumentation

3.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- die Zusammenhänge im Qualitätsmanagement und der Risikoanalyse und -bewertung zu erklären.
- die Relevanz der technischen Dokumentation im Konformitätsbewertungsverfahren zu beschreiben.
- eine technische Dokumentation im gebräuchlichen Summary Technical Documentation (STED)-Format aufzubauen und zu gliedern.

3.2 Qualitätsmanagementsystem

Es wird von Medizinprodukteherstellern gefordert, ein Qualitätsmanagement (QM)-System zu führen. Dieses wird durch die Benannte Stelle einer Erstzertifizierung unterzogen und dann in regelmäßigen „Zertifizierungsaudits“ (spätestens alle 5 Jahre) rezertifiziert. Diese „Zertifizierungsaudits“ hängen mit einer Neuausstellung der „Konformitätsbescheinigung“ durch die Benannte Stelle zusammen. Zum QM-System gibt es eigene Vorlesungen; aus diesem Grund soll an dieser Stelle nur ein grober Überblick über den Aufbau gegeben werden, und vor allem das Verständnis für die Relevanz im Konformitätsbewertungsverfahren geschaffen werden.

Das QM-Handbuch ist die globale Festlegung der Qualitätspolitik und der Qualitätsziele (Abbildung 3.1). Es gibt einen Überblick über [**?**]:

- Organisationsstruktur der Firma
- Dokumentenstruktur des QM-Systems
- Rollen, die im QM-System besetzt sind (keine konkrete Personennennung)

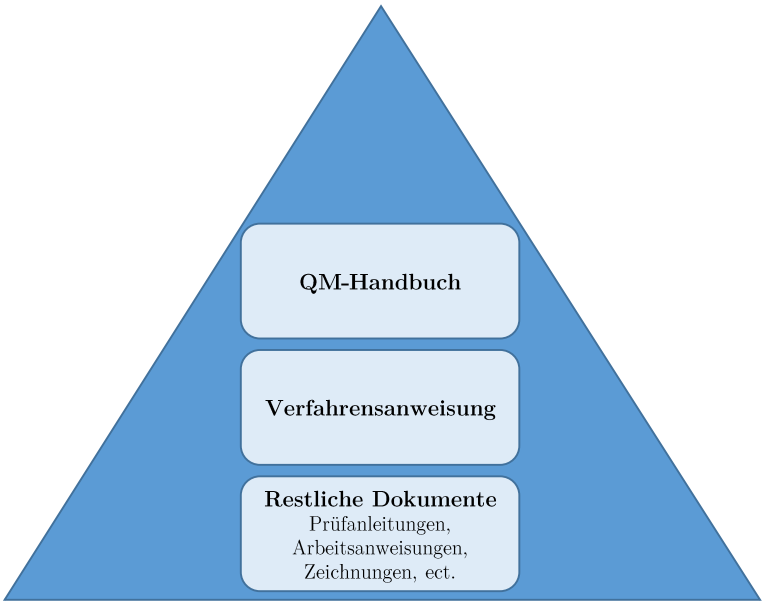


Abbildung 3.1: Pyramide des QM-Systems nach [**?**]

Die Anforderungen an ein QMS und das QM-Handbuch werden in der ISO 9001 festgelegt. Sie ist die Basisnorm für die ISO 13485, welche speziell für die Medizinprodukte gilt. Die Zertifizierung nach diesen Normen ist zeitlich beschränkt und drückt aus, dass das Management den hohen Ansprüchen des QM gerecht wird. Die ISO 9001 und ISO 13485 sind Schwesternnormen und zu 80 Prozent wortgleich, wobei die ISO 9001 im Gegensatz zur ISO 13485 branchenneutral ist. Sie kennt aus diesem Grund keine expliziten Anforderungen an Sterilität und den Entwicklungsprozess. Die ISO 13485 ist eine spezielle Norm für das Managementsystem für Design und Herstellung von Medizinprodukten. Die Zertifizierung nach ISO 13485 erfolgt durch die Benannten Stellen.

In diesem Zusammenhang werden nach der ISO 13485 Anforderungen an ein QM-System festgelegt, z.B.

- Qualitätsziele und Qualitätspolitik
- Die Überprüfung der QM-Systemwirksamkeit mit Hilfe von internen Audits und Management-Reviews
- Kontinuierliche Verbesserung des QM-Systems
- Lenkung der Dokumente
- Art der Produktentwicklung
- Bereitstellung der Ressourcen

3.3 Risikoanalyse und Risikobewertung

3.3.1 Normative Rahmenbedingungen

Damit die Risiken, die mit der Anwendung von Medizinprodukten verbunden sind, sowohl für Anwender als auch für Patienten so gering wie möglich bleiben, fordern MDR und IVDR die Durchführung eines Risikomanagements. Die ISO 14971 dient Herstellern von Medizinprodukten hierbei als Leitfaden.



Abbildung 3.2: Risikobeurteilung und Risikomanagement, Auszug aus den Kapitel der ISO 14971, nach [?]

Die ISO 31000 ist die Basisnorm für alle Firmen, die Risiken zu analysieren und zu bewerten haben [?]. Die ISO 14971 ist die Norm zur „Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte“. Der hier beschriebene Risikomanagement-Prozess umfasst folgende Schritte (Abbildung 3.2) [?]:

1. Festlegung Risikoakzeptanzkriterien
2. Risikoanalyse Teil 1: Identifikation der Gefährdung durch das Medizinprodukt während des gesamten Produktlebenszyklus, z.B. mit Hilfe von Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse (FMEA) (siehe Abschnitt 3.3.2)
3. Risikoanalyse Teil 2: Abschätzung der Wahrscheinlichkeiten und Schweregrade; wichtig, um über die Vertretbarkeit entscheiden zu können (siehe Abschnitt 3.3.4)
4. Festlegung und Etablierung von Maßnahmen zur Risikominimierung (falls Risiken nicht vertretbar)
5. Analyse der durch Maßnahmen entstandenen neuen Risiken
6. Entscheidung über deren Vertretbarkeit
7. Erstellung des Risikomanagementberichts
8. Beobachtung des Produkts, kontinuierliche Risikoanalyse und Urteil über deren Risikoakzeptanz

Da es neben der ISO 14971 noch diverse weitere Normen bezüglich des Risikomanagements gibt, die es allesamt zu befolgen gilt, wurde mit der ISO 24971 ein roter Faden für das Risikomanagement eingeführt. Sie erleichtert den Herstellern den Aufbau und Erhalt eines normenkonformen Risikomanagementsystems.

Darüber hinaus erklärt die ISO 24971 wie die Forderungen der ISOISO 14971 konkret umgesetzt werden können. Sie beschreibt ausführlich wie Hersteller beim Definieren der Risikoakzeptanzkriterien vorgehen sollen, welche Informationen aus den nachgelagerten Phasen für die Dokumentation relevant sind, wie diese bewertet werden sollen sowie welche Handlungsfolgen diese potentiell nach sich ziehen. Weiterhin enthält die ISO 24971 Erläuterungen zu den oft falsch verwendeten Begriffen İnformationen zur sicheren Anwendungünd İnformationen über Restrisiken". Der letzte Punkt den die ISO 24971 umfasst sind Leitlinien zur Bewertung des Gesamtrisikos, da dieses den Herstellern erfahrungsgemäß häufig Schwierigkeiten bereitet.

3.3.2 Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse (FMEA)

Die FMEA dient der Analyse von Fehlerrisiken. Sie soll helfen potentielle Fehler in komplexen Systemen oder Prozessen zu erkennen, nachzuvollziehen, einzugrenzen und abzustellen. Das Erkennen von möglichen Problemquellen spielt in vielen Bereichen des täglichen Lebens und der Entwicklung und Produktion der unterschiedlichsten Produkte eine entscheidende Rolle. So gibt es beispielsweise in der Lebensmittelbranche ein ganz ähnliches Verfahren zur Gefahrenerkennung und -vermeidung. Hier nennt es sich Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) und basiert auf einem ähnlichen Vorgehen. Für die Medizintechnikbranche relevant ist die FMEA, da sie in der gesamten Industrie weit verbreitet ist. Aus diesem Grund soll sie an dieser Stelle näher beleuchtet

werden. Es wird zwischen Produkt-FMEA (bestehend aus System- und Konstruktions-FMEA) und Prozess-FMEA unterschieden. Die Methode kann sowohl alleine als auch in einer Gruppe durchgeführt werden. Erfahrungsgemäß ist die entstehende Gruppendynamik dem erfolgreichen Erarbeiten der FMEA sehr zuträglich [**?**]. Die einzelnen Unterscheidungsformen haben hierbei unterschiedliche Schwerpunkte [**?**].

Produkt-FMEA

a) System-FMEA
Hier wird betrachtet, wie die einzelnen Systemkomponenten miteinander funktionieren und wo Risiken entstehen können. Das System wird dabei auf Sicherheit und Funktionalität überprüft. Als Hilfestellung können Systemkonzepte und Pflichtenhefte zu Rate gezogen werden.

b) Konstruktions-FMEA
Bei der Konstruktions-FMEA werden die einzelnen Teile und Baugruppen des Systems betrachtet. Relevant ist hier, wo mögliche Ausfälle und Fehler in den Bauteilen auftreten können.

Prozess-FMEA

Die Prozess-FMEA behandelt mögliche Fehler, welche während des Fertigungs- und Montageprozesses auftreten können. Die Qualität der Prozesse wird betrachtet. Hier sind vor allem die Fertigungspläne relevant.

Im Folgenden wird das allgemeine Verfahren einer FMEA in Teilschritten beschrieben.

1. Produktbeschreibung
Das betroffene Produkt wird modelliert und die vorhandenen Teilprodukte identifiziert.

2. Analyse potentieller Fehler, Folgen und Ursache
Folgende Fragen helfen bei der systematischen Suche nach potentiellen Fehlern und deren Folgen

   - Wo könnte etwas nicht in Ordnung sein?
   - Wie würde sich der Fehler äußern?
   - Was könnte im Fehlerfall passieren?
   - Warum würde der Fehler entstehen?
   - Zu welchen Auswirkungen könnte der Fehler führen?
   - Wodurch könnte der Fehler entstehen?

   Bei jedem Teilprozess können mehrere potentielle Fehler entstehen. Jeder Fehler kann mehrere Folgen haben und für jede Kombination von Fehlern und Folgen können mehrere Ursachen verantwortlich sein.

3. Bewertung von Fehlern und Folgen
   Hier wird das Risiko beurteilt. Dazu werden folgende Daten ermittelt:

   - Auftrittswahrscheinlichkeit (A): Wie wahrscheinlich ist es, dass dieser Fehler vorkommt?
   - Bedeutung (B): Welche Wirkung hat das Auftreten des Fehlers?
   - Entdeckungswahrscheinlichkeit (E): Wie wahrscheinlich ist es, dass der eingetretene Fehler entdeckt wird?

   Jeder der drei Größen wird ein Wert aus Tabelle 3.1 zugeordnet.

Tabelle 3.1: FMEA-Kriterien Tabelle

Auftrittswahrscheinlichkeit (A)		**Bedeutung (B)**		**Entdeckungswahrscheinlichkeit (E)**	
Unwahrscheinlich	1	Kaum wahrnehmbar	1	Hoch	1
Sehr gering	2-3	Unbedeutend („kl. Schönheitsfehler“)	2-3	Mäßig	2-5
Gering	4-6	Mäßig (Belästigung)	4-6	Gering	6-8
Mäßig	7-8	Schwer (Hauptfunktion gestört)	7-8	Sehr gering	9
Hoch	9-10	Äußerst schwer (kritisch)	9-10	Unwahrscheinlich	10

Um das potentielle Risiko nun bewerten zu können, wird die sogenannte Risikoprioritätszahl (RPZ) gebildet:

$$RPZ = A \cdot B \cdot E \tag{3.1}$$

Je inakzeptabler ein Fehler ist, desto größer ist auch seine RPZ. Welchen Wert die RPZ nicht erreichen darf, liegt in der Verantwortung der beteiligten Personen. Eine mögliche Bewertungsform der RPZ ist hoch (1000), mittel (125) und keine (1).

4. Beschreibung der Abstellmaßnahmen
   Hier wird beschrieben, welche Maßnahmen getroffen werden, um die Ursachen der Fehler zu beseitigen. Dann ist der Prozess erneut zu bewerten. Die Differenz der so entstandenen zwei RPZ dient als Maß der Qualitätsverbesserung.

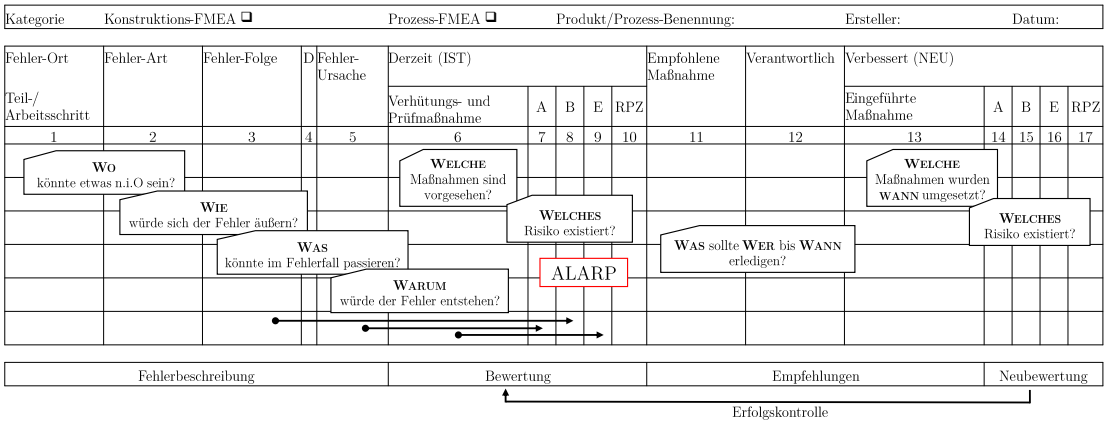


Abbildung 3.3: Formblatt einer FMEA

Die so ermittelten Faktoren werden in ein Formblatt, entsprechend Abbildung 3.3, eingetragen. In Abbildung 3.3 ist der Begriff *as low as reasonable practicable* (ALARP) zu sehen. Er ist genauso wie der Begriff *as low as possible* (ALAP) ein Richtwert für die Anpassungen nach der ersten FMEA.

3.3.3 Fehlerbaumanalyse

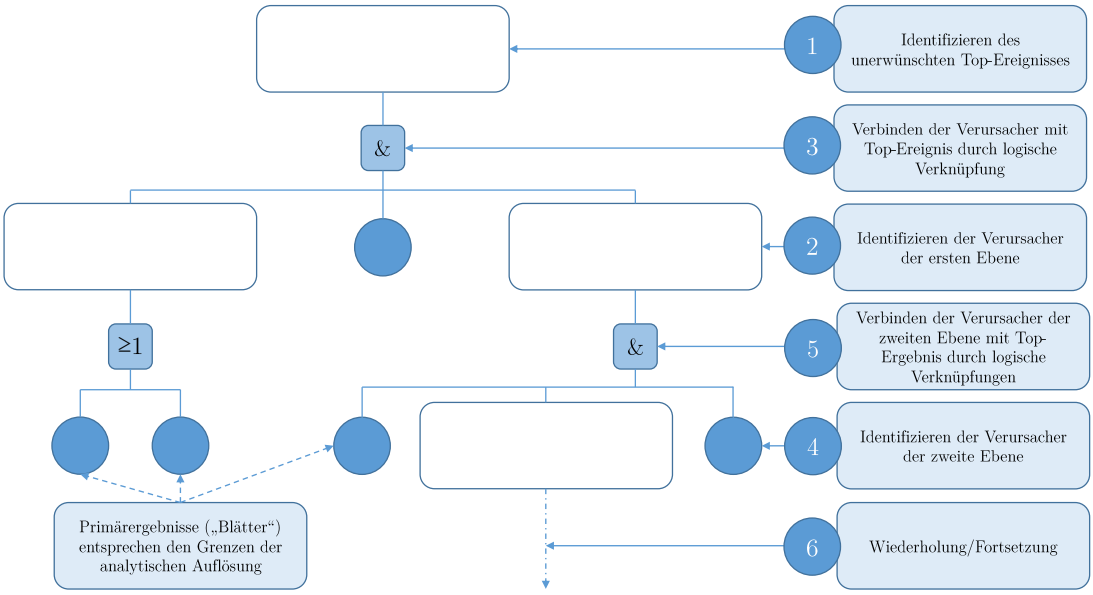


Abbildung 3.4: Vorgehensweise zur Konstruktion eines Fehlerbaumes nach [**?**]

Die Fehlerbaumanalyse ist, wie die FMEA, eine Technik zur systematischen Analyse sicherheitskritischer Systeme. Sie ist als Methode der Systemanalyse in der DIN25424 beschrieben. Im Gegensatz zur FMEA ist bei der Fehlerbaumanalyse nicht eine einzelne Systemkomponente der Ausgangspunkt, sondern das Gesamtsystem. Sie basiert auf einer negativen Logik. Das heißt, sie beschreibt eine Ausfallfunktion, die bei einem Zustand von logisch ”1” einen Ausfall ausdrückt und bei der bei logisch ”0” ein funktionsfähiges System vorliegt. Sie gehört zu den „Top-Down“-Analyseformen. Im ersten Schritt wird das Gesamtsystem detailliert beschrieben. Anschließend wird analysiert, welche primären Störungen eine Störung des Gesamtsystems verursachen. Hier wird zunächst ein einziges unerwünschtes Ereignis als Top-Ereignis, in der Regel in einer Risikoanalyse, definiert. In den nächsten Schritten werden die Störungsursachen soweit aufgegliedert bis keine weitere Differenzierung mehr möglich ist. Dabei wird das Top-Ereignis mit einer logischen Verknüpfung mit seinen möglichen Ursachen verknüpft. Diese Verknüpfungen werden so lange fortgeführt, bis man zu den so genannten „Blättern“ gelangt, welche die Grenzen der analytischen Auswertung definieren. Dies bedeutet, dass ab diesem Punkt keine weitere Differenzierung in potentielle Ursachen mehr möglich ist (Abbildung 3.4). Der Fehlerbaum stellt folglich alle Basisergebnisse dar, welche zu einem Top-Ereignis führen können [**?**]. Als quantitatives Merkmal werden die jeweiligen (Auftritts-) Wahrscheinlichkeiten angegeben (Abbildung 3.5).

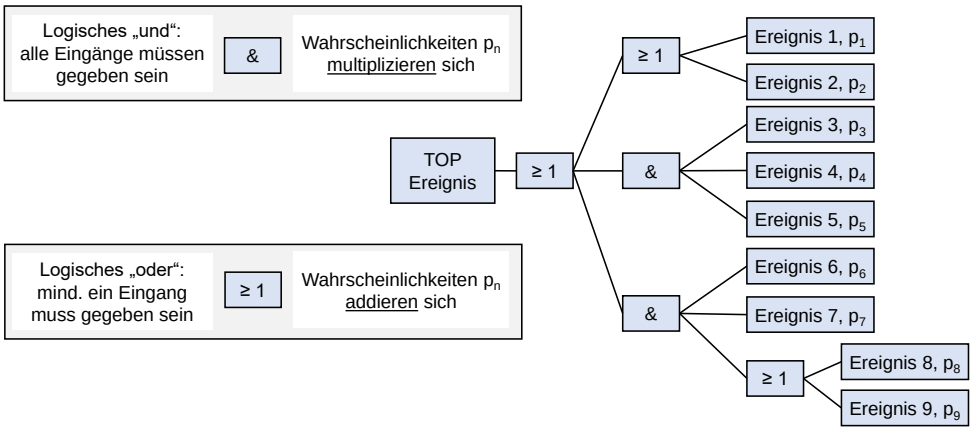


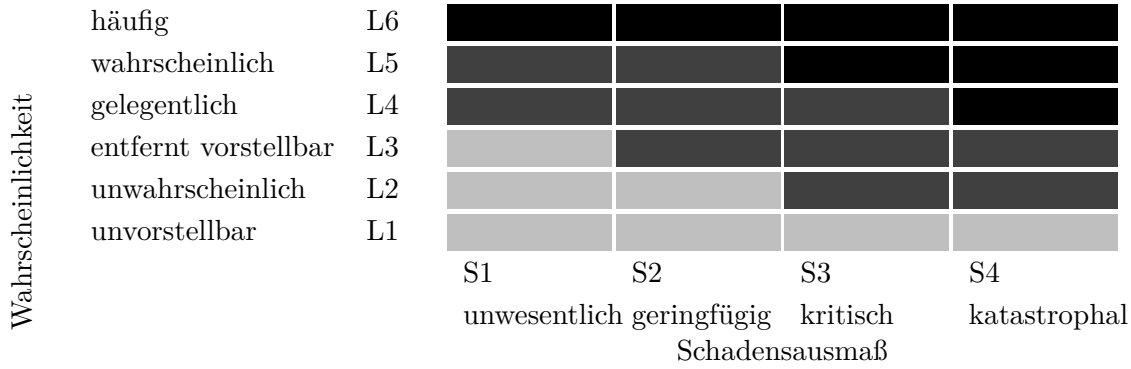
Abbildung 3.5: Beispiel eines Fehlerbaums mit logischen Operatoren

3.3.4 Methoden zur Risikobewertung

3.3.4.1 Risikoakzeptanzmatrix

In der Norm zum Risikomanagement bei Medizinprodukten, der ISO 14971, wird der Begriff Schadensausmaß als „Maß der möglichen Auswirkungen einer Gefährdung“ definiert. Eine Risikoakzeptanzmatrix hilft Herstellern, ihre Risiken anhand der Wahrscheinlichkeit und dem Ausmaß von Schäden zu bewerten (Tabelle 3.2).

Tabelle 3.2: Risikoakzeptanzmatrix



L1: Es ist davon auszugehen, dass die Gefährung nie auftritt.
L2: Die Gefährdung tritt maximal einmal in 100 Operationen auf.
L3: Die Gefährdung tritt maximal einmal in 10 Operationen auf.
L4: Die Gefährdung kann bei jeder Operation einmal auftreten.
L5: Die Gefährdung kann bei jeder Operation mehrfach auftreten.
L6: Die Gefährdung tritt häufig auf.

S1: Geringe oder keine Möglichkeit einer Verletzung
S2: Möglichkeit einer Verletzung
S3: Möglichkeit eines Todesfalles oder einer schweren Verletzung
S4: Möglichkeit von vielen Todesfällen oder schweren Verletzungen

Um sein Medizinprodukt nun aus einem inakzeptablen Bereich herauszuführen, bestehen für den Hersteller generell zwei Möglichkeiten: Entweder die Wahrscheinlichkeit oder das Schadensausmaß zu verringern. Sollte es sich aber beispielsweise um ein gelegentlich auftretendes geringfügiges Schadensausmaß handeln, muss die Wahrscheinlichkeit reduziert werden, da sonst keine Möglichkeit besteht in einen akzeptablen Bereich zu gelangen.

3.3.4.2 NACA-Score

Viele Medizinprodukthersteller haben Schwierigkeiten die notwendigen Klassifizierungsmerkmale festzulegen. Den Herstellern kann hier der in der Notfallmedizin gebräuchliche National Advisory Committee for Aeronautics (NACA)-Score weiterhelfen. Dieser wurde vom gleichnamigen NACA eingeführt, um ursprünglich Unfälle in der Luftfahrt zu kategorisieren (Tabelle 3.3).

Tabelle 3.3: NACA-Score nach [**?**]

NACA-Score	**Beschreibung**	**Beispiele**
NACA 0	Keine Verletzung oder Erkrankung. Diese Kategorie wird häufig entweder ersatzlos gestrichen oder durch NACA I ersetzt.	
NACA I	Geringfügige Störung. Keine ärztliche Intervention erforderlich.	z. B. leichte Hautabschürfung.
NACA II	Leichte bis mäßig schwere Störung. Ambulante ärztliche Abklärung, in der Regel aber keine notärztlichen Maßnahmen erforderlich.	
NACA III	Mäßige bis schwere, aber nicht lebensbedrohliche Störung. Stationäre Behandlung erforderlich, häufig auch notärztliche Maßnahmen vor Ort.	z. B. Oberschenkelfraktur; leichter Schlaganfall; Rauchgasvergiftung.
NACA IV	Schwere Störung, bei der die kurzfristige Entwicklung einer Lebensbedrohung nicht ausgeschlossen werden kann; in den überwiegenden Fällen ist eine notärztliche Versorgung erforderlich.	z. B. Wirbelverletzung mit neurologischen Ausfällen; schwerer Asthmaanfall; Medikamentenvergiftung.
NACA V	Akute Lebensgefahr.	z. B. drittgradiges Schädel-Hirn-Trauma; schwerer Herzinfarkt; erhebliche Opioidvergiftung.
NACA VI	Reanimation.	-
NACA VII	Tod.	-

3.3.5 Risikobeherrschung

Nachdem alle Risiken des Produkts identifiziert, analysiert und bewertet worden, gilt es diese möglichst zu beherrschen. Entsprechende Möglichkeiten sind:

- Erhöhung der Sicherheit durch Designänderungen
- Integration von Schutzmechanismen in das bestehende Design
- Bereitstellung von Informationen zur sicheren Anwendung in der Gebrauchsanweisung

Sind die Risikobeherrschungsmaßnahmen implementiert, sind die Restrisiken des Systems gemäß 3.3.4 erneut zu bewerten. Es ist zu beachten, dass durch die Eliminierung der ursprünglichen Risiken neue, bisher nicht vorhersehbare Risiken auftreten können. Diese gilt es wiederum nach 3.3.4 zu analysieren und zu bewerten. Anschließend sind die Restrisiken und die durch die Risikobeherrschungsmaßnahmen entstandenen Risiken im Rahmen des Gesamtrisikos aufzuführen und deren Akzeptanz zu bewerten.

3.4 Testen im Entwicklungsprozess

Medizingeräte müssen entsprechend dem V-Modell wie alle Produkte während und nach der der Entwicklung getestet und hinsichtlich ihrer Funktion, Sicherheit (und auch Gebrauchstauglichkeit) überprüft werden. Dabei erbringt die *Verifizierung* den objektiven Nachweis, dass das Produkt „richtig" entwickelt wurde (Bauen wir das Produkt richtig?), während die *Validierung* den objektiven Nachweis erbringt, dass das „richtige" Produkt entwickelt wurde (Bauen wir das richtige Produkt, das Produkt, das unsere Kunden brauchen?)

- *Testen*: durch einen Test prüfen, einem Test unterziehen
- *Validieren*: die Wichtigkeit, die Gültigkeit, den Wert von etwas feststellen, bestimmen
- *Verifizieren*: durch Überprüfen die Richtigkeit einer Sache bestätigen
- *Evaluieren*: sach- und fachgerecht beurteilen, bewerten
- *Charakterisieren*: in seiner typischen Eigenart darstellen, treffend schildern

3.4.1 Hardware-Tests

Hardware (Mechanik, Elektronik, mechatronische Systeme...) wird komponentenweise von innen nach außen getestet. Dabei werden oftmals sog. „hardware-in-the-loop" Tests durchgeführt. Bei diesen werden dem System Eingangs- (z.B. User-Eingaben, Sensordaten etc.) und Ausgangsgrößen (z.B. Motorstrom, Pumpendrehzahl etc.) bzw. bestimmte Umgebungen (z.B. Temparatur) simuliert und überprüft, ob das System in der gewünschten Weise reagiert. Dabei können von einfachen Logiken bis hin zu aufwändigen Umgebungsmodellen alle Möglichkeiten genutzt werden. Diese Hardwaretests automatisiert durchzuführen erlaubt auch bei großen System alle Möglichkeiten und Kombinationen von Werten abzuprüfen.

3.4.2 Software-Tests

Die IEC 62304 „Medizingeräte Software – Software-Lebenszyklus-Prozess" definiert, wie Softare getestet werden muss, um als sicher zu gelten. Zunächst muss definiert werden, was die Software tun soll und woran zu erkennen ist, dass sie es korrekt tut (Abnahmekriterien). Dann muss mit geeigneten Tests sowohl die Funktionale Sicherheit (richtiges Funktionieren, *Safety*) als auch die Angriffssicherheit (Schutz vor Angriffen von außen, *Security*) überprüft werden. Insbesondre ist auch die Nachvollziehbarkeit des Codes wichtig.

Beim Software-Test wird unterschieden in die statische Code-Analyse(Analyse des Programmcodes) und die dynamische Analyse (Analyse des Code-Verhaltens). Bei der statischen Analyse wird u.a getestet: (Beispiele!):

- Zuteilung von angefordertem Speicher
- Übereinstimmung der Größe von Zeichenketten in Ziel-Arrays
- Initialisierung und Definition von Variablen

...wohingegen bei der dynamischen Anlayse

- Verhalten des Codes / des Systems
- Gegenseitige Beeinflussung von Code

geprüft werden. In Luftfahrt (DO178-C) und Automotive (ISO26262) sind solche Prüfungen längst Pflicht. Mit Hilfe eines Code Coverage Reports wird dann gezeigt, wie oft welcher Code geprüft wurde, um am Ende sicher zu sein, dass nichts übersehen wurde.

Oftmals wird bei der Programierung auf Software aus vorangegangenen Produkten zurückgegriffen. Diese *legatcy software* ist aber meist nur schlecht oder anders dokumentiert, was zu Problemem führen kann. Die IEC 62304 nennt darüber hinaus noch SOUP

(Software Of Unknown Provenance), also Software, die „irgendwo her" stammt und daher auch nicht richtig bekannt ist. Dies ist nicht unzulässig, muss aber mit besonderer Sorgfalt erfolgen, indem ein Review des Entwicklungsprozesses der Software-Quelle (Hersteller) sowie eine Statische und dynamische Code-Analyse im Rahmen des Sicherheits-Managements durchgeführt wird.

3.4.3 Angriffssicherheit

Im Zeitalter vernetzter System auch in der Medizintechnik ist die Angriffssicherheit („Cyber Security") von großer Wichtigkeit. Die FDA fordert beipsielsweise die folgenden Maßnahmen:

- Einführung eines Managements für Cybersicherheitsrisiken
- Vorlage eine Liste aller verwendeten Software in einem Produkt (Software Bill of Materials (SBOM))
- Entwicklung und Einführung von Cybersicherheitsplänen für die Zeit nach Markteinführung
- Empfehlungen für die Kommunikation von Cybersicherheitsrisiken an Kunden und Patientinnen

Methoden zur Überprüfung der Sicherheit gegen Angriffe von außen sind:

- **Penetrationstests**: Simulation eines Cyberangriff von innen oder aussen.
- **Schwachstellen-Scans**: Suche nach bekannten und häufigen Schwachstellen in Anwendungen
- **Mobile Anwendungstests (Android/iOS)**: Versäumnis, sensible Daten zu verschlüsseln.
- **Webanwendungstests**: Bewertung des Front- und Back-Ends einer Web-App auf Schwachstellen (z.B. Cross-Site-Scripting (XSS) und SQL-Injection).
- **API-Sicherheitstests**: Bewertung der Anwendungssicherheitsschnittstellen (APIs) (z.B. Authetifizierung)

3.5 Technische Dokumentation

Ein Medizinprodukt besteht immer aus dem medizintechnischen Gerät UND seiner Produktakte. Das heißt, dass ganz unabhängig von der Produktklassifizierung eine technische Dokumentation immer Pflicht ist [**?**].

3.5.1 Zweck

Die technische Dokumentation eines Medizinproduktes ist zwingende Voraussetzung für das Inverkehrbringen. Außerdem ist sie ebenfalls notwendig, um eine Zertifizierung für das Qualitätsmanagement zu erhalten. Sie ist allgemein als Nachweis dafür zu sehen, dass die grundlegenden Anforderungen eingehalten werden.

3.5.2 Inhalt

> Anhang II MDR Technische Dokumentation
>
> Die vom Hersteller zu erstellende technische Dokumentation und, sofern erforderlich, deren Zusammenfassung wird in klarer, organisierter, leicht durchsuchbarer und eindeutiger Form präsentiert und umfasst insbesondere die in diesem Anhang aufgeführten Bestandteile.

So soll die technische Dokumentation gemäß Anhang II der MDR beinhalten:

1. Produktbeschreibung und Spezifikation, einschließlich der Varianten und Zubehörteile
2. Vom Hersteller zu liefernde Informationen
3. Informationen zur Auslegung und Herstellung
4. Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen
5. Nutzen-Risiko-Analyse und Risikomanagement
6. Verifizierung und Validierung des Produkts

Der Aufbau einer technischen Dokumentation ist nicht gesetzlich festgeschrieben. Allerdings sind die Inhalte, welche der Hersteller bereithalten muss, durch länderspezifische Regularien festgelegt. Es gibt außerdem verschiedene Vorgaben, die den Herstellern bei der Zusammenstellung ihrer technischen Dokumentation helfen können [**?**]:

STED Ein einheitliches Format, das von der Global Harmonization Task Force (GHTF) (heute IMDRF) im Jahre 2008 veröffentlicht wurde, mit dem Ziel einer Standardisierung, die von vielen Ländern für die Zulassung anerkannt wird.

NB-MED 2.5.1 Eine Empfehlung der Arbeitsgruppe der Benannten Stellen über den Mindestinhalt der Technischen Dokumentation.

Anhang II „Technische Dokumentation“ MDR Der Vorschlag der EU-Kommission für eine Verordnung über Medizinprodukte wurde am 26.09.2012 als Hilfestellung für Hersteller veröffentlicht.

3.5.2.1 Summary Technical Documentation (STED)

Die STED wurde vom IMDRF als ein Vorschlag veröffentlicht, wie eine technische Dokumentation strukturiert werden kann. Die STED kann hilfreich sein, da sich die verschiedenen Rechtssysteme (z.B. Europa, USA, China, Japan, Kanada, Brasilien usw.) in ihren Anforderungen stark unterscheiden. Zwar setzen sie alle eine technische Dokumentation in den Zulassungsverfahren voraus, jedoch unterscheiden sich sowohl Inhalte als auch Strukturen der Akten. International agierende Medizinproduktehersteller müssten ihre technische Dokumentation folglich mehrfach erarbeiten. Da dies erheblichen Mehraufwand bedeutet, sollte mit der STED ein Format geschaffen werden, welches für die Anforderungen der wichtigsten Zulassungsbehörden gültig ist. Auf Grund der chronologischen Zusammenhänge, das heißt dem Erscheinen der STED im Jahre 2008 und das Inkrafttreten der MDR im Jahre 2017 ist klar, dass die STED noch auf der alten MDD beruht. Die Hersteller gehen zurzeit aber davon aus, dass sie weiter mit der STED zurechtkommen werden und nur anpassende Änderungen vornehmen müssen (Hinweis: der Anhang II der MDR lässt das STED-Format wiedererkennen). Dies betrifft jedoch nicht den Fall, dass das Medizinprodukt aufgrund der MDR in einer anderen Risikoklasse angesiedelt wird. Dann muss selbstverständlich eine größere Anpassung der technischen Dokumentation erfolgen.

Im Jahr 2011 wurde die STED von der GHTF zusammengestellt [**?**]. 2016 wurde die GHTF durch die IMDRF abgelöst. Auf das Dokument der GHTF kann im Archiv der Internetseite der IMDRF noch zugegriffen werden. Inzwischen werden jedoch überarbeitete Versionen mit den Namen ”Non in Vitro Diagnostic Device Market Authorization Tabel of Contents (nIVD MA ToC)” für die Medizinprodukte und ”In Vitro Diagnostic Medical Device Market Authorization Table of Contents (IVD MA ToC)” für die IVD von der IMDRF zum Download zur Verfügung gestellt.

Den Hauptteil der jeweiligen Dokumente nimmt eine Tabelle ein, welche die geforderten mitzuliefernden Informationen festlegt. Dabei wird zwischen ”allgemeinem” Inhalt und ”regionalem” Inhalt (nach EU, FDA, u.a.) unterschieden. So wird sichergestellt, dass die Anforderungen möglichst vieler Ländern erfüllt werden können. Im Folgenden ist der Inhalt der nID MA ToC als Beispiel einer möglichen STED zusammengefasst. Es ist zu beachten, dass nicht für jedes Medizinprodukte alle Punkte auszufüllen sind.

Kapitel 1 - Regionale Angelegenheiten

1.01 Anschreiben

1.02 Inhaltsverzeichnis der Einreichung

1.03 Liste der Begriffe/Akronyme

1.04 Anmeldeformular/Verwaltungsinformationen
Allgemeine Informationen über das Produkt, einschließlich Sterilisationsmethode, falls zutreffend, Art der ausgewählten Ausgangsmaterialien (z.B. Arzneimittel, tierisches Gewebe), geltende Richtlinie und geltende Klassifizierung

1.05 Auflistung der Geräte
Eine Tabelle, in der jede(s) Variante/Modell/Konfiguration/Komponente/Zubehör aufgeführt ist, die Gegenstand der Einreichung ist, sowie die folgenden Informationen für jede Variante/jedes Modell:

a) Kennung (z. B. Strichcode, Katalog-, Modell- oder Teilenummer, UDI)

b) Gerätenamen und Beschreibung (z.B. Handelsname, Größe, Material)

1.06 QMS, vollständiges Qualitätssystem oder andere behördliche Zertifikate

1.07 Zertifikat für freien Verkauf/Zertifikat der Marktzulassung

1.08 Beschleunigte Review-Dokumentation

1.09 Nutzungsgebühren

1.10 Korrespondenz vor der Einreichung und frühere Interaktionen mit der Aufsichtsbehörde

1.11 Annahme zur Überprüfungs-Checkliste

1.12 Erklärungen/Zertifizierungen/Konformitätserklärung
Die Konformitätserklärung ist grundsätzlich kein Bestandteil der STED. Sobald das Konformitätsbewertungsverfahren abgeschlossen ist, kann es der STED beigefügt werden. Der Inhalt der Konformitätserklärung ist in GHTF/SG1/N40:2006 Principles of Conformity Assessment for Medical Devices beschrieben.

1.13 Referenzschreiben für Stammdateien

1.14 Genehmigungsschreiben

1.15 Andere regionale Verwaltungsinformationen

Kapitel 2 - Einreichungskontext

2.01 Inhaltsverzeichnis für das Kapitel

2.02 Allgemeine Zusammenfassung der Einreichung

2.03 Zusammenfassung und Zertifizierungen für Einreichungen vor der Markteinführung

2.04 Gerätebeschreibung

2.04.01 Umfassende Gerätebeschreibung und Funktionsprinzip
Liste und Erklärung aller (neuartiger) Merkmale, Abmessungen und Leistungsmerkmale des Medizinproduktes, seiner Varianten und des Zubehörs. Zur Zubehörbeschreibung zählt auch die Beschreibung von Medizinprodukten und Produkten, welche keine Medizinprodukte sind, die jedoch in Kombination mit vorliegendem Medizinprodukt verwendet werden sollen. Diese Liste erscheint auch in den Produktspezifikationen, die dem Endnutzer zur Verfügung gestellt werden.

2.04.02 Beschreibung der Geräteverpackung
Wenn dies für den Nachweis der Konformität mit den grundlegenden Anforderungen relevant ist, sollte STED folgenden Punkte auch enthalten:

2.04.03 Vorherige Generationen des Gerätes, wenn sie existieren

2.05.04 Bezug und Vergleich zu ähnliche Geräte, die auf dem nationalen oder internationalen Markt verfügbar sind

2.04.05 Diskussion über substantielle Äquivalenz

2.05 Indikationen für den Gebrauch und/oder Zweckbestimmung, Kontraindikationen
Allgemeine Beschreibung mit beabsichtigtem Gebrauch und Zweck (Zweckbestimmung)

2.05.01 Zweckbestimmung; Verwendungszweck; Vorgesehener Benutzer; Anwendungsgebiete

2.05.02 Vorgesehene bzw. Gebrauchsumgebung (Beabsichtigte Patientengruppe, Gesundheitszustand (diagnostiziert oder behandelt) und Patientenauswahlkriterien)

2.05.03 Pädiatrische Verwendung

2.05.04 Kontraindikationen für den Gebrauch

2.06 Produkthistorie auf dem (Welt-)Markt
Globale Zwischenfallberichte und Rückrufe, Verkaufs-, Vorfall- und Rückrufraten sowie Evaluations-/Inspektionsberichte

2.07 Weitere Informationen zum Einreichungskontext

Kapitel 3 - Nicht-klinischer Nachweis
Der Detaillierungsgrad der Produktverifizierungs- und validierungsdokumentation variiert. In der Regel sollten die Ergebnisse von (zur Konformitätsbewertung) durchgeführten Verifizierungs- und Validierungsstudien enthalten sein. Solche Informationen decken üblicherweise folgende Punkte ab:

a) Technische Tests

b) Laboruntersuchungen

c) Simulierte Benutzertests

d) Etwaige Tierversuche zum Machbarkeitsnachweis

e) Jegliche Veröffentlichungen zum Gerät oder ähnlichen Geräten

Die detaillierten Informationen beschreiben das Testdesign, vollständige Test- oder Studienprotokolle, Methoden der Datenanalyse sowie Datenzusammenfassungen und Testschlussfolgerungen. Wenn keine neuen Tests durchgeführt wurden, sollte das STED eine Begründung für diese Entscheidung liefern, z.B., dass Biokompatibilitätstests an den identischen Materialien durchgeführt wurden, als diese in eine frühere, vermarktete Version des Geräts eingebaut wurden. Die Begründung kann in die Essential Principles (EP)-Checkliste aufgenommen werden.

Zur Datenanalyse und -zusammenfassung können folgende Bescheinigungen/Hilfsmittel einbezogen werden:

a) Erklärung/Übereinstimmungszertifikat zu einer anerkannten Norm und Zusammenfassung der Daten, wenn in der Norm keine Akzeptanzkriterien festgelegt sind

b) Erklärung/Konformitätsbescheinigung zu veröffentlichtem, nicht anerkannten Standard, mit Verwendungsbegründung und Datenzusammenfassung, wenn keine Akzeptanzkriterien festgelegt sind

c) Erklärung/Konformitätsbescheinigung zu einer professionellen Richtlinie, Branchenmethode(n) oder internen Testmethode(n), mit Verwendungsbegründung, Methodenbeschreibung, Datenzusammenfassung (in zur Bewertung ausreichender Genauigkeit)

d) Überprüfung der veröffentlichten Literatur über das Gerät oder im Wesentlichen ähnliche Geräte

Die Gliederung sollte wie folgt erstellt werden:

3.01 Inhaltsverzeichnis für das Kapitel

3.02 Risikomanagement
Die STED sollte eine Zusammenfassung der im Rahmen der Risikoanalyse identifizierten Risiken enthalten und eine Beschreibung wie diese Risiken auf ein akzeptables Maß begrenzt wurden. Bevorzugter Weise basiert diese Risikoanalyse auf anerkannten Standards und ist Teil des Risikomanagementplans des Herstellers.

3.03 Checkliste der EP
Die STED sollte eine EP-Checkliste beinhalten, die folgende Punkte identifiziert:

1. Grundlegende Prinzipien
2. Gültigkeit jedes Grundprinzip für das Produkt bzw. Begründung, wenn das Prinzip nicht greift

3. Methode(n), die zum Konformitätsnachweis verwendet wird/werden
4. Referenz für das verwendete Verfahren
5. Genaue Identifizierung des Dokumentes, das Hinweise auf die Übereinstimmung mit jeder verwendeten Methode gibt

Die Methoden zum Konformitätsnachweis können einen oder mehrere der folgenden Punkte umfassen:

a) Übereinstimmung mit anerkannten oder anderen Normen

b) Übereinstimmung mit einer allgemein anerkannten Industrieprüfmethode

c) Übereinstimmung mit einer/den hauseigenen Testmethode/n

d) Auswertung von präklinischen und klinischen Nachweisen

e) Vergleich mit einem ähnlichen Produkt, das bereits auf dem Markt ist

Die EP-Checkliste sollte einen Querverweis auf diese Nachweise sowohl innerhalb der vollständigen technischen Dokumentation des Herstellers als auch innerhalb der STED enthalten, wenn diese Dokumentation ausdrücklich für die Aufnahme in die Zusammenfassung der technischen Dokumentation gemäß dieser Anleitung erforderlich ist.

3.04 Normen
Liste der angewendeten Normen sowie Konformitätserklärung und/oder Konformitätsbescheinigung

3.05 Nicht-klinische Studien
Die verschiedene Verifizierungen, Validierungen und Charakterisierungen setzen sich jeweils aus einer Zusammenfassung, dem vollständigen Bericht und den statistischen Daten zusammen.

3.05.01 Physikalische und mechanische Charakterisierung

3.05.02 Chemische/Material-Charakterisierung

3.05.03 Elektrische Systeme: (Mechanische) Sicherheit, Umweltschutz und elektromagnetische Verträglichkeit

3.05.04 Strahlungssicherheit

3.05.05 Software/Firmware
Es müssen Informationen über den Design- und entwicklungsprozess sowie den Validierungsnachweis der Software, wie sie im fertigen Produkt verwendet wird, angegeben werden. Diese Informationen sollten in der Regel die Zusammenfassungsergebnisse aller Verifizierungen, Validierungen und Tests enthalten, die vor der endgültigen Freigabe, sowohl intern, als auch in einer simulierten oder tatsächlichen Benutzerumgebung durchgeführt wurden.

Auch müssen alle Hardwarekonfigurationen und gegebenenfalls die, in der Etikettierung angegebenen, Betriebssysteme berücksichtigt werden.

3.05.06 Bewertung der Biokompatibilität und Toxikologie sowie enthaltende Arzneimittel, einschließlich Kompatibilität der Vorrichtung mit medizinischer Substanz
Eine Liste aller Materialien, die in direktem oder indirektem Kontakt mit Patienten oder Benutzer stehen, soll angeführt werden. Wenn Biokompatibilitätstest zur Charakterisierung der physikalischen, chemischen, toxikologischen und biologischen Reaktion eines Materials durchgeführt wurden, sollten detaillierte Informationen zu solchen Tests, angewendeten Normen, Testprotokollen, Datenanalyse und Ergebniszusammenfassung vorgelegt werden. Als Minimum sind Tests an Proben aus dem fertigen und sterilisierten (wenn bei Lieferung steril) Produkt durchzuführen. Es sollen detaillierte Informationen zu allen enthaltenen Arzneimitteln, deren Identität, Quelle, den beabsichtigten Grund für deren Vorhandensein, sowie die Sicherheit und Leistung der beabsichtigten Anwendung, angegeben werden.

3.05.07 Nicht-materialvermittelte Pyrogenität

3.05.08 Sicherheit von Materialien biologischen Ursprungs (Mensch/Tier)
Eine Liste aller verwendeten Materialien tierischen oder menschlichen Ursprungs muss enthalten sein. Detaillierte Informationen über die Auswahl der Quellen/Spender sowie über die Gewinnung, Verarbeitung, Konservierung, Prüfung und Handhabung von Geweben, Zellen und Stoffen solchen Ursprungs müssen angeführt werden. Das Ergebnis der Prozessvalidierung sollten ebenfalls enthalten sein. Der Nachweis zur Minimierung biologischer Risiken im Herstellungsverfahren, insbesondere in Bezug auf Viren, muss angegeben werden. Die Rückverfolgbarkeit sollte gewährleistet sein.

3.05.09 Validierung der Sterilisation
Wenn das Produkt steril ausgeliefert wird, sollten hier Informationen zur ersten Sterilisationsvalidierung, Bioburden-Tests (Bioburden = Zahl der Keime auf Oberfläche vor Sterilisation [**?**]), Pyrogentests (Pyrogen = „entzündlich wirkende Stoffe“, „Fieber erzeugende Stoffe“ [**?**]), Tests auf Sterilisationsrückstände (falls zutreffend) und Verpackungsvalidierung erfolgen. Darüber hinaus sollten die verwendete Methode, das erreichte Sterilitätssicherungsniveau, die angewandten Standards, das gemäß diesen Standards entwickelte Sterilisationsprotokoll und einer Ergebniszusammenfassung sowie der Nachweis bei laufender Revalidierung des Prozesses enthalten sein. Dies würde typischerweise aus einer Vereinbarung oder einem Nachweis für eine Verlängerung der Verpackungs- und Sterilisationsprozesse bestehen.

3.05.10 Tierstudie, die einen direkten Nachweis der Sicherheit und Leistungsfähigkeit des Gerätes liefern (insbesondere, wenn keine klinische Untersuchung des Geräts durchgeführt wurde)

Falls Tierstudien zum Konformitätsnachweis durchgeführt wurden, sollten hier Ziele, Methoden, Analysen und Schlussfolgerungen der Studien angeführt werden. Darüber hinaus sollen die Übereinstimmung mit den guten Laborpraktiken sowie die Gründe (und Grenzen) der Auswahl des bestimmten Tiermodells diskutiert werden.

3.05.11 Benutzerfreundlichkeit/Menschliche Faktoren

3.06 Nicht-klinische Bibliographie

3.07 Ablauffristen und Validierung der Verpackung

3.08 Andere nicht-klinische Beweise

Kapitel 4 - Klinische Evidenz

Die Klinische Evidenz zum Beweis der Konformität des Produktes mit den grundlegenden Anforderungen muss angeführt werden. Darüber hinaus muss auf die Elemente im Bericht zur klinischen Bewertung eingegangen werden (guidance GHTF/SG5/N2).

4.01 Inhaltsverzeichnis des Kapitels

4.02 Zusammenfassung der gesamten klinischen Evidenz

4.02.01 Klinischer Evaluationsbericht

4.02.02 Gerätespezifische klinische Studien

4.02.03 Überprüfung der klinischen Literatur und andere bekannte Informationen

4.03 Vom der Ethikkommission genehmigte Formulare zum informierten Einverständnis

4.04 Prüferstandorte und Kontaktinformationen der zuständigen Ethikkommission

4.05 Andere klinische Beweise

Kapitel 5 - Verpackung und Werbematerial

Die STED sollte alle, mit dem Gerät verbundenen, Beschriftungen enthalten, wie sie in der GHTF-Richtlinie „Labelling for Medical Devices“ beschrieben sind, und eine Liste mit den Sprachvarianten für die Länder, in denen das Produkt vermarktet wird. Der Kennzeichnungssatz sollte in einer Sprache sein, die für die überprüfende Regulatory Authority (Regulierungsbehörde) (RA) oder Conformity Assessment Body (Konformitätsbewertungsstelle) (CAB) akzeptabel ist.

5.01 Inhaltsverzeichnis des Kapitels

5.02 Produkt-/Verpackungsetiketten

5.03 Packungsbeilage/Verwendungshinweise

5.04 e-labelling

5.05 Arzt-Etikettierung

5.06 Patienten-Etikettierung

5.07 Technisches Handbuch/Bedienerhandbuch

5.08 Patientenakten-Aufkleber und Implantat-Registrierungskarten

5.09 Produkt-Broschüren

5.10 Sonstiges Etikettierungs- und Werbematerial

Kapitel 6A - Verfahren des Qualitätsmanagementsystem
Die Darlegung zu den einzelnen Inhalte sollte nach folgender Reihenfolge erfolgen:

6A.01 Anschreiben

6A.02 Inhaltsverzeichnis des Kapitels

6A.03 Verwaltung
Produktbeschreibende Informationen, allgemeine Herstellungsinformationen, erforderliche Formulare

6A.04 Verfahren des QMS

6A.05 Verfahren für Managementverantwortlichkeiten

6A.06 Verfahren zur Ressourcenverwaltung

6A.07 Herstellungsverfahren
Die STED sollte die Informationen enthalten, die es einem Gutachter ermöglichen ein generelles Verständnis über den Herstellungsprozess zu erhalten. Dies soll nicht in der Ausführlichkeit wie in einem QM-System oder der Konformitätsbewertung stattfinden. Die Darstellung ist als Prozessflussdiagramm möglich. Zusätzlich sollten die für die beschriebenen Tätigkeiten relevanten Standorte genannt werden. Wenn für diese QM-System-Zertifikate oder ein Äquivalent vorliegen, sind diese an die STED anzuhängen.

6A.08 Design- und Entwicklungsverfahren
Die STED sollte die Informationen enthalten, die es einem Gutachter ermöglichen ein generelles Verständnis der Entwicklungsstadien zu erhalten. Dies soll nicht in der Ausführlichkeit wie in einem QM-System oder der Konformitätsbewertung stattfinden. Die Darstellung ist als Flussdiagramm möglich.

6A.09 Einkaufsverfahren von Materialien und Zukaufteilen

6A.10 Verfahren zur Produktions- und Zuliefererkontrolle

6A.11 Steuerung von Verfahren zur Überwachung und Messung von Geräten

6A.12 Verfahren zur QMS-Erfassung, Analyse und Verbesserung

6A.13 Informationen über andere Verfahren des Qualitätssystems

Kapitel 6B - Gerätespezifische Informationen zum Qualitätsmanagementsystem

6B.01 Inhaltsverzeichnis des Kapitels

6B.02 Informationen zum QMS

6B.03 Informationen zu Managementverantwortlichkeiten

6B.04 Informationen zur Ressourcenverwaltung

6B.05 Gerätespezifischer Qualitätsplan

6B.06 Informationen zum Herstellungsprozess

6B.07 Informationen zur Konstruktion und Entwicklung

6B.08 Informationen zum Einkauf

6B.09 Informationen zu Produktions- und Zuliefererkontrollen

6B.10 Informationen über Überwachungs- und Messgeräte

6B.11 Verfahren zur QMS-Erfassung, Analyse und Verbesserung

6B.12 Andere Informationen über das gerätespezifische QMS

Obwohl das Leitliniendokument keine spezifische Empfehlung für das Format der STED enthält, wäre es sowohl für Hersteller als auch für Gutachter hilfreich, wenn die STED so organisiert wäre, dass es dieselben Abschnitte und Reihenfolge enthält, wie sie im Leitliniendokument beschrieben sind.

3.5.2.2 NB-MED

Auch die Empfehlung der Arbeitsgruppe der Benannten Stellen ist eine wichtige Richtlinie in Bezug auf die Gestaltung der technischen Dokumentation von Medizinprodukteherstellern. Die sogenannte NB-MED/2.5.1/Rec5 beinhaltet zwei Teile, die unterschiedliche Dokumente verlangen (Abbildung 3.6).

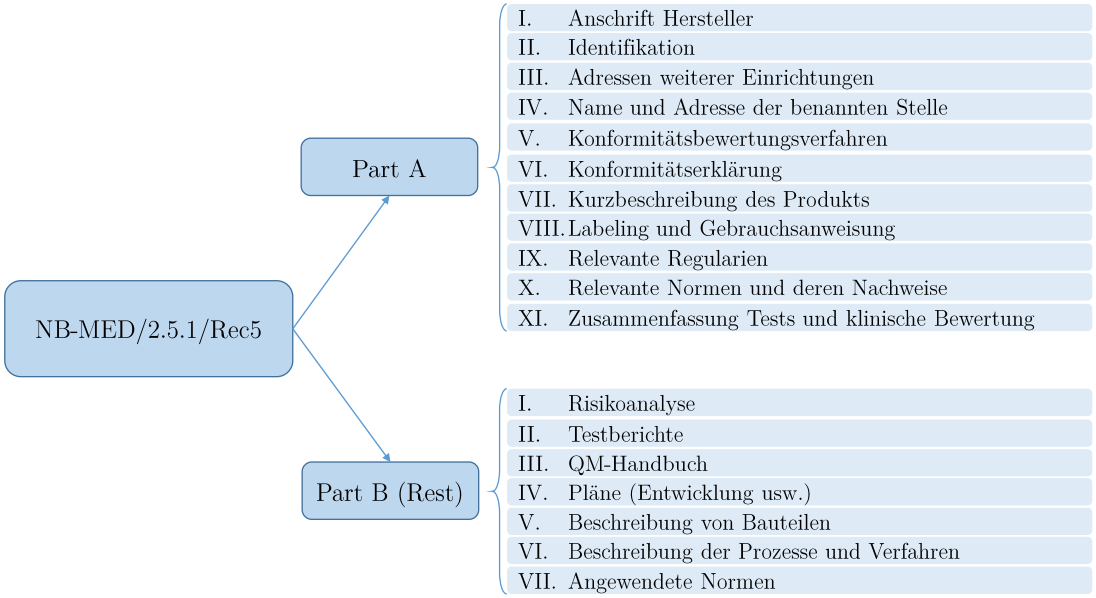


Abbildung 3.6: NB-MED/2.5.1/Rec5 nach [**?**]

3.6 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- Warum ist ein etabliertes Qualitätsmanagementsystem für die Hersteller von Medizinprodukten wichtig?
- Wozu dient die FMEA?
- Welche Zwecke erfüllt die technische Dokumentation?
- Welche 6 Hauptpunkte muss die technische Dokumentation beinhalten?
- Wozu dient die STED und warum wurde sie eingeführt?

4 Leistungsfähigkeit und Wirksamkeit - klinische Dokumentation

4.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- die Begriffe klinische Bewertung und klinische Prüfung zu unterscheiden.
- die rechtlichen Grundlagen der klinischen Bewertung zu nennen.
- den groben Ablauf einer klinischen Bewertung (inklusive klinischer Prüfung) zu beschreiben.

4.2 Ziel und Zweck der klinischen Bewertung

Der Hersteller eines Medizinproduktes muss die Sicherheit und Leistungsfähigkeit bzw. Wirksamkeit seines Medizinproduktes nachweisen. Als Nachweis der technischen Sicherheit gilt der im vorangegangenen Kapitel behandelte Anteil der technischen Dokumentation. Die klinische Dokumentation soll folglich hauptsächlich den Teil des Leistungsfähigkeits- bzw. Wirksamkeitsnachweises, sowie des Nachweises der klinischen Sicherheit erbringen. Sie ist somit ebenfalls Teil der gesamten technischen Dokumentation, die für die Konformitätsbewertung benötigt wird, da sie die Übereinstimmung mit den grundlegenden Anforderungen belegt. Die klinische Bewertung trägt wesentlich zur Beurteilung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses bei.

Im Rahmen der klinischen Bewertung sollen zwei Hauptfragen beantwortet werden [**?**]:

- Ist das Medizinprodukt sicher? Hat es Nebenwirkungen?
- Erfüllt das Medizinprodukt seinen Zweck?

Bei der klinischen Bewertung kann eine klinische Prüfung notwendig werden. Sie kann Teil einer klinischen Bewertung sein, aber eine klinische Bewertung kann, abhängig von der Risikoklasse, auch ohne eine klinische Prüfung auskommen. Die klinische Bewertung basiert auf klinischen Daten. Diese können zum einen schon vorhanden sein, dann erfolgt die klinische Bewertung auf Basis von Literaturdaten, oder sie werden im Rahmen einer klinischen Prüfung erhoben. Die klinischen Prüfungen werden in Form von klinischen Studien realisiert.

Von einer klinischen Prüfung wird gesprochen [**?**], wenn

1. eine Erprobung an einem oder mehreren Menschen durchgeführt wird
2. sie eine zusätzliche Maßnahme darstellt (Intervention)
3. sie das Ziel hat, die Leistungsfähigkeit und Sicherheit des Medizinproduktes zu prüfen.

Die genannten drei Punkte bedeuten also, dass eine Erprobung an Tieren oder Leichen keine klinische Prüfung darstellt (Punkt 1). Außerdem reicht es nicht aus, einem Arzt bei der Behandlung zuzuschauen und keine weiteren Untersuchungen durchzuführen (Punkt 2). Wie später noch zu sehen sein wird, finden auch nach dem Inverkehrbringen weitere klinische Prüfungen statt. Das Ziel der klinischen Prüfung (Punkt 3) ist somit unabhängig von einer CE-Kennzeichnung.

Klinische Prüfungen von Medizinprodukten sind als Teilmenge der klinischen Studien zu sehen. Klinische Studien werden aus einer Vielzahl von Gründen durchgeführt. Sie sind als experimentelle Prüfung eines Produktes oder eines Untersuchungs- bzw. Behandlungsverfahrens zu verstehen. Das heißt zusammenfassend: klinischen Prüfungen eines Medizinproduktes sind ein Sonderfall klinischer Studien (Abbildung 4.1).

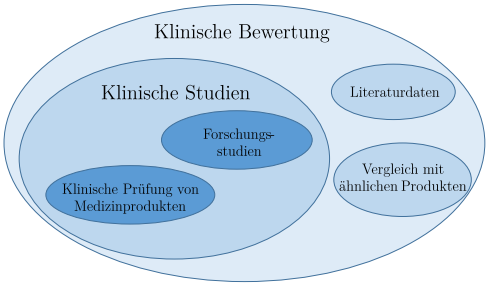


Abbildung 4.1: Zusammenhang zwischen klinischen Studien und klinischen Prüfungen nach [**?**]

Diese Unterscheidung ist wichtig, da sich die im Abschnitt 4.3 beschriebenen regulatorischen Anforderungen unterscheiden. So muss beispielsweise das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bei der klinischen Erforschung eines Behandlungsverfahrens nicht einbezogen werden [**?**].

4.3 Rechtliche Grundlagen

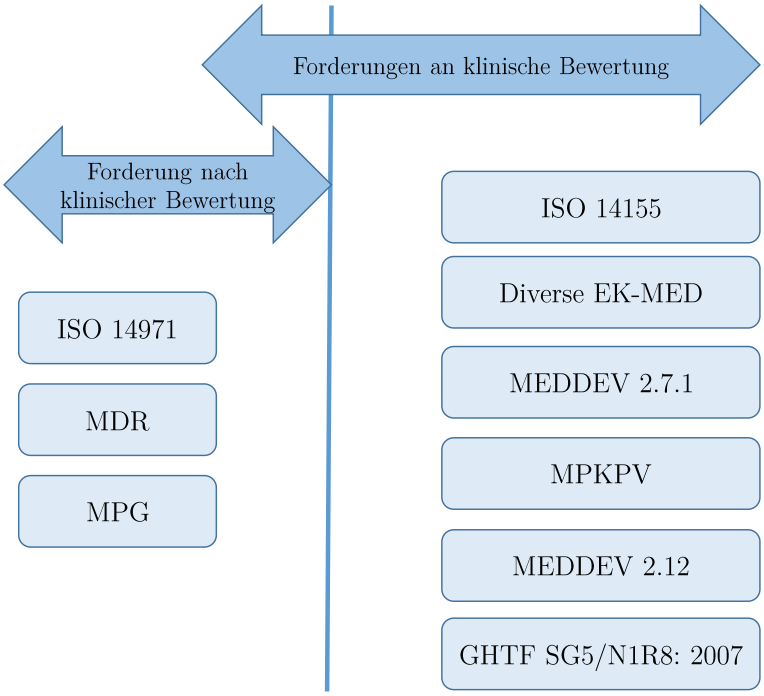


Abbildung 4.2: Klinische Bewertung nach [**?**]. Die Dokumente links der Trennlinie fordern, dass es eine klinische Bewertung vorhanden sein muss, geben aber keine Informationen über deren Ausführung. Die Dokumente rechts der Trennlinie, geben solche Informationen und fordern somit auch indirekt, dass es eine klinische Bewertung geben soll.

Tabelle 4.1: Regelung der klinischen Bewertung nach [**?**] (BOB, DIMDI, BfArM)

Dokument	**Regelt (in Bezug auf klinische Bewertung) u.a.:**
MPG	Klinische Bewertung, Ethikkommission, BOB
MPSV	Meldung sicherheitskritischer Ereignisse
MPKPV	Durchführung klinischer Prüfung (Ethikkommission, BfArM,...)
DIMDIV	Beantragung/Befreiung über DIMDI
MEDDEV 2.7.1	Klinische Daten (erheben, bewerten und dokumentieren)
ISO 14155-1/-2	Durchführung klinischer Prüfungen
ISO 14971	Risikomanagement
MDR	Grundlegende Anforderungen, klinische Bewertung

4.4 Klinische Bewertung gemäß MEDDEV 2.7.1 rev 4

Die MDR fordert, dass Medizinprodukthersteller die Leistung und Sicherheit ihrer Produkte in einer klinischen Bewertung belegen und dokumentieren. Sie fordert darüber hinaus, dass der Hersteller hierfür ein definiertes und methodisch fundiertes Verfahren anwendet. Genauere Informationen, wie dieses Verfahren aussehen soll liefert sie nicht. An dieser Stelle kommt die MEDDEV 2.7.1 rev 4 zum Tragen. Sie ist als Goldstandard und Referenz für den Inhalt und Aufbau klinischer Bewertungen zu sehen [**?**], wobei sie nicht rechtlich bindend ist [**?**].

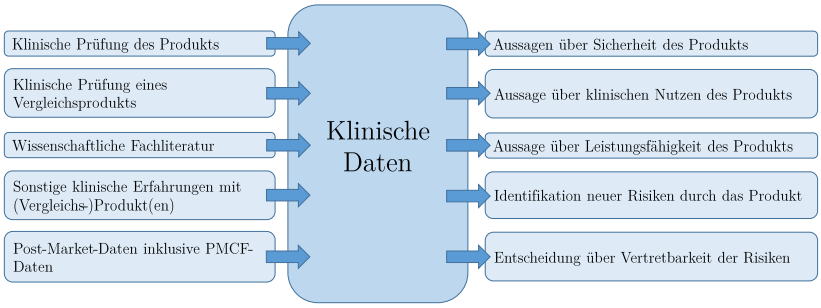


Abbildung 4.3: Erhalt der klinische Daten, inklusive PMCF als Teil der Langzeitbeobachtung, und ihre Bedeutungen nach [**?**]

4.4.1 Definition

Artikel 2 Kapitel I MDR

48. „klinische Daten“ bezeichnet Angaben zur Sicherheit oder Leistung, die im Rahmen der Anwendung eines Produkts gewonnen werden und die aus den folgenden Quellen stammen:

- klinische Prüfung(en) des betreffenden Produkts,
- klinische Prüfung(en) oder sonstige in der wissenschaftlichen Fachliteratur wiedergegebene Studien über ein Produkt, dessen Gleichartigkeit mit dem betreffenden Produkt nachgewiesen werden kann,
- in nach dem Peer-Review-Verfahren überprüfter wissenschaftlicher Fachliteratur veröffentlichte Berichte über sonstige klinische Erfahrungen entweder mit dem betreffenden Produkt oder einem Produkt, dessen Gleichartigkeit mit dem betreffenden Produkt nachgewiesen werden kann,
- klinisch relevante Angaben aus der Überwachung nach dem Inverkehrbringen, insbesondere aus der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen;

Anhang XIV Teil A MDR

3. Eine klinische Bewertung kann sich nur dann auf klinische Daten zu einem Produkt stützen, wenn die Gleichartigkeit zwischen dem ähnlichen Produkt und dem betreffenden Produkt nachgewiesen werden kann. Zum Nachweis der Gleichartigkeit werden die folgenden technischen, biologischen und klinischen Merkmale herangezogen:

- Technisch: Das Produkt ist von ähnlicher Bauart, wird unter ähnlichen Anwendungsbedingungen angewandt, haben ähnliche Spezifikationen und Eigenschaften einschließlich physikalisch-chemischer Eigenschaften wie Energieintensität, Zugfestigkeit, Viskosität, Oberflächenbeschaffenheit, Wellenlänge und Software-Algorithmen, verwendet gegebenenfalls ähnliche Entwicklungsmethoden und hat ähnliche Funktionsgrundsätze und entscheidende Leistungsanforderungen.

- Biologisch: Das Produkt verwendet die gleichen Materialien oder Stoffe im Kontakt mit den gleichen menschlichen Geweben oder Körperflüssigkeiten für eine ähnliche Art und Dauer des Kontakts bei ähnlichem Abgabeverhalten der Stoffe einschließlich Abbauprodukte und herauslösbarer Bestandteile („leachables“). 5.5.2017 L 117/164 Amtsblatt der Europäischen Union DE

- Klinisch: Das Produkt wird unter der gleichen klinischen Bedingung oder zum gleichen klinischen Zweck, einschließlich eines ähnlichen Schweregrads und Stadiums der Krankheit, an der gleichen Körperstelle und bei ähnlichen Patientenpopulationen in Bezug auf u.a. Alter, Anatomie und Physiologie angewandt, hat die gleichen Anwender und erbringt eine ähnliche, maßgebliche und entscheidende Leistung im Hinblick auf die erwartete klinische Wirkung für eine spezielle Zweckbestimmung.

4.4.2 Ablauf der klinischen Bewertung

Bei einer klinischen Bewertung wird zu Beginn überprüft, ob ausreichend klinische Daten aus der Literatur oder anderen Quellen vorhanden sind. Wenn dies der Fall ist, kann bereits an dieser Stelle der Bericht erstellt werden. Wenn dies nicht der Fall ist, oder wenn es sich um ein Medizinprodukt der Klasse III oder einem implantierbaren Medizinprodukt handelt, folgt die Sammlung von klinischen Daten über eine klinische Prüfung (Abbildung 4.4).

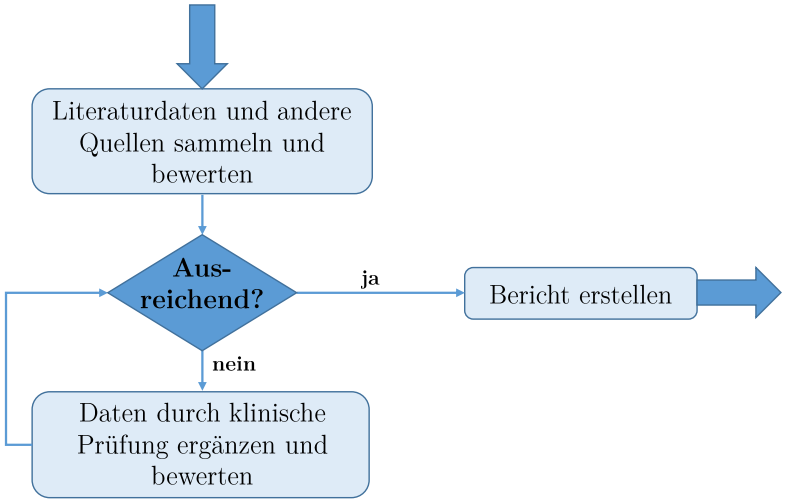


Abbildung 4.4: Ablauf einer klinischen Bewertung nach [**?**]

Dies bedeutet, dass auf Basis der Produktbeschreibung, Zweckbestimmung und dem technischen und medizinischen Hintergrund ein Plan zur klinischen Bewertung erstellt wird (Schritt 0 in Abbildung 4.5). Im Anschluss daran folgt die Literaturrecherche. Es ist in der MDR festgelegt, dass es sich um eine europabezogene Literatursuche handeln muss. Die Datenbank Embase wird an dieser Stelle vorgeschlagen. Falls äquivalente Produkte gefunden werden, müssen diese bereits über eine CE-Kennzeichnung verfügen. Der Äquivalenzgrad muss auf drei Aspekten basieren: klinisch, technisch und biologisch. Der Hersteller trägt in diesem Punkt die Verantwortung die notwendigen Informationen in diesen Bereichen zu beschaffen, wenn er ein Produkt als äquivalent heranzieht (Schritt 1 in Abbildung 4.5).

Es sind außerdem zwei unterschiedliche Suchen gefordert; so muss eine medizinischtechnische Hintergrundrecherche (State-of-the-art) durchgeführt werden und eine produktbezogene Recherche. Die einzelnen Quellen müssen diesbezüglich bewertet werden (Schritt 2 in Abbildung 4.5).

Anschließend gilt es zu analysieren, ob die Summe der gesammelten klinischen Daten die Leistungsfähigkeit des Produktes ausreichend belegt und ob die verbleibenden Risiken akzeptabel sind (Schritt 3 in Abbildung 4.5).

Der abschließende Bericht dokumentiert ausführlich und nachvollziehbar den Verlauf, die Argumentation und die Schlussfolgerung der klinischen Bewertung. Dieser Bericht muss durch den Hersteller regelmäßig aktualisiert werden. Wenn er neue Informationen vom Markt enthält, erfolgt die Aktualisierung sofort. Regelmäßig bedeutet hier: bei Produkten mit signifikanten Risiken oder welchen die noch nicht hinreichend etabliert sind jährlich und bei Produkten ohne signifikanten Risiken, oder welchen die bereits hinreichend etabliert sind, alle zwei bis fünf Jahre (Schritt 4 in Abbildung 4.5). [**?**]

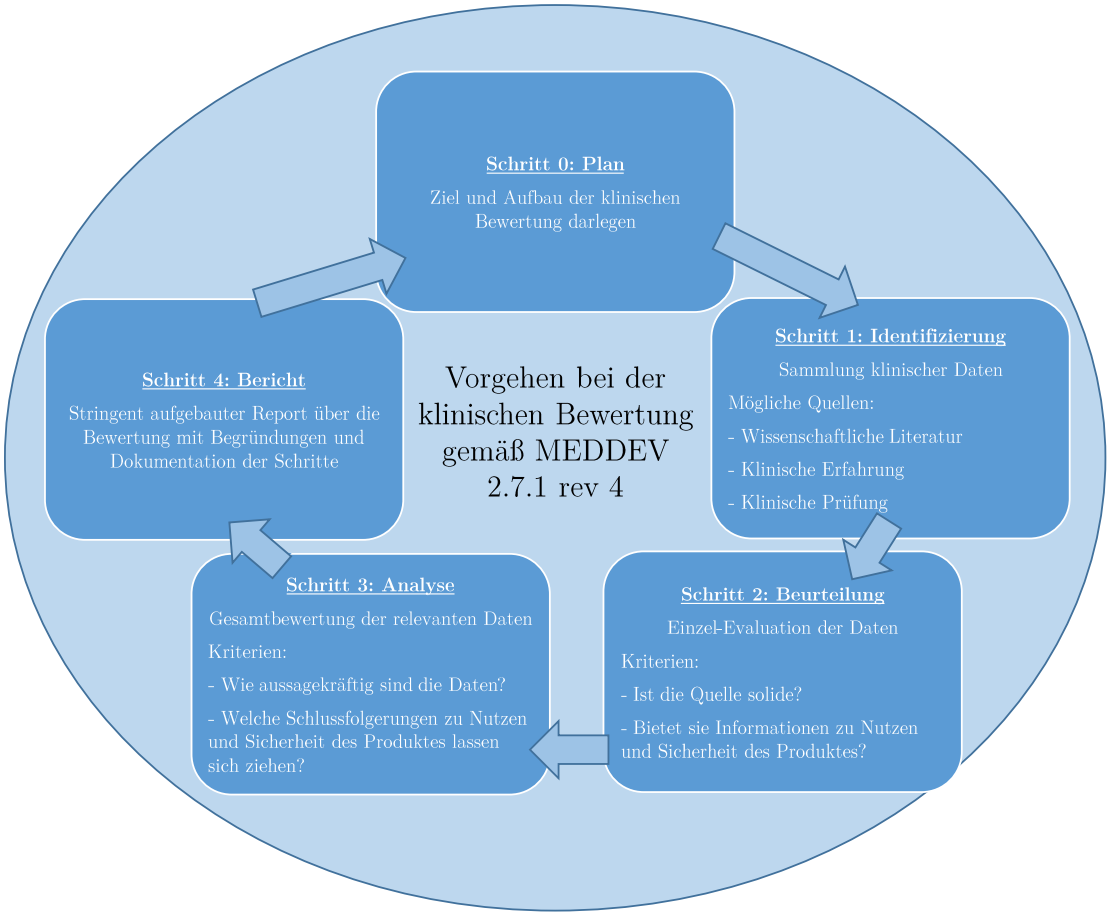


Abbildung 4.5: Klinische Bewertung nach MEDDEV 2.7.1 rev 4 nach [?]

4.5 Klinische Prüfung

4.5.1 Definitionen

> Artikel 2 MDR
>
> 45. „klinische Prüfung“ bezeichnet eine systematische Untersuchung, bei der ein oder mehrere menschliche Prüfungsteilnehmer einbezogen sind und die zwecks Bewertung der Sicherheit oder Leistung eines Produkts durchgeführt wird;

> §3 Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG)
>
> 4. „sonstige klinische Prüfung“ eines Produktes [ist] eine klinische Prüfung, die
>
> a. nicht Teil eines systematischen und geplanten Prozesses zur Produktentwicklung oder der Produktbeobachtung eines gegenwärtigen oder künftigen Herstellers ist,
>
> b. nicht mit dem Ziel durchgeführt wird, die Konformität eines Produktes mit den Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 nachzuweisen,
>
> c. der Beantwortung wissenschaftlicher oder anderer Fragestellungen dient und
>
> d. außerhalb eines klinischen Entwicklungsplans nach Anhang XIV Teil A Ziffer 1 Buchstabe a der Verordnung (EU) 2017/745 erfolgt“

Der Überbegriff klinische Prüfungen lässt sich in klinische Prüfungen (im engeren Sinn) und sonstige klinische Prüfungen aufteilen. Dabei stellen klinische Prüfungen jegliche Prüfungen von Medizinprodukten dar, welche dazu dienen ausreichend viele Informationen für eine Communauté Européenne (Europäische Gemeinschaft) (CE)-Kennzeichnung zu erlangen. Weiterhin zählen Prüfungen im Rahmen des PMCF zu den klinischen Prüfungen. Reine Forschungs- und Machbarkeitsstudien hingegen, die nicht oder noch nicht in Zusammenhang mit einem Produkt stehen, laufen unter sonstigen klinischen Prüfungen. Ebenso zählen Anwendungsbeobachtungen, observieren der Abläufe ohne aktives Eingreifen in das Geschehen, zu den sonstigen klinischen Prüfungen (vgl. 4.6).

Die Unterscheidung von klinischen Prüfungen und sonstigen klinischen Prüfungen ist insofern von Bedeutung, als dass verschiedene regulatorische Anforderungen gelten, auch wenn die Vorbereitung und das allgemeine Vorgehen in vielen Punkten gleich sind. Es ist zu prüfen, ob ein Antrag beim BfArM zu stellen ist und es einer Genehmigung der Ethik-Kommission bedarf (vgl. 4.5.3).

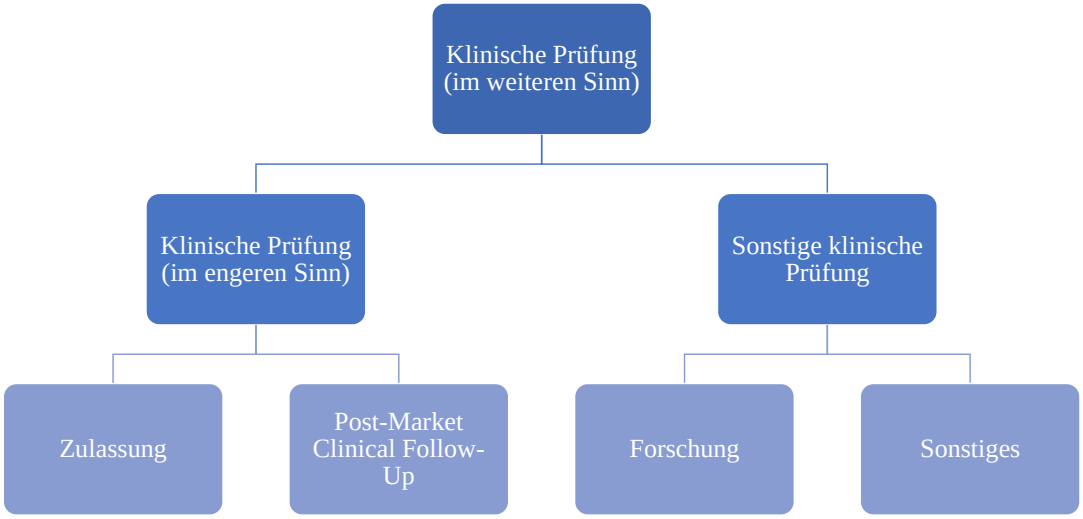


Abbildung 4.6: Unterscheidung zwischen klinischer Prüfung und sonstiger klinischer Prüfung nach [?]

4.5.2 Notwenigkeit für klinische Prüfungen

Artikel 61 MDR

(4) Im Falle von implantierbaren Produkten und Produkten der Klasse III werden klinische Prüfungen durchgeführt, es sei denn,

- das betreffende Produkt wurde durch Änderungen eines bereits von demselben Hersteller in Verkehr gebrachten Produkts konzipiert,
- der Hersteller hat nachgewiesen, dass das geänderte Produkt dem in Verkehr gebrachten Produkt gemäß Anhang XIV Abschnitt 3 gleichartig ist, und dieser Nachweis ist von der Benannten Stelle bestätigt worden und
- die klinische Bewertung des in Verkehr gebrachten Produkts reicht aus, um nachzuweisen, dass das geänderte Produkt die einschlägigen Sicherheits- und Leistungsanforderungen erfüllt.

In diesem Fall prüft die Benannte Stelle, dass der Plan für die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen zweckdienlich ist und Studien nach dem Inverkehrbringen beinhaltet, um Sicherheit und Leistung des Produkts nachzuweisen. Darüber hinaus müssen die klinischen Prüfungen in den in Absatz 6 aufgeführten Fällen nicht durchgeführt werden.

Artikel 61 MDR

(6) Die Anforderung, klinische Prüfungen gemäß Absatz 4 durchzuführen, gilt nicht für implantierbare Produkte und Produkte der Klasse III,

a) die gemäß der Richtlinie 90/385/EWG oder der Richtlinie 93/42/EWG rechtmäßig in Verkehr gebracht oder in Betrieb genommen wurden und deren klinische Bewertung
- sich auf ausreichende klinische Daten stützt und
- mit den einschlägigen produktspezifischen Spezifikationen für die klinische Bewertung dieser Art von Produkten im Einklang steht, sofern diese GS verfügbar sind, oder

b) bei denen es sich um Nahtmaterial, Klammern, Zahnfüllungen, Zahnspangen, Zahnkronen, Schrauben, Keile, Zahn- bzw. Knochenplatten, Drähte, Stifte, Klemmen oder Verbindungsstücke handelt, deren klinische Bewertung auf der Grundlage ausreichender klinischer Daten erfolgt und mit den einschlägigen produktspezifischen Spezifikationen im Einklang steht, sofern diese Spezifikationen verfügbar sind.

Wenn ein Medizinproduktehersteller ein Medizinprodukt auf den Markt bringen will für welches keines der vorher beschriebenen Verfahren ausreicht, um genügend klinische Daten zu sammeln und um die Erfüllung der grundlegenden Anforderungen zu belegen, muss er selbstständig solche Daten erheben. Diese Datenerhebung erfolgt über die Realisierung einer klinischen Prüfung.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass für neu entwickelte Medizinprodukte der Klasse III oder implantierbare Produkte klinischen Daten immer durch eine klinische Prüfung erhoben werden müssen. Im Folgenden sollen der Ablauf und die jeweils beteiligten Personen beschrieben werden.

4.5.3 Anträge zur klinischen Prüfung

Die bisher beschriebenen europäischen, gesetzlichen Grundlagen zur klinischen Bewertung und klinischen Prüfung werden im MPG nochmals wiederholt. Allerdings kommt hier noch hinzu, dass genau beschrieben wird an wen im Falle einer klinischen Prüfung ein Antrag gestellt werden muss:

§ 20 MPG

(1) Mit der klinischen Prüfung eines Medizinproduktes darf in Deutschland erst begonnen werden, wenn die zuständige Ethik-Kommission diese nach Maßgabe des § 22 zustimmend bewertet und die zuständige Bundesoberbehörde diese nach Maßgabe des § 22a genehmigt hat. Bei klinischen Prüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko kann die zuständige Bundesoberbehörde von einer Genehmigung absehen. [...]

Dies bedeutet, dass der Sponsor einer klinischen Prüfung zu Beginn zwei Anträge stellen muss:

- Antrag auf Bewertung bei der zuständigen Ethikkommission (Liste mit zuständigen Ethikkommissionen:

  https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/KlinischePruefung/Ethikkommissionen/_node.html)

- Antrag auf Genehmigung oder Befreiung bei der zuständigen Bundesoberbehörde (BfArM)

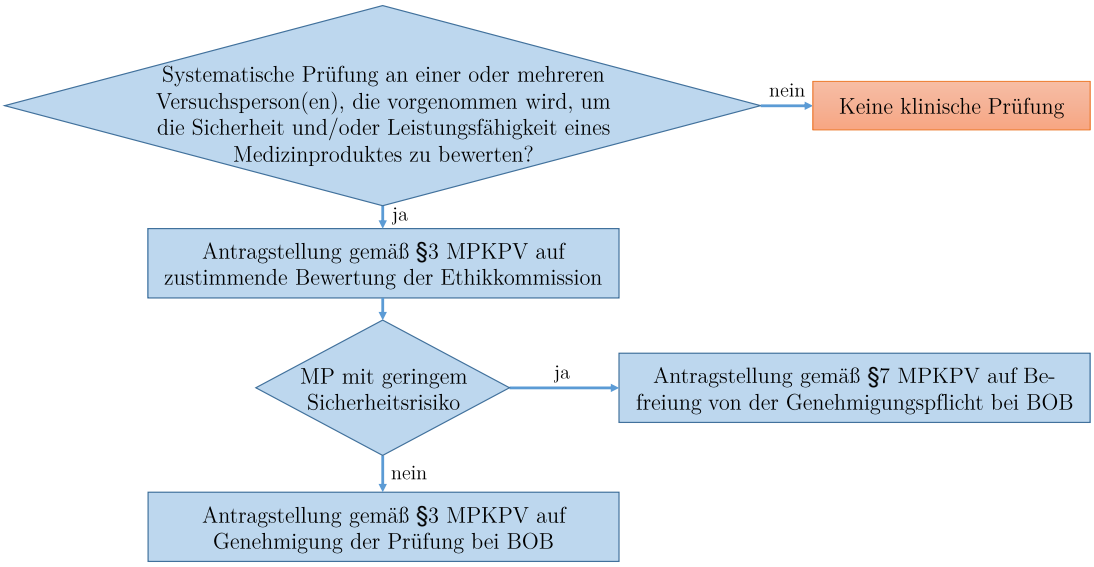


Abbildung 4.7: Antragsstellungen durch den Sponsor bei klinischen Studien nach [**?**]

§ 5 Bewertungsverfahren MPKPV [...]

(4) Die zuständige Ethik-Kommission überprüft, ob die ethischen und rechtlichen Anforderungen an eine klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung eingehalten werden und ob die Qualität der Prüfung dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht. Sie vergewissert sich, ob der Schutz der Probanden gewährleistet ist. Dabei prüft sie insbesondere

1. die Relevanz der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung und ob ihre Planung geeignet ist, die Fragestellung zu beantworten,

2. ob der zu erwartende Nutzen die voraussichtlichen Risiken überwiegt und ob diese Risiken für die Probanden vertretbar sind,

3. die Vertretbarkeit der Risiken der durch die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung bedingten zusätzlichen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden,

4. die Qualifikation der Prüfer sowie die Qualifikationsanforderungen an die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, die die zu prüfenden Produkte anwenden,

5. die Nachweise über Kenntnisse des Prüfers im Zusammenhang mit bestehenden Normen und Prinzipien zu klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen,

6. bei klinischen Prüfungen den Prüfplan oder bei Leistungsbewertungsprüfungen den Evaluierungsplan,

7. das Handbuch des klinischen Prüfers auf Vollständigkeit und Verständlichkeit,

8. die Geeignetheit der Prüfeinrichtungen,

9. die Eignung des Verfahrens zur Auswahl der Probanden,

10. ob die Probandeninformationen, insbesondere über den Ablauf der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung, den zu erwartenden Nutzen, die existierenden und möglichen Risiken des zu prüfenden Medizinproduktes, die mit der Prüfung verbundenen absehbaren Belastungen, die gegebenenfalls vorhandenen Alternativen, die Rechte der Probanden sowie die Verfahren zur Geltendmachung dieser Rechte allgemein verständlich und vollständig sind,

[...] § 5 Bewertungsverfahren MPKPV

11. ob das Einbeziehen von Schwangeren, Stillenden, Minderjährigen oder nicht einwilligungsfähigen Personen gerechtfertigt ist,

12. wie die Einwilligung bei Personen eingeholt wird, die nicht in der Lage sind, selbst einzuwilligen,

13. ob die notwendige Nachsorge der Probanden gewährleistet ist,

14. wie Schäden, die die Probanden im Rahmen der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung erleiden, ersetzt werden und ob für den Fall, dass bei der Durchführung der klinischen Prüfung ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen verletzt oder beeinträchtigt wird, eine Versicherung besteht, die auch Leistungen gewährt, wenn kein anderer für den Schaden haftet,

15. wie Prüfer und Probanden entschädigt werden sollen sowie

16. die vom Sponsor vorgesehenen Kriterien für das Unterbrechen und den Abbruch der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

Die Ethikkommission darf ihre zustimmende Bewertung nur versagen, wenn [**?**]

- die vorgelegten Unterlagen nach Ablauf einer angemessenen Frist nicht vollständig durch den Sponsor eingereicht wurden,
- die vorgelegten Unterlagen (inkl. Prüfplan, Prüferinformation und Modalitäten für Probandenauswahl) nicht dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen, insbesondere, wenn die klinische Prüfung ungeeignet ist, den Nachweis der Unbedenklichkeit, Leistung und Wirkung des Medizinproduktes zu erbringen, oder
- die in §20 MPG genannten Anforderungen nicht erfüllt sind.

§20 des MPG stellt dabei ganz grundlegende Anforderungen, wie die Vertretbarkeit der Risiken, dem Stand der Wissenschaft entsprechender Prüfplan usw., aber auch ganz konkrete Forderungen nach einer Versicherung, die informierte Einwilligung durch eine einwilligungsfähige Person (vorwiegend der Proband selbst) und Sonderregelungen für Minderjährige, Schwangere und stillende Frauen. Für die Prüfung des Antrags hat die Ethikkommission 30 Tage Zeit.

§6 Genehmigungsverfahren MPKPV

(4) Die zuständige Bundesoberbehörde überprüft, ob die zu prüfenden Medizinprodukte ausreichend sicher sind und die klinische Prüfung so gestaltet ist, dass die etwaigen Restrisiken vertretbar sind. Dabei prüft sie bei klinischen Prüfungen von Medizinprodukten insbesondere

1. den Nachweis der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit der zu prüfenden Medizinprodukte,

2. die Wissenschaftlichkeit und Angemessenheit der durchgeführten biologischen Sicherheitsprüfungen oder sonstiger erforderlicher Prüfungen,

3. ob die vom Hersteller verwendeten Lösungen zur Risikominimierung in harmonisierten Normen beschrieben sind und dort, wo der Hersteller keine harmonisierten Normen verwendet, die Gleichwertigkeit des Schutzniveaus im Vergleich zu harmonisierten Normen,

4. die Plausibilität der geplanten Maßnahmen zur sicheren Installation, Inbetriebnahme und Instandhaltung,

5. die Angemessenheit und Wissenschaftlichkeit der der klinischen Prüfung zugrunde liegenden statistischen Modelle,

6. ob das Design der klinischen Prüfung geeignet ist, die vom Sponsor mit der Prüfung beabsichtigten Ziele zu erreichen, sowie

7. für Produkte, die steril angewendet werden, die Nachweise zur Validierung der herstellerseitigen Sterilisationsverfahren oder Angaben zu den Aufbereitungs- und Sterilisationsverfahren, die von der Prüfstelle durchgeführt werden müssen.

Die Gesetzestexte zur Antragsstellung bei der Ethikkommission und bei der Bundesoberbehörde ähneln sich sehr stark. Die Ziele unterscheiden sich allerdings deutlich. Die Ethikkommission soll nach ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten und die Bundesoberbehörde nach wissenschaftlichen und technischen Gesichtspunkten entscheiden. So wird beispielsweise die Risikoanalyse nur an die zuständige Bundesoberbehörde, nicht aber an die Ethikkommission gemeldet. Diese kann sie dann dort wiederrum einsehen [**?**].

§6 Genehmigungsverfahren MPKPV

(5) Bei Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika prüft die zuständige Bundesoberbehörde insbesondere

1. die Sicherheit der Probeentnahmesysteme,
2. soweit im Einzelfall zutreffend, die Einhaltung der Gemeinsamen Technischen Spezifikationen mit Ausnahme der zu prüfenden Aspekte,
3. die in Absatz 4 Satz 2 Nummer 3 und 6 genannten Aspekte sowie
4. die angemessene präklinische Validierung der analytischen und diagnostischen Genauigkeit und des prädiktiven und prognostischen Nutzens.

Wie in Abbildung 4.7 zu sehen, besteht die Möglichkeit neben dem Antrag auf Bewertung bei der Ethikkommission, auch einen Antrag auf Befreiung der klinischen Prüfung zu stellen, wenn das zu prüfende Medizinprodukt ein entsprechend geringes Sicherheitsrisiko aufweist.

§ 7 MPKPV

(1) Für die folgenden Medizinprodukte kann der Sponsor bei der zuständigen Bundesoberbehörde eine Befreiung von der Genehmigungspflicht gemäß § 20 Absatz 1 Satz 2 des Medizinproduktegesetzes über das zentrale Erfassungssystem beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information beantragen:

1. Medizinprodukte der Klasse I,

2. nicht invasive Medizinprodukte der Klasse IIa,

3. Medizinprodukte, die nach den §§ 6 und 10 des Medizinproduktegesetzes die CE-Kennzeichnung tragen dürfen und deren klinische Prüfung zusätzliche invasive oder andere belastende Untersuchungen beinhaltet, es sei denn, diese Prüfung hat eine andere Zweckbestimmung des Medizinproduktes zum Inhalt,

4. In-vitro-Diagnostika, die für eine Leistungsbewertungsprüfung gemäß § 24 Satz 1 Nummer 1 und 2 des Medizinproduktegesetzes bestimmt sind.

4.5.4 Hauptbeteiligte bei der klinischen Prüfung

4.5.4.1 Sponsor

Wenn nun die Ethikkommission entsprechend ihrer Kriterien die klinische Prüfung positiv bewertet und die Bundesoberbehörde (BfArM) sie zusätzlich genehmigt hat, kommen auf die Beteiligten weitere Schritte in der Planung und Durchführung einer klinischen Prüfung zu.

> Artikel 2 MDR
>
> (49) „Sponsor“ bezeichnet jede Person, jedes Unternehmen, jede Einrichtung oder jede Organisation, die bzw. das die Verantwortung für die Einleitung, das Management und die Aufstellung der Finanzierung der klinischen Prüfung übernimmt;

Ein Sponsor hat über die in der Definition in MDR, Artikel 2 beinhalteten Finanzierung der klinischen Prüfung und die Stellung der Anträge, noch eine Reihe von weiteren Aufgaben, welche teilweise ebenfalls gesetzlich verankert sind [**?**]:

- Finanzierung
- Auswahl der an der klinischen Prüfung beteiligten Personen
- Festlegung der Verantwortlichkeiten
- Verträge und Versicherungen
- Zusammenstellung der studienrelevanten Dokumentation
- Informationspflicht
- Genehmigung vom BfArM und Bewertung durch Ethikkommission
- Umgang mit Abweichungen, unerwünschtes Ereignis und schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (serious adverse event) (SAE), Abbruch der klinischen Prüfung
- Bereitstellung des Prüfproduktes und Einweisung
- Datenmanagement und Monitoring
- Prozessbeschreibung zur klinische Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle

Wie in der Aufstellung der Sponsoraufgaben zu sehen, ist es Pflicht für einen ausreichenden Versicherungsschutz zu sorgen.

§ 20 MPG

(1) 9. für den Fall, dass bei der Durchführung der klinischen Prüfung ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen verletzt oder beeinträchtigt wird, eine Versicherung nach Maßgabe des Absatzes 3 besteht, die auch Leistungen gewährt, wenn kein anderer für den Schaden haftet.

Aus diesem Grund sind folgende Versicherungen bei klinischen Prüfungen vorgeschrieben [**?**]:

- Probandenversicherung
- Wegeunfallversicherung
- Strahlenhaftpflichtversicherung
- Berufshaftpflichtversicherung

4.5.4.2 Prüfer

§ 9 Anforderungen an Prüfer MPKPV

(1) Prüfer und Hauptprüfer müssen entsprechend qualifizierte Ärzte oder Ärztinnen, bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten entsprechend qualifizierte Zahnärzte oder Zahnärztinnen sein. Personen ohne ärztliche oder zahnärztliche Qualifikation dürfen als Prüfer oder Hauptprüfer tätig werden, sofern sie zur Ausübung eines Berufs berechtigt sind, der zu einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung qualifiziert. Der Nachweis der Qualifikation ist durch einen aktuellen Lebenslauf oder durch andere aussagefähige Dokumente zu erbringen.

(2) Die unter Absatz 1 genannten Personen müssen:

1. Erfahrungen im Anwendungsbereich des zu prüfenden Produktes besitzen sowie in dessen Gebrauch ausgebildet und eingewiesen sein,

2. mit den Grundzügen des Medizinprodukterechts, den rechtlichen und wissenschaftlichen Grundlagen von klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen sowie mit dem Prüfplan oder dem Evaluierungsplan und dem Handbuch des klinischen Prüfers vertraut sein und in die sich daraus ergebenden Pflichten eingewiesen worden sein.

4.5.5 Anforderungen an klinische Prüfungen

Darüber hinaus gibt die ISO 14155 genauere Informationen über klinische Prüfungen. Im Gegensatz zur beschriebenen MEDDEV 2.7.1 legt sie ihren Schwerpunkt nicht auf klinische Bewertung, sondern explizit auf klinische Prüfungen. Das heißt, dass die ISO 14155 für Medizinproduktehersteller relevant wird, wenn für ihre klinische Bewertung die vorhandenen Literaturdaten nicht ausreichend sind und sie selbstständig Daten durch klinische Prüfungen erheben müssen.

Sie setzt sich aus zwei Teilen zusammen. Zum einen Teil 1 zu den allgemeinen Anforderungen an die klinische Prüfung und zum anderen Teil 2 zu den Anforderungen an einen klinischen Prüfplan. Die Norm ist sehr klar und kompakt geschrieben. Das Inhaltsverzeichnis des ersten Teils zeigt, dass der Hauptteil (Kapitel 5 bis 11) gerade einmal 10 Seiten umfasst.

- Kapitel 5 beschreibt die ethischen Erwägungen, nimmt Bezug auf die Erklärung von Helsinki und gibt Hinweise zu unangemessener Beeinflussung.
- Kapitel 6 stellt allgemeine Anforderungen. Vor allem Kapitel 6.7 ist hervorzuheben, da es hier um die Einverständniserklärung geht. Aber auch die Prüferqualifikation und das Vorhandensein des Prüfplans werden hier genannt.
- Kapitel 7 legt fest, welche Dokumente vorhanden sein müssen. Wichtig ist vor allem das Handbuch des klinischen Prüfers.
- Kapitel 8 bis 10 definieren die Verantwortlichkeiten von Sponsor, Monitor und klinischem Prüfer.
- Kapitel 11 gibt Informationen über den Abschlussbericht und die Datenbewertung.

Kapitel 5 der ISO 14155 „Planung der klinischen Prüfung“ verlangt sehr konkret, dass die Risiken des Prüfproduktes vor der Durchführung der klinischen Prüfung in Übereinstimmung mit der ISO 14971 bewertet werden müssen. Es muss darüber hinaus eine Begründung für den Durchführungsplan der klinischen Prüfung geliefert werden, welche auf der Beurteilung der vorklinischen Daten und dem Ergebnis der klinischen Bewertung beruht. Den Prüfern muss eine Prüferbroschüre zur Verfügung gestellt werden, welche dem Prüfleiter ausreichend Sicherheits- oder Leistungsdaten aus vorklinischen Prüfungen zur Verfügung stellt. Außerdem ist es wichtig, dass geeignete Prüfbögen (CRF) entwickelt werden, welche die Daten jeder aufgenommenen Versuchsperson entsprechend der Forderungen des Prüfplans (Clinical Investigation Plan (CIP)) erfasst [**?**].

Wichtig ist auch, dass das Prüfprodukt, seine Verpackung und die Bedienungsanleitung so gekennzeichnet werden, dass klar ist, dass sie ausschließlich zur Verwendung in klinischen Prüfungen bestimmt sind [**?**].

Alle unerwünschten Ereignisse und Produktmängel sind zeitnah zu dokumentieren und müssen gemeldet werden. Der Prüfleiter muss diese an die zuständige Ethikkommission

weiterleiten. Ein SAE muss der Sponsor an die Aufsichtsbehörden, dem Datenüberwachungskommitee und an beteilige Prüfleiter in allen klinischen Prüfzentren (bei multizentrischen klinischen Prüfungen) übermitteln. Außerdem muss er eventuelle Maßnahmen des Risikomanagement ergreifen [**?**].

Neben den bereits erwähnten Dokumenten muss auch eine Liste zur Identifizierung der Versuchspersonen geführt werden. Diese Liste muss an dem jeweiligen Prüfort, an welchem die Versuchsperson an der Prüfung teilgenommen hat, aufgenommen werden. Die ISO 14155 führt in diesem Zusammenhang den Anhang E an. In diesem findet sich eine Liste mit allen relevanten Dokumenten, ihrem Zweck und ob diese Dokumente am Prüfort oder beim Sponsor zu finden sein müssen. Alle aufgenommenen Daten sind gegen unberechtigten Zugriff zu schützen und müssen zu jeder Zeit vertraulich behandelt werden. Es muss über alle einbezogenen Versuchspersonen eine dokumentierte Berichterstattung stattfinden [**?**].

Die beschriebenen Punkte legen nahe, dass bei klinischen Prüfungen ein hoher Dokumentationsaufwand betrieben wird und die gesetzlichen Rahmenbedingungen und Normen, wie die ISO 14155, hohe Sorgfalt von den beteiligten Prüfern verlangen. In den Anhängen A bis D der ISO 14155 werden genaue Angaben gemacht, welche Informationen die jeweiligen Dokumente beinhalten und wie diese aufgebaut sein müssen.

Bei der Planung einer klinischen Studie eines Medizinproduktes, gilt es die wichtigsten methodischen Prinzipien klinisch-therapeutischer Studien (Tabelle 4.2) zu beachten.

Tabelle 4.2: Methodische Prinzipien klinisch-therapeutischer Studien

Prinzip	**Zweck**
Randomisierung	Strukturgleiche Gruppen
Klinisch relevantes Zielkriterium	Klinische Relevanz der Ergebnisse
Mitführen einer Placebogruppe	Kontrolle des Placeboeffekts
Doppelblinde Studiendurchführung	Beobachtungs- und Behandlungsgleichheit
Statistische Fallzahlplanung	Beschränkung des Zufallsfehlers
Konfidenzintervall für den Therapieeffekt	Beurteilung des Zufallseinflusses und der klinischen Relevanz der Ergebnisse
Intention-to-treat Auswertung	Erhalt der Strukturgleichheit
Weiterbeobachtung der Patienten nach Protokollabweichung	Voraussetzung für Intention-to-treat Auswertung

Randomisierung bedeutet, dass die Versuchspersonen unter Verwendung eines Zufallsmechanismus in unterschiedliche Gruppen eingeteilt werden. Es handelt sich hierbei um ein Prinzip, welches die statistische Aussagekraft des Ergebnisses stark beeinflusst. Randomisierte kontrollierte Studien (randomized controlled trial (RCT)-Studien) gelten als das beste Studiendesign, um bei einer eindeutigen Fragestellung eine eindeutige Aussage

zu erhalten [**?**]. So sind auch die Kriterien der statistischen Fallzahlplanung und des Konfidenzintervalls in der statistischen Auswertung begründet und helfen so signifikante Aussagen treffen zu können. Auch die Intention-to-treat Auswertung ist ein Verfahren aus der medizinischen Statistik. Hier werden die Daten aller Patienten in der Ergebnisauswertung berücksichtigt, auch wenn diese im Laufe der Studie ausscheiden. Der Grund für das Ausscheiden, z.B. auf persönlichen Wunsch oder weil eine andere Therapieform notwendig wurde, spielt dabei keine Rolle. Dies erscheint zwar im ersten Moment unlogisch, entspricht aber am ehesten den Verhältnissen in der täglichen Praxis [**?**]. Im Gegensatz zu Medikamentenstudien ist das Mitführen einer Kontrollgruppe bei Medizinproduktestudien sehr schwierig und kaum realisierbar, da beispielsweise die Risiken einer „Schein-OP“ ethisch nicht vertretbar sind. Auch ist die Doppelverblindung schwer zu realisieren, da der behandelnde Arzt in der Regel weiß und beurteilen kann, welches Instrument er z.B. bei einer OP verwendet hat. Diesem Problem kann begegnet werden, indem nicht der behandelnde Arzt, sondern der Arzt, der die Nachbeobachtung macht, nicht weiß, welches Medizinprodukt verwendet wurde. Das heißt, die Doppelverblindung bezieht sich in diesem Fall auf den Patienten und den Nachbeobachter [**?**].

4.5.6 Ablauf einer klinischen Prüfung

Die klinische Prüfung eines Medizinproduktes erfolgt meist in fünf Phasen. Idealerweise sollten diese sequenziell durchlaufen werden, in der Praxis geschieht dies aber auch manchmal iterativ [**?**].

Die fünf Phasen aus Abbildung 4.8 werden im Folgenden mit den jeweils notwendigen Aufgaben des Herstellers beschrieben [**?**]:

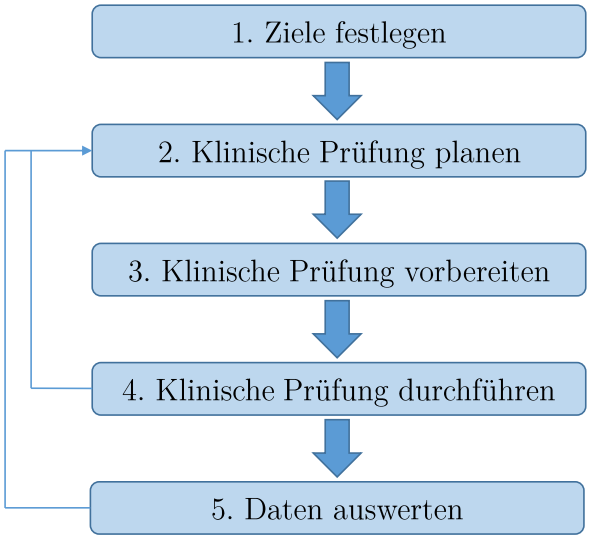


Abbildung 4.8: Phasen von klinischen Prüfungen bei Medizinprodukten nach [**?**]

1. **Phase: Ziele festlegen** (vgl. Abs. 4.4)
   In dieser Phase ermittelt der Hersteller die regulatorischen Anforderungen und entscheidet über die Notwendigkeit und groben Ziele einer klinischen Prüfung.
2. **Phase: Klinische Prüfung planen**
   In dieser Phase formuliert der Hersteller die Hypothesen und Ziele genauer (meist mit Hilfe von Biostatistikern) und legt das Studiendesign fest. Außerdem plant er den Studienablauf, wählt die Personen aus und stellt das Budget bereit.
3. **Phase: Klinische Prüfung vorbereiten**
   In dieser Phase holt der Hersteller das Votum der Ethikkommission und der BfArM ein. Außerdem werden die Prüfzentren und klinischen Prüfer vom Hersteller ausgewählt. Die Prozesse (inkl. Dokumentation) und Werkzeuge (z.B. elektronische Datenerfassung) werden vorbereitet und die Beteiligten geschult.
4. **Phase: Klinische Prüfung durchführen**
   In dieser Phase erheben die Prüfärzte und das beteiligte medizinische Personal die Daten. Die Werte werden durch klinische Monitore dauerhaft auf Plausibilität und Vollständigkeit hin überprüft. Außerdem werten sie die Daten begleitend aus, um bei auftretenden Problemen die notwendigen Schritte (Behörden informieren, Anpassen bzw. Abbrechen der Studie) in die Wege zu leiten.
5. **Phase: Daten auswerten & Sicherheit und Leistungsfähigkeit bewerten**
   Der Hersteller wertet die Daten aus und bewertet, ob die Hypothesen verifiziert werden konnten. Ist dies der Fall kann die Sicherheit und Leistungsfähigkeit des Medizinproduktes belegt werden. In dieser Phase werden die entsprechenden Berichte und die vollständige klinische Bewertung verfasst.

4.6 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- Wozu werden klinische Daten erhoben?
- Nach welchen Gesichtspunkten entscheidet die Ethikkommission bzw. die zuständige Bundesoberbehörde?
- Für welche Medizinprodukte ist, bis auf explizite Ausnahmen, eine klinische Prüfung Pflicht?
- Welche Aufgaben hat der Sponsor einer klinischen Prüfung?
- Was muss der Hersteller in den jeweiligen Phasen einer klinischen Prüfung tun?

5 Konformitätsbewertung und -erklärung

5.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- die Aufgaben einer Benannten Stelle zu beschreiben.
- den Ablauf eines Zertifizierungsverfahrens zu skizzieren.
- das Scrutiny-Verfahren einzuordnen und zu bewerten.

5.2 Benannte Stellen

5.2.1 Definition

Über den Begriff der Benannten Stelle wird jeder, der sich mit der Herstellung von Medizinprodukten beschäftigt, stolpern.

> Artikel 2 MDR
>
> (42) „Benannte Stelle“ bezeichnet eine Konformitätsbewertungsstelle, die gemäß dieser Verordnung benannt wurde;

Um diese Definition verstehen zu können muss, muss auf die folgende Definition zurückgegriffen werden:

Artikel 2 MDR

(41) „Konformitätsbewertungsstelle“ bezeichnet eine Stelle, die Konformitätsbewertungstätigkeiten einschließlich Kalibrierungen, Prüfungen, Zertifizierungen und Kontrollen durchführt und dabei als Drittpartei tätig wird;

Auch für diese Definition wird wiederrum eine weitere Definition benötigt:

Artikel 2 MDR

(40) „Konformitätsbewertung“ bezeichnet das Verfahren, nach dem festgestellt wird, ob die Anforderungen dieser Verordnung an ein Produkt erfüllt worden sind;

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Benannten Stellen bewerten, ob ein Produkt die Anforderungen der MDR erfüllt.

Merke: Benannte Stellen bewerten die Konformität! Sie erklären diese nicht!

Sie wird für diese Aufgabe vom Hersteller beauftragt und muss vorher zur Erfüllung dieser Aufgabe durch die zuständige Bundesoberbehörde benannt werden. Das Hinzuziehen einer Benannten Stelle ist zwingende Voraussetzung für das Anbringen einer CE-Kennzeichnung bei Medizinprodukten, die eine höhere Klassifizierung als die Klasse I haben.

5.2.2 Zertifizierung Benannter Stellen

Auch die bisher tätigen Benannten Stellen müssen ihre Benennung mit der MDR neu beantragen. Die Notified Bodies Operations Group (NBOG) hat hierfür einen „Best Practice Guide“ veröffentlicht [**?**]. Bisher wurden dreizehn Benannte Stellen nach MDR und drei Benannte Stellen nach IVDR neu benannt (Stand 30. April 2020). Der aktuelle Stand kann in der New Approach Notified and Designated Organisations (NANDO) Datenbank abgefragt werden.

- Nach MDR

  `https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?fuseaction=directive.notifiedbody&dir_id=35`

- Nach IVDR

  `https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?fuseaction=directive.notifiedbody&dir_id=35`

> Artikel 35 MDR
>
> (1) Jeder Mitgliedstaat, der eine Konformitätsbewertungsstelle als Benannte Stelle zu benennen beabsichtigt oder der eine Benannte Stelle dafür benannt hat, im Sinne dieser Verordnung Konformitätsbewertungstätigkeiten durchzuführen, bestimmt eine Behörde (im Folgenden „die für Benannte Stellen zuständige Behörde"), die nach nationalem Recht aus getrennten konstituierenden Rechtspersonen bestehen kann und die für die Einrichtung und Ausführung der erforderlichen Verfahren für die Bewertung, Benennung und Notifizierung der Konformitätsbewertungsstellen und für die Überwachung der Benannten Stellen, deren Unterauftragnehmer und Zweigstellen eingeschlossen, zuständig ist.

Ein Mitgliedsstaat der EU benennt eine Benannte Stelle nach „gemeinsamer Bewertung" durch Sachverständige der Kommission und Mitgliedstaaten. Die Benannten Stellen müssen durch die Mitgliedsstaaten in regelmäßigen Abständen überwacht und überprüft werden.

In Deutschland ist die Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG), als Bundesoberbehörde, für die Benennung der Benannten Stellen zuständig. Die ZLG ist nach § 15 (4) des MPGs dazu verpflichtet alle Benannten Stellen auf ihrer Homepage zu veröffentlichen. In Tabelle 5.1 sind die elf zurzeit (nach MDD, IVD und AIMD) zertifizierten Benannten Stellen in Deutschland aufgelistet. Europaweit waren 58 Benannte Stellen nach den alten Richtlinien tätig.

5.2.3 Auswahl der Benannten Stelle

Für einen Medizinproduktehersteller stellt sich auf dem Weg zur CE-Kennzeichnung die Frage, welche der Benannten Stellen die Richtige für ihn ist. Wie in Tabelle 5.1 zu sehen ist, sind die Benannten Stellen nach den unterschiedlichen Richtlinien zertifiziert. Wenn es sich beispielsweise beim zu zertifizierenden Produkt um ein In-Vitro Diagnostikum handelt, kommen nur die Benannten Stellen in Frage, die nach der IVDR zertifiziert sind.

Die Benannten Stellen konkurrieren untereinander. Das heißt, jeder Medizinproduktehersteller kann „seine“ Benannte Stelle frei wählen. Auf Grund der starken Überprüfung unterscheiden sich die Ergebnisse der Benannten Stellen jedoch kaum, wohl aber deren Preisgestaltung. Es ist also legitim, dass ein Medizinproduktehersteller „seine“ Benannte Stelle in erster Linie nach Zuständigkeit und in zweiter Linie auch nach wirtschaftlichen Gesichtspunkten auswählt.

Tabelle 5.1: Deutsche Benannte Stellen nach MDR

Benannte Stelle	**MDR**	**IVD**
DEKRA Certification GmbH	X	X
MEDCERT Zertifizierungs- und Prüfungsgesellschaft für die Medizin GmbH	X	-
MDC Medical Device Certification GmbH	X	-
TÜV Rheinland LGA Products GmbH	X	-
TÜV SÜD Product Service GmbH	X	-

5.3 Voraussetzungen & Anforderungen

Wie bereits erwähnt, erklärt nicht die Benannte Stelle, sondern der Hersteller selbst die Konformität seines Medizinproduktes mit den Anforderungen der jeweils anzuwendenden Richtlinie. Ein CE-Kennzeichen darf allerdings nur angebracht werden, wenn das Medizinprodukt ein Konformitätsbewertungsverfahren durchlaufen hat. Abhängig von der Klasse des Medizinproduktes stehen hierfür unterschiedliche Konformitätsbewertungsverfahren zur Verfügung (Tabelle 5.2, Abbildung 5.1).

Tabelle 5.2: Übersicht der Konformitätsbewertungsverfahren

Verfahren	**MDR**
Errichtung eines vollständigen QM-Systems durch Hersteller und Zertifizierung nach ISO 13485	Anhang IX
Erstellung einer technischen Dokumentation und Erklärung der Konformität	Anhang IV
Prüfung eines Baumusters durch eine Benannte Stelle	Anhang X
Prüfung jedes produzierten Produktes durch Benannte Stelle	Anhang XI Teil A
Errichtung eines QM-Systems für die Produktion	Anhang XI Teil B

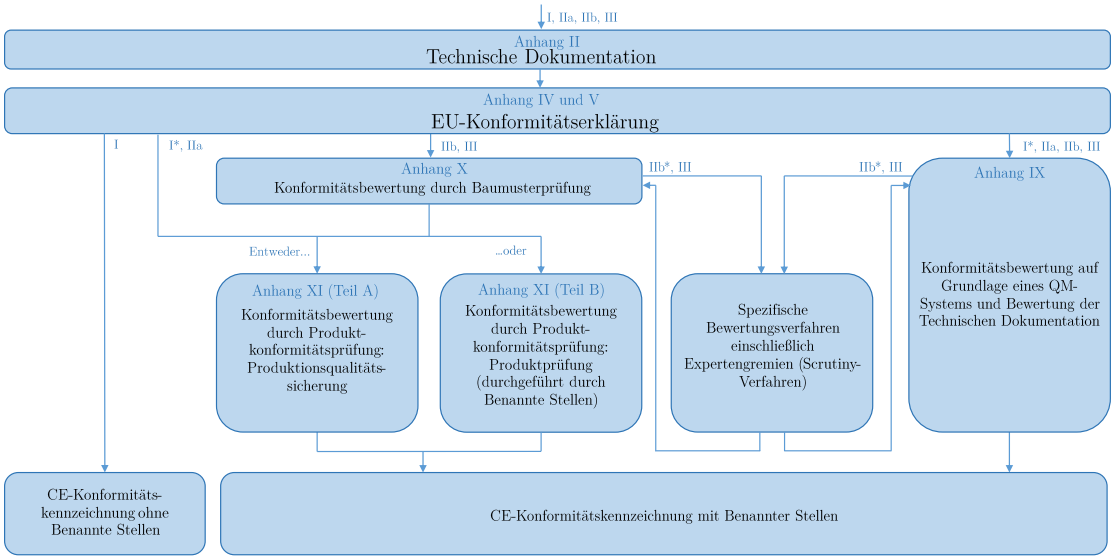


Abbildung 5.1: Mögliche Konformitätsbewertungsverfahren nach [**?**]

5.4 Ablauf des Konformitätsbewertungsverfahren

Das Konformitätsbewertungsverfahren nach Anhang IX wird am häufigsten durch Medizinprodukthersteller angewendet. Aus diesem Grund wird sich in diesem Skript auf die Beschreibung dieses Konformitätsbewertungsverfahren beschränkt. In Tabelle 5.2 ist zu lesen, dass dieses Konformitätsbewertungsverfahren die Etablierung eines QM-Systems nach ISO 13485 voraussetzt. In den vorherigen Kapiteln dieses Skriptes, wurde bisher die Idee eines Medizinproduktes formuliert, seine Zweckbestimmung festgelegt und es in eine Risikoklasse einsortiert. Darüber hinaus wurde ein QM-System eingeführt, nach welchem das Medizinprodukt entwickelt werden soll. Die klinische Bewertung wurde durchgeführt und alle relevanten Daten zusammen mit den weiteren notwendigen Informationen in der technischen Dokumentation zusammengefasst. Wenn es sich beim entwickelten Medizinprodukt um ein Medizinprodukt der Klasse I handelt, kann nach diesen Schritten bereits seine Konformität erklärt werden.

Bei höher klassifizierten Medizinprodukten muss eine Benannte Stelle hinzugezogen werden. In den nachfolgenden Abschnitten wird das Vorgehen einer Benannten Stelle zur Konformitätsbewertung exemplarisch beschrieben. Nach diesem Verfahrensschritt findet die Zertifizierung durch die Benannte Stelle und somit die Erlaubnis zur Konformitätserklärung durch den Medizinprodukthersteller statt.

5.4.1 Qualitätsmanagementsystem

Kapitel I des Anhangs IX der MDR beschäftigt sich mit dem QM. Hier wird ebenfalls der Ablauf des Konformitätsbewertungsverfahrens in Bezug auf das QM-System beschrieben. Der Hersteller muss bei einer Benannten Stelle die Bewertung seines QM-Systems beantragen. Dieser Antrag muss enthalten:

- Name und Anschrift des Herstellers
- Angaben zum Produkt
- Schriftliche Erklärung, dass der Hersteller bei keiner anderen Benannten Stelle den selben Antrag gestellt hat, oder Information über frühere Anträge zum selben QM-System
- Entwurf einer EU-Konformitätserklärung
- Dokumentation des QM-Systems
- Beschreibung der Verfahren zur Erfüllung des QM-Systems und schriftliche Zusicherung des Herstellers
- Beschreibung der Verfahren, die sicherstellen, dass das QM-System geeignet ist und wirksam bleibt
- Dokumentation über den Plan der Beobachtung nach dem Inverkehrbringen
- Beschreibung der Verfahren zur Aktualisierung der Marktbeobachtungen
- Dokumentation über den Plan zur klinischen Bewertung
- Beschreibung des Verfahrens zur Aktualisierung der klinischen Bewertung

Der Hersteller wird verpflichtet, ein QM-Handbuch, sowie Qualitätssicherungsprogramme, -pläne und -berichte zu führen und zu dokumentieren. Die eingereichten Unterlagen müssen außerdem enthalten:

1. Qualitätsziele des Herstellers
2. Organisation des Unternehmens
3. Verfahren und Techniken zur Überwachung der Produktauslegung
4. Qualitätssicherungs- und Kontrolltechniken auf Herstellungsebene
5. Versuche und Prüfungen vor, während und nach der Herstellung, um Qualität sicher zu stellen

Um zu überprüfen, ob ein Hersteller allen seinen Pflichten in Bezug auf die Entwicklung eines Medizinproduktes gerecht wird, wird von der jeweiligen Benannten Stelle das Werkzeug des Audits eingesetzt. Ein Audit ist ein Vorgang, bei dem sich ein Zuhörer (Auditor) dem annimmt, was ihm eine andere Person sagt, woraus er wiederum seine Schlüsse zieht. Natürlich gehört zu einem Audit mehr als nur das Zuhören, der Auditor sieht und „spürt hinein in“ die relevanten Prozesse [**?**].

Anhang IX Kapitel I MDR

2.3. Audit

Die Benannte Stelle führt ein Audit des Qualitätsmanagementsystems durch, um festzustellen, ob es den Anforderungen nach Abschnitt 2.2 entspricht. Wendet der Hersteller eine harmonisierte Norm oder eine Spezifikation für Qualitätsmanagementsysteme an, so bewertet die Benannte Stelle die Konformität mit diesen Normen oder dieser Spezifikation. Die Benannte Stelle geht davon aus, dass ein Qualitätsmanagementsystem, das den einschlägigen harmonisierten Normen oder Spezifikationen genügt, auch die von diesen Normen oder Spezifikationen erfassten Anforderungen erfüllt, sofern sie nicht hinreichend begründet, dass dies nicht der Fall ist.

Anhang IX Kapitel I MDR

3.3. Die Benannten Stellen führen regelmäßig — mindestens alle 12 Monate — geeignete Audits und Bewertungen durch, um sich davon zu überzeugen, dass der betreffende Hersteller das genehmigte Qualitätsmanagementsystem und den Plan zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen anwendet. Diese Audits und Bewertungen schließen Audits in den Betriebsstätten des Herstellers und gegebenenfalls den Betriebsstätten der Zulieferer des Herstellers und/oder seiner Subunternehmer ein. Bei diesen Vor-Ort-Audits prüft die Benannte Stelle erforderlichenfalls, ob das Qualitätsmanagementsystem ordnungsgemäß funktioniert, oder lässt solche Prüfungen durchführen. Die Benannte Stelle stellt dem Hersteller einen Bericht über die Überwachungsaudits und gegebenenfalls über die vorgenommenen Prüfungen zur Verfügung.

Anhang IX Kapitel I MDR

3.4. Die Benannte Stelle führt nach dem Zufallsprinzip — mindestens einmal alle fünf Jahre — am Standort des Herstellers und gegebenenfalls der Zulieferer des Herstellers und/oder seiner Subunternehmer unangekündigte Audits durch, die mit der regelmäßigen Überwachungsbewertung gemäß Abschnitt 3.3 kombiniert oder zusätzlich zu dieser Überwachungsbewertung durchgeführt werden können. Die Benannte Stelle erstellt einen Plan für diese unangekündigten Vor-Ort-Audits, den sie dem Hersteller jedoch nicht mitteilt. Im Rahmen solcher unangekündigten Vor-Ort-Audits prüft die Benannte Stelle eine angemessene Stichprobe der hergestellten Produkte oder eine angemessene Stichprobe aus dem Herstellungsprozess, um festzustellen, ob das hergestellte Produkt mit der technischen Dokumentation übereinstimmt, mit Ausnahme der in Artikel 52 Absatz 8 UnterAbsatz 2 genannten Produkte. Vor den unangekündigten Vor-Ort-Audits legt die benannte Behörde die relevanten Probenahmekriterien und das Testverfahren fest. Anstelle oder zusätzlich zu der in Unterabsatz 2 genannten Stichprobe stellt die Benannte Stelle Stichproben von auf dem Markt vorhandenen Produkten zusammen, um zu prüfen, ob das hergestellte Produkt mit der technischen Dokumentation übereinstimmt, mit Ausnahme der in Artikel 52 Absatz 8 Unterabsatz 2 genannten Produkte. Vor Zusammenstellung der Stichprobe legt die betreffende benannte Behörde die relevanten Probenahmekriterien und das Testverfahren fest. Die Benannte Stelle übermittelt dem betreffenden Hersteller einen Bericht über das Vor-Ort-Audit, in dem gegebenenfalls das Ergebnis der Stichprobenprüfung enthalten ist.

5.4.2 Bewertung der technischen Dokumentation

Zusätzlich zum QM-System müssen Hersteller bei der Benannten Stelle einen Antrag auf Bewertung der technischen Dokumentation stellen.

Anhang IX Kapitel II MDR

4.2. Aus dem Antrag gehen die Auslegung, die Herstellung und die Leistung des betreffenden Produkts hervor. Er umfasst die technische Dokumentation gemäß den Anhängen II und III.

Die Benannte Stelle überprüft in diesem Zusammenhang die klinische Bewertung. Neben neben den Daten an sich, wird auch begutachtet, ob deren Verwendung überhaupt angemessen ist sowie das Ergebnis, zu welchem der Hersteller kommt. Darüber hinaus wird die Nutzen-Risiko-Abwägung bewertet.

> Anhang IX Kapitel II MDR
>
> 4.9. Die Benannte Stelle übermittelt dem Hersteller einen Bericht über die Bewertung der technischen Dokumentation einschließlich eines Berichts über die Begutachtung der klinischen Bewertung. Falls das Produkt den einschlägigen Bestimmungen dieser Verordnung entspricht, stellt die Benannte Stelle eine EU-Bescheinigung über die Bewertung der technischen Dokumentation aus. Die Bescheinigung enthält die Ergebnisse der Bewertung der technischen Dokumentation, die Bedingungen für die Gültigkeit der Bescheinigung, die zur Identifizierung der genehmigten Auslegung erforderlichen Angaben sowie gegebenenfalls eine Beschreibung der Zweckbestimmung des Produkts.

5.4.3 Herstellerpflichten

Der Hersteller ist im Fall der Konformitätsbewertung durch eine Benannte Stelle der Auftraggeber. Dem Auftraggeber werden von Seiten der Benannten Stelle gewisse Pflichten vertraglich auferlegt, um zu gewährleisten, dass die Auditierung reibungslos abläuft. So muss der Auftraggeber den Auditoren während der Audits Räumlichkeiten vor Ort zur Verfügung stellen. Außerdem muss er bei angekündigten Audits alle notwendigen Unterlagen selbstständig den Auditoren zur Verfügung stellen. Des Weiteren soll er für die Benannte Stelle für Fragen zur Verfügung stehen und beispielsweise Betriebsferien o.Ä. an „seine“ Benannte Stelle melden, damit unangekündigte Audits sich daran orientieren können.

5.4.4 Entscheidung

Die Zertifizierungsentscheidung kann auf drei unterschiedliche Arten ausfallen:

- Positiv
- Negativ
- Mit Auflagen (Diese sind innerhalb einer bestimmen Frist zu erfüllen und deren Erfüllung ist eigenständig schriftlich zu bestätigen.)

5.5 Scrutiny- oder Konsultationsverfahren

Das Scrutiny-Verfahren, oder auch Konsultationsverfahren genannt, wurde mit der MDR erstmalig eingeführt und stellt eine große Veränderung für die Medizinprodukteherstellen dar. Die Begriffe Scrutiny-Verfahren und Konsultationsverfahren werden synonym verwendet. Dieses Verfahren sieht vor, dass Benannte Stellen unter bestimmten Voraussetzungen ein Expertengremium bei der Konformitätsbewertung hinzuziehen können. Zu diesen Voraussetzungen zählt die Zugehörigkeit des Medizinproduktes zur Klasse III (implantierbar) oder Klasse IIb (wenn es Arzneimittel in den Körper abgeben soll). Bei Rezertifizierungen oder reinen Modifikationen muss das Expertengremium nicht hinzugezogen werden [**?**]. Der Grund für die Einführung dieses Verfahrens ist der Bedarf an Expertenwissen für die Beurteilung, ob die klinischen Bewertung alle notwendigen Nachweise erbringt. Der Hersteller muss sowohl den Nutzen und die Leistung, als auch die Nutzen-Risiko-Abwägung für die klinische Bewertung darlegen. „Scrutiny“ bedeutet im Deutschen so viel wie „genaue Untersuchung“. Es wird also ein Expertengremium konsultiert, um die Benannte Stelle bei der Beurteilung der klinischen Bewertung zu unterstützen. [**?**]

> Artikel 106 MDR
>
> (3) Die Expertengremien bestehen aus Beratern, die die Kommission auf der Grundlage aktuellen klinischen, wissenschaftlichen oder technischen Fachwissens auf dem betreffenden Gebiet und nach einer geografischen Verteilung berufen hat, die die Vielfalt der wissenschaftlichen und klinischen Konzepte in der Union widerspiegelt. Die Anzahl der Mitglieder der einzelnen Gremien wird von der Kommission nach Maßgabe der jeweiligen Erfordernisse festgelegt.

5.5.1 Regulatorische Anforderungen

Der Begriff „scrutiny“ wird in der englischen Version der MDR ausschließlich in der Überschrift des Artikels 55 benutzt. Ansonsten spricht die MDR vom Konsultationsverfahren.

Das Konsultationsverfahren gilt laut Artikel 54 der MDR für

- Implantierbare Produkte der Klasse III
- Aktive Produkte der Klasse IIb, die dazu bestimmt sind, ein Arzneimittel an den Körper abzugeben und/oder aus dem Körper zu entfernen

Wenn das Produkt in ähnlicher Form bereits auf dem Markt ist und Änderungen das Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht beeinträchtigen, kann auf das Konsultationsverfahren verzichtet werden. Der Hersteller muss allerdings die entsprechenden Nachweise liefern.

5.5.2 Ablauf

Nachdem die Benannte Stelle wie üblich alle notwendigen Unterlagen vom Hersteller erhalten und geprüft hat verfasst sie „einen Bericht über die Begutachtung der klinischen Bewertung“. Diesen reicht sie bei der Kommission ein, welche ihn wiederum an das Expertengremium weiterleitet. Nun entscheidet das Expertengremium innerhalb von 21 Tagen, ob es ein wissenschaftliches Gutachten erstellt. Wenn die Entscheidung negativ ausfällt, teilt sie dies innerhalb der Frist an die Benannte Stelle mit, welche dann mit ihrem Konformitätsbewertungsverfahren fortfahren darf.

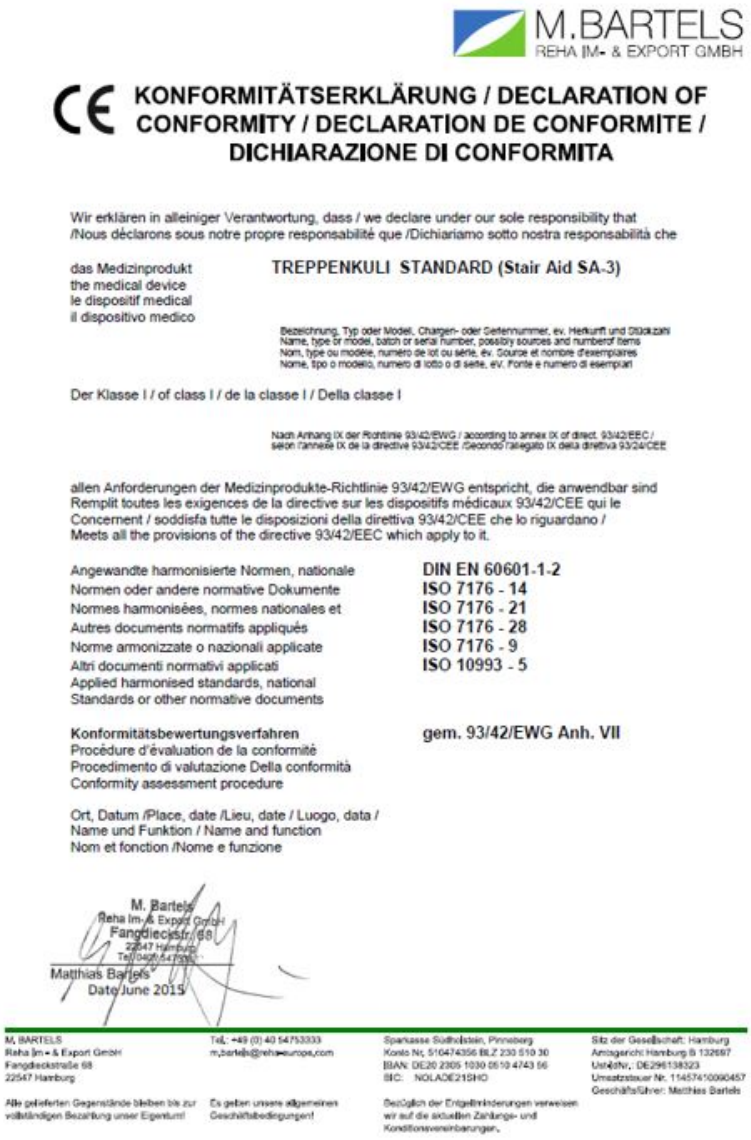
Bei positiver Entscheidung hat das Expertengremium 60 Tage Zeit ein Gutachten zu erstellen. Sollte nach Ablauf dieser Frist der Benannten Stelle kein Gutachten vorliegen, darf sie auch in diesem Fall ihr Konformitätsbewertungsverfahren weiter fortsetzen. Anderenfalls muss die Benannte Stelle das vorliegende Gutachten berücksichtigen. Eine Abweichung erfordert eine Begründung. Außerdem muss sie die Unterlagen der Kommission zur Verfügung stellen.

5.6 Konformitätserklärung

Der Hersteller oder sein in der Europäischen Gemeinschaft niedergelassener Bevollmächtigter bestätigt mit der Konformitätserklärung, dass sein Medizinprodukt allen Anforderungen der jeweils anwendbaren EG-Richtlinie entspricht (Abbildung 5.2). Das heißt, dass weder der Importeur noch der Händler dazu berechtigt sind, die Konformitätserklärung zu erstellen oder zu unterschreiben. Wenn sie die Produkte allerdings unter eigenem Namen in den Markt bringen, gelten sie als Hersteller und somit wiederrum für die Konformitätserklärung zuständig. Diese Erklärung ist rechtsverbindlich. Von Seiten der ZLG wird den Herstellern ein Dokument zur Verfügung gestellt, welches sogar Formulierungsvorschläge für die eigentliche Konformitätserklärung beinhaltet [**?**]. Die EG-Konformitätserklärung muss beinhalten: [**?**][**?**]

- Name und Anschrift des Herstellers oder seines Bevollmächtigten
- EG-Richtlinie(n), nach der Konformität erklärt wird
- Erklärung, dass Hersteller alleinige Verantwortung für Konformitätserklärung trägt
- Beschreibung des Produkts (Name, Bauart oder Modellnummer)
- Anzahl der Teilprodukte, auf die sich Konformitätserklärung bezieht

- Zusätzliche Angaben (z.B. angewandte Normen, normative Dokumente (nur relevante Teile referenzieren, sonst muss komplette Norm eingehalten werden))
- Ort und Datum der Ausstellung der Konformitätserklärung
- Rechtsverbindliche Unterschrift und Funktion der autorisierten Person
- Namen und Anschrift der Prüf-, Überwachungs- und Zertifizierungsstellen



M.BARTELS
REHA IM- & EXPORT GMBH

CE **KONFORMITÄTSERKLÄRUNG / DECLARATION OF CONFORMITY / DECLARATION DE CONFORMITE / DICHIARAZIONE DI CONFORMITA**

Wir erklären in alleiniger Verantwortung, dass / we declare under our sole responsibility that /Nous déclarons sous notre propre responsabilité que /Dichiariamo sotto nostra responsabilità che

das Medizinprodukt
the medical device
le dispositif medical
il dispositivo medico

TREPPENKULI STANDARD (Stair Aid SA-3)

Bezeichnung, Typ oder Modell, Chargen- oder Seriennummer, ev. Herkunft und Stückzahl
Name, type or model, batch or serial number, possibly sources and numberof items
Nom, type ou modèle, numéro de lot ou série, év. Source et nombre d'exemplaires
Nome, tipo o modello, numero di lotto o di serie, eV. Fonte e numero di esemplari

Der Klasse I / of class I / de la classe I / Della classe I

Nach Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG / according to annex IX of direct. 93/42/EEC / selon l'annexe IX de la directive 93/42/CEE /Secondo l'allegato IX della direttiva 93/24/CEE

allen Anforderungen der Medizinprodukte-Richtlinie 93/42/EWG entspricht, die anwendbar sind
Remplit toutes les exigences de la directive sur les dispositifs médicaux 93/42/CEE qui le
Concernent / soddisfa tutte le disposizioni della direttiva 93/42/CEE che lo riguardano /
Meets all the provisions of the directive 93/42/EEC which apply to it.

Angewandte harmonisierte Normen, nationale Normen oder andere normative Dokumente Normes harmonisées, normes nationales et Autres documents normatifs appliqués Norme armonizzate o nazionali applicate Altri documenti normativi applicati Applied harmonised standards, national Standards or other normative documents	**DIN EN 60601-1-2** **ISO 7176 - 14** **ISO 7176 - 21** **ISO 7176 - 28** **ISO 7176 - 9** **ISO 10993 - 5**
Konformitätsbewertungsverfahren Procédure d'évaluation de la conformité Procedimento di valutazione Della conformità Conformity assessment procedure	**gem. 93/42/EWG Anh. VII**

Ort, Datum /Place, date /Lieu, date / Luogo, data /
Name und Funktion / Name and function
Nom et fonction /Nome e funzione

M. Bartels
Reha Im- & Export GmbH
Fangdieckstr. 68
22547 Hamburg
Tel. 0 40 54 753333

Matthias Bartels
Date June 2015

M. BARTELS
Reha Im- & Export GmbH
Fangdieckstraße 68
22547 Hamburg

Tel.: +49 (0) 40 54753333
m.bartels@reha-europe.com

Sparkasse Südholstein, Pinneberg
Konto Nr. 510474356 BLZ 230 510 30
IBAN: DE20 2305 1030 0510 4743 56
BIC: NOLADE21SHO

Sitz der Gesellschaft: Hamburg
Amtsgericht Hamburg B 132697
Ust.Nr.: DE296138323
Umsatzsteuer Nr. 11457410090457
Geschäftsführer: Matthias Bartels

Alle gelieferten Gegenstände bleiben bis zur vollständigen Bezahlung unser Eigentum!

Es gelten unsere allgemeinen Geschäftsbedingungen!

Bezüglich der Entgeltminderungen verweisen wir auf die aktuellen Zahlungs- und Konditionsvereinbarungen.

Abbildung 5.2: Beispiel einer Konformitätserklärung [?]

5.7 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- Was ist eine Benannte Stelle?
- Wann muss eine Benannte Stelle hinzugezogen werden und wer beauftragt sie?
- Wie läuft eine Konformitätsbewertung nach Anhang IX ab?
- Wozu dient das Scrutiny-Verfahren und wann ist es relevant?
- Was gehört alles in eine Konformitätserklärung und wer stellt sie aus?

6 Registrierung, CE-Kennzeichnung

6.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- den Ablauf einer Registrierung eines Medizinproduktes zu skizzieren.
- die Begriffe Eudamed und UDI einzuordnen.
- die Bedeutung des CE-Kennzeichens bei Medizinprodukten zu beurteilen.

6.2 Registrierung

Bevor der Hersteller nun die angestrebte CE-Kennzeichnung auf seinem Produkt anbringen darf, muss er nach der MDR verschiedene Registrierungen vornehmen.

So muss sich der Hersteller, der Bevollmächtigte und der Importeur in das „europäische elektronische System für die Registrierung von Wirtschaftsakteuren“ eintragen (nach Artikel 31 MDR). Wenn für das Konformitätsbewertungsverfahren eine Benannte Stelle hinzugezogen werden muss, dann muss diese Registrierung vor der Antragsstellung bei der Benannten Stelle erfolgen. Hierdurch erhält der Hersteller eine einmalige Registrierungsnummer (Single Registration Number (SRN)). Diese verwendet er für seine Antragsstellung bei der Benannten Stelle und für seinen Zugang zu Eudamed. Änderungen der angabepflichtigen Informationen müssen innerhalb von einer Woche in die elektronische Datenbank eingepflegt werden (Artikel 30 MDR).

Wie im Kapitel 4 zu den Benannten Stellen gesagt, darf ein Hersteller nicht bei zwei Benannten Stellen gleichzeitig einen Antrag auf die Konformitätsbewertung des selben Produktes gestellt haben. Wenn der Hersteller einen Antrag vor Abschluss der Bewertung zurückgezogen hat, muss er dies im entsprechenden „elektronischen System für Benannte Stellen und Konformitätsbescheinigungen“ melden (Artikel 53 MDR). Dieses System wird von der Kommission errichtet, betrieben, erfasst und verarbeitet eine Vielzahl von

Informationen in Bezug auf die Benannten Stellen. Neben den eben beschriebenen Anträgen, werden auch die Kurzberichte über Sicherheit und klinische Leistung, aber auch Listen über Zweigstellen und Sachverständigen der Benannten Stellen geführt (Artikel 57 MDR). Auch Informationen zu ausgestellten, verweigerten oder zurückgezogenen Bescheinigungen werden der Öffentlichkeit in diesem System durch die Benannten Stellen zugänglich gemacht.

Außerdem müssen die Zusammenfassung und der Bericht über die klinische Prüfung in einem speziell eingerichteten „elektronischen System für klinische Prüfungen“ öffentlich zugänglich gemacht werden. Dies erfolgt spätestens nach der vorher beschriebenen Registrierung und bevor das Produkt in Verkehr gebracht wird. Dieses System wird von der Kommission speziell für die Datenverwaltung in Bezug auf klinische Studien betrieben und gepflegt (Artikel 73 MDR).

Die Liste der elektronischen Systeme, die laut MDR vor dem Inverkehrbringen relevant sind:

- Elektronisches System für die Registrierung von Wirtschaftsakteuren (Artikel 30 MDR)
- Elektronisches System für Benannte Stellen und Konformitätsbescheinigungen (Artikel 57 MDR)
- Elektronisches System für klinische Prüfungen (Artikel 73 MDR)
- UDI-Datenbank (siehe Abschnitt 6.2.2)
- Eudamed

6.2.1 Datenbanken

6.2.1.1 Eudamed

Die Europäische Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) gibt es nicht erst seit Inkrafttreten der MDR. Sie wurde bereits durch einen Beschluss der Europäischen Kommission vom 19.04.2010 eingeführt [**?**]. In diesem Beschluss werden alle grundlegenden Dinge geregelt, wie beispielsweise, dass Eudamed mit dem sicheren Hypertext-Übertragungsprotokoll (HTTPS) und der erweiterbaren Auszeichnungssprache (XML) arbeitet. Die Mitgliedstaaten sollen den Beschluss seit dem 01. Mai 2011 anwenden. Im Anhang des Beschlusses findet sich eine fast dreiseitige Tabelle mit den Mindestangaben bei der Dateneingabe in Eudamed (Abbildung 6.1).

ANHANG

Tabelle mit den Pflichtdatenfeldern in dem jeweiligen Modul in der Eudamed-Datenbank gemäß den Verpflichtungen aus den Richtlinien 93/42/EWG, 90/385/EWG und 98/79/EG

Richtlinie 93/42/EWG	Mindestangaben bei der Dateneingabe in Eudamed:
Artikel 14a Absatz 1 Buchstabe a und Artikel 14 Absätze 1 und 2	1. Akteur (Hersteller/Bevollmächtigter): a) Name; b) Straße; c) Ort; d) Postleitzahl; e) Land; f) Telefonnummer oder E-Mail-Adresse; g) Funktion. 2. Produkt: a) Code gemäß einer international anerkannten Nomenklatur (bei Daten, die nach dem 1. Mai 2011 eingegeben werden); b) Produktbezeichnung/-fabrikat oder, falls nicht verfügbar, allgemeine Bezeichnung.
Artikel 14a Absatz 1 Buchstabe b	3. Bescheinigung: a) Nummer der Bescheinigung; b) Art der Bescheinigung; c) Ausstellungsdatum; d) Ende der Gültigkeit; e) Hersteller und, gegebenenfalls, Bevollmächtigter (siehe Felder unter Punkt 1 „Akteur“); f) benannte Stelle (aus dem System ausgewählt); g) allgemeine Beschreibung der Gültigkeit und, gegebenenfalls, Einzelheiten zum Produkt (siehe Felder unter Punkt 2 „Produkt“); h) Status und, gegebenenfalls, Gründe für die Entscheidung der benannten Stelle.
Artikel 14a Absatz 1 Buchstabe c und Artikel 10 Absatz 3	4. Vorkommnis (Bericht der zuständigen nationalen Behörde): a) Aktenzeichen der zuständigen Behörde; b) Hersteller und, gegebenenfalls, Bevollmächtigter (siehe Felder unter Punkt 1 „Akteur“); c) Kontaktangaben zum Hersteller; d) Aktenzeichen des Herstellers/Nummer der sicherheitsrelevanten korrektiven Maßnahmen im Feld (Field Safety Corrective Action, FSCA); e) Produkt (siehe Felder unter Punkt 2 „Produkt“), sowie gegebenenfalls Losnummer, Seriennummer, Softwareversion; f) benannte Stelle (aus dem System ausgewählt); g) Markt, auf dem das Produkt in Verkehr gebracht wird; h) vertraulich; i) vollständige Untersuchung; j) Hintergrundinformation (Beschreibung); k) Schlussfolgerung; l) Empfehlung; m) Maßnahmen und Maßnahmenbeschreibung.

Abbildung 6.1: Teil der dreiseitigen Mindestangaben in Eudamed nach Beschluss der Europäischen Kommission vom 19.04.2010

Als Zweck der Eudamed wird in dieser Verordnung Folgendes angegeben:

> Beschluss der Kommission K(2010) 2363
>
> (2) Die Europäische Datenbank für Medizinprodukte soll die Marktüberwachung verbessern, indem den zuständigen Behörden ein rascher Zugriff auf Informationen über die Hersteller und ihre Bevollmächtigten, über Produkte und Bescheinigungen sowie auf Vigilanzdaten gewährt wird; ferner soll sie zum Austausch von Informationen über klinische Prüfungsdaten sowie zur einheitlichen Anwendung der oben genannten Richtlinien, insbesondere hinsichtlich der Meldevorschriften, beitragen.

Bis zum Inkrafttreten der MDR mussten die Hersteller Eudamed selbst nicht nutzen. Laut MDD (Artikel 14a) mussten nur die nationalen Behörden, in Deutschland das DIMDI, die Daten regelmäßig in die Datenbank übertragen (§33 MPG). Mit Inkrafttreten der MDR müssen nun auch der Hersteller, der Bevollmächtigte und der Importeur Eintragungen in Eudamed vornehmen (Abbildung 6.2).

Die Datenbank Eudamed ist seit 2014 in der Verantwortung der „Generaldirektion Binnenmarkt, Industrie, Unternehmertum und kleine und mittelständische Unternehmen (KMU)“. Zurzeit werden in verschiedenen Eudamed Working Groups (bereichsspezifische internationale Arbeitsgruppen bei der EU-Kommission) Beschlüsse gefasst, die die EU-Kommission bei der Entwicklung der neuen europäischen Datenbank Eudamed 3 berücksichtigt, damit sie die Anforderungen der neuen EU-Richtlinien erfüllen kann. Das DIMDI arbeitet in diesen Arbeitsgruppen als deutscher Vertreter mit [**?**].

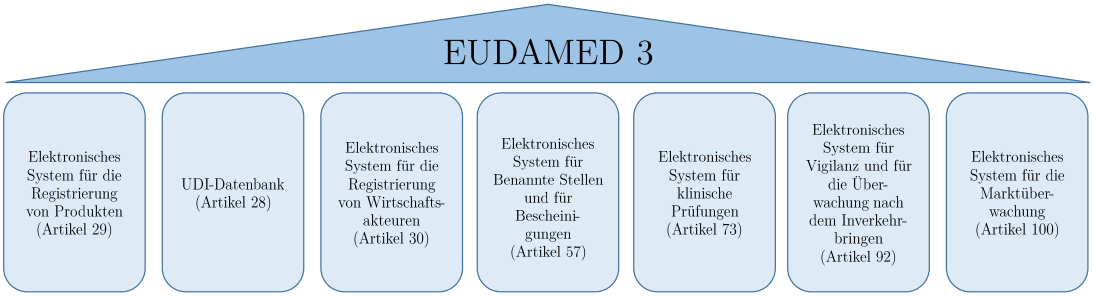


Abbildung 6.2: Zusammenfassung verschiedener elektronisches Systeme in Eudamed

6.2.1.2 Nationale Datenbanken

In Bezug auf nationale Datenbanken über Herstellerinformationen sagt die MDR:

> Artikel 30 MDR
>
> (2) Die Mitgliedstaaten können nationale Bestimmungen zur Registrierung von Händlern und Produkten, die in ihrem Hoheitsgebiet bereitgestellt wurden, beibehalten oder erlassen.

Das bedeutet, dass die Mitgliedstaaten in diesem Punkt vergleichsweise frei in ihren Entscheidungen sind. Sie können die Gestaltung der nationalen Datenbanken selbst übernehmen und sogar frei darüber entscheiden, ob sie solche überhaupt führen wollen.

6.2.2 Unique Device Identifier

Nach der MDR ist der Hersteller verpflichtet seine Produkte mit einer einmaligen Produktkennung (UDI) auszustatten. Die UDI darf ausschließlich vom Hersteller auf seinem Produkt und seiner Verpackung angebracht werden. Höhere Verpackungsebenen verfügen über eine eigene UDI.

> Anhang VI Teil C MDR, 1. Begriffsbestimmungen
>
> Einmalige Produktkennung (UDI)
>
> Die UDI ist eine Abfolge numerischer oder alphanumerischer Zeichen, die mittels eines weltweit anerkannten Identifizierungs- und Kodierungsstandards erstellt wurde. Sie ermöglicht die eindeutige Identifizierung eines einzelnen Produkts auf dem Markt. Die UDI besteht aus der Device Identifier (UDI-DI) und der Production Identifier (UDI-PI). Der Begriff „einmalig“ bedeutet nicht, dass einzelne Produktionseinheiten serialisiert werden.

Anhang VI Teil C MDR, 1. Begriffsbestimmungen

UDI-PI

Die UDI-PI ist ein numerischer oder alphanumerischer Code, mit dem die Produktionseinheit des Produkts gekennzeichnet wird. Zu den verschiedenen Arten der UDI-PI gehören die Seriennummer, die Losnummer, die Software-Identifikation und das Herstellungs- oder Verfallsdatum oder beide Daten.

Anhang VI Teil C MDR, 1. Begriffsbestimmungen

UDI-DI

Die UDI-DI ist ein einmaliger numerischer oder alphanumerischer Code, der einem Produktmodell eigen ist und der auch als „Zugangsschlüssel“ zu Informationen in einer UDI-Datenbank dient.

Die UDI-PI trägt folglich variable Daten wie Chargen-Nummer, Serien-Nummer und Verfallsdatum. Die UDI-DI beinhaltet den statischen Code zur Artikelidentifikation [**?**].

Die UDI-DI ist auf allen Ebenen der Produktverpackung einmalig. Wenn eines der folgenden Datenelemente in der UDI-Datenbank geändert wird, muss auch eine neue UDI-DI vergeben werden:

- Name oder Handelsname,
- Produktversion oder -modell,
- Zum einmaligen Gebrauch ausgewiesen,
- Steril verpackt,
- Sterilisation vor Verwendung erforderlich,
- Menge von Produkten in einer Verpackung,
- Wichtige Warnhinweise oder Kontraindikationen: z.B. enthält Latex oder CAB.

Anhang VI Teil C MDR

4.6. Werden lineare Strichcodes verwendet, so können die UDI-DI und die UDI-PI entweder miteinander verkettet sein oder nicht verkettet in zwei oder mehreren Strichcodes angegeben werden. Alle Bestandteile und Elemente des Strichcodes müssen unterscheidbar und erkennbar sein.

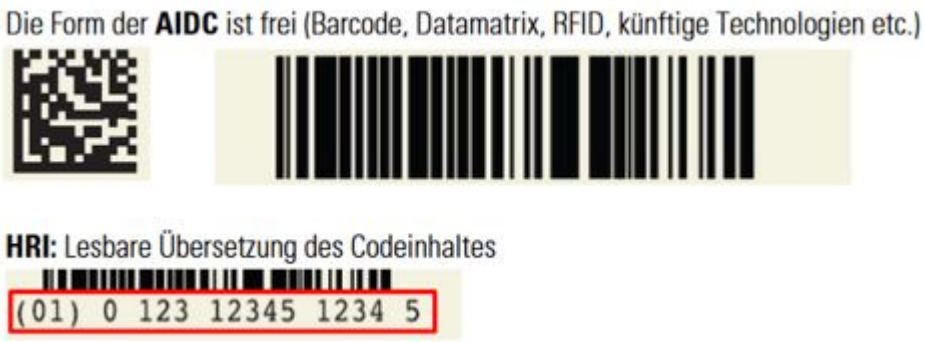


Abbildung 6.3: AIDC- und HRI-Form der UDI [**?**]

Laut MDR muss die UDI immer in zwei unterschiedlichen Formen auf einem Produkt angebracht werden. Zum einen die sogenannte AIDC, hierzu gehören Strichcodes, Radiofrequenz-Identifizierung (RFID)-Chips oder Ähnliches. Zum anderen muss auch eine „vom Menschen lesbare Form HRI“ der UDI auf dem Produkt vorhanden sein (Abbildung 6.3). Bei erheblichem Platzmangel darf in der Regel nur auf die HRI verzichtet werden. Ausnahme sind hier Produkte, die außerhalb von Gesundheitseinrichtungen verwendet werden sollen (z.B. in der häuslichen Pflege). Hier ist die HRI Pflicht, auch wenn das dazu führt, dass für das AIDC-Format kein Platz ist.

Der UDI-Träger muss während der gesamten Lebensdauer des Produktes lesbar sein. Dies gilt auch für wiederverwendbare Produkte, welche beispielsweise desinfiziert oder sterilisiert werden. Implantierbare Produkte hingegen werden auf ihrer niedrigsten Verpackungsebene („Einzelverpackungen“) mit der UDI gekennzeichnet und müssen so vor der Implantation identifizierbar sein.

Artikel 27 MDR

(2) Die Kommission benennt im Wege von Durchführungsrechtsakten eine oder mehrere Stellen, damit diese ein System zur Zuteilung von UDI gemäß dieser Verordnung betreiben (im Folgenden „Zuteilungsstellen“). Diese Stelle bzw. Stellen müssen alle folgenden Kriterien erfüllen:

a) die Stelle ist eine Organisation mit Rechtspersönlichkeit;

b) ihr System für die Zuteilung von UDI ist dafür geeignet, ein Produkt gemäß dieser Verordnung über seinen gesamten Vertrieb und seine gesamte Verwendung hinweg zu identifizieren;

c) ihr System für die Zuteilung von UDI entspricht den einschlägigen internationalen Normen;

d) die Stelle gibt allen interessierten Nutzern unter vorab festgelegten und transparenten Bedingungen Zugang zu ihrem UDI-Zuteilungssystem;

e) die Stelle verpflichtet sich,

i) das UDI-Zuteilungssystem für mindestens zehn Jahre nach ihrer Benennung zu betreiben,

ii) der Kommission und den Mitgliedstaaten auf Ersuchen Auskunft über ihr UDI-Zuteilungssystem zu erteilen,

iii) die Kriterien und Bedingungen für die Benennung dauerhaft zu erfüllen.

Die Kommission definierte GS1, HIBCC und ICCBBA als benannte Zuteilungsstellen (siehe Abschnitt 1.3.1.1). Da die GS1 im Markt dominant ist, betreffen folgende Informationen ihre Richtlinien [**?**].

Die UDI-DI hat eine fixe Länge von 14 Digits und es wird die Global Trade Item Number (GTIN), ein von der GS1 verwaltetes Nummernsystem, verwendet. Die UDI-PI hingegen besitzt eine variable Länge und ein Produkt kann sogar mehrere PI enthalten (Tabelle 6.1, Abbildung 6.4).

Tabelle 6.1: Gestaltung der UDI-PI nach GS1 Richtlinien

UDI Segment	**GS1 Standard**	**Datentyp**	**Länge in Software**	**Länge im Barcode**
PI: Stapel/ Chargen- & Los-Nr.	AI (10)	Alphanumerie	variabel – 20 Ziffern	22 Ziffern
PI: Produktionsdatum	AI (11)	Numerie	festgelegt – 6 Ziffern	8 Ziffern
PI: Ablaufdatum	AI(17)	Numerie	festgelegt – 6 Ziffern	8 Ziffern
PI: Serien-Nr.	AI(21)	Alphanumerie	variabel – 20 Ziffern	22 Ziffern

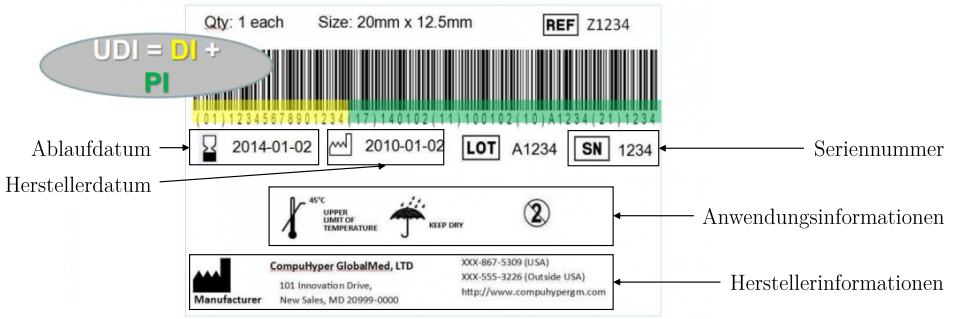


Abbildung 6.4: UDI-Beschriftungsbeispiel nach [**?**]

6.3 CE-Kennzeichnung

Die CE-Kennzeichnung auf einem Medizinprodukt zeigt dem Anwender, dass das ihm vorliegende Medizinprodukt das Konformitätsbewertungsverfahren zufriedenstellend durchlaufen hat und somit den Anforderungen der MDR entspricht.

MDR (Gründe für MDR)

(40) Produkte sollten grundsätzlich mit der CE-Kennzeichnung versehen sein, aus der ihre Übereinstimmung mit dieser Verordnung hervorgeht und die Voraussetzung für ihren freien Verkehr in der Union und ihre bestimmungsgemäße Inbetriebnahme ist. Die Mitgliedstaaten sollten keine Hindernisse für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme von Produkten schaffen, die die in dieser Verordnung festgelegten Anforderungen erfüllen. [. . .]

Artikel 2 MDR

43. „CE-Konformitätskennzeichnung“ oder „CE-Kennzeichnung“ bezeichnet eine Kennzeichnung, durch die ein Hersteller angibt, dass ein Produkt den einschlägigen Anforderungen genügt, die in dieser Verordnung oder in anderen Rechtsvorschriften der Union über die Anbringung der betreffenden Kennzeichnung festgelegt sind;

Artikel 20 der MDR regelt die grundlegenden Dinge der CE-Konformitätskennzeichnung. Alle Medizinprodukte, die MDR-konform sind, tragen eine CE-Kennzeichnung bevor sie auf den Markt gebracht werden. Dies gilt nicht für Sonderanfertigungen. Die CE-Kennzeichnung soll gut sichtbar, leserlich und dauerhaft auf dem Produkt angebracht werden. Ist die Anbringung auf dem Produkt selbst nicht sinnvoll oder möglich, dann sollte die CE-Kennzeichnung direkt auf der (sterilen) Verpackung angebracht werden. Sie muss darüber hinaus auf jeder Gebrauchsanweisung und Handelsverpackung vorhanden sein. Es ist nicht erlaubt neben der CE-Kennzeichnung noch weitere Kennzeichen anzubringen, die das gleiche aussagen wie die CE-Kennzeichnung [**?**]. Es ist aber erlaubt die CE-Kennzeichnung durch Piktogramme oder andere Zeichen zu erweitern, die auf eine besondere Gefahr oder Verwendung hindeuten.

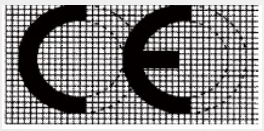
Artikel 20 MDR

(2) Für die CE-Kennzeichnung gelten die allgemeinen Grundsätze des Artikels 30 der Verordnung (EG) Nr. 765/2008.

In der EG-Verordnung Nr. 765/2008 wird die CE-Kennzeichnung im Allgemeinen und nicht in direktem Bezug zu Medizinprodukten geregelt. Hier wird geregelt, wie die Organisation und Durchführung der Akkreditierung von Konformitätsbewertungsstellen und wie der Marktzugang für Produkte mit CE-Kennzeichnung im Allgemeinen funktionieren soll.

Anhang V MDR CE-Konformitätskennzeichnung

1. Die CE-Kennzeichnung besteht aus den Buchstaben „CE“ mit folgendem Schriftbild:



2. Bei Verkleinerung oder Vergrößerung der CE-Kennzeichnung sind die sich aus dem oben abgebildeten Raster ergebenden Proportionen einzuhalten.

3. Die verschiedenen Bestandteile der CE-Kennzeichnung müssen etwa gleich hoch sein: die Mindesthöhe beträgt 5 mm. Von der Mindesthöhe kann bei kleinen Produkten abgewichen werden.

Das CE-Kennzeichen wird, wenn erforderlich, mit der Kennnummer der Benannten Stelle ergänzt, welche für die Konformitätsbewertung zuständig war. Das heißt Medizinprodukte der Klasse I haben keine Nummer unter der CE-Kennzeichnung und Produkte ab Klasse IIa werden mit der Nummer der jeweiligen Benannten Stelle ausgestattet (Abbildung 6.5). Die Nummer muss dann auch auf allen Werbematerialien erscheinen, die darauf hinweisen, dass das Produkt den Anforderungen der CE-Kennzeichnung entspricht.



Abbildung 6.5: Beispiel für die CE-Kennzeichnung von Medizinprodukten nach [**?**] (links mit Kennnummer der beteiligten Benannten Stelle)

Zusätzliche Zeichen zur Funktionstüchtigkeit, Sicherheit und Qualität bedeuten, dass das Medizinprodukt auch durch zusätzliche Prüfungen musste, welche Kosten verursachen und so dafür sorgen, dass das Medizinprodukt teurer wird. Da solche Zeichen nicht mehr aussagen als die CE-Kennzeichnung und nicht zu einem erhöhten Gesundheitsschutz, verbesserter Leistungsfähigkeit oder höherer Sicherheit für Patienten, Anwender und Dritten beitragen, sind sie nach Vorgaben der Europäischen Kommission zu vermeiden. Auf einem Medizinprodukt dürfen neben der CE-Kennzeichnung nur Zeichen

angebracht werden, die weitergehende Informationen bereitstellen. Das bedeutet, dass ein zusätzlicher Nutzen, welcher sich von den Zielen einer CE-Kennzeichnung unterscheidet, gegeben sein muss. Eine Diskreditierung der CE-Kennzeichnung ist in jedem Fall zu vermeiden [**?**].

6.4 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- Welche elektronischen Systeme gibt es in der EU für die Medizinproduktebranche?
- Was wird unter dem Begriff Eudamed verstanden und wozu wurde sie eingeführt?
- Was bedeutet die UDI und aus welchen Teilen besteht sie?
- Zu welchem Zweck wurde die UDI eingeführt?
- Was sagt die CE-Kennzeichnung aus und wozu dient sie?

7 Markteinführung

7.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- den Unterschied zwischen Inverkehrbringen und Inbetriebnahme zu beschreiben.
- die Schritte der Markteinführung zu nennen.
- die Bedingungen der Erstattungsfähigkeit zu beschreiben.

7.2 Inverkehrbringen und Inbetriebnahme

Nach Erhalt des gewünschten CE-Kennzeichen, darf der Hersteller sein Produkt auf dem Markt bringen. Die für die Markteinführung geforderten Informationen werden in 10 genauer dargelegt.

Artikel 14 MDR

(2) Bevor sie ein Produkt auf dem Markt bereitstellen, überprüfen die Händler, ob alle folgenden Anforderungen erfüllt sind:
a) Das Produkt trägt die CE-Kennzeichnung, und es wurde eine EU-Konformitätserklärung für das Produkt ausgestellt;
b) dem Produkt liegen die vom Hersteller gemäß Artikel 10 Absatz 11 bereitgestellten Informationen bei;
c) bei importierten Produkten hat der Importeur die in Artikel 13 Absatz 3 genannten Anforderungen erfüllt;
d) gegebenenfalls wurde vom Hersteller eine UDI vergeben.

Die beschriebenen Anforderungen an den Importeur legen fest, dass er alle notwendigen Informationen auf dem Produkt anbringen muss, damit sein tatsächlicher Standort ermittelt werden kann.

Beim Markteintritt eines Medizinproduktes sind die Begriffe „Inbetriebnahme“ und „Inverkehrbringen“ zu unterscheiden:

§ 3 MPG

12. Inbetriebnahme ist der Zeitpunkt, zu dem das Medizinprodukt dem Endanwender als ein Erzeugnis zur Verfügung gestellt worden ist, das erstmals entsprechend seiner Zweckbestimmung im Europäischen Wirtschaftsraum angewendet werden kann. Bei aktiven implantierbaren Medizinprodukten gilt als Inbetriebnahme die Abgabe an das medizinische Personal zur Implantation.

§ 3 MPG

11. Inverkehrbringen ist jede entgeltliche oder unentgeltliche Abgabe von Medizinprodukten an andere. Erstmaliges Inverkehrbringen ist die erste Abgabe von neuen oder als neu aufbereiteten Medizinprodukten an andere im Europäischen Wirtschaftsraum. Als Inverkehrbringen nach diesem Gesetz gilt nicht

a) die Abgabe von Medizinprodukten zum Zwecke der klinischen Prüfung
b) die Abgabe von In-vitro-Diagnostika für Leistungsbewertungsprüfungen,
c) die erneute Abgabe eines Medizinproduktes nach seiner Inbetriebnahme an andere, es sei denn, dass es als neu aufbereitet oder wesentlich verändert worden ist.

Eine Abgabe an andere liegt nicht vor, wenn Medizinprodukte für einen anderen aufbereitet und an diesen zurückgegeben werden.

Innerhalb von zwei Wochen nach Inverkehrbringen muss ein Importeur überprüfen, ob der Hersteller seinen Registrierungspflichten nachgekommen ist (Artikel 30 Absatz 3).

7.3 Produktionsbeginn

Nach Erfüllung aller notwendigen Bedingungen durch den Hersteller, darf mit der Produktion des Medizinproduktes begonnen werden. Hier ist selbstverständlich darauf zu achten, dass er sich weiter an alle, im Konformitätsbewertungsverfahren beschriebenen, Verfahren zum Risikomanagement und Qualitätsmanagementsystem hält. Da von der Idee bis zum fertigen Medizinprodukt viele Schritte notwendig sind und so nicht selten Jahre vergehen, ist es wichtig, dass die Produktion fristgerecht vorbereitet wird und das Produktionskonzept in einer der Produktion vorgelagerten Phase aufgestellt wird. Das Produktionskonzept behandelt die Prozesse und Ressourcen mit Blick auf effiziente, ökonomische und umweltverträgliche Produktion. Dabei berücksichtigt es gesetzliche und normative Anforderungen in der Medizintechnik. Die Produktion in der Medizintechnik stellt hohe Anforderungen an die Dokumentation und Bewertung. Die Primärziele des Produktionskonzeptes sind die Festlegung der Fertigungsart und -tiefe, der Beschaffungsart, der Distribution unter den Aspekten Effizienz und Qualitätssicherung und der Kosten [**?**].

Bei der Prozessgestaltung in der Produktion wird die Organisation der Herstellungsprozesse festgelegt. Diese Aufgabe der Arbeitsvorbereitung verbindet die funktionale, geometrisch orientierte Festlegung des Medizinproduktes durch die Konstruktion mit seiner Abwicklung durch die Fertigung und Montage. Die Definition des Ausschuss für wirtschaftliche Fertigung (AWF) teilt diese Arbeitsvorbereitung in Arbeitsplanung und Arbeitssteuerung. Die Arbeitsplanung bestimmt hierbei, was wie und womit produziert werden soll und die Arbeitssteuerung, wieviel, wann, wo und durch wen herzustellen ist [**?**].

An dieser Stelle ist es wichtig zu bedenken, dass der Hersteller immer für sein Medizinprodukt rechtlich haftet. Dies gilt auch, wenn der spätere Fehler durch ein zugeliefertes Bauteil entstanden ist. Aus diesem Grund sollten Lieferanten sehr genau ausgewählt und bewertet werden und ein dokumentiertes Verfahren eingeführt werden, um sicherzustellen, dass die zugelieferten Produkte den festgelegten Beschaffungsanforderungen entsprechen. Wenn Lieferanten mit der Herstellung und Handhabung von Produkten zu tun haben, die die Gesundheit und Lebensqualität von Menschen beeinflussen können, dann müssen sie die Richtlinien und Vorschriften der Good Enginering Practice (GEP) und Good Manufacturing Practice (GMP) einhalten. Damit die Produktion der Medizinprodukte GEP- und GMP-konform ist müssen die Herstellungsräume und Herstellungsanlagen von Anfang bis Ende unter dem Aspekt der Produktqualität geplant, erstellt und gehandhabt werden. Die wichtigsten Begriffe in diesem Zusammenhang sind Validierung, Qualifizierung und Verifizierung [**?**].

Mit der Validierung soll zuverlässig aufgezeigt werden, dass der primär festgelegte Produktionsprozess in der Lage ist, ein anforderungskonformes Medizinprodukt herzustellen [**?**].

Die Qualifizierung ist Teil der Validierung und beinhaltet alle Schritte, an denen nachgewiesen und dokumentiert wird, dass sämtliche, die Qualität des Medizinproduktes beeinflussende Faktoren, wie Räume, Inventare oder Hilfssysteme sachgemäß angelegt und montiert sind, vorschriftsmäßig funktionieren und die gewünschten Ziele erreichen. Sie teilt sich in Designqualifizierung (DQ), Installationsqualifizierung (IQ), Funktionsqualifizierung (OQ) und Leistungsqualifizierung (PQ) auf [**?**].

Die Verifizierung belegt durch objektiven Nachweis, dass das Medizinprodukt die abgesprochenen Anforderungen erfüllt [**?**].

Beim Management der Produktion stellen Arbeitspläne, Stücklisten und Zeichnungen die wichtigsten Dokumente der Fertigung und Montage dar. In der Arbeitsplanung wird, ausgehend von den Daten der Konstruktion, die Auftragsabwicklung in Fertigung und Montage geplant. Bei der Neuplanung sind zur Arbeitsplanerstellung verschiedene Teilaufgaben durchzuführen: Ausgangsteilbestimmung, Arbeitsvorgangsfolgeermittlung, Fertigungsmittelauswahl, Lohngruppenbestimmung und Vorgabezeitermittlung [**?**].

Die Ausgangsteilbestimmung legt Art und Maße des Rohteils fest, wobei vor allem technologische, wirtschaftliche und zeitliche Faktoren zu bedenken sind [**?**].

Bei der Arbeitsvorgangsfolgeermittlung werden Bearbeitungsverfahren, die Untergliederung der Verarbeitung und die Anordnung der Bearbeitung bestimmt. Diese Teilaufgabe hat eine große Bedeutung, da die Fertigungskosten und -genauigkeiten wesentlich von den gewählten Bearbeitungsverfahren abhängen. Zuerst werden alle möglichen Verfahren ausgeschlossen, die die Qualitätsanforderungen des Medizinproduktes nicht erfüllen. Für die verbleibenden Verfahren wird ein Wirtschaftlichkeitsvergleich gemacht und anschließend die Reihenfolge der Arbeitsvorgänge festgelegt [**?**].

In den Schritten Fertigungsmittelauswahl, Vorgabezeitermittlung und Lohngruppenbestimmung werden im Anschluss an die beschriebenen Teilschritte, die erforderlichen Fertigungsmittel, die vorgegebene Sollzeit und die Lohnform, sowie Lohngruppe bestimmt [**?**].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine effiziente und MPG-konforme Produktion erreicht werden kann, indem die Produktion in den Phasen Produktionsplanung, Qualifizierung und Management des Produktes betrachtet wird. Ein geeignetes Produktionskonzept sollte die Qualifizierung und das Management der Produktion, ebenso wie die Anforderungen an das Medizinprodukt an sich, berücksichtigen [**?**].

Das Produktionskonzept sollte folglich die Anforderungen an die Produktion ermitteln und im Rahmen des Risikomanagement die Überprüfung und Bewertung der Produktion erlauben [**?**].

7.4 Erstattung von Medizinprodukten

7.4.1 Rechtlicher Rahmen der EU

Die grundsätzlichen Rahmenbedingungen für den Marktzugang von Medizinprodukten werden auf europäischer Ebene vorgegeben. Die Finanzierung der Medizinprodukte ist einer von wenigen Bereichen der auch in der MDR noch vollständig den Mitgliedsstaaten unterliegt.

> Artikel 1 MDR
>
> (15) Diese Verordnung berührt nicht nationale Rechtsvorschriften in Bezug auf die Organisation des Gesundheitswesens oder die medizinische Versorgung und deren Finanzierung, etwa die Anforderung, dass bestimmte Produkte nur auf ärztliche Verordnung abgegeben werden dürfen, die Anforderung, dass nur bestimmte Angehörige der Gesundheitsberufe oder bestimmte Gesundheitseinrichtungen bestimmte Produkte abgeben oder verwenden dürfen oder dass für ihre Verwendung eine spezielle Beratung durch Angehörige der Gesundheitsberufe vorgeschrieben ist.

In den folgenden Abschnitten wird aus diesem Grund die rechtliche Situation in Deutschland behandelt. Ein Medizinproduktehersteller muss sich bei Interesse an der Vermarktung in anderen europäischen Mitgliedsstaaten entsprechend über die jeweiligen Rahmenbedingungen der Kostenübernahme von Medizinprodukten informieren.

7.4.2 Gesetzliche Krankenversicherung

Im Sozialgesetzbuch - Fünftes Buch (SGB V) sind alle Bestimmungen zur gesetzliche Krankenversicherung (GKV) zusammengefasst. Aktuell sind ca. 90 % der Deutschen in der gesetzlichen Krankenversicherung versichert, die als Solidargemeinschaft geregelt ist, mit der Aufgabe die Gesundheit der Versicherten zu erhalten, wiederherzustellen oder ihren Gesundheitszustand zu verbessern [**?**]. Das SGB V ist in dreizehn Kapitel mit mehreren Abschnitten und so insgesamt 322 Paragraphen eingeteilt.

Die Kapitel sind:

1. Allgemeine Vorschriften
2. Versicherter Personenkreis
3. Leistungen der Krankenversicherung

4. Beziehungen der Krankenkassen zu den Leistungserbringern
5. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen
6. Organisation der Krankenkassen
7. Verbände der Krankenkassen
8. Finanzierung
9. Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
10. Versicherungs- und Leistungsdaten, Datenschutz, Datentransparenz
11. Straf- und Bußgeldvorschriften
12. Überleitungsregelungen aus Anlass der Herstellung der Einheit Deutschlands
13. Weitere Übergangsvorschriften

Auf die für Medizinprodukte im Rahmen dieses Skriptes relevanten Paragraphen wird in den folgenden Abschnitten näher eingegangen.

7.4.3 Erstattungs- und Verordnungsfähigkeit in Deutschland

Im Gegensatz zu Arzneimitteln muss bei Medizinprodukte die Nutzung im stationären und ambulanten Bereich unterschieden werden.

7.4.3.1 Ambulanter Bereich

Im ambulanten Bereich gilt das Verbot mit Erlaubnisvorbehalt. Das heißt im Gegensatz zu Arzneimitteln, die auch im ambulanten Bereich grundsätzlich erstattungsfähig sind (ausgeschlossene Arznei-, Heil- und Hilfsmittel in § 34 SGB V), müssen Medizinprodukte in speziellen Listen aufgenommen worden sein, um im ambulanten Bereich erstattungsfähig zu sein. Für die Eintragung in solche Positivlisten bedarf es einem positiven Urteil des Gemeinsamer Bundesausschuss (G-Ba) nach §91 SGB Voder dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass die CE-Kennzeichnung für Medizinprodukte nicht zwangsläufig eine Erstattungsfähigkeit in der GKV mit sich bringt, dass jene aber zwingende Voraussetzung für ein notwendiges positives Urteil ist [**?**].

Medizinprodukte sind im ambulanten Bereich durch die GKV nur erstattungsfähig, wenn sie in Zusammenhang mit einer anerkannten Therapie oder Behandlungsmethode genutzt werden und nach einer einmaligen Verwendung verbraucht sind oder zur weiteren Verwendung beim Patienten selbst verbleiben. Teilweise sind Medizinprodukte mit einem geringen Materialwert (so genannter Praxisbedarf) davon ausgenommen. Alle übrigen

Kosten für Medizinprodukte werden als Teil des Honorars über die jeweilige Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM)-Nummer indirekt mit vergütet, da sie als Teil der Betriebskosten der Arztpraxen gelten [?].

Medizinprodukte, die als Hilfsmittel erstattungsfähig sind, werden einer zusätzlichen Qualitätsprüfung unterzogen, wenn sie in das so genannte Hilfsmittelverzeichnis aufgenommen werden. Sie unterliegen dabei unterschiedlichen preislichen und vertraglichen Erstattungsregeln [?].

„Der Gemeinsame Bundesausschuss G-Ba ist das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen in Deutschland“ [?]. Der G-Ba bestimmt in Form von Richtlinien den Leistungskatalog der GKV. Er legt somit fest, welche Leistungen durch die GKV erstattet werden. Außerdem beschließt er Maßnahmen zur Qualitätssicherung für den ambulanten und stationären Bereich des Gesundheitswesens und fördert neue Versorgungsformen und Versorgungsforschungsprojekte, im eigens dafür eingerichteten Innovationsausschuss [?].

Der G-Ba trifft somit die Entscheidung über die Erstattungsfähigkeit. Unter der Erstattungsfähigkeit einer medizinischen Leistung wird die Kostenübernahme für die Leistung von einer GKV oder Private Krankenversicherung (PKV) verstanden [?]. Unter der Verordnungsfähigkeit wird die Erstattungsfähigkeit durch die Krankenkassen verstanden [?], wobei die Verordnung der ärztliche „Akt der Festlegung einer therapeutischen Maßnahme für einen Patienten“ ist [?]. Heutzutage wird der Begriff Verordnung oft als Synonym für Rezept verwendet, wobei die Verordnung ursprünglich an keine bestimmte Form gebunden war [?].

Wie in Abbildung 7.1 zu sehen spielen bei der Erstattungsfähigkeit von Medizinprodukten vier Hauptkategorien eine Rolle.

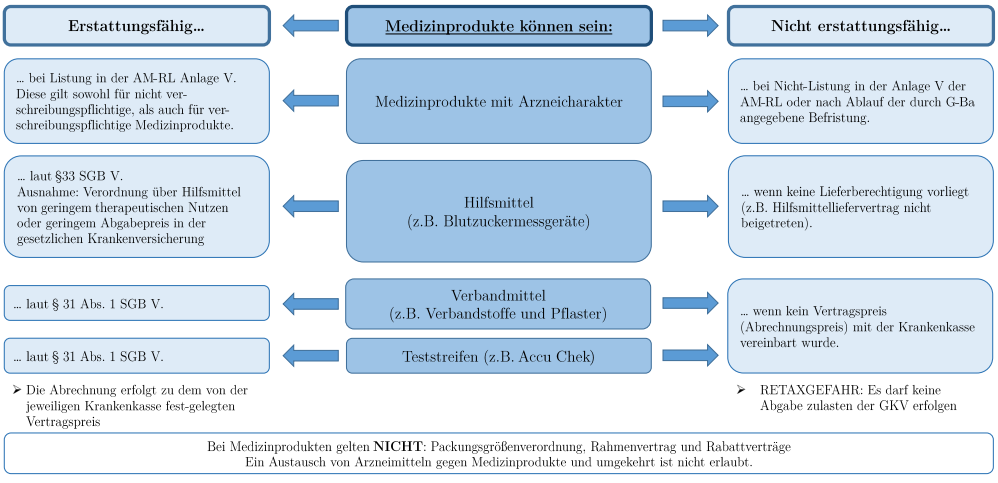


Abbildung 7.1: Medizinprodukte auf GKV-Rezept nach [?]

Die erste Hauptkategorie, Medizinprodukte mit Arzneicharakter, entspricht dem bereits beschriebenen Vorgehen mit der Aufnahme auf die Positivliste. Diese Positivliste findet sich in der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage V. Wenn ein Arzt nun ein bestimmtes Medizinprodukt zulasten der GKV verordnen möchte, muss er zuerst überprüfen, ob dieses auf der genannten Positivliste steht. Diese gruppiert nicht nach Inhaltsstoffen, sondern nach Produktnamen. Wenn sich das gewünschte Medizinprodukt auf der Liste findet, muss der Arzt zusätzlich noch die Bedingungen für die Verordnung überprüfen, d.h. ob die Diagnose dem in der Anlage aufgeführten medizinisch notwendigen Fall entspricht.

Die beschriebene Liste findet sich unter:

`https://www.g-ba.de/downloads/83-691-585/AM-RL-V_2020-03-05.pdf`

Im folgenden ist eine beispielhafte Übersicht verordnungsfähiger Medizinprodukte mit Arzneicharakter aus der Positivliste des G-Ba aufgeführt (Stand: 05.03.2020):

- Ringerlösung als Spüllösung zum Freispülen und Reinigen des Operationsgebietes; zum Feuchthalten des Gewebes; zur Wundspülung bei äußeren Traumata und Verbrennungen; zur Spülung bei diagnostischen Untersuchungen
- Kochsalzlösung 0,9% zur Inhalation oder in Tropfenform zur Reinigung der Atemwege; zur Nasenreinigung und Befeuchtung der Nasenschleimhaut
- Elektrolytfreie Lösung zur Spülung und Ausdehnung der Blase oder des Uterus; Einsatz in der monopolaren Hochfrequenz-Chirurgie bei transurethralen Resektionen der Prostata/Blase und operativen Hysteroskopien
- Isotonische Kochsalzlösung (NaCl 0.9%) zur inneren Anwendung (Spülung des Magen-Darm-Trakts); zur äußeren Anwendung (Reinigung von Wunden und Verletzungen durch direkten Kontakt oder durch imprägnierte Wundauflagen wie Gaze und Verbände); zur Unterstützung bei der Reinigung und Beseitigung von Rückständen bei chirurgischen oder medizinischen Eingriffen (zur Drainage und Reinigung des extrakorporalen Kreislaufs von Hämodialysesystemen, zur intra- und postoperativen Blasenspülung bei urologischen Eingriffen, zur Spülung von Fisteln und Drainagen)
- Augenspüllösung für die Anwendung bei ophthalmologischen Eingriffen
- Lösung aus Dimeticon (Silikonöl) und Dodecanol zur Behandlung von Kopflausbefall

Für den Hersteller eines Medizinproduktes mit Arzneicharakter stellt sich nun die Frage, wie er sein Medizinprodukt auf dieser Positivliste platzieren kann. Der Eintrag bedarf eines Antrages des Herstellers beim G-BA. Die Entscheidung über die Aufnahme des Medizinproduktes auf der Liste erfolgt in monatlichen Routinesitzungen des G-BA. Die

Aufnahmen sind in der Regel befristet und können durch einen neuen Beschluss verlängert werden. Laut Gebührenordnung des G-BA ist für den Antrag eine Gebühr von 10.394 € zu entrichten. Bei bestimmten Gründen wie z.B. Ablehnung oder Zurücknahme des Antrags kann sich der Betrag ermäßigen. Bei erhöhtem Aufwand für den G-BA kann er aber auch bis auf das Doppelte ansteigen [**?**]. Diese Gebührenordnung findet sich auf der Internetseite des G-BA, genauso wie Formulare für die Antragsstellung und bspw. für die Übermittlung von Studienergebnissen. Im Folgenden ist der Inhalt eines solchen Antrags auf Aufnahme in der Positivliste dargestellt [**?**]:

1. Bezeichnung des Medizinproduktes
2. Zusammensetzung nach Art und Menge
3. Zweckbestimmung
4. Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer-Code (ATC-Code)
5. Angaben zur Zertifizierung (einschließlich der Vorlage der Kopie des CE-Zertifikates):
   - 5.1. Zeitpunkt
   - 5.2. Benannte Stelle
   - 5.3. Zertifizierungsnummer
   - 5.4. Befristung
   - 5.5. Klassifizierung
6. Verkaufsabgrenzung
7. Anlage Produktinformation:
   - 7.1. Hersteller (im Sinne des MPG): Kontaktdaten
   - 7.2. Antragsteller: Kontaktdaten (wenn abweichend von Hersteller, Vorlage einer Bevollmächtigung des Antragstellers durch den Hersteller nötig)
8. Anlage klinische Bewertung gemäß § 19 MPG
9. Nachweis der medizinischen Notwendigkeit gemäß § 40:
   - 9.1. Nachweis der medizinischen Notwendigkeit nach den Kriterien des § 39
     - Argumentation
     - Literatur (in Kopie mit Zitat)
   - 9.2. Nachweis des diagnostischen oder therapeutischen Nutzens
     - Argumentation
     - Datenbankrecherche(n)

Die zweite Gruppe der verordnungsfähigen Medizinprodukte machen die so genannten Hilfsmittel aus (vgl. Abbildung 7.1). Hierzu zählen laut § 33 SGB V Hörhilfen, Körperersatzstücke, orthopädische oder andere Hilfsmittel, die notwendig sind um den Erfolg einer Krankenbehandlung zu sichern, drohende Behinderung vorzubeugen oder Behinderung auszugleichen. Das Hilfsmittelverzeichnis nach § 139 SGB V wird durch den Spitzenverband Bund der Krankenkassen verfasst und im Bundesanzeiger bekannt gegeben. Es wird regelmäßig fortgeschrieben, wobei die Aufnahme auch hier eines Antrages durch den Hersteller bedarf. Der Spitzenverband Bund der Krankenkassen entscheidet, wobei er den medizinischen Dienst prüfen lassen und ebenfalls die Einschätzung des G-BA einholen kann. Die Auskunft des G-BA muss innerhalb von sechs Monaten gegeben werden und kann eingeholt werden, wenn der Einsatz des Hilfsmittels möglicherweise untrennbar mit einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode verbunden ist. Ein Hilfsmittel wird aufgenommen, wenn folgende Kriterien nachgewiesen sind:

- Funktionstauglichkeit
- Sicherheit
- Erfüllung der Qualitätsanforderungen
- Medizinischer Nutzen
- Erforderlichen Informationen für ordnungsgemäße und sichere Handhabung (in deutscher Sprache)

Wenn diese Anforderungen nur für bestimmte Indikationen nachgewiesen sind, dann kann die Erstattung auch auf diese beschränkt werden. Die Gebühren sind auch hier vom Hersteller zu tragen, wobei er innerhalb von drei Monaten nach Einreichung der kompletten Unterlagen mit einer Entscheidung rechnen kann.

Die Gruppen drei und vier der verordnungsfähigen Medizinprodukte sind die der Verbandmittel und Harn- und Bluttestreifen. Deren Verordnungsfähigkeit ist in § 31 SGB V geregelt. Hier werden die generellen Definitionen der beschriebenen Medizinprodukte ausführlich dargelegt und Informationen zu Zuzahlungen gegeben. Auch verordnungsfähige Packungsgrößen etc. werden hier festgelegt.

7.4.3.2 Stationärer Bereich

Im stationären Bereich hingegen unterliegt die Erstattungsfähigkeit von Medizinprodukten der Erlaubnis mit Verbotsvorbehalt durch die GKV. So darf ein Medizinprodukt im Krankenhaus generell verwendet werden und die Kosten werden durch die GKV übernommen, wenn dieses Medizinprodukt nicht gegen die grundsätzlichen Prinzipien von Qualität und Wirtschaftlichkeit verstößt oder explizit vom G-BA nach §137 c SGB V ausgeschlossen wurde. In den meisten Fällen werden die Produkte über das Fallpauschalensystem abgegolten. Anlagegüter werden über die duale Krankenhausfinanzierung refinanziert und sind somit von der Erstattung ausgenommen [**?**].

7.5 Einweisung und Weiterbildung der Anwender/Trainings

Für das Betreiben von Medizinprodukten gibt es die MPBetreibV, die zuerst grundlegende Definitionen liefert und deutlich zwischen dem Betreiber von Medizinprodukten und dem Anwender unterscheidet.

§ 2 MPBetreibV [...]

(1) Tätigkeiten im Zusammenhang mit dem Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten sind insbesondere
1. das Errichten,
2. das Bereithalten,
3. die Instandhaltung,
4. die Aufbereitung sowie
5. sicherheits- und messtechnische Kontrollen.

[...] § 2 MPBetreibV
(2) Betreiber eines Medizinproduktes ist jede natürliche oder juristische Person, die für den Betrieb der Gesundheitseinrichtung verantwortlich ist, in der das Medizinprodukt durch dessen Beschäftigte betrieben oder angewendet wird. Abweichend von Satz 1 ist Betreiber eines Medizinproduktes, das im Besitz eines Angehörigen der Heilberufe oder des Heilgewerbes ist und von diesem zur Verwendung in eine Gesundheitseinrichtung mitgebracht wird, der betreffende Angehörige des Heilberufs oder des Heilgewerbes. Als Betreiber gilt auch, wer außerhalb von Gesundheitseinrichtungen in seinem Betrieb oder seiner Einrichtung oder im öffentlichen Raum Medizinprodukte zur Anwendung bereithält.

(3) Anwender ist, wer ein Medizinprodukt im Anwendungsbereich dieser Verordnung am Patienten einsetzt.

Sie legt darüber hinaus verschiedene Grundregeln in Bezug auf das Betreiben von Medizinprodukten fest.

§ 4 MPBetreibV

(1) Medizinprodukte dürfen nur ihrer Zweckbestimmung entsprechend und nach den Vorschriften dieser Verordnung sowie den allgemein anerkannten Regeln der Technik betrieben und angewendet werden.
(2) Medizinprodukte dürfen nur von Personen betrieben oder angewendet werden, die die dafür erforderliche Ausbildung oder Kenntnis und Erfahrung besitzen.
(3) Eine Einweisung in die ordnungsgemäße Handhabung des Medizinproduktes ist erforderlich. Abweichend von Satz 1 ist eine Einweisung nicht erforderlich, wenn das Medizinprodukt selbsterklärend ist oder eine Einweisung bereits in ein baugleiches Medizinprodukt erfolgt ist. Die Einweisung in die ordnungsgemäße Handhabung aktiver nichtimplantierbarer Medizinprodukte ist in geeigneter Form zu dokumentieren.
(4) Miteinander verbundene Medizinprodukte sowie mit Zubehör einschließlich Software oder mit anderen Gegenständen verbundene Medizinprodukte dürfen nur betrieben und angewendet werden, wenn sie zur Anwendung in dieser Kombination unter Berücksichtigung der Zweckbestimmung und der Sicherheit der Patienten, Anwender, Beschäftigten oder Dritten geeignet sind.

Die Einweisung soll sicherstellen, dass eine sachgerechte Handhabung des Medizinproduktes gewährleistet wird. Dies wird erreicht indem ausreichendes Wissen über folgende Punkte vermittelt wird [**?**]:

- Medizinprodukt (einschließlich Wirkungsweise am Patienten)
- Zweckbestimmung
- Anwendung und Bedienung
- ordnungsgemäßer Zustand und Prüfung der Funktionsfähigkeit
- Kombinationsmöglichkeiten mit anderen Medizinprodukten oder Gegenständen
- Wechselwirkungen mit anderen Medizinprodukten oder Gegenständen
- mögliche Gefährdungen für Anwender, Patienten und Dritte
- sicherer Einsatz sowie Betriebsvoraussetzungen (elektromagnetische Verträglichkeit, erforderliche Raumtemperatur, Luftfeuchtigkeit, Lagerung, Instandhaltungsmaßnahmen, Pflege und Fehlergrenzen)

Die Einweisungen bei Medizinprodukten können als Teil des Risikomanagements gesehen werden. Der Hersteller eines Medizinproduktes ist dafür verantwortlich die Risiken so gering wie möglich zu halten und das Patientenwohl steht im gesamten Medizinprodukterecht an oberster Stelle. Aus diesem Grund hängen Art und Umfang der Schulung von unterschiedlichen Faktoren ab [**?**]:

- von den im Entwicklungsprozess festgelegten Maßnahmen zur Risikobeherrschung,
- von den technischen Kenntnissen, der Erfahrung, der Aus- und Weiterbildung, gegebenenfalls der Anwendungsumgebung sowie der Verfassung der vorgesehenen Anwender und
- von weiteren gesetzlichen Vorgaben, zum Beispiel zur Einweisung.

Es sind zwei Arten von Einweisungen gesetzlich vorgeschrieben.

§ 10 MPBetreibV

(1) Der Betreiber darf ein in der Anlage 1 aufgeführtes Medizinprodukt nur betreiben, wenn zuvor der Hersteller oder eine dazu befugte Person, die im Einvernehmen mit dem Hersteller handelt,

1. dieses Medizinprodukt am Betriebsort einer Funktionsprüfung unterzogen hat und
2. die vom Betreiber beauftragte Person anhand der Gebrauchsanweisung sowie beigefügter sicherheitsbezogener Informationen und Instandhaltungshinweise in die sachgerechte Handhabung, Anwendung und den Betrieb des Medizinproduktes sowie in die zulässige Verbindung mit anderen Medizinprodukten, Gegenständen und Zubehör eingewiesen hat.

Eine Einweisung nach Nummer 2 ist nicht erforderlich, sofern diese für ein baugleiches Medizinprodukt bereits erfolgt ist.

(2) In der Anlage 1 aufgeführte Medizinprodukte dürfen nur von Personen angewendet werden, die durch den Hersteller oder durch eine nach Absatz 1 Nr. 2 vom Betreiber beauftragte Person unter Berücksichtigung der Gebrauchsanweisung in die sachgerechte Handhabung dieses Medizinproduktes eingewiesen worden sind.

Das heißt, es muss sowohl eine vom Betreiber beauftragte Person in das Medizinprodukt eingewiesen werden, als auch alle weiteren Anwender von Medizinprodukten der Anlage 1 der MPBetreibV. Für alle anderen Benutzern von Medizinprodukten gibt es zwar gesetzlich keine Vorgabe für eine zwingende Einweisung, allerdings muss § 4 Absatz 2 MPBetreibV gewährleistet bleiben.

Anlage 1 MPBetreibV

1 Nichtimplantierbare aktive Medizinprodukte zur

1.1 Erzeugung und Anwendung elektrischer Energie zur unmittelbaren Beeinflussung der Funktion von Nerven und/oder Muskeln beziehungsweise der Herztätigkeit einschließlich Defibrillatoren,

1.2 intrakardialen Messung elektrischer Größen oder Messung anderer Größen unter Verwendung elektrisch betriebener Messsonden in Blutgefäßen beziehungsweise an freigelegten Blutgefäßen,

1.3 Erzeugung und Anwendung jeglicher Energie zur unmittelbaren Koagulation, Gewebezerstörung oder Zertrümmerung von Ablagerungen in Organen,

1.4 unmittelbare Einbringung von Substanzen und Flüssigkeiten in den Blutkreislauf unter potentiellem Druckaufbau, wobei die Substanzen und Flüssigkeiten auch aufbereitete oder speziell behandelte körpereigene sein können, deren Einbringen mit einer Entnahmefunktion direkt gekoppelt ist,

1.5 maschinellen Beatmung mit oder ohne Anästhesie,

1.6 Diagnose mit bildgebenden Verfahren nach dem Prinzip der Kernspinresonanz,

1.7 Therapie mit Druckkammern,

1.8 Therapie mittels Hypothermie

und
2 Säuglingsinkubatoren sowie
3 externe aktive Komponenten aktiver Implantate.

7.6 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- Welche Faktoren sollte ein, für einen Medizinproduktehersteller, geeignetes Produktionskonzept betrachten?
- Welche Gruppen von erstattungsfähigen Medizinprodukten gibt es und worin unterscheidet sich deren Erstattung im stationären und ambulanten Bereich?
- Was muss der Hersteller tun, wenn er möchte, dass sein Medizinprodukt von der GKV erstattet wird?
- Was ist der Unterschied zwischen dem Betreiber und dem Anwender eines Medizinproduktes und wo ist dieser beschrieben?
- Wozu dient eine Einweisung in ein Medizinprodukt und wann ist sie vorgeschrieben?

8 Langzeitbeobachtungen

8.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- die Pflichten eines Herstellers in Bezug auf Langzeitbeobachtungen zu skizzieren.
- die unterschiedlichen Begriffe bei der Langzeitbeobachtung zu differenzieren und zu beschreiben.
- die Bedeutung der neuen europäischen Datenschutzgrundverordnung für Medizinproduktehersteller zu bewerten.

8.2 Überwachung im Markt

Zu Beginn dieses Kapitels sollen zwei wichtige Begriffe voneinander unterschieden werden, die zurzeit sehr häufig auch von Experten im Sprachgebrauch verwechselt werden. An dieser Stelle des Produktlebenszyklus‘ sind sowohl der Hersteller als auch die entsprechenden Behörden verpflichtet Langzeitbeobachtungen in Zusammenhang mit dem auf dem Markt befindlichen Medizinprodukt zu etablieren. Die Aufgaben der jeweiligen Behörden werden in der englischen Version mit „market surveillance“ beschrieben und die Aktivitäten des Herstellers mit dem Begriff „post-market surveillance“. In der deutschen Version stehen an dieser Stelle die Begriffe „Marktüberwachung“ (Behörde) und „Überwachung nach dem Inverkehrbringen“ (Hersteller). Die viel zu lesende Bezeichnung „Marktüberwachung des Herstellers“ ist auf Basis der MDR als falsch bzw. mindestens als unsauber anzusehen (vgl. Grund (74) für MDR).

Artikel 2 MDR

60. „Überwachung nach dem Inverkehrbringen“ bezeichnet alle Tätigkeiten, die Hersteller in Zusammenarbeit mit anderen Wirtschaftsakteuren durchführen, um ein Verfahren zur proaktiven Erhebung und Überprüfung von Erfahrungen, die mit den von ihnen in Verkehr gebrachten, auf dem Markt bereitgestellten oder in Betrieb genommenen Produkten gewonnen werden, einzurichten und auf dem neuesten Stand zu halten, mit dem ein etwaiger Bedarf an unverzüglich zu ergreifenden Korrektur- oder Präventivmaßnahmen festgestellt werden kann;

Artikel 2 MDR

61. „Marktüberwachung“ bezeichnet die von den zuständigen Behörden durchgeführten Tätigkeiten und von ihnen getroffenen Maßnahmen, durch die geprüft und sichergestellt werden soll, dass die Produkte mit den Anforderungen der einschlägigen Harmonisierungsrechtsvorschriften der Union übereinstimmen und keine Gefährdung für die Gesundheit, Sicherheit oder andere im öffentlichen Interesse schützenswerte Rechtsgüter darstellen;

8.2.1 Bestandteile strukturierter Langzeitbeobachtung durch den Hersteller

8.2.1.1 Post-Market Surveillance

Unter Post-Market Surveillance (PMS), also die Überwachung nach dem Inverkehrbringen, wird ein systematischer Prozess verstanden, in welchem Informationen über Medizinprodukte, welche bereits in Verkehr gebracht wurden, vom Hersteller gesammelt werden, um notwendige Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen, im Englischen corrective and preventive action (CAPA) genannt, abzuleiten (Abbildung 8.1) [**?**].

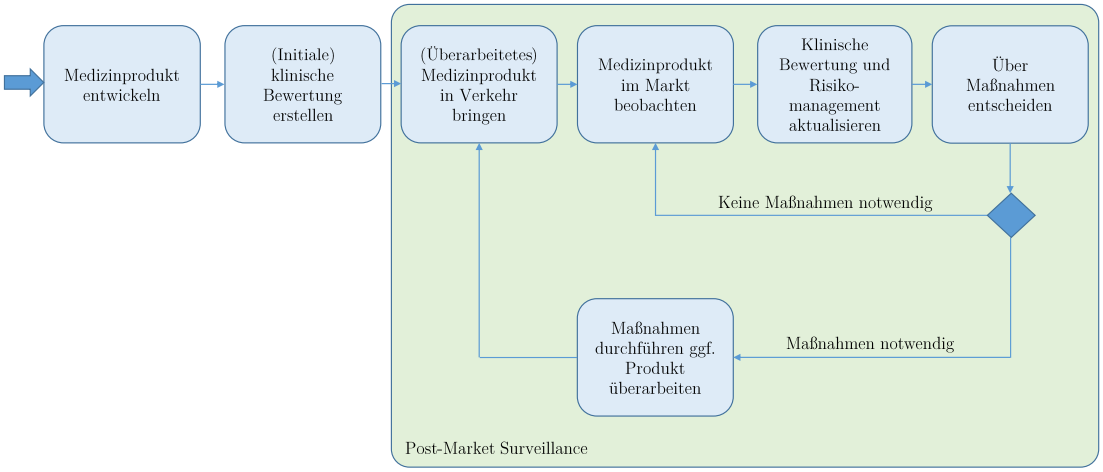


Abbildung 8.1: Ablauf der PMS nach [**?**]

In den vorherigen Kapiteln wurden die Bestimmungen vor dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten ausführlich behandelt. Die PMS wurde vom Gesetzgeber eingeführt, um sicher zu stellen, dass auch Risiken, die erst nach dem Inverkehrbringen sichtbar werden, in die Weiterentwicklung bzw. Verbesserung von Medizinprodukten eingebunden werden. Der Hersteller ist somit verpflichtet sein Medizinprodukt auf dem Markt kontinuierlich zu überwachen und entsprechende Maßnahmen zu ergreifen.

Die Ziele der PMS sind [**?**]:

- Risiken beim praktischen Gebrauch eines Medizinproduktes systematisch zu identifizieren.
- Leistungsfähigkeit des Medizinproduktes „im Feld“ zu überprüfen.
- Unentdeckt gebliebene Sicherheitsprobleme und Produktfehler zu finden.
- Nutzen-Risiko-Bewertung kontinuierlich zu aktualisieren.
- Eventuell notwendige Maßnahmen schnell einzuleiten.

Generell lässt sich sagen, dass die Wichtigkeit der PMS in der MDR deutlich mehr hervorgehoben wird, als in der bisherigen MDD. So behandeln in der MDR ganze vier Artikel und ein Anhang dieses Thema. Der genannte Anhang III regelt, welche Quellen vom Hersteller zu analysieren und wie sie zu bewerten sind [**?**].

So sind die wichtigsten Forderungen der MDR an die PMS [**?**]:

- Definition, Planung und Aufrechterhaltung des PMS-Prozesses
- Kontinuierliche und systematische Sammlung und Bewertung von Daten
- Kontinuierlich Entscheidungen auf Basis dieser Daten über Maßnahmen wie
  - CAPA initiieren (diese können das Produkt genauso betreffen, wie den Hersteller und seine Prozesse)
  - Informieren von Behörden oder Anwendern
  - Initiierung eines Rückrufs
- Aktualisierung der klinischen Bewertung
- Ergebnisbericht (Periodic Safety Update Report (PSUR))

8.2.1.2 Post-Market Clinical Follow-up

In engem Zusammenhang mit der PMS steht das so genannte Post-Market Clinical Follow-up (PMCF), die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen. Das PMCF ist laut Anhang XIV Teil B der MDR ein Bestandteil des Planes eines Herstellers zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen und gilt als fortlaufender Prozess, um die klinische Bewertung eines Medizinproduktes zu aktualisieren. Das PMCF hat somit das Ziel die klinische Bewertung während des gesamten Lebenszyklus des Medizinproduktes zu aktualisieren. Das PMS hingegen hat zum Ziel, über notwendige Maßnahmen zu entscheiden, welche die Sicherheit der Patienten und Anwender gewährleisten. Für diese Entscheidungen werden die Ergebnisse der klinischen Bewertung benötigt. Das heißt, die Informationen, welche durch das PMCF gesammelt werden, fließen in das PMS mit ein. Beim PMS spielen aber auch Anrufe bei der Hotline, Kundenbeschwerden o.Ä. eine Rolle [**?**]. Das PMCF wurde durch die MDR zu einem verpflichtendem Bestandteil der PMS [**?**].

Auch für die klinische Nachbeobachtung muss der Hersteller einen Plan anfertigen, der die Methode der klinischen Nachbeobachtung enthält (Anhang XIV Teil B Absatz 6 MDR). Die MDR regelt in ihrem Anhang sowohl die Ziele des PMCF (Absatz 6.1.) als auch den Inhalt des Plans zu klinischen Nachbeobachtung (Absatz 6.2.).

Anhang XIV MDR

6.1. Der Plan für die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beschreibt die Methoden und Verfahren für das proaktive Sammeln und Bewerten klinischer Daten, um

a) die Sicherheit und die Leistung des Produkts während seiner erwarteten Lebensdauer zu bestätigen,

b) zuvor unbekannte Nebenwirkungen zu ermitteln und die ermittelten Nebenwirkungen und Kontraindikationen zu überwachen,

c) entstehende Risiken auf der Grundlage empirischer Belege zu ermitteln und zu untersuchen,

d) die fortwährende Vertretbarkeit des Nutzen-Risiko-Verhältnisses gemäß Anhang I Abschnitte 1 und 9 zu gewährleisten und

e) eine mögliche systematische fehlerhafte oder zulassungsüberschreitende Verwendung des Produkts festzustellen, damit überprüft werden kann, ob seine Zweckbestimmung angemessen ist.

Anhang XIV Teil B MDR [...]
Klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

6.2. Der Plan für die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beinhaltet mindestens Folgendes:

a) die anzuwendenden allgemeinen Methoden und Verfahren der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen, wie das Zusammenführen erlangter klinischer Erfahrungen, die Einholung des Feedbacks von Anwendern, die Durchsicht wissenschaftlicher Fachliteratur und anderer Quellen klinischer Daten;

b) die anzuwendenden besonderen Methoden und Verfahren der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen, wie die Beurteilung von geeigneten Registern oder Studien über die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen;

[...] Anhang XIV Teil B MDR
Klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

c) eine Begründung der Eignung der unter den Buchstaben a und b behandelten Methoden und Verfahren;

d) einen Verweis auf die relevanten Teile des Berichts über die klinische Bewertung gemäß Abschnitt 4 sowie auf das Risikomanagement gemäß Anhang I Abschnitt 3;

e) die spezifischen Ziele, die mit der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen abgedeckt werden sollen;

f) eine Bewertung der klinischen Daten zu gleichartigen oder ähnlichen Produkten;

g) Verweise auf alle einschlägigen GS, harmonisierten Normen — wenn sie vom Hersteller angewandt werden — und einschlägigen Leitlinien zur klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen und

h) einen detaillierten und hinreichend begründeten Zeitplan für die vom Hersteller im Rahmen der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen durchzuführenden Tätigkeiten (z.B. Analyse der Daten und Berichte zur klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen).

Im Gegensatz zu den klinischen Studien vor dem erstmaligen Inverkehrbringen liegt bei den PMCF-Studien das Hauptaugenmerk darauf, zu beweisen, dass das Produkt in der Normalversorgung für eine bestimmte Population von Patienten oder Anwendern wirksam ist. Es ist folglich wichtig, dass sich Hersteller von Medizinprodukten frühzeitig Gedanken darübermachen, wie ein geeignetes Studiendesign für PMCF-Studien aussehen kann. Denn die ursprünglich meist in randomisierten, kontrollierten klinischen Prüfungen vor dem erstmaligen Inverkehrbringen gewonnenen Ergebnisse lassen sich häufig nur sehr eingeschränkt auf die Routineversorgung übertragen [**?**].

Die Verpflichtung von Medizinprodukteherstellern während des gesamten Lebenszyklus des Medizinproduktes die klinische Bewertung anhand von klinischen Daten aus der klinischen Nachbeobachtung zu aktualisieren, verfolgt das Ziel, dass dem Hersteller mittel- oder langfristige Leistungs- und Sicherheitsdaten zur Verfügung stehen, die es ihm ermöglichen folgende Punkte zu erfüllen [**?**]:

- Die Sicherheit und Leistung während der erwarteten Lebensdauer zu bestätigen.
- Die andauernde Vertretbarkeit der identifizierten Risiken zu bestätigen.
- Neue Risiken in der Anwendung auf Grundlage sachdienlicher Belege zu entdecken.
- Die weitere Vertretbarkeit des Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu gewährleisten.
- Die Angemessenheit der Zweckbestimmung zu überprüfen, indem mögliche systematische fehlerhafte oder zulassungsüberschreitende Verwendungen des Medizinproduktes festgestellt werden.

Die erhobenen Daten durch die PMS sollen das Nutzen-Risiko-Profil des Medizinproduktes bestätigen und kontrollieren. Der entstehende Sicherheitsbericht ist bei Medizinprodukten Teil der technischen Dokumentation, da er die klinische Bewertung des Medizinproduktes umfasst. Dieser PSUR soll der Benannten Stelle zur Einsicht vorgelegt werden. Darüber hinaus sollen diese Berichte den Patienten, Anwendern und Regulierungsbehörden über Eudamed zugänglich gemacht werden [**?**].

Der PSUR muss für Medizinprodukte der Klassen IIb und III jährlich, für Medizinprodukte der Klasse IIa mindestens alle zwei Jahre aktualisiert werden [**?**].

> Artikel 86 MDR [...]
>
> (1) Die Hersteller von Produkten der Klassen IIa, IIb und III erstellen für jedes Produkt und gegebenenfalls für jede Produktkategorie oder Produktgruppe einen regelmäßig aktualisierten Bericht über die Sicherheit („Sicherheitsbericht“), der eine Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Analysen der aufgrund des Plans zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen gemäß Artikel 84 gesammelten Daten über die Überwachung nach dem Inverkehrbringen zusammen mit einer Begründung und Beschreibung etwaiger ergriffener Präventiv- und Korrekturmaßnahmen enthält. Während der gesamten Lebensdauer des betreffenden Produkts wird in diesem Sicherheitsbericht Folgendes aufgeführt: [...]

[...] Artikel 86 MDR

a) die Schlussfolgerungen aus der Nutzen-Risiko-Abwägung;
b) die wichtigsten Ergebnisse des Bewertungsberichts und
c) die Gesamtabsatzmenge des Produkts und eine Schätzung der Anzahl und anderer Merkmale der Personen, bei denen das betreffende Produkt zur Anwendung kommt, sowie, sofern dies praktikabel ist, die Häufigkeit der Produktverwendung.

Die Hersteller von Produkten der Klassen IIb und III aktualisieren den Sicherheitsbericht mindestens einmal jährlich. Der Sicherheitsbericht ist — außer bei Sonderanfertigungen — Teil der technischen Dokumentation gemäß den Anhängen II und III.
Die Hersteller von Produkten der Klasse IIa aktualisieren den Sicherheitsbericht bei Bedarf, mindestens jedoch alle zwei Jahre. Der Sicherheitsbericht ist — außer bei Sonderanfertigungen — Teil der technischen Dokumentation gemäß den Anhängen II und III.

8.2.1.3 Vigilanzsystem

Der Begriff Vigilanzsystem beschreibt das Marktüberwachungs- und Meldesystems eines Herstellers. Dieser muss im Rahmen der Vigilanz nicht nur Vorgänge zur Überwachung des Marktes, wie oben beschrieben, etablieren, sondern auch Regelungen für die Meldung von Vorkommnissen an die zuständigen Behörden festlegen. Für die Festlegung des Meldesystems spielt die MPSV eine entscheidende Rolle. Darüber hinaus müssen Trends, bei statistisch signifikantem Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrades nicht schwerwiegender Nebenwirkungen, gemeldet werden, wenn sie eine erhebliche Auswirkung auf die Nutzen-Risiko-Analyse haben [**?**].

Die Meldefristen für SAE sind wie folgt [**?**]:

- Unverzüglich, wenn (ein möglicher) Kausalzusammenhang mit dem Medizinprodukt festgestellt wurde
- Spätestens 15 Tage nach Kenntnis
- Unverzüglich, im Falle eines Todes oder einer unvorhergesehenen schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes einer Person, wenn Hersteller Kausalzusammenhang vermutet oder feststellt, ansonsten spätestens 10 Tage nach Kenntnis
- Unverzüglich bei ernster Gefahr für die Öffentlichkeit, jedoch mindestens innerhalb von 2 Tagen nach Kenntnis

8.2.1.4 Weitere Aspekte der Langzeitbeobachtung

Wie in Abschnitt 7.3 ausgiebig beschrieben gehören auch Faktoren wie eine kontinuierliche Produktionsüberwachung und ein Qualitätsmanagementsystem zur PMS von Medizinprodukteherstellern. Dies betrifft nicht nur die eigenen Produktionsstätten, sondern auch die der Zulieferer. In diese Gruppe der Aspekte der Langzeitbeobachtung fallen auch Chargen- und Stichprobenprüfungen [1].

Außerdem spielen Faktoren wie Marktanalysen, Beobachtung von Mitbewerbern und Literaturbeobachtungen zur strukturierten Langzeitbeobachtung eine Rolle, um die klinische Bewertung kontinuierlich überprüfen und aktualisieren zu können [1].

In Bezug auf den Kunden sind Kundenkontakte, Service, Wartung, Instandhaltung, sicherheitstechnische und messtechnische Kontrollen, sowie Bewertungen und Maßnahmen im Hinblick auf einen eventuellen Off-Label-Use von großer Relevanz [1].

8.3 Datenschutzgrundverordnung

Mit dem Thema Datenschutz sehen sich heutzutage die aller meisten Firmen und auch Privatpersonen konfrontiert. Aus diesem Grund hat das EU-Parlament am 14. April 2016 die General Data Protection Regulation (GDPR) angenommen. Die EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) muss seit dem 25. Mai 2018 verbindlich eingehalten werden. Sie gilt europaweit und nicht nur für Medizinprodukthersteller. Sie verfolgt drei große Ziele [**?**].

1. **Ziel: Europaweit einheitliches Datenschutzrecht**
   Das Thema Datenschutz ist in der heutigen Gesellschaft ein wichtiges Gesprächs- , aber auch Streitthema. Um das fragmentierte nationale Datenschutzrecht europaweit zu einem einheitlichen Standard zu bringen, wurde die DSGVO geschrieben [**?**].
2. **Ziel: Erhöhung des Datenschutzes**
   Das Ziel der EU-Kommission mit dieser Verordnung den Datenschutz in einer immer digitalisierten Welt zu etablieren, spiegelt sich vor allem an der Höhe der Strafen bei Verstößen gegen die DSGVO wieder. So müssen Hersteller bei Verstößen mit Geldbußen in Höhe von bis zu 4% des weltweiten Jahresumsatzes (nicht des Gewinnes!) oder 20 Mio. € rechnen. Die Höhe dieser Strafen hängt von folgenden Faktoren ab [**?**]:
   - Art und Menge der Daten, die von Dateneinbruch betroffen sind
   - Kooperationswillen der Firma mit den Behörden
   - Ergriffenen Schutzmaßnahmen
   - Firmenhistorie in diesem Zusammenhang
   - Geschwindigkeit, mit der Behörden und Betroffene informiert wurden

3. **Ziel: Rechte der Bürger stärken**
   Die Rechte der Bürger in Bezug auf ihre eigenen Daten wurden in der DSGVO gestärkt, so können sie [**?**]:

   - Persönliche Daten mitnehmen
   - Einsicht in ihre Daten nehmen
   - Vom Zweck der Datenverarbeitung erfahren
   - Die Korrektur fehlerhafter Daten und auch die Löschung aller Daten verlangen

Die DSGVO betrifft auch die Medizinproduktehersteller, da immer mehr (medizinische) Softwarelösungen oder Software-Medizinprodukte zur Behandlung von Patienten eingesetzt werden. Die mit solcher Software zu verarbeitenden Patientendaten bedürfen somit besonderen Schutz. Wie bei der MDR auch, handelt es sich bei der DSGVO um eine europäische Verordnung und ist somit direkt geltendes Recht in ganz Europa. Nationale Vorschriften finden nur noch Anwendung, wenn sie in der DSGVO mit nationalen Öffnungsklauseln zugelassen werden [**?**].

Eine wichtige Person in der DSGVO ist der „Verantwortliche“. Er ist derjenige, der primär für die Erfüllung der gesetzlichen Anforderungen verantwortlich ist und die erforderlichen technischen und organisatorischen Maßnahmen (Risikomanagement) treffen muss. Bei Medizinprodukteherstellern stellen sich allerdings bei der Beurteilung, ob sie Verantwortlicher sind, schon jetzt einige Schwierigkeiten heraus. So ist ein Medizinproduktehersteller definitiv Verantwortlicher für die in seinem Unternehmen verarbeiteten Daten, aber ob er auch für die Datenverarbeitung seiner Produkte in die Verantwortlichkeit gerät, lässt sich nicht generell sagen. Hier muss im Einzelfall bewertet werden, ob es sich bei ihm möglicherweise um einen Auftragsverarbeiter handelt. In der DSGVO gilt das sogenannte „Verbot mit Erlaubnisvorbehalt“, das heißt die Verarbeitung personenbezogener Daten ist verboten, es sei denn es sind bestimmte Voraussetzungen und mindestens eine der folgenden Bedingungen erfüllt [**?**]:

- Betroffene Person hat (zweckgebundene) Zustimmung gegeben
- Datenverarbeitung zur Erfüllung eines Vertrags mit dieser Person notwendig
- Verarbeiter ist zur Datenverarbeitung rechtlich verpflichtet
- Datenverarbeitung ist notwendig, um lebenswichtige Interessen, dieser oder anderer Personen, zu schützen

Sowohl Auftragsverarbeiter als auch Verantwortlicher müssen bei der Datenverarbeitung folgende datenschutzrechtliche Prinzipien erfüllen [**?**]:

Rechtmäßigkeit Jede Datenverarbeitung bedarf einer rechtlichen Grundlage

„Treu und Glauben“ Deutsche Übersetzung des Wortes „Fairness“

„Transparenz“ Betroffener muss nachvollziehen bzw. erfahren können, was bei der Datenverarbeitung passiert

Zweckbindung Zweck muss bei Datenerhebung festgelegt sein; (Weiter-)Verarbeitung zu anderen Zwecken ist nicht gestattet, wenn Zwecke nicht kompatibel

Datenminimierung Nur notwendige Daten sammeln

Speicherbegrenzung Nur so lange speichern, wie benötigt

Richtigkeit Sachlich richtig und auf dem neuesten Stand

Sicherheit Verhinderung von unrechtmäßiger Verarbeitung, unberechtigtem Verlust und unbeabsichtigter Zerstörung oder Schädigung

Rechenschaftspflicht

Nur wenn all diese Prinzipien im Design abgebildet werden ist die Rechtmäßigkeit der Verarbeitung gewahrt [**?**]. Die Einhaltung der Prinzipien muss nachweisbar sein: was nicht dokumentiert ist, ist auch nicht geschehen! Der Verantwortliche ist in diesem Zusammenhang zur „Privacy by Design“ verpflichtet. Das bedeutet, dass er die Grundsätze des Datenschutzes bei Entwicklung und Konstruktion berücksichtigen muss. Außerdem spielt hier auch der Begriff „Privacy by Default“ eine Rolle. Dieser besagt, dass die höchsten Datenschutzeinstellungen von Beginn an aktiviert sein müssen.

Wichtig in Zusammenhang mit den Neuerungen durch die DSGVO ist auch anzumerken, dass bisher einem Verantwortlichen bei Verdacht nachgewiesen werden musste, dass er sich nicht an gesetzliche Bestimmungen zum Datenschutz gehalten hat. Nun muss der Verantwortliche bei Verdacht nachweisen, dass er dies getan hat. In diesem entscheidenden Punkt fand somit eine Beweislastumkehr statt.

8.4 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- Worin unterscheiden sich Marktüberwachung und Überwachung nach dem Inverkehrbringen?
- Aus welchen Bestandteilen besteht die Langzeitbeobachtung des Medizinprodukteherstellers?
- Welche datenschutzrechtlichen Prinzipien müssen laut DSGVO beachtet werden?
- Welche Aufgaben hat der Verantwortliche laut DSGVO?
- Was ist der Unterschied zwischen „Privacy by Design“ und „Privacy by Default“?

9 Re-Audits

9.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- die Begriffe Audits und unangekündigte Audits voneinander zu unterscheiden.
- den zeitlichen Ablaufplan von Audits zu beschreiben.
- die Regularien in Bezug auf die Aufbewahrungsdauer von Dokumenten des Medizinprodukteherstellers zu nennen.

9.2 Audits und unangekündigte Audits

Die ISO 9000:2015 definiert ein Audit als einen systematischen, unabhängigen und dokumentierten Prozess zum Erlangen von objektiven Nachweisen und zu deren objektiver Auswertung, um zu bestimmen, inwieweit Auditkriterien erfüllt sind [**?**].

Audits lassen sich nach verschiedenen Kriterien in unterschiedliche Typen aufteilen. So wird nach Schwerpunkt zwischen Systemaudits, Prozessaudits, Produktaudits und Software-Audits unterschieden. Darüber hinaus wird zwischen Lieferantenaudits (als Prozess- oder Systemaudit), unangekündigten Audits und internen Audits unterschieden. [**?**].

Die Anforderungen an die Planung, Durchführung und Dokumentation sowie an die Auditoren selbst sind in der ISO 19011 geregelt.

Unter unangekündigten Audits wird prinzipiell das Gleiche verstanden, wie oben beschrieben, nur dass diese, wie der Name schon sagt, vorher nicht mit dem Hersteller abgesprochen werden. Die Benannten Stellen führen auf diese Art stichprobenhafte Prüfungen von QM-Systemen durch. Sie verfolgen damit unterschiedliche Ziele [**?**]:

- Herauszufinden, ob ein Medizinproduktehersteller auch im Alltag konform zu seinem QM-System arbeitet
- Eventuelle Abweichungen schnell zu identifizieren, um entsprechende Maßnahmen ergreifen zu können
- Betrugsversuche zuverlässiger aufzudecken

In der MDR werden zu Beginn verschiedene Gründe angegeben, warum sie selbst von der EU-Kommission eingeführt wurde.

> Gründe für MDR
>
> (52) Die Position der Benannten Stellen gegenüber den Herstellern sollte gestärkt werden, auch in Bezug auf ihr Recht bzw. ihre Verpflichtung, unangekündigte Vor-Ort-Audits sowie physische Kontrollen oder Laboruntersuchungen an Produkten durchzuführen, um sicherzustellen, dass die Hersteller auch nach der ursprünglichen Zertifizierung die Vorschriften jederzeit einhalten.

Aber auch die für die Benannten Stellen zuständige Behörde kann laut MDR solche Audits durchführen.

> Artikel 44 MDR
>
> (7) Die für Benannte Stellen zuständige Behörde kann erforderlichenfalls zusätzlich zu der regelmäßigen Überwachung oder der Vor-Ort-Bewertung kurzfristige, unangekündigte oder anlassbezogene Überprüfungen durchführen, um einer besonderen Problematik nachzugehen oder die Einhaltung der Anforderungen zu überprüfen.

Das Auditteam von unangekündigten Audits ist nicht zwingend das Auditteam der normalen „Routine-Audits“. Es besteht aus je zwei Auditoren und die Auditdauer beträgt mindestens einen Tag. Bei einem solchen Audit werden die eingesetzten Materialien und mindestens zwei Prozesse auditiert. Das Audit erfolgt produktbasiert und es sind Produkttests vorgesehen. Solche Tests können entweder an den Prüfplätzen des Herstellers, seiner Lieferanten oder Unterauftragnehmer oder in unabhängigen Prüflaboren und bei Benannten Stellen stattfinden. Die Kosten der unangekündigten Audits müssen vom Vertragspartner der Benannten Stelle, folglich dem Hersteller, übernommen werden [**?**].

9.3 Zeitlicher Aufbau Re-Audits

Die MDR legt für die unangekündigten Audits Minimalanforderungen fest. Das heißt, die angegebene Zeitspanne ist die Mindesthäufigkeit und Benannte Stellen müssen selbst über ihre Organisation der Intervalle entscheiden.

> Anhang IX MDR
>
> 3.4. Die Benannte Stelle führt nach dem Zufallsprinzip — mindestens einmal alle fünf Jahre — am Standort des Herstellers und gegebenenfalls der Zulieferer des Herstellers und/oder seiner Subunternehmer unangekündigte Audits durch, die mit der regelmäßigen Überwachungsbewertung gemäß Abschnitt 3.3 kombiniert oder zusätzlich zu dieser Überwachungsbewertung durchgeführt werden können. Die Benannte Stelle erstellt einen Plan für diese unangekündigten Vor-Ort-Audits, den sie dem Hersteller jedoch nicht mitteilt.
>
> Im Rahmen solcher unangekündigten Vor-Ort-Audits prüft die Benannte Stelle eine angemessene Stichprobe der hergestellten Produkte oder eine angemessene Stichprobe aus dem Herstellungsprozess, um festzustellen, ob das hergestellte Produkt mit der technischen Dokumentation übereinstimmt, mit Ausnahme der in Artikel 52 Absatz 8 Unterabsatz 2 genannten Produkte. Vor den unangekündigten Vor-Ort-Audits legt die benannte Behörde die relevanten Probenahmekriterien und das Testverfahren fest.

Diese Kriterien gelten allerdings nur, wenn zwischen zwei solcher Audits keine Vigilanzmeldungen auftreten. Sollte dies der Fall sein, entscheidet die Benannte Stelle, ob sie aus diesem Grund ein unangekündigtes Audit durchführt oder nicht.

> Anhang VII MDR [...]
>
> 4.10. [...]
>
> Wenn die betreffende Benannte Stelle von einem Hersteller oder zuständigen Behörden Informationen über Vigilanz-Fälle erhalten hat, entscheidet sie sich für eine der folgenden Vorgehensweisen:
>
> — sie ergreift keine Maßnahmen, da der Vigilanz-Fall eindeutig nicht im Zusammenhang mit der erteilten Bescheinigung steht,

[...] Anhang VII MDR

— sie beobachtet die Maßnahmen des Herstellers und der zuständigen Behörden und die Ergebnisse der Untersuchung des Herstellers, um zu bestimmen, ob die ausgestellte Bescheinigung gefährdet ist oder ob geeignete Korrekturmaßnahmen ergriffen worden sind,

— sie führt außergewöhnliche Überwachungstätigkeiten durch, wie z. B. Dokumentenüberprüfungen, kurzfristige oder unangekündigte Audits und Produktprüfungen, wenn die erteilte Bescheinigung aller Voraussicht nach gefährdet ist,

— sie führt häufigere Überwachungsaudits durch,

— sie überprüft bestimmte Produkte oder Prozesse beim nächsten Audit des Herstellers oder

— sie ergreift jede andere einschlägige Maßnahme.

9.4 Ablauf eines Zertifizierungs-Audits

Im folgenden Kapitel wird das Vorgehen einer Benannten Stelle um einen gewünschten Zertifizierungs-Audit-Termin herum beispielhaft dargestellt [**?**]:

1. **Phase: Information/ Vorbereitung/ Klärung offener Fragen/ Angebot**
   Zeitliche Empfehlung: 5 - 7 Monate vor dem gewünschten Audittermin
   a) Erfassung aller erforderlichen Angaben zum Unternehmen, Standort, kritischer Unterauftragnehmer
   b) Beschreibung des aktuellen Stand des Unternehmens und Umfang des Zertifizierungsverfahrens
   c) Erstellung eines Angebots mit voraussichtlichem Zertifizierungsaufwand
2. **Phase: Auftragserteilung und Antragsprüfung**
   Zeitliche Empfehlung: 4 - 6 Monate vor dem gewünschten Audittermin
   a) Einleitung Zertifizierungsverfahren durch Antragssteller
   b) Benennung des Leitenden Auditor, dessen Kompetenzen zum Unternehmen passen

3. **Phase: Dokumentationsprüfung**
   Zeitliche Empfehlung: mind. 8 Wochen vor dem gewünschten Audittermin. Folgende Unterlagen werden vom Auditor geprüft:
   a) gesamte QM-Dokumentation inklusive Verfahrensanweisungen
   b) Organigramm der Firma
   c) Management Review und Berichte zu internen Audits
   d) gegebenenfalls Produktdokumentationen
4. **Phase: Terminvereinbarung und Auditplanung auf Basis der eingereichten Dokumente**
   Auftraggeber erhält detaillierten Auditplan, in welchem steht, wann welche Bereiche geprüft werden
5. **Phase: Zertifizierungsaudit**
   a) Vor-Ort-Prüfung, ob und wie das dokumentierte Managementsystem in der Praxis umgesetzt wird
   b) Festlegung, ob und zu welchem Termin Korrekturmaßnahmen nachgewiesen werden müssen
   c) Zusammenfassung der Auditergebnisse in einem Auditbericht
6. **Phase: Beurteilung der Korrekturmaßnahmen**
   Beurteilung durch verantwortlichen Leitenden Auditor
7. **Phase: Zertifikat - Abstimmung**
   Abstimmung des Zertifikatstextes
8. **Phase: Bewertung der Auditergebnisse und Korrekturmaßnahmen durch die Zertifizierungsstelle**
   Zusammenfassende Bewertung des Zertifizierungsverfahrens
9. **Phase: Zertifikatserteilung**
   Aushändigung des Zertifikats
10. **Phase: Jährliche, angekündigte Überwachungsaudits**
    a) Prüfung und Beurteilung der wesentlichen Teile des QM-Systems
    b) Auditaufwand ist geringer als bei Erst-Zertifizierung
    c) Auditbericht an Auftraggeber
11. **Phase: Re-Zertifizierung**
    Rechtzeitig vor Ablauf des Zertifikats erfolgt die Re-Zertifizierung

9.5 Aufbewahrungsdauer - Aufbewahrungsfristen

In Hinblick auf Aufbewahrungspflichten und -dauern treten im medizintechnischen Alltag regelmäßig Unsicherheiten und Fragen auf. Aus diesem Grund ist es wichtig, ein Grundverständnis für die gesetzlich geforderten Mindestaufbewahrungsfristen für Dokumente zu haben.

Es werden in den gesetzlichen Anforderungen drei Typen von Dokumenten eingeteilt, für die Aufbewahrungsregelungen gelten [**?**]:

1. Technische Dokumentation
2. Konformitätserklärung, Bescheinigung der Benannten Stelle
3. QM-Dokumente

Im Vergleich zur früheren MDD verdoppelt sich in der MDR nun die Aufbewahrungsdauer der technischen Dokumentation und der Konformitätserklärung.

> Artikel 10 MDR
>
> (8) Die Hersteller halten den zuständigen Behörden die technische Dokumentation, die EU-Konformitätserklärung sowie gegebenenfalls eine Kopie von gemäß Artikel 56 ausgestellten einschlägigen Bescheinigungen einschließlich etwaiger Änderungen und Nachträge noch mindestens zehn Jahre, nachdem das letzte von der EU-Konformitätserklärung erfasste Produkt in Verkehr gebracht wurde, zur Verfügung. Bei implantierbaren Produkten beträgt dieser Zeitraum mindestens 15 Jahre ab Inverkehrbringen des letzten Produkts. Auf Ersuchen einer zuständigen Behörde legt der Hersteller — wie angefordert — entweder die vollständige technische Dokumentation oder eine Zusammenfassung dieser Dokumentation vor. Ein Hersteller mit eingetragener Niederlassung außerhalb der Union stellt sicher, dass seinem Bevollmächtigten die erforderliche Dokumentation durchgängig zugänglich ist, damit dieser die in Artikel 11 Absatz 3 genannten Aufgaben wahrnehmen kann.

Auch Importeure müssen die Regelungen zur Aufbewahrung beachten [**?**].

Wenn für Medizinprodukte, die zu einem System zusammengefasst werden oder einer Behandlungseinheit angehören, unterschiedliche Zeiträume für die Aufbewahrung der Dokumente vorgeschrieben sind, gilt der längste Zeitraum (MDR Artikel 22).

Auf die Aufbewahrungsdauer in Bezug auf das Qualitätsmanagement geht der Anhang IX genauer ein. Hier werden alle Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem und dessen Dokumente beschrieben.

> Anhang IX Kapitel III MDR
>
> 7. Der Hersteller oder — falls der Hersteller keine eingetragene Niederlassung in einem Mitgliedstaat hat — sein Bevollmächtigter hält während eines Zeitraums, der frühestens zehn Jahre — im Falle von implantierbaren Produkten frühestens 15 Jahre — nach dem Inverkehrbringen des letzten Produkts endet, für die zuständigen Behörden folgende Unterlagen bereit:

- EU-Konformitätserklärung
- Dokumentation über das QM-System des Herstellers
  - Verifizierung, Validierung
  - Konformitätsbewertung
  - Bestimmung und Nachweis der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen („Common Specifications“)
  - Risikomanagement
  - Klinische Bewertung, Post-Market Clinical Follow-up
  - Produktidentifikation (UDI)
  - Spezifikationen auf verschiedenen Herstellungsstufen
  - „Handhabung von Änderungen der Auslegung oder des Qualitätsmanagementsystems“
- Informationen über die Änderungen gemäß Abschnitt 2.4 (Meldung von Änderungen bei Benannter Stelle und eventuell dadurch notwendige Audits)
- Dokumentation gemäß Abschnitt 4.2 (Technische Dokumentation)
- „Entscheidungen und Berichte der Benannten Stelle gemäß diesem Anhang.“

Auch die ISO 13485:2016 stellt Anforderungen an die Aufbewahrungsdauer für Qualitätsmanagementunterlagen. Allerdings sind diese deutlich weniger konkret als in der MDR. Der Hersteller ist hier selbst für die Festlegung der Aufbewahrungsdauer verantwortlich. Jedoch müssen die Unterlagen mindestens während der gesamten, bestimmten Lebensdauer des Produktes zugänglich sein und folgende weitere Anforderungen müssen sichergestellt sein [**?**]:

- nicht kürzer als „die Aufbewahrungszeitspanne aller sich ergebenden Aufzeichnungen“, die wiederum nicht kürzer als „2 Jahre ab Freigabe des Medizinprodukts“ sein dürfen
- nicht kürzer als das die regulatorischen Anforderungen verlangen

Die Aufbewahrung der notwendigen Dokumente stellt den Hersteller vor mehrere Herausforderungen. So ist bei sehr langlebigen Medizinprodukten die Bestimmung der Aufbewahrungsfrist nicht so klar, wie im ersten Moment gedacht. Aufgepasst werden muss, sobald die Lebensdauer des Produktes die Aufbewahrungsfrist laut MDR übersteigt. Ab diesem Wert fordert nämlich die ISO 13485:2016 eine längere Aufbewahrungsdauer, die dann eingehalten werden muss [**?**].

Tabelle 9.1: Zusammenfassung der Aufbewahrungsfristen nach [**?**]

Regulatorische Vorgabe	**Technische Dokumentation**	**QM-Unterlagen**	**Konformitätserkl., Bescheinigung**
MDR	**10 Jahre** ab Inverkehrbringen des letzten Produkts (Implantate: 15 Jahre)	**10 Jahre** ab Inverkehrbringen des letzten Produkts (Implantate: 15 Jahre)	**10 Jahre** ab Herstellung des letzten Produkts (Implantate: 15 Jahre)
ISO 13485:2016	Gemäß regulatorischen Anforderungen, aber mindestens **Lebensdauer** des Medizinprodukts, aber **nicht kürzer als 2 Jahre** nach (erstmaliger) Freigabe	Gemäß regulatorischen Anforderungen, aber mindestens **Lebensdauer** des Medizinprodukts, aber **nicht kürzer als 2 Jahre** nach (erstmaliger) Freigabe	-

Außerdem steht der Hersteller bei der Aufbewahrung seiner Dokumente auch vor ganz praktischen Herausforderungen, wie der Sicherstellung der Lesbarkeit der Dokumente. Bei Produkten die beispielsweise 10 Jahre produziert werden und eine Lebensdauer von 10 Jahren aufweisen, müssen manche Unterlagen mindestens 20 Jahre aufbewahrt werden. Papier verlangt hierfür nach viel Lagerraum und einer guten Lagerraum-Klimatisierung. Auch bei digitalen Aufzeichnungen muss sichergestellt werden, dass die gewählten Formate über so lange Zeiträume lesbar bleiben. Außerdem müssen in diesem Zusammenhang Chiffrierungen regelmäßig aktualisiert werden, um den Datenschutz bei beispielsweise personenbezogene Daten, welche verschlüsselt vorliegen, zu gewährleisten [**?**].

Auch ein eventueller Konkurs des Medizintechnikunternehmens entlässt den Hersteller

nicht aus seiner Aufbewahrungspflicht. In einem solchen Fall ist der Hersteller laut MDR dazu verpflichtet, seine Dokumentation an die Behörden zu geben, die ab diesem Zeitpunkt für die Einhaltung der Aufbewahrungsfristen verantwortlich sind [**?**].

Besonders achtsam sollten Hersteller von Medical Apps sein, die dafür einen Server betreiben. In diesem Fall sind sie nicht nur Hersteller, sondern auch Betreiber eines Medizinproduktes und müssen zusätzliche regulatorische Vorgaben beachten. Hierzu zählen beispielsweise die Röntgenverordnung, die Berufsordnung der Ärzte u.v.m. [**?**].

9.6 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- In welchen Abständen werden Medizintechnikhersteller re-auditiert?
- Wie kann eine Benannte Stelle mit Vorkommnismeldungen in Bezug auf Herstelleraudits vorgehen?
- Wie lang muss die Technische Dokumentation eines Medizinproduktes mit einer Lebensdauer von 7 Jahren aufbewahrt werden?
- Wie lang muss die Technische Dokumentation eines Medizinproduktes mit 12 Jahren Lebensdauer aufbewahrt werden?
- Wie lang muss die Technische Dokumentation eines implantierbaren Medizinproduktes mit einer Lebensdauer von 17 Jahren aufbewahrt werden?

10 Mit dem Produkt gelieferte Informationen

10.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- die mit einem Produkt gelieferten Informationen zu verstehen.
- zu beschreiben, welche Informationen ein Hersteller bei seinem Produkt mitliefern muss.
- Vorliegende Gebrauchsanweisungen in Bezug auf ihren Inhalt zu bewerten.

10.2 Piktogramme

Für die Beschriftung von Medizinprodukten haben sich verschiedene Symbole durchgesetzt die, die notwendigen Informationen entweder selbstständig liefern oder markieren, wo welche Information zu finden ist. Die üblichen Piktogramme unterliegen keinem Copyright und können einfach heruntergeladen und verwendet werden Tabelle 10.1.

Tabelle 10.1: Piktogramme für mitgelieferte Informationen nach [**?**]

Hersteller-/Bevollmächtigteninformationen	
	Hersteller
	Beispiel Hersteller

Tabelle 10.1: Piktogramme für mitgelieferte Informationen nach [**?**]

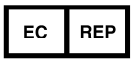
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Beispiel EU Bevollmächtigter
Angaben, damit Anwender weiß, worum es sich bei Medizinprodukt handelt	
	Bestellnummer
	Beispiel Artikelnummer Kontrollmaterial
	Enthält Naturkautschuk/Latex
	In-vitro-Diagnostika
Loscode und Seriennummer	
	Chargenbezeichnung
	Beispiel Abfüllcharge
	Seriennummer
	Beispiel Seriennummer
Datum, bis wann gefahrlose Anwendung möglich ist	
	Verwendbar bis

Tabelle 10.1: Piktogramme für mitgelieferte Informationen nach [**?**]

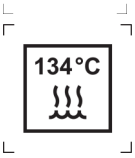
	Beispiel für verwendbar bis
Hinweis zum Gebrauch	
	Nicht zur Wiederverwendung
	Sterilisierbar im Dampfsterilisator bei der angegeben Temperatur
Hinweise zur Handhabung	
	Informationsbeilage beachten
	Biogefährdung
	Nicht resterilisieren
	Nicht steril
	Nicht verwenden wenn Verpackung beschädigt
Angabe des Herstellungsjahres	
	Herstellungsdatum
	Beispiel Herstellungsdatum

Tabelle 10.1: Piktogramme für mitgelieferte Informationen nach [**?**]

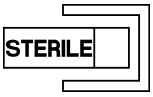
Hinweise zur Sterilität und Sterilisationsverfahren	
	Steril
	Sterilisation durch Ethylenoxid
	Sterilisation durch Bestrahlung
	Sterilisation mit Dampf oder trockener Wärme
	Aseptische Abfüllung
	Innenprodukt steril
Hinweise zur Lagerung	
	Vor Nässe schützen
	Vor Lichteinstrahlung schützen
Hinweise zur Lagerung und/oder Handhabung (Temperaturbegrenzung)	
	Untere Temperaturbegrenzung
	Obere Temperaturbegrenzung
	Temperaturbegrenzung

Tabelle 10.1: Piktogramme für mitgelieferte Informationen nach [**?**]

Besondere Anwendungshinweise	
	Gebrauchsanweisung beachten
	Kontrollmaterial
	Nur zur IVD Leistungsbewertung
	Inhalt ausreichend für x Prüfungen

Die MDR regelt in Anhang I Kapitel III die „Anforderungen an die mit dem Produkt gelieferten Informationen“. Absatz 23 „Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung“ unterteilt sich hier noch einmal in die in den nachfolgenden Abschnitten beschriebenen Themenblöcken.

10.3 Allgemeine Anforderungen

Anhangs I Kapitel III Absatz 23.1. der MDR legt alle Regelungen zu den, mit einem Produkt gelieferten Informationen fest. Die Unterteilung der folgenden Abschnitte ist an die Absätze des Kapitels angelehnt.

> Anhang I Kapitel III MDR [...]
>
> 23.1. Allgemeine Anforderungen an die vom Hersteller gelieferten Informationen
> Jedem Produkt werden die notwendigen Angaben beigefügt, die die Identifizierung des Produkts und des Herstellers ermöglichen, sowie alle für den Anwender oder gegebenenfalls dritte Personen relevanten Informationen über die Sicherheit und Leistung des Produkts. Diese Angaben können auf dem Produkt selbst, auf der Verpackung oder in der Gebrauchsanweisung angebracht sein und werden — falls der Hersteller über eine Website verfügt — dort bereitgestellt und aktualisiert, wobei Folgendes zu berücksichtigen ist:

[...] Anhang I Kapitel III MDR

a) Medium, Format, Inhalt, Lesbarkeit und Anbringungsstelle der Kennzeichnung und der Gebrauchsanweisung eignen sich für das jeweilige Produkt, seine Zweckbestimmung und die technischen Kenntnisse, die Erfahrung, Ausbildung oder Schulung der vorgesehenen Anwender. Insbesondere ist die Gebrauchsanweisung so zu verfassen, dass sie von dem vorgesehenen Anwender ohne Schwierigkeiten verstanden wird, und gegebenenfalls mit Zeichnungen und Schaubildern zu ergänzen.

b) Die für die Kennzeichnung vorgeschriebenen Angaben werden auf dem Produkt selbst angebracht. Ist dies nicht praktikabel oder angemessen, so können einige oder alle Informationen auf der Verpackung jeder Einheit und/oder auf der Verpackung mehrerer Produkte angebracht sein.

c) Kennzeichnungen werden in vom Menschen lesbarer Form vorgelegt und können durch maschinenlesbare Informationen wie RFID oder Strichcodes ergänzt werden.

d) Die Gebrauchsanweisung wird zusammen mit dem Produkt bereitgestellt. Eine Gebrauchsanweisung ist für Produkte der Klassen I und IIa ausnahmsweise entbehrlich, wenn eine sichere Anwendung dieser Produkte ohne Gebrauchsanweisung gewährleistet ist und sofern an anderer Stelle dieses Abschnitts nichts anderes angegeben ist.

e) Werden mehrere Produkte an einen einzigen Anwender und/oder Ort geliefert, so kann eine einzige Ausfertigung der Gebrauchsanweisung beigefügt werden, wenn dies mit dem Käufer, welcher in jedem Fall kostenlos weitere Exemplare anfordern kann, so vereinbart wurde.

f) Gebrauchsanweisungen können dem Anwender im Umfang und nur nach den Modalitäten, die in der Verordnung (EU) Nr. 207/2012 oder in gemäß der genannten Verordnung erlassenen Durchführungsbestimmungen beschrieben sind, in anderer Form als in Papierform (z. B. elektronisch) vorgelegt werden.

g) Restrisiken, die dem Anwender und/oder Dritten mitzuteilen sind, werden in die vom Hersteller gelieferten Informationen als Beschränkungen, Kontraindikationen, Vorsichtsmaßnahmen oder Warnungen aufgenommen.

h) Wo dies angebracht ist, werden die vom Hersteller bereitgestellten Angaben in Form von international anerkannten Symbolen gemacht. Gegebenenfalls verwendete Symbole oder Identifizierungsfarben entsprechen den harmonisierten Normen oder Spezifikationen. Gibt es keine derartigen harmonisierten Normen oder Spezifikationen für den betreffenden Bereich, so werden die Symbole und Identifizierungsfarben in der beigegebenen Produktdokumentation erläutert.

10.4 Angaben auf der Kennzeichnung

Anhang I Kapitel III Absatz 23.2. der MDR regelt die Angaben die eine Medizinproduktekennzeichnung beinhalten muss:

Anhang I Kapitel III MDR [...]

23.2. Angaben auf der Kennzeichnung
Die Kennzeichnung enthält alle folgenden Angaben:

a) den Namen oder Handelsnamen des Produkts;

b) alle unbedingt erforderlichen Angaben, aus denen der Anwender ersehen kann, worum es sich bei dem Produkt, dem Packungsinhalt sowie der Zweckbestimmung eines Produkts, sofern diese für den Anwender nicht offensichtlich ist, handelt;

c) den Namen, den eingetragenen Handelsnamen oder die eingetragene Handelsmarke des Herstellers und die Anschrift seiner eingetragenen Niederlassung;

d) hat der Hersteller seine eingetragene Niederlassung außerhalb der Union, den Namen des bevollmächtigten Vertreters und die Anschrift der eingetragenen Niederlassung des Bevollmächtigten;

e) gegebenenfalls den Hinweis, dass das Produkt folgende Bestandteile enthält: — ein Arzneimittel, einschließlich eines Derivats aus menschlichem Blut oder Plasma, oder — Gewebe oder Zellen menschlichen Ursprungs oder ihre Derivate oder — Gewebe oder Zellen tierischen Ursprungs oder ihre Derivate im Sinne der Verordnung (EU) Nr. 722/2012;

f) gegebenenfalls nach Abschnitt 10.4.5 gekennzeichnete Angaben;

g) die Losnummer oder die Seriennummer des Produkts nach dem Wort „LOSNUMMER“ oder „SERIENNUMMER“ oder gegebenenfalls einem gleichwertigen Symbol;

h) den UDI-Träger gemäß Artikel 27 Absatz 4 und Anhang VII Teil C;

i) eine eindeutige Angabe der Frist, innerhalb der das Produkt sicher verwendet oder implantiert werden kann, die mindestens das Jahr und den Monat umfasst, sofern dies zweckdienlich ist;

[...] Anhang I Kapitel III MDR

j) fehlt die Angabe des Datums, bis zu dem das Produkt sicher verwendet werden kann, so ist das Herstellungsdatum zu nennen. Das Herstellungsdatum kann als Teil der Los- oder Seriennummer angegeben werden, sofern das Datum klar daraus hervorgeht;

k) gegebenenfalls einen Hinweis auf besondere Lagerungs- und/oder Handhabungsbedingungen;

l) wird das Produkt steril geliefert, einen Hinweis auf den sterilen Zustand und das Sterilisationsverfahren;

m) Warnhinweise oder zu ergreifende Vorsichtsmaßnahmen, die dem Anwender des Produkts oder anderen Personen unverzüglich mitgeteilt werden müssen. Diese Angaben können auf ein Mindestmaß beschränkt sein, werden dann aber in der Gebrauchsanweisung unter Berücksichtigung der vorgesehenen Anwender ausführlicher dargelegt;

n) ist das Produkt für den einmaligen Gebrauch vorgesehen, einen Hinweis auf diesen Sachverhalt. Der Hinweis des Herstellers auf den einmaligen Gebrauch muss in der gesamten Union einheitlich sein;

o) falls es sich um ein aufbereitetes Produkt zum Einmalgebrauch handelt, einen Hinweis auf diesen Sachverhalt, die Anzahl der bereits durchlaufenen Aufbereitungszyklen und mögliche Beschränkungen hinsichtlich der Anzahl der Aufbereitungszyklen;

p) bei einer Sonderanfertigung die Aufschrift „Sonderanfertigung“;

q) einen Hinweis, dass es sich bei dem Produkt um ein Medizinprodukt handelt. Ist das Produkt lediglich für klinische Prüfungen vorgesehen, die Aufschrift „ausschließlich für klinische Prüfungen“;

r) bei Produkten, die aus Stoffen oder aus Kombinationen von Stoffen bestehen, die dazu bestimmt sind, durch eine Körperöffnung oder durch Anwendung auf der Haut in den menschlichen Körper eingeführt zu werden, und die vom menschlichen Körper aufgenommen oder lokal im Körper verteilt werden, die qualitative Gesamtzusammensetzung des Produkts und quantitative Informationen zu dem(n) Hauptbestandteil(en), der (die) für das Erreichen der angestrebten Hauptwirkung verantwortlich ist (sind);

s) bei aktiven implantierbaren Produkten die Seriennummer und bei anderen implantierbaren Produkten die Seriennummer oder die Losnummer.

10.5 Angaben auf der Sterilverpackung

Anhang I Kapitel III MDR

23.3. Angaben auf der Verpackung, die den sterilen Zustand eines Produkts aufrecht erhält („Sterilverpackung“):

Die folgenden Angaben sind auf der Sterilverpackung angebracht:

a) Eine Kenntlichmachung der Sterilverpackung als solche;

b) ein Hinweis, dass sich das Produkt in sterilem Zustand befindet;

c) das Sterilisationsverfahren;

d) der Name und die Anschrift des Herstellers;

e) eine Beschreibung des Produkts;

f) ist das Produkt für klinische Prüfungen vorgesehen, die Aufschrift: „ausschließlich für klinische Prüfungen“;

g) bei einer Sonderanfertigung die Aufschrift „Sonderanfertigung“;

h) Monat und Jahr der Herstellung;

i) eine eindeutige Angabe der Frist, innerhalb der das Produkt sicher verwendet oder implantiert werden kann, die mindestens das Jahr und den Monat umfasst, und

j) ein Hinweis zur Prüfung der Gebrauchsanweisung hinsichtlich des Vorgehens für den Fall, dass die Sterilverpackung vor der Verwendung des Produkts beschädigt oder versehentlich geöffnet wird.

10.6 Gebrauchsanweisungen

10.6.1 Regulatorische Anforderungen und Best Practice Guides

Die MDR legt die Definition des Begriffes Gebrauchsanweisung wie folgt fest:

Artikel 2 MDR

14. „Gebrauchsanweisung“ bezeichnet vom Hersteller zur Verfügung gestellte Informationen, in denen der Anwender über die Zweckbestimmung und korrekte Verwendung eines Produkts sowie über eventuell zu ergreifende Vorsichtsmaßnahmen unterrichtet wird;

Das Schreiben einer Gebrauchsanweisung erfüllt für den Hersteller verschiedene Zwecke [**?**]:

- Erfüllung regulatorischer Anforderungen (Voraussetzung für das Inverkehrbringen)
- Gewährleistung der sicheren Anwendung
- Anwenderakzeptanz und damit Erhöhung des Markterfolgs

Die Gebrauchsanweisung ist Teil der, von der MDR geforderten, mit dem Produkt zu liefernden Informationen. Auch die IVDR stellt äquivalente Anforderungen an die entsprechenden Produkte. Ebenso legen die IEC 62366-1, IEC 60601-1, DIN EN 1041 und die ISO 15223-1 zur Verwendung medizinischer Symbole Anforderungen an Gebrauchsanweisungen fest. Auch geben die IEC 82079-1, die AAMI TIR 49 und die ANSI Z535 Hinweise, wie gute Gebrauchsanweisungen zu verfassen sind. [**?**]

Die MDR regelt neben den Anforderungen an eine Gebrauchsanweisung auch, wann diese gebraucht wird bzw. entbehrlich ist.

Anhang 23 Kapitel III MDR

d) Die Gebrauchsanweisung wird zusammen mit dem Produkt bereitgestellt. Eine Gebrauchsanweisung ist für Produkte der Klassen I und IIa ausnahmsweise entbehrlich, wenn eine sichere Anwendung dieser Produkte ohne Gebrauchsanweisung gewährleistet ist und sofern an anderer Stelle dieses Abschnitts nichts anderes angegeben ist.

Für die Sprache der Gebrauchsanweisung gibt es in der EU in jedem Mitgliedsstaat unterschiedliche Bestimmungen. Eine Liste der zu verwenden Sprachen findet sich zum Download auf der Seite der Benannten Stellen. In Deutschland wird die zu verwendende Sprache durch das MPG geregelt.

§ 11 MPG

(2) Medizinprodukte dürfen nur an den Anwender abgegeben werden, wenn die für ihn bestimmten Informationen in deutscher Sprache abgefasst sind. In begründeten Fällen kann eine andere für den Anwender des Medizinproduktes leicht verständliche Sprache vorgesehen oder die Unterrichtung des Anwenders durch andere Maßnahmen gewährleistet werden. Dabei müssen jedoch die sicherheitsbezogenen Informationen in deutscher Sprache oder in der Sprache des Anwenders vorliegen.

10.6.2 Inhalte von Gebrauchsanweisungen

Die Abschnitt 10.3 bis Abschnitt 10.5 dieses Skriptes machen deutlich wie exakt die Anforderungen an die mit einem Produkt gelieferten Informationen in der MDR geregelt werden. Auch die Angaben die eine Gebrauchsanweisungen aufweisen muss, sind in der MDR im Anhang I Kapitel III ausführlich beschrieben. So gibt der Unterabschnitt 23.4. die „Angaben in der Gebrauchsanweisung“ mit 34 zu treffenden Angaben und somit nahezu drei Seiten an. Wenn man die geforderten Inhalte aller relevanter Regularien (siehe Abschnitt 10.6.1) zusammenträgt, erhält man folgende Übermenge der Liste [**?**]:

- Metainformationen
  - Produktinformationen
    - Name, Handelsname
    - Identifikation (z.B. Bestellnummer, „Device Identifier“)
    - Hinweise zu Varianten
    - Hinweise zu erlaubtem Zubehör
    - Beschreibung (der Benutzungsschnittstelle, Bilder)
  - Hersteller (Name, Anschrift, Kontaktdaten)
  - Ausstellungsdatum (Datum letzte Überarbeitung) und Kennnummer
- Zweckbestimmung
- Hinweise zur sicheren Anwendung des Produktes
  - Bedienung
  - Bediener (Ausbildung, Kenntnisse, Training)
  - Indikationen

  - Ort, Dauer, Häufigkeit der Anwendung
  - Kontraindikationen und Ausschlüsse
  - Nutzungsumgebung (z.B. Temperatur, Feuchtigkeit, Helligkeit, elektromagnetische Strahlung, Druck, Höhe über Meeresspiegel)
- Weitere Hinweise zum sicheren Umgang z.B.
  - Lagerung, Transport, Haltbarkeitsdauer
  - Installation, Anschlussmethoden, Anschlüsse u.a. an Versorgungsnetze
  - Kombination mit anderen Produkten inkl. Zubehör
  - Wartung, Reparatur
  - Kalibrierung, Überprüfung
  - Reinigung, Desinfektion, Sterilisation
  - Außerbetriebnahme
- Leistungsdaten, Messgenauigkeiten
- Hinweise über Nebenwirkungen und Restrisiken
- Hinweise bei besonderen Produkten (Implantation, Strahlung, Arzneimittel, Materialien tierischen oder menschlichen Ursprungs)
- Definition von Symbolen und Identifizierungsfarben, wenn diese nicht aus einer anwendbaren harmonisierten Norm stammen
- Besondere Hinweise wie „steril“, „zum Einmalgebrauch“, „Sonderanfertigung“, „nur für klinische Prüfung“
- CE-Kennzeichnung
- Angaben, wo der Kurzbericht zur Sicherheit und klinischen Leistungsfähigkeit (in Eudamed) verfügbar ist (nur Klasse III Produkte)

10.7 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- Welche allgemeinen Anforderungen gelten bei den mit einem Medizinprodukt gelieferten Informationen?
- Welche Angaben müssen auf einer Kennzeichnung eines Medizinproduktes zu finden sein?
- Welche Angaben müssen auf der Sterilverpackung eines Medizinproduktes zu finden sein?
- Welche Regularien stellen Anforderungen an die Gebrauchsanweisung von Medizinprodukten?
- Welche Ziele werden mit der Mitlieferung einer Gebrauchsanweisung verfolgt?

11 Risikomeldungen

11.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- die verschiedenen Pflichten des Medizinprodukteherstellers in Bezug auf auftretende Probleme zu nennen.
- den Begriff des Rückrufs im Sinne der MPSV zu erklären und Beispiele zu nennen.
- die Anforderungen und Aufgaben der, in Bezug auf Risikomeldungen, relevanten Personen eines Medizinprodukteherstellers zu beschreiben.

11.2 Meldepflichten

Wie in Kapitel 8 bereits ausführlich behandelt, ist das Beobachtungs- und Meldesystem einer der Hauptbestandteile der Sicherheitsphilosophie für Medizinprodukte. Der Schwerpunkt liegt in Kapitel 8 auf den generellen Beobachtungsvorgängen nach dem Inverkehrbringen. In diesem Kapitel soll nun das Vorgehen bei entdeckten Vorkommnissen behandelt werden. Die Meldepflichten für Betreiber und Anwender von Medizinprodukten werden in §3 der MPSV geregelt, der besagt, dass Vorkommnisse unverzüglich an die zuständige Bundesoberbehörde gemeldet werden müssen.

Vorkommnisse sind [**?**]:

1. Jede Funktionsstörung oder ein Mangel der Gebrauchstauglichkeit, der eine Fehlanwendung verursacht
2. Jeder Ausfall und jede Änderung der Merkmale oder der Leistung

3. Jede unsachgemäße Kennzeichnung oder Gebrauchsanweisung eines Medizinproduktes, die zum Tode oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes einer Person geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte.

Wenn zumindest der Verdacht besteht, dass ein Medizinprodukt (möglicherweise) die Ursache ist, ist das Vorkommnis meldepflichtig. Produkte, die im Verdacht stehen an Vorkommnissen beteiligt gewesen zu sein, müssen von Betreiber und Anwender ebenso aufbewahrt werden, wie die zur Aufklärung des Sachverhaltes erforderlichen Unterlagen. Diese müssen dem Hersteller und ggf. der Behörde für deren Nachforschungen zur Verfügung gestellt werden. Betreiber und Anwender müssen Vorkommnisse in Zusammenhang mit dem Betrieb oder der Anwendung „unverzüglich“, d.h. „ohne schuldhaftes Zögern“ an das BfArM gemeldet werden. Bei In-Vitro-Diagnostika mit hohem Risiko gehen die Meldungen an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI): www.pei.de [**?**]

Relevant für dieses Kapitel ist die Unterscheidung zwischen den Aufgaben der Anwender und Betreiber, wie in diesem Abschnitt beschrieben, und die Aufgaben der Medizinprodukteherstellers, wie in Abschnitt 11.5 beschrieben.

11.3 Risikomeldungen

Das aktuell gültige Meldeformular für die elektronische Vorkommnismeldung findet sich auf der Webseite des BfArM:

`https://www.bfarm.de/DE/Service/Formulare/functions/Medizinprodukte/_node.html`

Das „Formblatt für die Meldung von Vorkommnissen durch Anwender, Betreiber und sonstige Inverkehrbringer nach § 3 Abs. 2 bis 4 der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung“ gliedert sich in drei Teilabschnitte [**?**]:

1. Adressat

   Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
   Abteilung Medizinprodukte
   Kurt-Georg-Kiesinger-Allee
   353175 Bonn
   Telefax: 0228/207 5300

2. Melder-Informationen

   a) Melder

   b) Adresse

   c) Kontakt

3. Eigentliche Meldung (Abbildung 11.1)

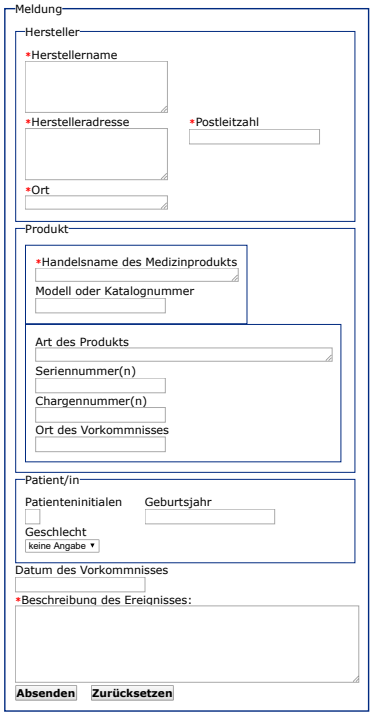


Abbildung 11.1: Meldeteil des Formblatts für die Meldung von Vorkommnissen durch Anwender, Betreiber und sonstige Inverkehrbringer nach § 3 Absatz 2 bis 4 der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung [**?**]

11.4 Rückruf

§ 2 MPSV

Im Sinne dieser Verordnung ist

2. korrektive Maßnahme eine Maßnahme zur Beseitigung, Verringerung oder Verhinderung des erneuten Auftretens eines von einem Medizinprodukt ausgehenden Risikos,

§ 2 MPSV

Im Sinne dieser Verordnung ist

3. Rückruf eine korrektive Maßnahme, mit der die Rücksendung, der Austausch, die Um- oder Nachrüstung, die Aussonderung oder Vernichtung eines Medizinprodukts veranlasst wird oder Anwendern, Betreibern oder Patienten Hinweise für die weitere sichere Anwendung oder den Betrieb von Medizinprodukten gegeben werden,

Auf Basis dieser beiden Definitionen lässt sich festhalten, dass im MPG zu einem Rückruf weit mehr Maßnahmen zählen, als es beispielsweise in der Automobilindustrie der Fall ist. So stellen die vier folgenden Maßnahmen alles Rückrufe im Sinne der MPSV dar [**?**]:

1. Neue Gebrauchsanweisung an Kunden schicken
2. Verbot an den Kunden mit Produkt weiterzuarbeiten
3. Servicetechniker tauscht Bauteil bei Kunden aus
4. Geräte ins Unternehmen zurückrufen (Vernichtung, Austausch, Aufrüstung, Reparatur)

Die MPSV verlangt von Medizinprodukteherstellern, dass sie Rückrufe an die zuständige Bundesoberbehörde (BfArM) melden und dies unverzüglich bzw. innerhalb von 30 Tagen tun. Der Hersteller muss darüber hinaus Maßnahmen ergreifen, um die Risiken zu minimieren und sicherstellen, dass diese Maßnahmen auch wirkungsvoll sind [**?**].

Wenn der Hersteller sich nicht an diese gesetzlichen Pflichten hält und einen Rückruf nicht, nicht korrekt, nicht vollständig, nicht innerhalb der Fristen oder nicht in der richtigen Form kommuniziert begeht er mindestens eine Ordnungswidrigkeit, die mit einer Strafe von bis zu 25.000 € belegt werden kann [**?**]. Aus diesem Grund ist es elementar wichtig, dass dem Hersteller bewusst ist, dass es sich beispielsweise auch bei einer neuen Gebrauchsanweisung um einen meldepflichtigen Rückruf handelt, um nicht unwissentlich eine so hohe Strafe zu riskieren.

Für die Meldungen an die Behörde ist der Sicherheitsbeauftragte des Herstellers zuständig.

§ 5 MPSV

(1) Der Verantwortliche nach § 5 des Medizinproduktegesetzes hat Vorkommnisse entsprechend der Eilbedürftigkeit der durchzuführenden Risikobewertung zu melden, spätestens jedoch innerhalb von 30 Tagen, nachdem er Kenntnis hiervon erhalten hat. Bei Gefahr im Verzug hat die Meldung unverzüglich zu erfolgen. Rückrufe sind spätestens mit Beginn der Umsetzung der Maßnahmen zu melden.

Neben den genannten Folgen eines Rückrufes, wie der Meldung bei der zuständigen Bundesoberbehörde und den hohen Strafen bei Missachtung der Regularien zu diesen Meldungen hat ein Rückruf weitere Konsequenzen. So liest die zuständige Benannte Stelle solche Meldungen ebenfalls, was zumindest zu Diskussionen beim nächsten Audit führen wird, oder aber sogar Anlass für ein unangekündigtes Audit sein kann. Außerdem wird das BfArM diese Meldung publizieren, sodass sowohl Mitbewerber als auch Kunden diese Informationen erhalten [**?**].

Die Anforderungen an den Hersteller, wenn ein Rückruf notwendig wird, sind hoch. Allerdings wiegt das Vergehen einen Rückruf zu unterlassen oder ihn nicht zu melden nicht nur moralisch, sondern auch gesetzlich weitaus höher [**?**].

Der Gesetzgeber gibt aus diesem Grund ausreichend exakt vor, was in Bezug auf Rückrufe zu tun ist [**?**]:

- Marktüberwachungssystem implementieren
- Rollen des Medizinprodukteberaters und Sicherheitsbeauftragten besetzen
- SOP (Standard Operation Procedure) definieren, die Funktion des Meldesystems beschreibt
- Bei Entdeckung eines Problems, das einen Rückruf notwendig macht: Meldung
- Maßnahmen ergreifen und Wirksamkeit prüfen
- Maßnahmen um diesen oder ähnliche Fehler zu vermeiden

Auch für einen eventuellen Rückruf findet sich auf der Seite des BfArM eine „Vorlage zu Inhalt und Form von Maßnahmenempfehlungen durch den Hersteller“ [**?**] (siehe Abbildung 11.2 und Abbildung 11.3):

`https://www.bfarm.de/DE/Service/Formulare/functions/Medizinprodukte/_node.html`

Kopfbogen Hersteller oder des Verantwortlichen für die Durchführung der korrektiven Maßnahme

---

Dringende Sicherheitsinformation

Art der Maßnahme (z. B. Rückruf, Software-Update etc.)

betreffend

Handelsname des/der betroffenen Medizinprodukte

DATUM des Schreibens

Absender:
Geben Sie die Adresse des Verantwortlichen für die Durchführung der Maßnahme auf Herstellerseite an.

Adressat:
Spezifizieren Sie hier die Zielgruppe dieser Information (z. B. Anwender, Betreiber, Vertreiber, Patienten etc.).

Identifikation der betroffenen Medizinprodukte:
Spezifizieren Sie, welche Produkte betroffen sind und wie sie eindeutig identifiziert werden können, d. h. Produktkategorie (Herzschrittmacher, urologische Katheter, in-vitro-Diagnostikum), Handelsname, Modell-Name und/oder –Nummer, Los- oder Seriennummer usw. Fügen Sie ggf. eine Liste als Anlage bei.

Beschreibung des Problems einschließlich der ermittelten Ursache:
Beschreiben Sie detailliert
- *die Hintergründe der korrektiven Maßnahme einschließlich der Beschreibung des Produktproblems, des Produktmangels und/oder der Fehlfunktion und deren Ursache, soweit sie bereits bekannt ist*
- *das Risiko für Patienten, Anwender oder Dritte bei der weiteren Nutzung des Produktes*
- *Risiken für Patienten, die mit betroffenen Produkten bereits behandelt wurden*
- *die Bewertung des Risikos/der Risiken*

Welche Maßnahmen sind durch den Adressaten zu ergreifen?
Ihre Angaben sollen u. a. beinhalten, soweit zutreffend:
- *Beschreibung der Maßnahme einschließlich einer Handlungsanweisung, was mit betroffenen Produkten passieren soll (z. B. Anwendungsstopp, umrüsten, zurückschicken, vernichten)*
- *Empfehlungen für Patienten oder die Behandlung/Nachsorge von Patienten, die mit potentiell betroffenen Produkten behandelt wurden*
- *Beschreibung einer sicheren Anwendung des Produktes bis zur Umsetzung der Maßnahme*
- *Zeitplan für die Umsetzung der Maßnahme.*

Abbildung 11.2: Vorlage zu Inhalt und Form der Maßnahmenempfehlungen durch den Hersteller Teil 1/2 nach [**?**]

Weitergabe der hier beschriebenen Informationen:
Bitte stellen Sie in Ihrer Organisation sicher, dass alle Anwender der o. g. Produkte und sonstige zu informierende Personen Kenntnis von dieser **Dringenden Sicherheitsinformation** erhalten. Sofern Sie die Produkte an Dritte abgegeben haben, leiten Sie bitte eine Kopie dieser Information weiter oder informieren Sie die unten angegebene Kontaktperson.

Bitte bewahren Sie diese Information zumindest solange auf, bis die Maßnahme abgeschlossen wurde.

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat eine Kopie dieser „Dringenden Sicherheitsinformation“ erhalten.

Kontaktperson:
*Bitte geben Sie hier eine **in Deutschland** zu erreichende Kontakt**person** (eine Organisation bzw. Organisationseinheit wie z. B. Serviceabteilung ist nicht ausreichend) mit Hinweisen zu deren Erreichbarkeit (Art- und Weise: mindestens die Angabe einer Telefonnummer, besser noch die Angabe von Telefon-/Faxnummer und einer Mobilfunknummer) an.*

Unterschrift

Abbildung 11.3: Vorlage zu Inhalt und Form der Maßnahmenempfehlung durch den Hersteller Teil 2/2 nach [**?**]

Die gemeldeten Vorkommnisse und geplanten Korrekturmaßnahmen werden ebenfalls auf der Seite des BfArM in einer durchsuchbaren Tabelle zur Verfügung gestellt (Abbildung 11.4):

`https://www.bfarm.de/SiteGlobals/Forms/Suche/Filtersuche_Produktgruppe_Formular.html`



Abbildung 11.4: Aktuelle Maßnahmen von Herstellern [**?**]

11.5 Relevante Personen

11.5.1 Sicherheitsbeauftragter

Die Rolle des Sicherheitsbeauftragten ist im MPG seit Jahren vergeben und war in Deutschland bereits unter der alten europäischen Regelung verpflichtend. Mit der MDR kommt allerdings eine vergleichbare und doch nicht dieselbe Rolle auf (vgl. Abschnitt 11.5.2).

> § 30 MPG
>
> (1) Wer als Verantwortlicher nach § 5 Satz 1 und 2 seinen Sitz in Deutschland hat, hat unverzüglich nach Aufnahme der Tätigkeit eine Person mit der zur Ausübung ihrer Tätigkeit erforderlichen Sachkenntnis und der erforderlichen Zuverlässigkeit als Sicherheitsbeauftragten für Medizinprodukte zu bestimmen.
>
> (2) Der Verantwortliche nach § 5 Satz 1 und 2 hat, soweit er nicht ausschließlich Medizinprodukte nach § 3 Nr. 8 erstmalig in den Verkehr bringt, der zuständigen Behörde den Sicherheitsbeauftragten sowie jeden Wechsel in der Person unverzüglich anzuzeigen. Die zuständige Behörde übermittelt die Daten nach Satz 1 an das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information zur zentralen Verarbeitung und Nutzung nach § 33.

Ein Medizinprodukte-Sicherheitsbeauftragter muss folgende Aufgaben erfüllen [**?**]:

- Sammeln und Bewerten von Risikomeldungen bei Medizinprodukten
- Notwendige Maßnahmen koordinieren

Er trägt laut Gesetzgeber die persönliche Verantwortlichkeit für die Erfüllung der entsprechenden Rechtspflichten, da er für die Anzeigepflichten verantwortlich ist [**?**].

An den Medizinprodukte Sicherheitsbeauftragten werden weitreichende Anforderungen gestellt [**?**]:

- Zeugnis eines abgeschlossenen naturwissenschaftlichen, medizinischen oder technischen Hochschulabschlusses oder
- eine Ausbildung, die zur Durchführung der oben genannten Aufgaben befähigt
- (in beiden Fällen) mindestens zweijährige Berufserfahrung

Der Medizinprodukte-Sicherheitsbeauftragte ist Teil des Risikomanagement-Teams, das laut ISO 14971 eben auch zu dieser nachgelagerten Phase verpflichtet ist. Er ist allerdings nicht dazu verpflichtet, die Entscheidungen über zu treffende Maßnahmen zu treffen, aber er muss diese dann koordinieren [**?**].

11.5.2 Medizinprodukteberater

§31 MPG

(1) Wer berufsmäßig Fachkreise fachlich informiert oder in die sachgerechte Handhabung der Medizinprodukte einweist (Medizinprodukteberater), darf diese Tätigkeit nur ausüben, wenn er die für die jeweiligen Medizinprodukte erforderliche Sachkenntnis und Erfahrung für die Information und, soweit erforderlich, für die Einweisung in die Handhabung der jeweiligen Medizinprodukte besitzt. Dies gilt auch für die fernmündliche Information.

(2) Die Sachkenntnis besitzt, wer
1. eine Ausbildung in einem naturwissenschaftlichen, medizinischen oder technischen Beruf erfolgreich abgeschlossen hat und auf die jeweiligen Medizinprodukte bezogen geschult worden ist oder
2. durch eine mindestens einjährige Tätigkeit, die in begründeten Fällen auch kürzer sein kann, Erfahrungen in der Information über die jeweiligen Medizinprodukte und, soweit erforderlich, in der Einweisung in deren Handhabung erworben hat.

(3) Der Medizinprodukteberater hat der zuständigen Behörde auf Verlangen seine Sachkenntnis nachzuweisen. Er hält sich auf dem neuesten Erkenntnisstand über die jeweiligen Medizinprodukte, um sachkundig beraten zu können. Der Auftraggeber hat für eine regelmäßige Schulung des Medizinprodukteberaters zu sorgen.

(4) Der Medizinprodukteberater hat Mitteilungen von Angehörigen der Fachkreise über Nebenwirkungen, wechselseitige Beeinflussungen, Fehlfunktionen, technische Mängel, Gegenanzeigen, Verfälschungen oder sonstige Risiken bei Medizinprodukten aufzuzeichnen und unverzüglich dem Verantwortlichen nach § 5 Satz 1 und 2 oder dessen Sicherheitsbeauftragten für Medizinprodukte schriftlich oder elektronisch zu übermitteln.

Neben dem Sicherheitsbeauftragten müssen Medizintechnikhersteller in Deutschland ebenfalls einen so genannten Medizinprodukteberater benennen. Die Anforderungen und Aufgaben dieses Medizinprodukteberaters finden sich in §31 des MPG.

Der Medizinprodukteberater muss regelmäßig Schulungen besuchen, um sein Wissen zu aktualisieren. Das Gesetz sieht keine Einschränkungen in Bezug auf die Vereinigung des Sicherheitsbeauftragten und des Medizinprodukteberaters in einer Person.

11.5.3 Qualified Person

Diese Rolle wird sowohl in der MDR als auch in der IVDR gefordert. Allerdings wird im Gesetzestext, im Gegensatz zum allgemeinen Sprachgebrauch, nicht von „Qualified Person“, sondern von „person responsible for regulatory compliance“ gesprochen [**?**].

> Artikel 15 MDR
>
> (1) Hersteller verfügen in ihrer Organisation über mindestens eine Person mit dem erforderlichen Fachwissen auf dem Gebiet der Medizinprodukte, die für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften verantwortlich ist. Das erforderliche Fachwissen ist auf eine der folgenden Arten nachzuweisen:
>
> a) Diplom, Zeugnis oder anderer Nachweis einer formellen Qualifikation durch Abschluss eines Hochschulstudiums oder eines von dem betreffenden Mitgliedstaat als gleichwertig anerkannten Ausbildungsgangs in Recht, Medizin, Pharmazie, Ingenieurwesen oder einem anderen relevanten wissenschaftlichen Fachbereich sowie mindestens ein Jahr Berufserfahrung in Regulierungsfragen oder Qualitätsmanagementsystemen im Zusammenhang mit Medizinprodukten;
>
> b) vier Jahre Berufserfahrung in Regulierungsfragen oder Qualitätsmanagementsystemen im Zusammenhang mit Medizinprodukten.
>
> Unbeschadet der nationalen Rechtsvorschriften über berufliche Qualifikationen können die Hersteller von Sonderanfertigungen das in unter Absatz 1 genannte erforderliche Fachwissen durch zwei Jahre Berufserfahrung in einem entsprechenden Fabrikationsbereich nachweisen.

Die Qualified Person ist laut MDR für die Marktüberwachung und das Meldesystem verantwortlich. Sie soll somit folgende Punkte sicherstellen: [**?**]

- Prüfung der Konformität der Medizinprodukte in Übereinstimmung mit dem Qualitätsmanagementsystem (vor Auslieferung)

- Aktualisierung der Technischen Dokumentation
- Durchführung einer mit der EU-Richtlinie konformen Marktüberwachung
- Erfüllung der, mit EU-Richtlinien konformen, Meldepflichten
- Ausstellung der Erklärung gemäß Anhang IV, Kapitel 2 bei „Investigation Devices“

Weder in der MDR noch in der IVDR steht, dass diese Aufgaben von der Person selbst durchgeführt werden müssen. Sie ist „nur“ dafür verantwortlich, dass sie erledigt werden [**?**].

Wie bereits erwähnt, gab es die Rolle des Sicherheitsbeauftragten durch das MPG schon eine geraume Zeit, bevor die Rolle der Qualified Person durch die MDR vergeben wurde. Tabelle 11.1 zeigt die Aufgaben, welche der Qualified Person (durch MDR/IVDR) und dem Sicherheitsbeauftragten (durch MPG) übertragen werden.

Tabelle 11.1: Aufgaben von Qualified Person und Sicherheitsbeauftragtem nach [**?**]

Aufgabe/Verantwortlichkeit	**Qualified Person nach MDR/IVDR**	**Sicherheitsbeauftragter nach MPG**
Konformitätsprüfung der Medizinprodukte	X	-
(Aktualität der) technischen Dokumentation	X	-
Überwachung nach dem Inverkehrbringen	X	X
Meldewesen	X	X

Somit stimmen die Aufgaben der beiden zu vergebenden Rollen nicht zu 100% überein, sind sich aber ähnlich.

Firmen mit weniger als 50 Mitarbeitenden und einer maximalen Jahresbilanz von 10 Mio. € sind nicht verpflichtet eine Qualified Person direkt im Unternehmen zu beschäftigen, sondern dürfen hierfür externe Personen zu Rate ziehen [**?**].

11.6 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- Welcher Beteiligte hat welche Meldepflichten?
- Wo findet man die für eine Meldung notwendigen Informationen und Formulare?
- In welchen Formen kann ein Rückruf stattfinden?
- Welche Rolle spielen Qualified Persons und Sicherheitsbeauftragte bei Medizinprodukteherstellern und worin unterscheiden sich ihre Verantwortlichkeiten?
- Welche Aufgaben hat ein Medizinprodukteberater?

12 Markt außerhalb Europas

12.1 Lernziele

Lernziele

Nach Bearbeitung dieses Kapitels sind Sie in der Lage,

- die wesentlichen Unterschiede zwischen dem europäischen und amerikanischen Wirtschaftsraum zu nennen.
- den Begriff 510(k) zuzuordnen und seine Auswirkungen zu skizzieren.
- die Bedeutung anderer Wirtschaftsräume, als den europäischen Wirtschaftsraum, für Medizintechnikunternehmen zu verstehen.

12.2 USA

Der amerikanische Markt stellt für Medizinproduktehersteller einen der wichtigsten, da umsatzstärksten, Märkte dar [**?**]. Bei Medizinprodukten bestehen zwischen den USA und Europa gravierende Unterschiede in den Prozessen von der Idee bis zur Marktreife. Dies schlägt sich auch deutlich in den, für einen Medizinproduktehersteller zu bewältigenden Kosten, nieder. So kostet ein Medizinprodukt in Deutschland von der Idee bis zur Marktreife ca. 8 - 10 Mio. Euro. In den USA wird für ein vergleichbares Produkt bis zu 80 Mio. US-Dollar gezahlt, um es auf den Markt zu bringen. Dies scheint die Dynamik und Innovationskraft der Medizintechnologiebranche jedoch nicht zu beeinträchtigen. So liegt Deutschland bei Patenten und Welthandelsanteil nur auf Platz zwei hinter den USA [1].

In Europa muss korrekterweise bei dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten von einem Konformitätsbewertungsverfahren gesprochen werden, da die Medizinproduktehersteller selbst die Konformität bescheinigen und ihre Produkte damit zulassen. Die zuständigen Behörden helfen alleinig bei dieser Aufgabe. In den USA kann hingegen von einem echten Zulassungsverfahren für Medizinprodukte gesprochen werden, da hier eine Behörde FDA über den Marktzugang von Medizinprodukten entscheidet. Den größten

Unterschied stellt somit die Regelung der Zuständigkeiten dar, denn auch die Benannten Stellen sind im Gegensatz zur FDA keine staatlichen Organisationen [**?**].

Beide Systeme müssen sich Kritik gefallen lassen. So wird den, vom Hersteller beauftragten, Benannten Stellen vorgeworfen durch eben diese Konstellation ihre verpflichtende Unabhängigkeit einzubüßen. Der FDA als staatliche Behörde wird im Gegensatz dazu Willkür, ausufernde Bürokratisierung und Überregulierung vorgeworfen [**?**]. Laut Statistiken lässt sich allerdings keines der Systeme als dem anderen deutlich überlegen herausarbeiten. So sind die Anzahl der Risikomeldungen nicht signifikant zu unterscheiden und die Produkte, die Risikomeldungen produzierten waren sowohl auf dem europäischen als auch auf dem amerikanischen Markt erhältlich, wodurch auch bei der Zulassung von Risikomeldung produzierenden Medizinprodukten kein wesentlicher Vorteil eines der beiden Systeme nachgewiesen werden konnte [**?**].

Bei der Zulassung von Medizinprodukten auf dem amerikanischen Markt gibt es grundsätzlich zwei Verfahren, für die unterschiedliche Voraussetzungen gelten. So spielt bei der Entscheidung, welches Verfahren angewendet werden muss, die Risikoklasse des Produktes eine Rolle. Auch in den USA werden Medizinprodukte in Risikoklassen eingeteilt. Allerdings fällt hier die Unterteilung der Klasse II weg. Es gibt folglich Class I, II und III für Medizinprodukte. Für die Einteilung in die Risikoklassen holt die FDA einen Expertenrat ein und entscheidet auf dessen Grundlage über die Risikoklasse.

12.2.1 Premarket Notification

Für Produkte der Class I und II kann ein vereinfachtes, rein formales Zulassungsverfahren gelten, wenn ein vergleichbares Medizinprodukt bereits in den USA auf dem Markt ist. In diesem Fall sind keine klinischen Studien notwendig. Dieses Verfahren wird mit dem Begriff Premarket Notification beschrieben [**?**]. Kann ein Hersteller nicht nachweisen, dass ein vergleichbares Produkt, in Bezug auf Gebrauch, Indikation, Sicherheit und Wirksamkeit, bereits auf dem amerikanischen Markt ist, fällt sein Produkt automatisch in die Class III. Um dies zu verhindern muss der Hersteller aktiv einen Antrag stellen, sodass die FDA das Medizinprodukt vorab offiziell in eine geringen Risikoklasse umklassifiziert [**?**].

Das einfachere Premarket Notification-Verfahren basiert auf Section 510(k) des Federal Food, Drug and Cosmetic Acts, für welches sich umgangssprachlich die Bezeichnung 510(k) (gesprochen: *five ten kay*) durchgesetzt hat. Hierbei handelt es sich, im Gegensatz zum Verfahren der Medizinprodukte Class III, nicht um eine Produktzulassung, sondern um eine reine Marktfreigabe durch die FDA. Außerdem kann die FDA Produkte gänzlich von der Premarket Notification befreien. Dies ist bei den meisten Produkten der Class I und bei ca. 10% der Class II Produkte der Fall. Allerdings kann diese Befreiung jederzeit von der FDA zurückgenommen werden [**?**].

Das 510(k) Verfahren wird in drei Unterverfahren gegliedert [**?**]:

1. Traditional 510(k)
2. Special 510(k)
3. Abbreviated 510(k)

Beim Special 510(k) handelt es sich um ein noch weiter beschleunigtes Verfahren, welches nur bei Änderungen an einem eigenen Produkt angewendet werden kann. Das Abbreviated 510(k) baut hingegen auf der Einhaltung und Befolgung von Normen, „Special Controls“ und FDA „Guidance Documents“ auf [**?**].

Der Inhalt einer 510(k) ist in einem Guidance Document zum Aufbau und Inhalt der 510(k) Submissions veröffentlicht [**?**]:

1. Medical Device User Fee Cover Sheet (Form FDA 3601)
2. CDRH Premarket Review Submission Cover Sheet
3. 510(k) Cover Letter
4. Indications for Use Statement
5. 510(k) Summary or 510(k) Statement
6. Truthful and Accuracy Statement
7. Class III Summary and Certification
8. Financial Certification or Disclosure Statement
9. Certification of Compliance with requirements of ClinicalTrials.gov Data Bank
10. Declarations of Conformity and Summary Reports
11. Executive Summary
12. Device Description
13. Substantial Equivalence Discussion
14. Proposed Labeling
15. Sterilization and Shelf Life
16. Biocompatibility
17. Software
18. Electromagnetic Compatibility and Electrical Safety
19. Performance Testing - Bench
20. Performance Testing - Animal
21. Performance Testing - Clinical
22. Other

12.2.2 Premarket Approval

Für Produkte der Class III und alle Produkte der Class I und II, die nicht unter das vereinfachte Verfahren fallen, gilt das Premarket Approval (PMA)-Verfahren. Dieses Verfahren benötigt die Realisierung einer klinischen Studie zum Nachweis der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit (*safety and efficacy*) [**?**]. Für die Durchführung der klinische Studie muss immer ein Investigational Device Exemption (IDE) bei der FDA beantragt werden (auch für klinische Studien bei einer 510(k)). Daher wird in der Alltagssprache oft der Begriff PMA/IDE-Verfahren verwendet. Die hierüber zugelassen Medizinprodukte machen im amerikanischen Markt allerdings nur rund 1% aller Medizinprodukte aus [**?**].

Das PMA-Zulassungsverfahren gliedert sich in verschiedene Schritte [**?**]:

1. Zusammenfassung des Studienprotokolls und produktspezifischen Informationen in Antragsunterlagen
2. IDE-Antragsstellung zur Ausnahmegenehmigung der Anwendung des Medizinproduktes in den ausgewählten Studienzentren
3. Durchführung der IDE-Studie
4. Erstellen eines Studien-Abschlussberichts und Vorlegen bei der FDA zur Anerkennung der gewonnenen Daten
5. Antragstellung auf PMA-Zulassung auf Basis der IDE-Daten
6. PMA-Erteilung

Interessant ist ebenfalls die Regelung zu so genannten Decision Support System (DSS). Diese Entscheidungsunterstützungssysteme verbreiten sich aktuell in der Medizin weitläufig und müssen aus diesem Grund auch die relevanten gesetzlichen Anforderungen erfüllen. So kann es sich bei solchen Systemen um Diagnoseunterstützung, Therapieunterstützung oder Monitoring handeln [**?**]. In den USA sind laut FDA DSS nur dann kein Medizinprodukte, wenn alle der folgenden Bedingungen erfüllt sind [**?**]:

- Sie werden nicht zur Erfassung, Verarbeitung oder Analyse von
    1. medizinischen Bildern,
    2. Signalen (von IVD Gerät),
    3. (physiologischen) Signalen und zugehöriger Auswertesoftware verwendet.
- Sie dienen (nur) zur Anzeige, Analyse oder dem Ausdruck medizinischer Informationen über einen Patienten oder der Anzeige anderer medizinischer Informationen, selbst dann, wenn das medizinische Fachpersonal diese Informationen für die Entscheidung über Vorbeugemaßnahmen, Diagnosen und Behandlungen nutzt.

- Sie unterstützen das medizinische Fachpersonal durch Empfehlungen zur Vermeidung, Diagnose oder Behandlung von Krankheiten.
  Diese Definition macht in der EU genau den Unterschied, denn durch sie wird eine Software, die grundsätzlich kein Medizinprodukt ist, als Medizinprodukt klassifiziert.
- Die Software gibt transparente Empfehlungen, sodass die Anwender selbst zu diesen Empfehlungen kommen können, ohne sich primär auf die Software verlassen zu müssen. Voraussetzungen:

  1. Die Zweckbestimmung ist klar benannt.
  2. Die Nutzergruppe ist klar bestimmt.
  3. Die Inputs, auf denen die Empfehlungen basieren, sind genannt und öffentlich verfügbar.
  4. Das logische Grundprinzip und die Herleitung der Empfehlung sind transparent.

12.2.3 FDA



Abbildung 12.1: Logo der FDA [**?**]

Die FDA spielt in den USA bei der Zulassung von Medizinprodukten eine große Rolle (Abbildung 12.1). Sie ist als Behörde für die Zulassung und Marktüberwachung von Lebensmitteln, Medikamenten und Medizinprodukten zuständig. Diese Behörde ist mit Polizeigewalt ausgestattet und darf im Rahmen gewisser Grenzen Gesetze erlassen. Diese sind im 21 Cade of Federal Regulations (CFR) nachzulesen [**?**].

Im Gegensatz zu den europäischen Behörden verwendet die FDA nicht den Begriff Audit, sondern Inspektion. Diese Vorort-Inspektionen können in Abweichungsberichten (Form 483) und Warning Letters enden. Allgemein ist zu sagen, dass die FDA den Markt aktiver überwacht, als dass die europäischen Behörden bisher taten. Es wird aktiv nach Medizinprodukten gesucht, die definitionsgemäß Medizinprodukte sind, aber vom Hersteller nicht entsprechend behandelt werden.

Ein von JAMA (The Journal of the American Medical Association) veröffentlichter Artikel legt nahe, dass es sehr zu empfehlen ist, von vornherein hochwertige Unterlagen

bei der FDA zur Zulassung einzureichen. Für diesen Artikel wurden alle Medikamenten-Anträge aus den Jahren 2000 bis 2012 ausgewertet, deren Inhaltsstoffe vorher nicht in den USA vermarktet wurden. Von 302 Bewerbungen wurden 50% sofort zugelassen. Inklusive Nachreichungen wurden 222 Bewerbungen und somit knapp dreiviertel zugelassen. Bemerkenswert ist an dieser Stelle, dass Bewerbungen, die mind. eine Nachreichung vorzunehmen hatten, eine durchschnittliche Verzögerung von 435 Tagen verbuchen mussten. Dass dies ein Unternehmen viel Geld kosten kann, ist selbsterklärend; wodurch es sich empfiehlt bereits in die Erstanträge schon ausreichend sorgfältige Arbeit zu stecken [**?**].

12.2.4 Datenintegrität

Ein immer wichtiger werdendes Thema soll an dieser Stelle zumindest kurz erwähnt werden: die so genannte Datenintegrität, die von der FDA seit dem Jahr 2016 vor allem für Pharmaunternehmen, aber auch für Medizinprodukthersteller gefordert wird. Bei der Datenintegrität handelt es sich um die Rekonstruierbarkeit von relevanten Daten aus einem Datenstrom. Es soll durch den Hersteller sichergestellt werden, dass während der Verarbeitung oder Übertragung von geschützten Daten, diese weder beschädigt noch verändert werden können. [**?**]

Die FDA fordert in diesem Zusammenhang, dass die Daten zuverlässig und genau sind und dass das Unternehmen in Bezug auf die Datenintegrität notwendige Maßnahmen auf Basis ihres Prozessverständnisses und Wissensmanagements ergreift. Mögliche Maßnahmen werden neben den durch die FDA bereitgestellten Informationen auch durch die World Health Organisation (WHO) und die MHRA verdeutlicht [**?**]. Es bleibt aktuell abzuwarten, ob und wenn ja wann auch die MDR dieses Thema aufgreifen wird.

12.3 Zusammenschlüsse von Wirtschaftsräumen

Wie in Abschnitt 3.5.2.1 bereits thematisiert wurde, haben viele Medizinprodukthersteller großes Interesse daran ihre Produkte in mehreren Wirtschaftsräumen auf den Markt zu bringen. Aus diesem Grund wurde in Abschnitt 3.5.2.1 das STED-Format behandelt, was den Medizinprodukteherstellern ermöglicht eine Technische Dokumentation zu erstellen, die den Anforderungen in den europäischen, amerikanischen, japanischen, kanadischen, brasilianischen usw. Wirtschaftsräumen gerecht wird.

Ein ähnlicher Hintergrund steht hinter dem so genannten Medical Device Single Audit Program (MDSAP) (Tabelle 12.1). Das MDSAP wurde von einer Arbeitsgruppe des IMDRF erarbeitet, um einen einheitlichen Katalog von Standardanforderungen für auditierende Organisationen zu erarbeiten. Die unter der Bezeichnung MDSAP bekannten Anforderungen gelten für alle Organisationen die Audits durchführen. Die entsprechenden Organisationen müssen für MDSAP-Audits auditiert sein [**?**]. Das MDSAP schließt

in der ersten Phase die Auditanforderungen der USA, Kanada, Japan, Brasilien und Australien mit ein (Tabelle 12.2) [**?**].

Tabelle 12.1: Teilnehmer des MDSAP nach [**?**]

Land	**Behörde**	**QM-Vorgaben**
Australien	Therapeutic Goods Administration TGA	Australian Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations (TG(MD)RSch3)
Brasilien	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)	Brazilian Good Manufacturing Practices (RDC ANVISA 16/2013)
Kanada	Health Canada	ISO 13485:2016
Japan	Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) and Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)	Ordinance on Standards for Manufacturing Control and Quality Control of Medical Devices and In Vitro Diagnostic Reagents (MHLW Ministerial Ordinance No. 169)
USA	Food and Drug Administration FDA	QSR – 21 CFR Part 820

Auf der einen Seite verpflichten sich die genannten fünf Länder zwar dazu, die Ergebnisse der MDSAP-Audits zu akzeptieren, auf der anderen geben aber alle Länder, außer Kanada, Einschränkungen und Ausnahmen an [**?**]:

Tabelle 12.2: MDSAP-Einschränkungen durch teilnehmende Länder nach [**?**]

Land	**Anerkennung**
Australien	Ja, aber nicht für Medizinprodukte, die Arzneimittel oder Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs enthalten.
Brasilien	Ja, auch initial, aber bspw. nicht, wenn vorausgegangenes Anvisa-Audit nennenswerte Abweichungen festgestellt hat.
Kanada	Ja, ab 2019 nur noch MDSAP-Audits durch Health Canada gestattet
Japan	Ja, aber z.B. nicht für Medizinprodukte, die Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs enthalten.
USA	Ja, aber nur für „Routine-Inspektionen“, nicht für initiale und für anlassbezogene Inspektionen

Die EU und die WHO nehmen in Bezug auf das MDSAP eine reine Beobachterrolle ein [**?**]. Die MDSAP-Audits werden durch so genannte Auditing Organizations (AO) durchgeführt. Eine Benannte Stellen ist nicht automatisch auch eine AO. In Deutschland sind der TÜV Süd, TÜV Rheinland und DQS-med neben ihrer Aufgabe als Benannten

Stellen ebenfalls als AO zertifiziert. Eine Liste mit allen AO findet sich auf der Webseite der FDA [**?**]:

`https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/InternationalPrograms/MDSAPPilot/UCM429978.pdf`

12.4 Indien

Indien ist für Medizintechnikhersteller aus unterschiedlichen Gründen ein interessanter Wirtschaftsraum. Heutzutage arbeiten schon zahlreiche Kliniken in Indien auf hohem internationalen Niveau und Indien entwickelt sich zu einem Ziel für Medizintouristen aus den USA, Großbritannien, Bangladesch und China. Allerdings variiert die Qualität der Ausstattung und Leistungen der Gesundheitsversorger stark, da sich etwa 70% der Gesundheitsinfrastruktur auf die Metropolen konzentriert [**?**].

Obwohl es in Indien mittlerweile ein öffentliches Gesundheitssystem gibt, ist der Privatsektor mit knapp 86% der größte Abnehmer von Medizintechnik [**?**].

Der Ausbau und die Modernisierung der Gesundheitsversorgung wird in Indien zurzeit aktiv vorangetrieben. Investiert wird vorrangig in Spitzentechnik gefolgt von der notwendigen Infrastruktur. Aus diesem Grund sehen Experten Indien als einen der vielversprechendsten Märkte für Medizintechnikhersteller. Das Gesamtvolumen des Gesundheitsmarktes soll von derzeit 40 Mrd. USD auf 280 Mrd. USD im Jahr 2020 ansteigen [**?**].

Deutschland steht schon heute hinter den USA auf Platz zwei der Medizintechnikexporteure nach Indien. So wird zwar der Bedarf an Einwegartikeln fast komplett aus lokaler Herstellung gedeckt, aber technologisch anspruchsvolle Produkte werden vor allem von multinationalen Unternehmen hergestellt [**?**].

Heutzutage wird Indien vor allem als „outsourcing Standort“ für Labortests, diagnostische Test, Forschung und klinische Prüfungen betrachtet [**?**].

Den Umbruch in der Gesundheitswirtschaft Indiens lässt sich auch an der, Ende Januar 2017, veröffentlichten „Medical Devices Rules 2017“ erkennen. Diese vereinfacht auf vielen Ebenen die Zulassung von Medizinprodukten in Indien. So sind Medizinprodukte nun deutlicher von Arzneimitteln getrennt und die Einteilung in vier Produktklassen (Class A-D) wird klarer gehandhabt [**?**].

Für europäische Hersteller von enormer Wichtigkeit ist die Regelung, dass Produkte die in den USA, der EU, Japan, Kanada oder Australien unter Beachtung der jeweiligen Vorschriften in den Verkehr gebracht wurden, auch ohne Inspektion der Betriebsstätten in Indien zugelassen werden. Dies spart den Herstellern einen enormen Aufwand und mit diesem verbundenen Kosten. Auch wurden die Hürden des Imports nach Indien deutlich minimiert [**?**].

12.5 China

Bei der Zulassung für Medizinprodukte in China gelten zwei Zulassungssysteme. Zum einen das Zulassungssystem der China Food and Drug Administration (CFDA) (seit 2013, früher SFDA) und zum anderen das der China Compulsory Certification (CCC).

Die CFDA klassifiziert Medizinprodukte in drei Produktkategorien: Klasse I, Klasse II und Klasse III.

Für Medizinprodukte der Klasse I kann die Sicherheit und Wirksamkeit durch Routineverwaltung sichergestellt werden. Daher sind in China weder Produkttests, noch klinische Studien erforderlich. [**?**]

Für Medizinprodukte der Klasse II kann die Sicherheit und Wirksamkeit durch Routineverwaltung und Produkttests sichergestellt werden. Einige Geräte müssen darüber hinaus klinische Studien durchlaufen, um am Markt zugelassen zu werden. [**?**]

Für Medizinprodukte der Klasse III, die in den menschlichen Körper implantiert oder zur Lebenserhaltung verwendet werden, gelten besondere Anforderungen. Da sie ein potentielles Risiko für den menschlichen Körper darstellen, müssen sie mittels Produkttests und klinischen Studien geprüft werden. [**?**]

Tabelle 12.3 stellt die zu erfüllenden Anforderungen vor dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten und die jeweils zuständige Behörde dar.

Tabelle 12.3: Klassifizierung der Medizinprodukte in China [**?**]

Anforderungen	**Klasse I**	**Klasse II**	**Klasse III**
Qualitätsmanagement	Notwendig	Notwendig	Notwendig
Herkunftslandgenehmigung	Notwendig	Notwendig	Notwendig
Produkttests	Selten notwendig	Notwendig	Notwendig
Klinische Studien	Nicht notwendig	Selten notwendig	Notwendig
Zuständige Behörde	Stadt-Ebene	Provinz-Ebene	Staats-Ebene

Abbildung 12.2 stellt den kompletten Ablauf des CFDA-Zulassungsverfahrens und die jeweils dafür benötigten Schritte dar.

Bei der Antragsstellung durch den Hersteller werden von der zuständigen Behörde die Dokumente und die vom Hersteller vorgenommene Klassifizierung überprüft. Diese Klassifizierung wird dann entweder bestätigt oder durch eine eigene Zuteilung ersetzt.

Im Anschluss daran wird das Medizinprodukt getestet, wobei die Bereitstellung weiterer rechtlicher und technischer Daten erforderlich sein kann. Bei Bedarf werden nun auch klinische Studien durchgeführt. Die Auswertung dieser Produkttests bzw. klinischer Studien erfolgt durch die CFDA, welche im Anschluss einen technischen und administrativen

Bericht vorlegt. Nun kann das Medizinprodukt auf dem chinesischen Markt zugelassen und ein Zertifikat der Registrierung/Lizenzierung erteilt werden.

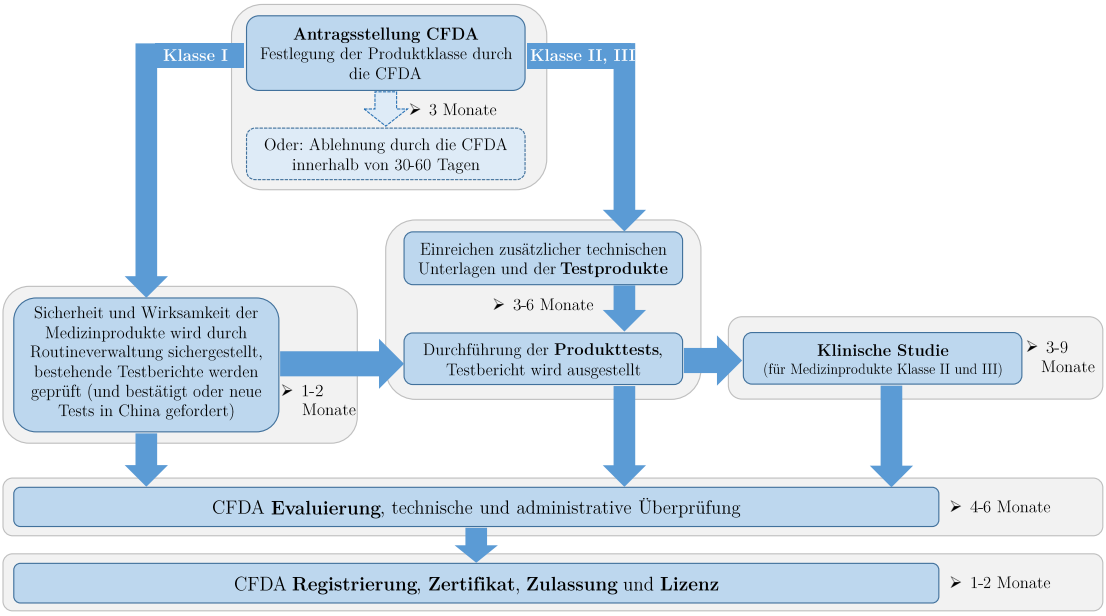


Abbildung 12.2: Ablauf der Zulassungsverfahrens von Medizinprodukten in der Volksrepublik China nach [?]

Seit der letzten Neuerung, der Richtlinien im Jahr 2014, ist alle fünf Jahre, statt bisher vier, eine Re-Zertifizierung notwendig. Auch werden die in Abbildung 12.2 theoretisch möglichen klinischen Prüfungen für Produkte der Klasse I nahezu ausgeschlossen. Ansonsten orientiert sich das Zulassungsverfahren auch mit diesen Neuerungen an den Europäischen Richtlinien. So steigen die Zulassungsanforderungen mit dem Gefahrenpotential. Auch wurde das Überwachungs- und Kontrollsystem verschärft und die möglichen Strafen für eventuelle Verstöße drastisch erhöht. Bei Produkten der Klasse III können bei Qualitätsmängeln Strafzahlungen in Höhe des zwanzigfachen Warenwertes anfallen [?].

Als zweites Verfahren gibt es noch die CCC-Zertifizierung. Diese gilt allerdings nur für acht Produktkategorien, welche auf der Produktliste explizit genannt werden. Die CCC-Zertifizierung wird vom China Quality Certification Center (CQC) durchgeführt und betrifft folgende Medizinprodukte [?]:

- Röntgengeräte
- Hämodialysegeräte
- Dialysatoren

- Extrakorporale Blutreinigungsgeräte
- Elektrokardiografen
- Implantierbare Herzschrittmacher
- Herz-Lungen-Maschinen
- Latex-Kondome

Das CCC-Zertifikat wurde eingeführt um den Außenhandel mit China zu vereinfachen, da es verschiedene Zertifizierungen ersetzte. Die speziellen Zertifikate, wie oben beschrieben für medizinische Güter der CFDA blieben allerdings erhalten [**?**].

12.6 Eurasische Union

Nicht nur die Medizintechnikhersteller des europäischen Wirtschaftsraumes befinden sich gerade in einer Umbruchphase, auch bei der eurasischen Wirtschaftsunion gibt es aktuelle Neuerungen. Die eurasische Wirtschaftsunion setzt sich zusammen aus: Armenien, Weißrussland, Kasachstan, Kirgistan und Russland [**?**].

In der Eurasian Economic Commission (EEC) werden „Technical Regulations“ erlassen, die den Mitgliedern einheitliche Regelwerke vorgeben und somit mit den europäischen Richtlinien und Verordnungen vergleichbar sind [**?**].

Im Gegensatz zu diesen technischen Vorschriften gelten bei der Kennzeichnung und Registrierung von Medizinprodukten noch nicht so einheitliche Richtlinien, aber auf diese Bereiche bezieht sich die Umbruchphase der eurasischen Union im Allgemeinen (Abbildung 12.3). So dürfen ab dem 31. Dezember 2021 nur noch Medizinprodukte registriert werden, die das EAC-Med-Zeichen tragen (Abbildung 12.5). Dann muss basierend auf der Registrierungen in einem Referenzstaat der eurasischen Union in den anderen Partnerstaaten nur noch eine vereinfachte Registrierung stattfinden (Abbildung 12.4)[**?**].

Ausnahmen von der Registrierungspflicht finden sich im „Agreement on Common Principles and Rules on Medical Devices Circulation dated 23.12.2014“. In diesem, etwa einer Verordnung entsprechenden, Dokument wird darüber hinaus der Begriff Medizinprodukt für die eurasische Union definiert [**?**].

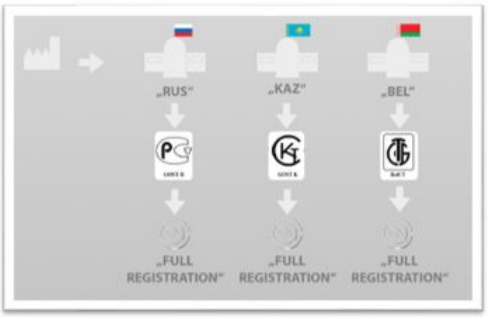


Abbildung 12.3: Registrierungsvorgehen bisher in eurasischer Union [**?**]



Abbildung 12.4: Registrierungsvorgehen zukünftig in eurasischer Union [**?**]

Eigentlich könnte die Gesetzgebung der eurasischen Union bereits in Kraft treten, allerdings fehlt noch genau das Dokument, welches die Registrierung detailliert regelt.



Abbildung 12.5: Aktuelles & zukünftiges Kennzeichen von Medizinprodukten in der eurasischen Union [**?**]

12.7 Großbritannien

(Das Skript wurde am 15. April 2020 angefertigt und bezieht sich auf den derzeitigen Stand der Brexit-Verhandlungen.)

Nicht nur gesetzliche Neugestaltungen in bestehenden Wirtschaftsräumen verursachen Umbruchphasen für Medizinproduktehersteller, auch Änderungen der Wirtschaftsräume an sich. So kamen und kommen auf die verschiedenen Akteure in der Medizintechnikbranche durch den Brexit große Veränderungen zu. Das Vereinigte Königreich ist am 01. Februar 2020 in eine Übergangsphase eingetreten, in der es künftige Geschäfts- und Handelsabkommen mit der EU aushandeln wird. Die MHRA bestätigte, dass Großbritannien während dieser Übergangszeit an das EU-Recht angeglichen bleiben wird. Die Übergangsperiode soll am Donnerstag, den 31. Dezember 2020, enden.

Großbritannien gilt nun, nach dem Austritt aus der EU, offiziell als Drittland und muss so die geltenden Regelungen und Vorschriften erfüllen. Für die aktuellen Übergangsphase bleibt alles beim Alten. Ab dem 31. Dezember 2020 allerdings gelten Wirtschaftsakteure, die als Händler agierten, weil sie Medizinprodukte aus Großbritannien in anderen EU-Ländern verkaufen, als Importeuren und müssen die geänderten Anforderungen erfüllen. So haftet beispielsweise für fehlerhafte Produkte dann der Importeur [**?**].

Aber nicht nur für die ehemaligen Händler von in Großbritannien hergestellten Medizinprodukten ändert sich etwas. Ein Hersteller mit Sitz in Großbritannien muss nun einen Bevollmächtigten in der EU bestimmen, um seine Produkte weiterhin auf dem europäischen Markt vertreiben zu können. Auch für den Fall, dass ein Hersteller außerhalb der EU, seinen Bevollmächtigten in der EU in Großbritannien angesiedelt hatte, muss dieser Maßnahmen ergreifen, um seinen Bevollmächtigten in einem EU-Mitgliedsstaat anzusiedeln oder sich um einen neuen Bevollmächtigten in der EU kümmern. Inwieweit Großbritannien Regeln festsetzt, wonach Hersteller und Händler mit Sitz außerhalb Großbritanniens, ihrerseits spezielle Anforderungen erfüllen müssen, muss aktuell noch abgewartet werden [**?**].

Weitreichende Folgen hat der Brexit ohne Vertrag (nach der Übergangszeit) für Benannte Stellen in Großbritannien. Ausgehend vom 31. Dezember 2020 würden sie nicht mehr als von der EU benannt gelten. Das heißt, sie werden aus der NANDO-Datenbank gestrichen und dürfen keine Konformitätsbewertungen von Produkten nach EU-Recht mehr durchführen. Dies wirkt sich nicht nur auf die Benannten Stellen selbst aus, sondern ebenso auf alle Hersteller, die ihre EG-Konformitätserklärung von Benannten Stellen in Großbritannien erhalten haben. Diese verlieren mit dem 31. Dezember 2020 ihre Gültigkeit, wodurch es den Herstellern nicht mehr gestattet ist ihre Produkte im europäischen Wirtschaftsraum zu vertreiben. Betroffene Wirtschaftsakteure sollten sich deshalb jetzt um den Wechsel zu in der EU-verbleibende Benannten Stellen kümmern [**?**]. Auf deren Aus-/ Überlastung wurde in Bezug auf die MDR hinreichend hingewiesen.

Über die tatsächliche Ausgestaltung des Brexit lässt sich zum aktuellen Zeitpunkt immer noch nichts Konkretes sagen. Es bleibt abzuwarten, wie die Verhandlungen laufen und ob es zu einer Einigung zu beiderseitigem Vorteil kommt. Der Brexit wird für viele Akteure in der Medizintechnikbranche mit einigen Kosten verbunden sein, die sich nur durch eine gute Vorbereitung auf ein Minimum reduzieren lassen [**?**].

Die hier dargestellten Informationen wurden am 22. Januar 2018 durch die Europäische Kommission in einer Stellungnahme veröffentlicht [**?**]. In einem Fragen- und Antwortenkatalog (Q&A) wurde am 01. Februar 2019 diese Problematik noch einmal aufgenommen [**?**]. Das Vorhandensein der Stellungnahme und der Q&A zeigt deutlich die Relevanz der Brexit-Thematik für die Medizintechnikbranche.

12.8 Kontrollfragen

Kontrollfragen

- Welche Definition deklariert eine Software in der EU klar als Medizinprodukt und in den USA als Nicht-Medizinprodukt?
- Wie kann ein Medizinprodukt in den USA zugelassen werden?
- Welche Aufgaben hat die FDA?
- Welche Staaten sind in der MDSAP zusammengeschlossen?
- Welche Auswirkungen hat ein harter Brexit auf Wirtschaftsakteure in der Medizintechnikbranche?

Literaturverzeichnis

[1] Bundesverband Medizintechnologie - BVMed, "Branchenbericht medizintechnologien 2018: Der markt für medizintechnologie, marktzulassung und erstattung, nutzen von innovationen, politische handlungsempfehlungen, medizintechnologien der zukunft," 15. Januar 2018.

[2] Johner Institut, "Medical device regulation mdr ˜ medizinprodukteverordnung 2017," 12.02.2018. [Online]. Available: https://www.johner-institut.de/blog/regulatory-affairs/medical-device-regulation-mdr-medizinprodukteverordnung/

[3] Almut Fröhlich, "Übergangsvorschriften zur medizinprodukteverordnung (mdr)," Bonn, 24. Mai 2017.

[4] Sabine Philipp, "Wie die mühlen des gesetzes mahlen," 29. Juni 2012. [Online]. Available: https://www.mittelstandswiki.de/wissen/Normen,_Richtlinien_und_Gesetze,_Teil_2

[5] Bundesministerium für Gesundheit, "Unterschied zwischen förmlichen gesetzen und rechtsverordnungen." [Online]. Available: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen/unterschied-zwischen-foermlichen-gesetzen-und-recht/

[6] DIN Deutsches Institut für Normung e.V., "Din - kurz erklärt." [Online]. Available: https://www.din.de/de/ueber-normen-und-standards/basiswissen

[7] "Lead user," 26.03.2018. [Online]. Available: https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=174092771