



Die neue europäische Medizinprodukteverordnung (MDR)

Übersicht zur neuen MDR für Hersteller von Medizinprodukten

Nadine Benad, Leiterin Regulatory Affairs, Industrieverband SPECTARIS e.V.
17. April 2018 in Berlin



SPECTARIS ist...

... der deutsche Industrieverband für **optische, medizinische und mechatronische Technologien** und vereint mit seinen **400 überwiegend mittelständischen deutschen Unternehmen** in vier Fachverbänden die Branchen:



- Medizintechnik



- Photonik



- Analysen-, Bio- und Labortechnik



- Consumer Optics



Fachverband Medizintechnik bei SPECTARIS

Im SPECTARIS Fachverband Medizintechnik sind rd. **170** deutsche, größtenteils **mittelständische Hersteller** von Medizinprodukten des **Investitionsgüter- und Hilfsmittelsektors** sowie **nicht-ärztliche Leistungserbringer** organisiert.

Abteilung Regulatory Affairs
**Technische Kommission
Medizintechnik**

Über 250 RA-Experten aus den Unternehmen beschäftigen sich mit den gesetzlichen Vorgaben für den Bereich Medizinprodukte

**Topthema seit 2012:
Die neue europäische Medizinprodukteverordnung**





Mitarbeit von SPECTARIS auf EU-Ebene

Mitglied im europäischen Dachverband MedTech Europe



Initiator und Mitglied in der europäischen Interessensvereinigung EUROM VI Medical Technology



Direkte Mitarbeit in den Working Groups der EU-Kommission





Die deutsche Medizinprodukteindustrie



■ 2016 ■ 2015

- » Angaben beziehen sich auf Betriebe ≥ 20 Beschäftigte
- » Inklusive Kleinbetriebe: 26,21 Mrd. Euro Umsatz, 12.550 Unternehmen, 200.230 Beschäftigte (2015)
- » Einzelhandel mit medizinischen/orthopädischen Erzeugnissen: weitere 52.000 Beschäftigte (2014)

Quelle: SPECTARIS



Die europäische Medizintechnikindustrie

Deutschland auf Platz 1

51% der deutschen Medizintechnikexporte gehen in europäische Länder



» Hinweis: Die Daten beziehen sich auf den jew. Gesamtumsatz der lokalen Hersteller in 2015 (ohne IVD)

» Restliches Europa: 9 Mrd. EUR

» Gesamteuropa: 90 Mrd. EUR

Quellen: Eurostat, SPECTARIS



Überblick zur neuen MDR

Gliederung

- Kurze Historie zur neuen MDR
- Kernpunkte der neuen MDR
- Anwendungsbereich der Verordnung
- Wichtige Neuerungen der MDR für Hersteller
- Ausgewählte Themen
- Fazit



Kurze Historie zur neuen MDR

- Bereits 2008 startete die Europäische Kommission eine öffentliche Anhörung zur Revision der Medizinprodukterichtlinien (Recast); Laufzeit bis Ende 2010
- Im Dezember 2011 führte der **PIP Skandal** zu einer europaweiten Diskussion über die Sicherheit von Medizinprodukten

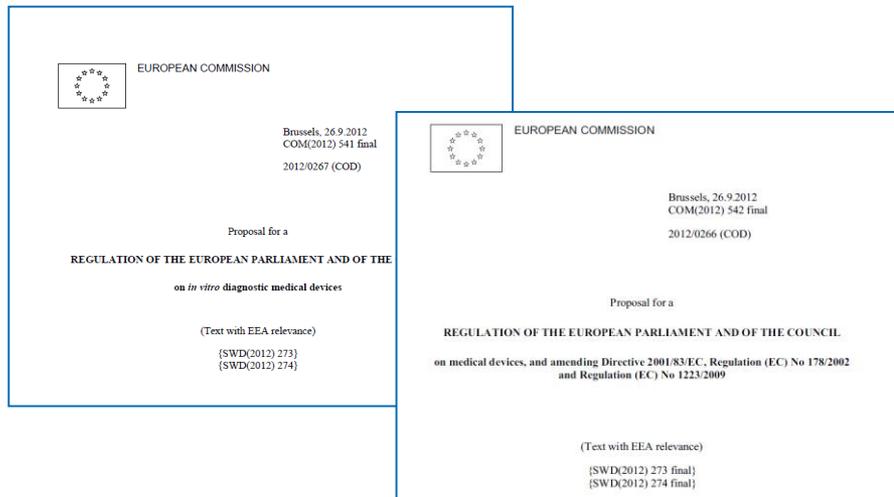




Kurze Historie zur neuen MDR

Presseerklärung der Kommission am 26. September 2012, Veröffentlichung der Entwürfe zweier EU-Verordnungen:

- EU-Verordnung über Medizinprodukte (einschließlich der aktiven Implantate)
Medical Device Regulation (MDR)
- EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika
In vitro Diagnostic Regulation (IVDR)





Kurze Historie zur neuen MDR

Ziel einer neuen Medizinprodukteverordnung (MDR)

- Einheitlicher und transparenter Rechtsrahmen innerhalb der EU
- Verbesserung der Patientensicherheit
- Beibehaltung der Innovationskraft und Wettbewerbsfähigkeit der Branche
- Wiederherstellung von Vertrauen in Medizinprodukte
- Rascher und kostengünstiger Marktzugang von innovativen Medizinprodukten für Patienten und Anwender



Kurze Historie zur neuen MDR



- 26.09.2012 Veröffentlichung des Vorschlags seitens der EU Kommission
- 22.10.2013 Abstimmung im EU Parlament zu über 342 Änderungsanträgen zur MDR
- 02.04.2014 Erste Lesung des Europäischen Parlaments
- 13.10.2015 Beginn der informellen Trilogverhandlungen
- 25.05.2016 Europäisches Parlament und Rat verkünden Kompromisslinie im Trilogverfahren
- 07.03.2017 Annahme des Kompromisses durch den EPSCO-Rat und Erste Lesung im Rat
- 05.04.2017 Zweite Lesung im Europäischen Parlament

05.05.2017 Veröffentlichung im Amtsblatt der EU

26.05.2017 Inkrafttreten

+ 3 Jahre Übergangsfrist bis zur Anwendung der MDR





Kernpunkte der neuen MDR

Eine EU-Verordnung statt zweier Richtlinien

- Verschmelzung der AIMDD mit der MDD
- Verordnung ist direkt gültig (mit 3-jähriger Übergangszeit):
 - keine nationale Implementierung notwendig → MPG & Co. schrumpfen stark
 - reduzierter Einfluss der Mitgliedstaaten

Wesentlich größerer Umfang:

Richtlinie 93/42/EWG

65 Seiten

23 Artikel

12 Anhänge

Entwurf der MDR:

176 Seiten

123 Artikel

17 Anhänge

MDR-Text in allen 24 EU-Landessprachen:

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ:L:2017:117:TOC>



Kernpunkte der neuen MDR

Im Wesentlichen Beibehaltung des New Approach

- Grundlegende Anforderungen und harmonisierte Normen
- Konformitätsbewertungsverfahren mit Ausstellung einer Konformitätserklärung und Anbringung der CE-Kennzeichnung
(keine wesentlichen Änderungen mit Ausnahme: implantierbare Produkte Klasse III und Produkte Klasse IIb, die Arzneimittel ab-/zuführen: Zusätzliches Konsultationsverfahren)
- Einbindung einer Benannten Stelle bei Medizinprodukten:
 - ab Klasse IIa
 - Klasse I mit Messfunktion
 - Klasse I, die in sterilem Zustand in den Verkehr gebracht werden
 - **NEU**: Klasse I, wiederverwendbare chirurgische Instrumente (für den Part zur Wiederaufbereitung in der Gebrauchsanweisung)



Anwendungsbereich der MDR

- Medizinprodukte und deren Zubehör
- **NEU Erweiterung des Scope:** Produkte für ästhetische Zwecke ohne medizinische Zweckbestimmung, die hinsichtlich Funktionsweise und Risikoprofil Medizinprodukten ähneln (neu aufgenommen in Anhang XVI; z.B. farbige Kontaktlinsen, IPL-Geräte)
- Produkte, die eine Kombination aus einem Arzneimittel oder Wirkstoff und einem Medizinprodukt sind, werden entweder von der MDR oder von der Richtlinie 2001/83/EG erfasst: Stoffliche (oder arzneimittelähnliche) Medizinprodukte, außer diese haben eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Zweckbestimmung fallen unter die MDR.



Wichtige Neuerungen der MDR für Hersteller (I)

- Anforderungen an klinische Bewertungen und Prüfungen steigen (für implantierbare Klasse III-Produkte praktisch mandatorische Prüfungen)
- Zusätzliches Beratungsverfahren bei der Klinischen Bewertung für neue implantierbare Produkte der Klasse III und Klasse IIb-Produkte, die Arzneimittel zuführen oder entfernen
- Aufbereitung von Einmalprodukten erfolgt mit gleichen Pflichten wie für die Hersteller (Wiederaufbereiter wird zum Hersteller!)
- Einführung eines europäischen Systems der eindeutigen Rückverfolgbarkeit (UDI)
- Einführung eines elektronischen europäischen Vigilanz- und Marktüberwachungssystems über Eudamed
- Einführung eines Implantat-Passes
- Höhere Anforderungen an Produkte mit Gefahrstoffen (krebserzeugend, erbgutverändernd und fortpflanzungsgefährdend)



Wichtige Neuerungen der MDR für Hersteller (II)

- Erweiterung des Scope für Produkte ohne medizinische Zweckbestimmung (z.B. farbige Kontaktlinsen, Fettabsauggeräte, IPL-Geräte)
- Neue Klassifizierungsregeln: z.B. für Produkte mit Nanomaterialien, stoffliche Medizinprodukte, Closed Loop Controller, Software
- Neue Anforderungen an das Labelling von Medizinprodukten
- Neue Funktion: „Für die Einhaltung der Rechtsvorschriften zuständige Person“ bei Herstellern und bevollmächtigten Vertretern
- Verschärfung der Anforderungen an Benennung und Überwachung der Benannten Stellen
- Verschärfung der Anforderungen bei der Überwachung der Hersteller (z.B. unangekündigte Audits)
- Erstellung gemeinsamer technischer Spezifikationen für die Industrie in Bereichen, in denen keine Normen vorliegen / nicht ausreichend sind



Bearbeitung zentraler Fragestellungen der MDR auf nationaler Ebene

Nationaler Arbeitskreis zur Implementierung der MDR und IVDR (NAKI) unter Federführung des BMG mit dem Ziel der Klärung offener Umsetzungspunkte

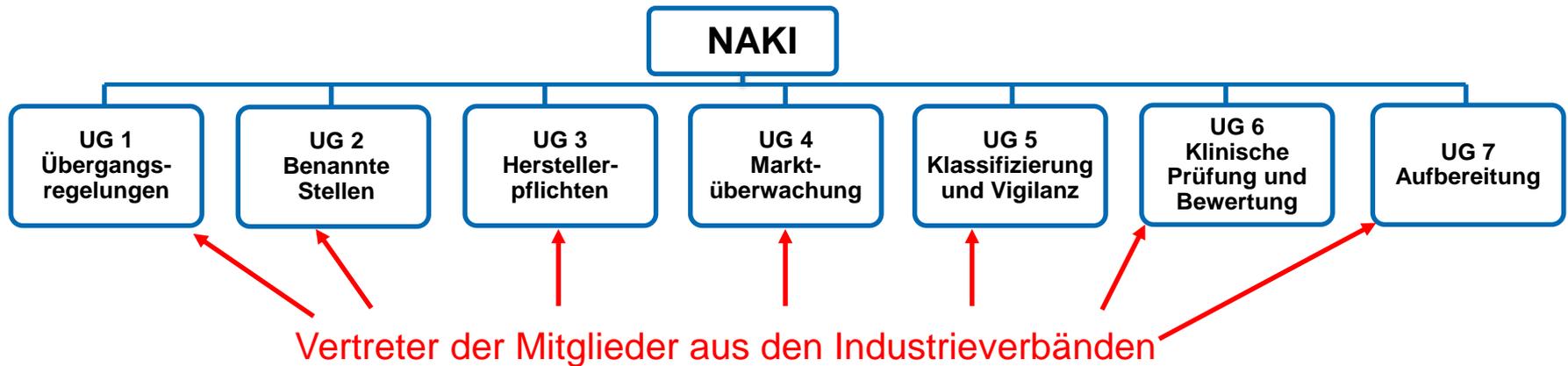
Beteiligte der national betroffenen Kreise: Auswahl Ressorts Bundesministerien, Bundesoberbehörden, Auswahl Länder, Benannte Stellen, GKV-Spitzenverband, Deutsche Medizinprodukte-Industrieverbände (u.a. **SPECTARIS**)

Ziel:

- Unterstützung des BMG während des Implementierungsprozesses der MDR und IVDR unterstützen und entwickeln von Lösungen
- Schaffung eines national einheitlichen Verständnisses der betroffenen Kreise
- Eingabe der Ergebnisse in den europäischen Implementierungsprozess -> Konsolidierte Ergebnisse der EU Kommission



Bearbeitung zentraler Fragestellungen der MDR auf nationaler Ebene



Neue Webseite des BMG mit Darstellung der Berichte und Diskussionsergebnisse aus den Untergruppen:

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/naki/>

! Dokumente sind nicht rechtsverbindlich !



Ausgewählte Themen

1. Anwendung und Übergangsfristen
2. Wirtschaftsakteure
3. Neue Klassifizierungsregeln
4. Datenbank EUDAMED
5. Benannte Stellen
6. Klinische Bewertung und Prüfung
7. Scrutinyverfahren
8. Technische Dokumentation
9. CE-Kennzeichnung
10. Rückverfolgbarkeit von Medizinprodukten (UDI)
11. Vigilanz- und Marktüberwachungssystem
12. Unangekündigte Audits



1. Anwendung und Übergangsfristen



Quelle: SPECTARIS Jahrbuch Medizintechnik 2017



1. Anwendung und Übergangsfristen

Frühere Anwendbarkeit der Verordnung für alle Prozesse, die die strukturellen Voraussetzungen zur Umsetzung der MDR regeln

- 6 Monate nach Inkrafttreten:
 - Bestimmungen über Benannte Stellen (Anforderungen, Benennungs- und Überwachungsverfahren etc.)
 - „Benennung“ der zuständigen Behörden, die für die Implementierung der Verordnung notwendig sind
 - Einrichtung der Medical Device Coordination Group (MDCG): Expertengruppe aus Vertretern der Mitgliedsstaaten, die zu einer einheitlichen Auslegung der MDR beitragen sollen

- 12 Monate nach Inkrafttreten:
 - Kooperation der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Kommission



1. Anwendung und Übergangsfristen

Spätere Anwendbarkeit der Verordnung

- Eine Vielzahl von Regelungen, die ein funktionierendes Datenbanksystem (EUDAMED) voraussetzen, werden erst 6 Monate später anwendbar, wenn die Kommission eine Mitteilung über die volle Funktionstüchtigkeit von EUDAMED veröffentlicht hat (z.B. Registrierung der Wirtschaftsakteure)
- Neue Hersteller- und Produktregistrierungspflichten müssen 18 Monate nach Veröffentlichung der Mitteilung durch die Kommission bzw. nach der Anwendbarkeit der Verordnung erfüllt werden (z.B. Produktregistrierung)



1. Anwendung und Übergangsfristen

Offizielles Papier der Kommission zu den Übergangsfristen

CAMD Transition Sub Group veröffentlichte am 17.01.2018 die

FAQ – MDR Transitional provisions:

https://www.camd-europe.eu/wp-content/uploads/2018/02/FAQ_MDR_180117_V1.0-1.pdf

(17 Seiten)



2. Wirtschaftsakteure

Mit der MDR wird der neue Begriff „Wirtschaftsakteur“ eingeführt:

35. „Wirtschaftsakteur“ bezeichnet einen Hersteller, einen bevollmächtigten Vertreter, einen Importeur, einen Händler und die in Artikel 22 Absätze 1 und 3 genannte Person (*Anm.: Personen, die Systeme und Behandlungseinheiten zusammenstellen oder sterilisieren*).

Die Verpflichtungen der einzelnen Wirtschaftsakteure und die Aufgabenabgrenzung zwischen den Wirtschaftsakteuren sind klar festgelegt:

Hersteller sind verantwortlich, dass ihre Produkte beim Inverkehrbringen konform mit den MDR-Anforderungen in Bezug auf Auslegung und Herstellung sind.

Importeure dürfen nur konforme Medizinprodukte in Verkehr bringen

Händler müssen Abschätzung vornehmen, ob Produkte die MDR erfüllen und überprüfen die Einhaltung bestimmter Anforderungen (z. B. formale Anforderungen an die Kennzeichnung, EU-Konformitätserklärung)



2. Wirtschaftsakteure

Definitionen nach Art. 2 (30) – (35) MDR:

„**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;

„**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;

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

„**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;



2. Wirtschaftsakteure

Für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften verantwortliche Person

(34) Die Überwachung und Kontrolle der Herstellung von Medizinprodukten, ihre Überwachung nach dem Inverkehrbringen und die Vigilanzaktivitäten sollten durch **eine der Organisation des Herstellers angehörende, für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften verantwortliche Person** erfolgen, die über bestimmte Mindestqualifikationen verfügt.

- Mindestens eine Person mit dem erforderlichen Fachwissen
- Zusätzliche Aufgabenbereiche zu denen des heutigen Sicherheitsbeauftragten



2. Wirtschaftsakteure

Artikel 15

Für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften zuständige Person

Die für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften zuständige Person **ist mindestens dafür verantwortlich**, dass

- a) **die Konformität der Produkte** in angemessener Weise gemäß dem Qualitätsmanagementsystem geprüft wird, in dessen Rahmen die betreffenden Produkte hergestellt werden, bevor ein Produkt freigegeben wird;
- b) **die technische Dokumentation und die Konformitätserklärung** erstellt und auf dem neuesten Stand gehalten werden;
- c) die Verpflichtungen zur **Überwachung nach dem Inverkehrbringen** gemäß Artikel 10 Absatz 10 erfüllt werden; (*Anm. PMS-System*)
- d) die **Berichtspflichten** gemäß den Artikeln 87 bis 91 erfüllt werden; (*Anm.: Vigilanzbestimmungen*)
- e) im Fall von **Prüfprodukten** die Erklärung gemäß Anhang XV Kapitel II Abschnitt 4.1 abgegeben wird.



2. Wirtschaftsakteure

Artikel 15

Für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften zuständige Person

Qualifikation der Person:

- 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.



2. Wirtschaftsakteure

Artikel 15

Für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften zuständige Person

Kleinst- und Kleinunternehmen im Sinne der Empfehlung 2003/361/EG* der Kommission **sind nicht verpflichtet**, in ihrer Organisation eine für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften **zuständige Person zur Verfügung zu haben**; sie müssen jedoch dauerhaft und ständig auf eine solche Person zurückgreifen können.

*

| Typ | Anzahl Beschäftigte | | Umsatzerlös in Mio. € | | Bilanzsumme in Mio. € |
|--------------------|---------------------|----------------|-----------------------|------|-----------------------|
| Kleinstunternehmen | < 10 | sowie entweder | ≤ 2 | oder | ≤ 2 |
| Kleine Unternehmen | < 50 | sowie entweder | ≤ 10 | oder | ≤ 10 |



2. Wirtschaftsakteure

Bevollmächtigte Vertreter

- Unternehmen, die keinen ständigen Sitz in der EU haben und Medizinprodukte in die EU importieren möchten, benötigen einen Bevollmächtigten Vertreter
- Europäischen Bevollmächtigten obliegen Verpflichtungen wie die Nachmarktbeobachtung, die Meldung von Vorkommnissen und die Umsetzung von Sicherheitsmaßnahmen im Feld.
- Bevollmächtigte Vertreter benötigen ebenfalls eine „Für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften zuständige Person“ (gleiche Kriterien wie für die Hersteller)
- Bevollmächtigte Vertreter stehen in der Produkthaftung (wenn der Hersteller nicht die ihm nach Artikel 8 der Verordnung obliegenden Anforderungen erfüllt → Überprüfbarkeit?) und benötigen eine entsprechende Versicherung



3. Klassifizierungsregeln

Grundsätzliche Klassifizierung der Produkte Artikel 51 MDR sowie im Anhang VIII

- Die Produkte werden wie bei der MDD entsprechend ihres Risikopotentials in die Klassen I, IIa, IIb und III eingestuft, wobei die bisher nicht klassifizierten
- aktiven Implantate (AIMDD) ebenfalls in die Klasse III eingestuft werden.
- Anwendung der Klassifizierungsregeln erfolgt wie in der MDD nach der Zweckbestimmung der Produkte
- Bei Produkten, die dazu bestimmt sind, in Verbindung mit einem anderen Produkt angewandt zu werden, werden die Klassifizierungsregeln auf jedes Produkt gesondert angewendet.
- Zubehör für ein Medizinprodukt wird unabhängig von dem Produkt, mit dem es verwendet wird, gesondert klassifiziert.
- Sollten auf ein und dasselbe Produkt mehrere Regeln oder innerhalb derselben Regel mehrere Unterregeln anwendbar sein, erfolgt die Einstufung in die jeweils höchste Klasse.





3. Klassifizierungsregeln

Neue Klassifizierungsregeln

Regel 11 Software, die Informationen liefert, um Entscheidungen für diagnostische oder therapeutische Zwecke treffen zu können.

Regel 19 Alle Produkte, die Nanomaterial enthalten oder daraus bestehen.

Regel 20 Alle invasiven Produkte im Zusammenhang mit Körperöffnungen, die für die Verabreichung von Arzneimitteln durch Inhalation bestimmt sind.

Regel 21 Produkte, die aus Stoffen oder Stoffkombinationen bestehen, die dazu bestimmt sind, durch eine Körperöffnung in den menschlichen Körper eingeführt oder auf die Haut aufgetragen zu werden und die vom Körper aufgenommen oder lokal im Körper verteilt werden.

Regel 22 Aktive therapeutische Produkte mit integrierter oder eingebauter diagnostischer Funktion (sog. „Closed-Loop-Systeme“)



3. Klassifizierungsregeln: Nanomaterial

Erwägungsgrund (15)

Risiken und Nutzen der Verwendung von Nanomaterialien in Produkten sind **nicht wissenschaftlich geklärt**. Um ein hohes Gesundheitsschutzniveau, den freien Warenverkehr und Rechtssicherheit für die Hersteller zu gewährleisten, sollte auf der Grundlage der Empfehlung 2011/696/EU der Kommission(2) eine **einheitliche Definition** für Nanomaterialien eingeführt werden, die jedoch ausreichend flexibel gestaltet sein sollte, sodass sie an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt sowie an zukünftige rechtliche Entwicklungen auf Unions- und internationaler Ebene angepasst werden kann. **Verwenden Hersteller Nanopartikel, bei denen ein hohes oder mittleres Potenzial für interne Exposition besteht, so sollten sie bei Auslegung und Herstellung der betreffenden Produkte besondere Vorsicht walten lassen. Diese Produkte sollten den strengstmöglichen Konformitätsbewertungsverfahren unterzogen werden. (...)**



3. Klassifizierungsregeln: Nanomaterial

Definitionen

(18) "**Nanomaterial**" bezeichnet ein natürliches, bei Prozessen anfallendes oder hergestelltes Material, das Partikel in ungebundenem Zustand, als Aggregat oder als Agglomerat enthält und bei dem mindestens 50 % der Partikel in der Anzahlgrößenverteilung ein oder mehrere Außenmaße im Bereich von 1 nm bis 100 nm haben.

Fullerene, Graphenflocken und einwandige Kohlenstoff-Nanoröhren mit einem oder mehreren Außenmaßen unter 1 nm gelten als Nanomaterialien; 1

(19) "**Partikel**" im Sinne der Definition von Nanomaterialien in Absatz 1 Nummer 18 bezeichnet ein winziges Teilchen einer Substanz mit definierten physikalischen Grenzen;

(20) "**Agglomerat**" im Sinne der Definition von Nanomaterialien in Absatz 1 Nummer 18 bezeichnet eine Ansammlung schwach gebundener Partikel oder Aggregate, in der die resultierende Oberfläche ähnlich der Summe der Oberflächen der einzelnen Bestandteile ist;

(21) "**Aggregat**" im Sinne der Definition von Nanomaterialien in Absatz 1 Nummer 18 bezeichnet ein Partikel aus fest gebundenen oder verschmolzenen Partikeln;





3. Klassifizierungsregeln: Nanomaterial

- Rat: “can be released” vs. EP “intended to be released”
- Kompromiss: Einstufung nach Freisetzung-Potential („risk of exposure“)

Regel 19

Alle Produkte, die Nanomaterial enthalten oder daraus bestehen, werden wie folgt zugeordnet:

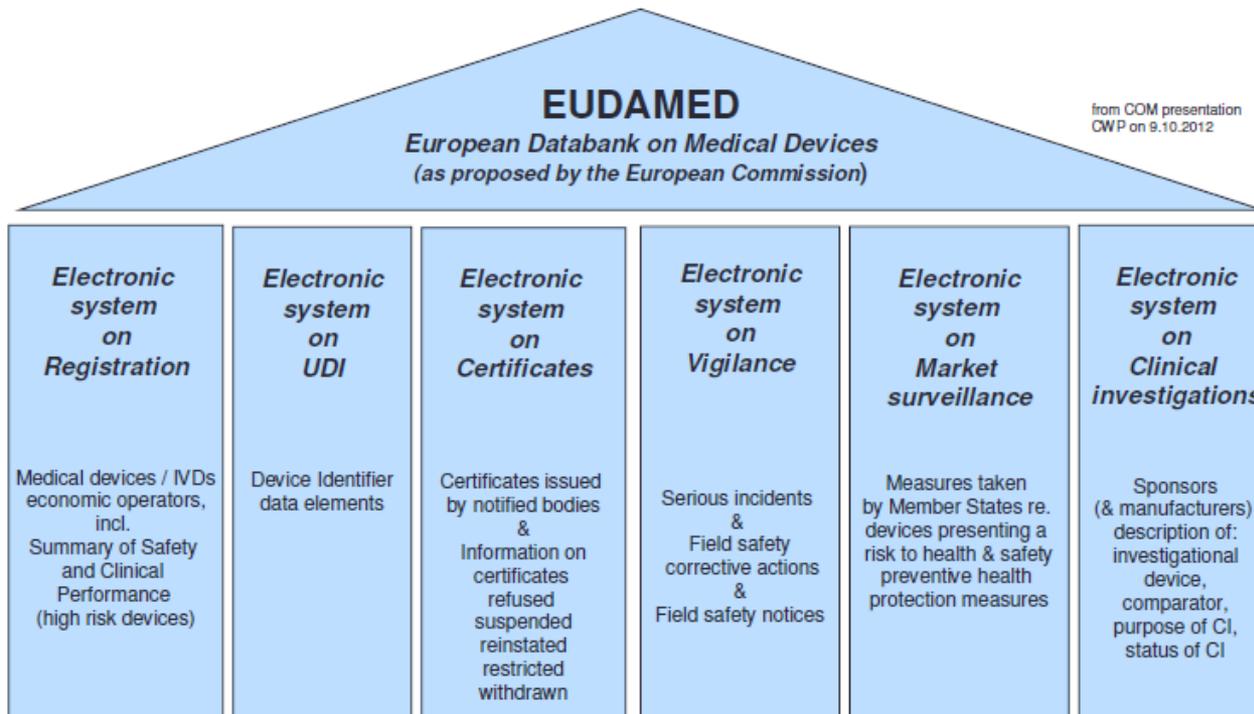
- *der Klasse III, wenn sie ein hohes oder mittleres Potenzial für interne Exposition haben;*
- *der Klasse IIb, wenn sie ein niedriges Potenzial für interne Exposition haben;*
- *der Klasse IIa, wenn sie ein unbedeutendes Potenzial für interne Exposition haben.*
- Fehlende Definitionen der Expositionspotenziale (hoch/mittel, niedrig, unbedeutend) und fehlende Festlegung von Messmethoden

→ Regel 19 führt zu großer Unsicherheit bei den Herstellern



4. Datenbank EUDAMED

Modulare **EU-Datenbank (EUDAMED)**, in der unter anderem erstmals auch alle in der EU am Markt befindlichen Produkte und die dazugehörigen Wirtschaftsakteure (Hersteller, Bevollmächtigte und Importeure) registriert sein werden:





4. Datenbank EUDAMED

- Datenbank soll in weiten Teilen öffentlich zugänglich sein.
- Erhebliche Entwicklungsarbeiten und finanzielle Mittel erforderlich (eingeplantes Budget für die Entwicklung ca. 2Mio € pro Jahr für die nächsten 7 Jahre)
- Gleichzeitig weitere Bereithaltung nationaler Datenbanken für diverse Aufgaben
- Bisherige Erfahrungen mit der heutigen Datenbank „EUDAMED“ eher negativ
- Erhebliche Zweifel an der zukünftigen Funktionalität von EUDAMED



5. Benannte Stellen

- Benannte Stellen sind Konformitätsbewertungsstellen zur Prüfung, ob Hersteller und deren Produkte die gesetzlichen Anforderungen erfüllen
- Verantwortlichkeit für die Benannten Stellen liegt bei den für BS verantwortlichen Behörden der Mitgliedsstaaten (in Deutschland die ZLG)
- Liste der Benannten Stellen mit Angabe der Zuständigkeit für die jeweiligen Produktbereiche für MDD 93/42/EEC unter:
http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?fuseaction=directive.pdf&refe_cd=93%2F42%2FEEC&requesttimeout=900



5. Benannte Stellen

Neuerungen unter der MDR:

- Strengere und harmonisierte Anforderungen an die Benennung der Benannten Stellen: Erstbewertung durch ein „gemeinsames Bewertungsteam“ (3 Sachverständige unter Beteiligung der Kommission; vollständige Neubewertung nach 3 bzw. 4 Jahren durch gemeinsames Bewertungsteam) -> Neubenennungen unter der MDR laufen aktuell seit 27.11.2018; **ca. Mitte 2019 erste Stellen neu benannt**
- Verstärkte Überwachung der Benannten Stellen
- Detaillierte Qualifikationsanforderungen an das Personal der Benannten Stellen („Inhouse-Staff“); inkl. Unterauftragnehmer
- Rotationsprinzip der Auditoren



5. Benannte Stellen

Ressourcenprobleme bei den Benannten Stellen u.a. durch:

- Höhere Anforderungen an die Benannten Stellen (Qualifiziertes Inhousepersonal)
- Mehr Produkte, die eine Benannte Stelle für die Konformitätsbewertung benötigen
- Unangekündigte Audits
- Zusätzliche Aufgaben im Rahmen der Klinischen Bewertung („Scrutiny“)
- Wegfall der Benannten Stellen in UK nach Brexit

→ Reduzierung der Zahl der Benannten Stellen für Medizinprodukte in der EU (von ehemals rund 80 auf derzeit 58; unter der MDR nur noch rund 40 BS erwartet)

→ Hersteller müssen sich u.U. eine neue Benannte Stelle suchen! Starke Engpässe bei den Benannten Stellen bei der Neubewertung der Produkte unter der MDR befürchtet mit dramatischen Folgen für die Industrie und Patienten!





6. Klinische Bewertung und Prüfung

MDR legt verstärkten Fokus auf klinische Daten, klinische Bewertung und klinische Prüfungen

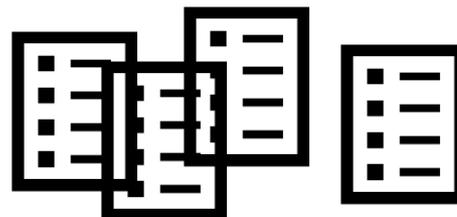
- **Klinische Bewertung (Art. 61 MDR – Anhang XIV Teil A)**

→ Aktuelle Leitlinie MEDDEV 2.7.1 rev. 4 aus 2016 enthält bereits den größten Teil der Anforderungen für die klinische Bewertung unter der MDR



- **Klinische Prüfungen (Art. 62–82 MDR, Anhang XIV Teil B)**

→ Zahlreiche notwendige Detailbeschreibungen und Einzelforderungen führen zu einem enormen Aufwand bei Planung, Vorbereitung, Durchführung und Dokumentation bei der klinischen Prüfung





6. Neue Anforderungen an die klinische Bewertung

NEU: Definition und Erweiterung der klinischen Bewertung

Kapitel I, Art. 2 (44)

„**klinische Bewertung**“ bezeichnet einen systematischen und geplanten Prozess zur kontinuierlichen Generierung, Sammlung, Analyse und Bewertung der klinischen Daten zu einem Produkt, mit dem **Sicherheit und Leistung**, einschließlich des **klinischen Nutzens**, des Produkts bei vom Hersteller vorgesehener Verwendung überprüft wird;

Kapitel I, Art. 2 (53)

"**klinischer Nutzen**" bezeichnet die positiven Auswirkungen eines Produkts auf die Gesundheit einer Person im Sinne **aussagekräftiger, messbarer und patientenrelevanter klinischer Ergebnisse** einschließlich der Diagnoseergebnisse oder eine positive Auswirkung auf das Patientenmanagement oder die öffentliche Gesundheit;



6. Neue Anforderungen an die klinische Bewertung

Definitionen in der neuen MDR

Kapitel I, Art. 2 (48)

"**klinische Daten**" bezeichnet **Angaben zur Sicherheit oder Leistung**, die im Rahmen der Verwendung 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 ähnliches Produkt, dessen Gleichwertigkeit mit dem betreffenden Produkt nachgewiesen werden kann,
- in nach dem Peer-Review-Verfahren überprüften Fachzeitschriften veröffentlichte Berichte über sonstige klinische Erfahrungen entweder mit dem betreffenden Produkt oder einem ähnlichen Produkt, dessen Gleichwertigkeit mit dem betreffenden Produkt nachgewiesen werden kann,
- andere aus dem System zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen stammende klinische Daten, insbesondere die klinische Weiterverfolgung nach dem Inverkehrbringen;



6. Neue Anforderungen an die klinische Bewertung

Grundlagen der klinischen Bewertung

Die klinische Bewertung ist ein definiertes und methodisch solides Verfahren und umfasst:

1. eine kritische Bewertung der einschlägigen derzeit verfügbaren wissenschaftlichen Literatur über Sicherheit, Leistung, Konzeptionsmerkmale und Zweckbestimmung des Produkts (...)
2. eine kritische Bewertung der Ergebnisse aller verfügbaren klinischen Prüfungen, wobei genau darauf geachtet wird, ob die Prüfungen gemäß den Artikeln 50 bis 60 und Anhang XIV durchgeführt wurden;
3. **NEU:** eine Prüfung der gegebenenfalls derzeit verfügbaren **alternativen Behandlungsoptionen** für diesen Zweck.



6. Neue Anforderungen an die klinische Bewertung

Planung, Durchführung und Dokumentierung der klinischen Bewertung

(Anhang XIV, Teil A)

- Die klinische Bewertung ist gründlich und objektiv durchzuführen und berücksichtigt sowohl **günstige als auch ungünstige Daten**. Gründlichkeit und Umfang dieser Bewertung sind verhältnismäßig und angemessen in Bezug auf Art, Klassifizierung, Zweckbestimmung, Herstellerangaben und Risiken des betreffenden Produkts.
- Die Ergebnisse sind im **Bericht über die klinische Bewertung** (Clinical Evaluation Report (CER)) zu dokumentieren und sind Bestandteil der technischen Dokumentation.
- Die Verantwortung liegt beim **Hersteller des Medizinproduktes**.



6. Neue Anforderungen an die klinische Bewertung

Äquivalenzprinzip klinischer Daten (Anhang XIV, Teil A)

Eine klinische Bewertung kann sich nur auf klinische Daten zu **einem ähnlichen Produkt** stützen, dessen Gleichwertigkeit mit dem betreffenden Produkt nachgewiesen werden kann.

Zum Nachweis der Gleichwertigkeit werden folgende Merkmale herangezogen:

- Technische Merkmale
- Biologische Merkmale
- Klinische Merkmale



Diese Merkmale müssen sich so sehr gleichen, dass es **keinen klinisch bedeutsamen Unterschied** bei der klinischen Leistung und Sicherheit der Produkte gäbe.

→ Äquivalenzbetrachtung nur auf ein konkretes Produkt bezogen; Einzeläquivalenzen nicht mehr möglich!



6. Neue Anforderungen an die klinische Bewertung

Äquivalenzprinzip klinischer Daten

Eine Prüfung der Gleichwertigkeit setzt voraus:

- angemessene wissenschaftliche Begründung
- Hersteller müssen eindeutig nachweisen können, dass sie über einen hinreichenden Zugang zu den Daten von Produkten, für die sie Gleichwertigkeit geltend machen, verfügen, um die behauptete Gleichwertigkeit belegen zu können:

„Die beiden Hersteller **haben einen Vertrag geschlossen, in dem dem Hersteller des zweiten Produkts ausdrücklich der uneingeschränkte Zugang zur technischen Dokumentation** durchgängig gestattet wird, (...)“ (Artikel 61 (5))

- Der Hersteller des referenzierten Produkts ist gewöhnlich ein direkter Wettbewerber
- Die Referenzierung auf ein Produkt eines anderen Herstellers wird faktisch unmöglich.



6. Klinische Bewertung und Prüfung (I)

Klinische Prüfungen von implantierbaren Produkten und Produkten der Klasse III sind verpflichtend (Artikel 61)

- Strenge Ausnahmetatbestände:
 - das betreffende Produkt wurde durch Änderungen eines bereits von demselben Hersteller in Verkehr gebrachten Produkts konzipiert,
 - Produkte, die in Übereinstimmung mit den bisherigen Richtlinien bereits in den Verkehr gebracht wurden, deren klinische Bewertung auf **ausreichenden klinischen Daten** beruht und produktbezogenen *Common Technical Specifications* entspricht, sofern solche existieren; → *Def. „Ausreichende klinische Daten“ noch offen*
 - Nahtmaterial, Klammern, Zahnfüllungen, Zahnklammern und –kronen, Schrauben, Klemmen, Platten, Drähte, Nadeln, Clips und Konnektoren



6. Neue Anforderungen an die klinische Bewertung

Klinische Weiterverfolgung nach dem Inverkehrbringen

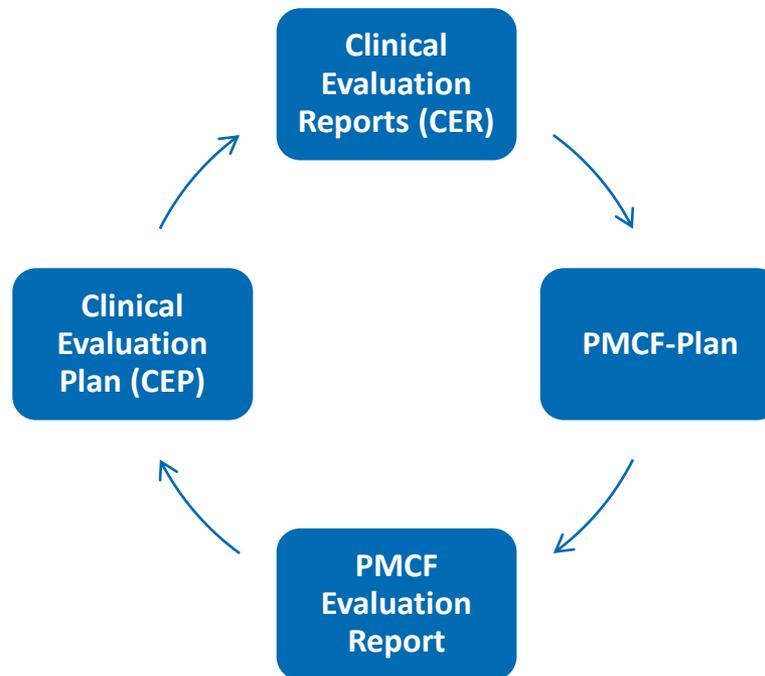
- Die Hersteller führen eine klinische Bewertung durch, die auch eine klinische Weiterverfolgung nach dem Inverkehrbringen ("PMCF") umfasst.
- Diese ist Bestandteil des Plans zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen durch den Hersteller.
- Der Hersteller erstellt dafür einen Plan zur klinischen Weiterverfolgung (PMCF-Plan).
- Der PMCF-Plan umfasst die Sammlung und Bewertung klinischer Daten, die aus der Verwendung des Produktes im Rahmen seiner Zweckbestimmung hervorgehen, um die Sicherheit und die Leistung während der erwarteten Lebensdauer des Produkts und die fortwährende Hinnehmbarkeit der ermittelten Risiken zu bestätigen und ggf. neu entstehende Risiken zu erkennen. (detaillierte Auflistung des Inhalts in Anhang XIII, Teil B).
- Zusammenstellung eines PMCF Bewertungsberichtes: Schlussfolgerungen finden Eingang in den Bericht zur klinischen Bewertung und beim Risikomanagement



6. Neue Anforderungen an die klinische Bewertung

Klinische Weiterverfolgung nach dem Inverkehrbringen

Klinische Bewertung bezieht sich auf den gesamten Lebenszyklus des Medizinproduktes





6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Deutliche Steigerung des Umfangs zu Anforderungen an klinische Prüfungen innerhalb der MDR

- Deutlich detailliertere und strengere Regelungen gegenüber der MDD/AIMDD
- Einführung konkreter Anforderungen an klinische Prüfungen:
 - Konzeption der KP
 - Genehmigung der KP
 - Durchführung der KP
 - Dokumentation und Berichterstattung der KP



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Definitionen in der neuen MDR

Artikel 2

NEU: gesetzliche Definition des Begriffs „Klinische Prüfung“:

"klinische Prüfung" bezeichnet eine systematische Untersuchung an einem oder mehreren menschlichen Probanden, die zwecks Bewertung der Sicherheit oder Leistung eines Produkts durchgeführt wird;

NEU: gesetzliche Definition des Begriffs „Sponsor“:

"Sponsor" bezeichnet eine Person, ein Unternehmen, eine Einrichtung oder eine Organisation, die bzw. das die Verantwortung für die Einleitung, das Management und die Aufstellung der Finanzierung der klinischen Prüfung übernimmt;



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Weitere Definitionen angepasst

- Prüfprodukt
- Klinischer Prüfplan
- Klinische Leistung
- Prüfer
- Einwilligung nach Aufklärung
- Ethikkommission
- Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis

Es fehlen Definitionen zu: Nebenwirkung, Chronische Krankheiten, Schweregrad unerwünschter Ereignisse, Invasive oder belastende Verfahren



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Antragstellung

- Europaweit einheitliches Genehmigungsverfahren
- Option für multinationale klinische Prüfungen
- Elektronischer Antrag erfolgt über EUDAMED Datenbank mit einmaliger Kennnummer, für gesamte Kommunikation zur klinischen Prüfung.
- Die Prüfung auf Vollständigkeit hat innerhalb von 10 (bis 15)* Tagen zu erfolgen
- Die Frist für Nachreichungen des Sponsors beträgt 10 (bis 30)* Tage.
- Beantwortet der Sponsor die Nachforderung nicht fristgerecht, gilt der Antrag „hinfällig“, ansonsten erhält er innerhalb von 5 Tagen die Bestätigung der Vollständigkeit („Validierung“).

**Die angegebenen Fristen der MDR können von den Mitgliedsstaaten auf die Werte in Klammern verlängert werden.*



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Stellungnahme der Ethikkommission

Klinische Prüfungen werden so konzipiert und durchgeführt, dass der **Schutz der Rechte, der Sicherheit, der Würde und des Wohls der an der Prüfung teilnehmenden Probanden** gewährleistet ist und Vorrang vor allen sonstigen Interessen hat und die gewonnenen klinischen Daten wissenschaftlich fundiert, zuverlässig und solide sind.



Klinische Prüfungen werden einer **wissenschaftlichen und ethischen Überprüfung** unterzogen. Die ethische Überprüfung erfolgt **durch eine Ethik-Kommission** gemäß dem Recht des betreffenden Mitgliedstaats.



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

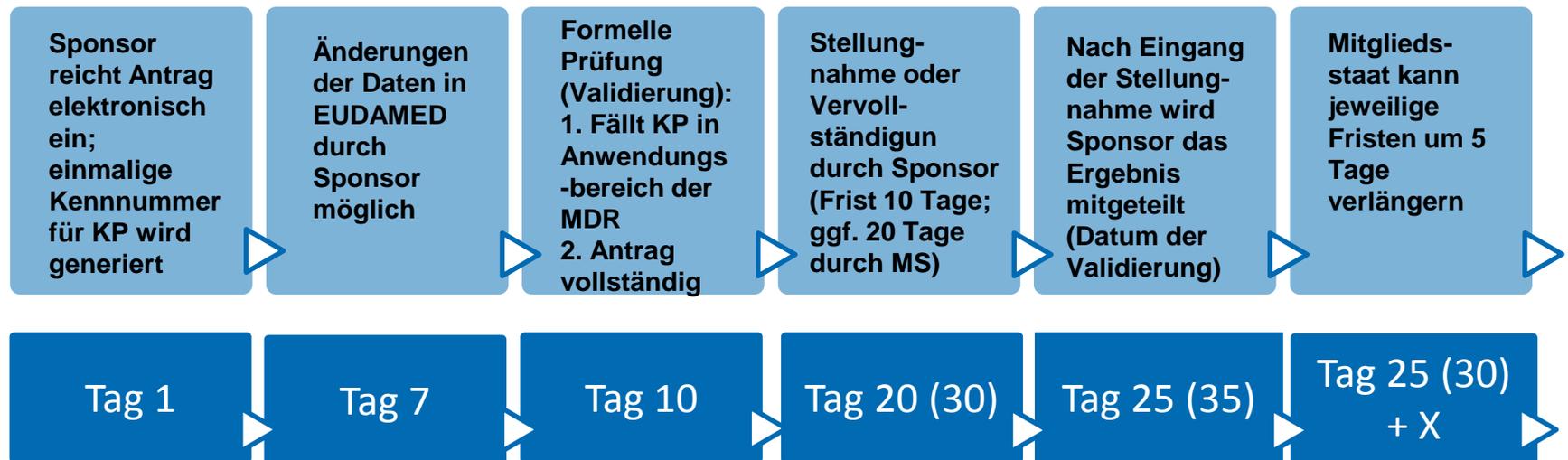
Antragstellung

- Bei Produkten der Klasse I oder nicht-invasiven Produkten der Klassen IIa und IIb kann nach der Bestätigung der Vollständigkeit begonnen werden, sofern es keine ablehnende Stellungnahme der Ethik-Kommission des Mitgliedsstaates gibt,
- Bei anderen Produkten (Klasse III und invasive Produkte der Klassen IIa, IIb) ist eine behördliche Genehmigung erforderlich und es darf keine ablehnende Stellungnahme einer Ethik-Kommission vorliegen. Die Genehmigungsfrist beträgt 45 (65) Tage nach der Validierung. Werden zusätzliche Unterlagen angefordert, so ist die Frist gehemmt.
- Es besteht Anzeigepflicht bei Prüfungen mit CE-zugelassenen Produkten (PMCF Studien) **und** zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren.



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Darstellung Genehmigungsverfahren





6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Bewertung durch die Mitgliedsstaaten

Die Mitgliedstaaten verweigern die Genehmigung der klinischen Prüfung, falls

- der vorgelegte Antrag unvollständig bleibt,
- das Produkt oder die vorgelegten Unterlagen, insbesondere der Prüfplan und das Handbuch des Prüfers, nicht dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand entsprechen und die klinische Prüfung als solche nicht geeignet ist, Nachweise für die Sicherheit, die Leistungsmerkmale oder den Nutzen des Produkts für die Patienten zu erbringen, oder
- Bewertung der Ethikkommission ablehnend ist.



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Multinationale klinische Prüfungen: neues koordiniertes Genehmigungsverfahren

1

- Sponsor reicht über EUDAMED einen einzigen Antrag ein
- Antrag wird elektronisch an alle Mitgliedsstaaten verteilt

2

- Sponsor schlägt koordinierenden Mitgliedsstaat (KM) vor
- Mitgliedsstaaten einigen sich auf den koordinierenden Mitgliedsstaat (6 Tage Zeit) oder der Vorschlag von Sponsor wird angenommen (Notifizierungsdatum)

3

- Unter Leitung des KM nehmen die Mitgliedsstaaten ihre Bewertung des Antrags vor
- Relevant sind wissenschaftliche Gesichtspunkte



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Multinationale klinische Prüfungen: neues koordiniertes Genehmigungsverfahren

4

- Entwurf eines Bewertungsberichts des koordinierenden Mitgliedstaates, der den betroffenen Mitgliedsstaaten innerhalb von 26 Tagen nach dem Validierungsdatum übermittelt wird

5

- Anmerkungen und Vorschläge zum Entwurf des Bewertungsberichts übermitteln die betroffenen Mitgliedsstaaten bis zum 38. Tag nach dem Validierungsdatum
- Koordinierender Mitgliedstaat berücksichtigt diese bei Fertigstellung

6

- Abschließender Bewertungsbericht wird dem Sponsor und den betroffenen Mitgliedsstaaten innerhalb von 45 Tagen nach dem Validierungsdatum übermittelt



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Antragstellung bei Sonstigen Klinischen Prüfungen (Artikel 82)

Definition in NAKI UG 6 erarbeitet:

KP, die nicht Teil eines systematischen und geplanten Prozesses zur Produktentwicklung und/oder der Produktbeobachtung eines (potentiellen) Herstellers sind und die nicht mit dem Ziel durchgeführt werden, die Konformität eines Produkts mit den Anforderungen der MDR nachzuweisen.

- Sie dienen der Beantwortung wissenschaftlicher (oder anderer) Fragestellungen und erfolgen außerhalb eines klinischen Entwicklungsplans. (z.B. wissenschaftliche Erforschung /Erprobungen von neuentwickelten Geräten, Apparaturen oder von technisch abgeänderten (marktüblichen) Medizinprodukten oder wissenschaftliche Erforschung/Erprobung einer neuen Zweckbestimmung von CE gekennzeichneten Medizinprodukten
- Kein abschließender Konsens, ob DIMDI-gestütztes Anzeigeverfahren bei der zuständigen Überwachungsbehörde oder Genehmigung durch die Bundesoberbehörde

Weitere Infos zu Artikel 82-Studien unter

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/N/NAKI/NAKI_02-05_Bericht_UG_6_an_NAKI.pdf





6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Durchführung einer klinischen Prüfung

1. KP wird entsprechend dem genehmigten klinischen Prüfplan durchgeführt wird (Sponsor und Prüfer verantwortlich)
2. Überwachung der KP durch den Sponsor in angemessener Weise
3. Alle Daten der KP werden durch Sponsor oder Prüfer aufgezeichnet, verarbeitet, behandelt und gespeichert (Datenschutz muss gewahrt bleiben)
4. Geeignete technische und organisatorische Maßnahmen, um die verarbeiteten Informationen und personenbezogenen Daten zu schützen
5. Mitgliedstaaten überprüfen auf geeigneter Ebene die Prüfstelle(n)
6. Sponsor legt ein Verfahren für Notfälle fest zur sofortigen Identifizierung und ggf. sofortigen Rückruf der bei der Prüfung verwendeten Produkte



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Unerwünschte Ereignisse bei der klinischen Prüfung

"unerwünschtes Ereignis" bezeichnet ein nachteiliges medizinisches Vorkommnis, eine nicht vorgesehene Erkrankung oder Verletzung oder nachteilige klinische Symptome, einschließlich anormaler Laborbefunde, bei Probanden, Anwendern oder anderen Personen im Rahmen einer klinischen Prüfung, auch wenn diese nicht mit dem Prüfprodukt zusammenhängen;

"Produktmangel" bezeichnet eine Unzulänglichkeit bezüglich Identifizierung, Qualität, Haltbarkeit, Zuverlässigkeit, Sicherheit oder Leistung eines Prüfprodukts, einschließlich Fehlfunktionen und Anwendungsfehler, oder Unzulänglichkeit der vom Hersteller bereitgestellten Information;



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Unerwünschte Ereignisse bei der klinischen Prüfung

"schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis" bezeichnet ein unerwünschtes Ereignis, das eine der nachstehenden Folgen hatte:

- Tod,
- schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustands des Probanden, die ihrerseits eine der nachstehenden Folgen hatte:
 - i) lebensbedrohliche Erkrankung oder Verletzung,
 - ii) bleibender Körperschaden oder dauerhafte Beeinträchtigung einer Körperfunktion,
 - iii) stationäre Behandlung oder Verlängerung der stationären Behandlung des Patienten,
 - iv) medizinische oder chirurgische Intervention zur Verhinderung einer lebensbedrohlichen Erkrankung oder Verletzung oder eines bleibenden Körperschadens oder einer dauerhaften Beeinträchtigung einer Körperfunktion,
 - v) chronische Erkrankung,
- Fetal Distress, Fruchttod oder kongenitale körperliche oder geistige Beeinträchtigungen oder Geburtsfehler;



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Unerwünschte Ereignisse bei der klinischen Prüfung

Aufzeichnung und Meldung der bei klinischen Prüfungen auftretenden unerwünschten Ereignisse

Sponsor meldet allen Mitgliedstaaten, in denen eine klinische Prüfung durchgeführt wird:

- a) schwerwiegende unerwünschte Ereignis mit Kausalzusammenhang zum Prüfprodukt, Komparator oder Prüfverfahren;
- b) jeden Produktmangel, der [...] zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen hätte führen können;
- c) alle neuen Erkenntnisse in Bezug auf ein Ereignis gemäß den Buchstaben a) und b).



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Unerwünschte Ereignisse bei der klinischen Prüfung

- Die **Frist**, innerhalb derer die Meldung zu erfolgen hat, hängt von der **Schwere des Ereignisses** ab.
- Um eine zügige Meldung zu ermöglichen, kann der Sponsor erforderlichenfalls zunächst eine **unvollständige Meldung** übermitteln und dieser dann die vollständige Meldung folgen lassen.
- Der Sponsor meldet den betroffenen Mitgliedstaaten über EUDAMED außerdem jedes Ereignis, das **in Drittländern** vorkommt, in denen eine klinische Prüfung nach dem gleichen klinischen Prüfplan stattfindet, der auch bei einer im Rahmen dieser Verordnung durchgeführten klinischen Prüfung verwendet wird.



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Unerwünschte Ereignisse bei der klinischen Prüfung

- Bei einer in mehreren Mitgliedstaaten durchgeführten klinischen Prüfung meldet der Sponsor alle Ereignisse einmalig über EUDAMED:
 - Die Meldung wird nach ihrem Eingang elektronisch an alle betroffenen Mitgliedstaaten übermittelt.
 - Die Mitgliedstaaten koordinieren unter der Leitung des koordinierenden Mitgliedstaats eine Bewertung der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse und Produktmängel,
 - Entscheidung, ob eine klinische Prüfung abgebrochen, suspendiert, vorübergehend ausgesetzt oder geändert werden muss.



6. Neue Anforderungen an die klinische Prüfung

Informationsaustausch über EUDAMED

Inhalte

- a) Generierung der einmaligen Kennnummern für klinische Prüfungen
- b) Einreichung aller Anträge oder Mitteilungen
- c) Informationsaustausch zw. Mitgliedstaaten untereinander und Kommission
- d) Informationen seitens des Sponsors
- e) Meldungen schwerwiegender unerwünschter Ereignisse und von Produktmängeln und diesbezüglichen Aktualisierungen

! Die Öffentlichkeit hat Zugang zu den genannten Informationen bis auf Punkt c) und personenbezogene oder vertrauliche Geschäftsdaten.



7. Scrutinyverfahren

Anwendungsbereich für „Scrutiny“: implantierbare Klasse III-Produkte und aktive Produkte der Klasse IIb, die Arzneimittel verabreichen oder entfernen sollen (z.B. Insulinpumpen) Artikel 54 und 55 MDR sowie Anhang IX, Nr. 5.1 MDR

- „Scrutiny“ = zusätzlich zur Konformitätsbewertung einer Benannten Stelle (BS) durchgeführtes Prüfverfahren mit besonderem Blick auf die klinische Bewertung
- Benannte Stelle erstellt einen Clinical Assessment Evaluation Report (CAER) über die Begutachtung der klinischen Bewertung und gibt diesen zusammen mit der Dokumentation der klinischen Bewertung des Herstellers an die Kommission weiter; diese leitet den Report und die Dokumentation dann an das Expertengremium weiter.
- Das Expertengremium prüft innerhalb von 21 Tagen, ob ein wissenschaftliches Gutachten zum CAER erstellt werden soll oder nicht
- Falls ja, erstellt das Expertengremium ein wissenschaftliches Gutachten; Frist dafür sind 60 Tage
- Nach den 60 Tagen kann die Benannte Stelle das Konformitätsbewertungsverfahren fortsetzen, sollte sie keine Rückmeldung vom Expertengremium erhalten haben



7. Scrutinyverfahren

- Die Benannte Stelle muss die wissenschaftliche Stellungnahme bei ihrer Entscheidung entsprechend berücksichtigen: das Zertifikat wird ggf. nur mit Einschränkungen oder unter Auflagen erteilt
- Die Kommission macht die Dokumente über die Datenbank Eudamed öffentlich zugänglich (Datenschutz sowie Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse werden gewahrt)

Grundlage für Entscheidung des Experten-Komitees zur wissenschaftlichen Einschätzung:

- **Neuartigkeit des Produkts oder der entsprechenden klinischen Methode** mit ggf. klinischen und gesundheitlichen Auswirkungen größeren Maßes
- **Wesentliche (nachteilige) Änderung des Risiko-Nutzen-Profiles** einer spezifischen Kategorie oder Gruppe von Produkten
- **Wesentlicher Anstieg von Meldungen schwerer Vorkommnisse** bezüglich einer spezifischen Kategorie oder Gruppe von Produkten



7. Scrutinyverfahren

Das Beratungsverfahren im Zusammenhang mit der klinischen Bewertung ist NICHT erforderlich, wenn

- eine **Prüfbescheinigung** erneuert wird (Rezertifizierungen)
- eine **bloße Modifikation** bereits vom gleichen Hersteller vermarkteter Produkte vorliegt
- **gemeinsame Technische Spezifikationen** mit Blick auf die klinische Bewertung vorliegen und diese nach Auffassung der Benannten Stellen hinreichend beachtet wurden.



7. Scrutinyverfahren

- Expertengremium trifft Entscheidung, ob es ein Scrutiny-Verfahren durchführt oder nicht. Dies soll aber nur unter Aufsicht der Kommission geschehen.
- Ziel: das Verfahren auf **möglichst wenige Fälle im Jahr** zu begrenzen.
- Verpflichtung der Kommission, dem Europäischen Parlament und der Koordinierungsgruppe Medizinprodukte (MDCG) einen jährlichen Überblick zu geben, bei welchen Produkten das Verfahren stattgefunden hat
- Evaluierung dieser Regelung erfolgt nach fünf Jahren
- **NEU**: Hersteller von den betroffenen Produkten können sich von einem Expertengremium hinsichtlich Ihrer vorgesehenen Strategie für die klinische Entwicklung und zu klinischen Prüfungen beraten lassen.



8. Technische Dokumentation

Deutlich detailliertere Anforderungen an den Inhalt der Technischen Dokumentation (*neuer Anhang II MDR*)

1. Produktspezifikationen und Varianten
2. Produktinformationen (inkl. Anhang VI „UDI“)
3. Informationen zu Auslegung und Herstellung
4. Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen (Anhang I)
5. Risikomanagement und Risiko-Nutzen-Analyse
6. Produktverifizierung und -validierung
7. Post Market Surveillance und Post Market Clinical Follow-Up-Plan (Anhang III)

→ **NEU**: kontinuierliche Aktualisierung dieser Unterlagen

→ **NEU**: Die Aufbewahrungsdauer der Dokumentation hat die MDR von 5 auf 10 Jahre verdoppelt.



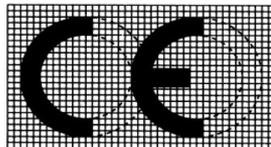


9. CE-Kennzeichnung

CE-Kennzeichnung wie bisher (gut sichtbar; mit/ohne Kennnummer der Benannten Stelle)

ANHANG V 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.



9. CE-Kennzeichnung

Kein offizielles CE-med (Erweiterung der CE-Kennzeichnung), ABER

Anforderung in den “Grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen”, Anhang I, Kapitel III, 23.2:

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

Medical Device

→ Forderung der Branche nach einem einheitlichen Symbol



MDR, Annex 1, 23.2, q





10. Rückverfolgbarkeit von Medizinprodukten

Gesetzlich geregelte Einführung eines Produktidentifikationssystems für Medizinprodukte (UDI-System) (Artikel 27)

Die „einmalige Produktnummer“ (Unique Device Identification – UDI) bezeichnet dabei eine Abfolge numerischer oder alphanumerischer Zeichen, die mittels international anerkannter Identifizierungs- und Kodierungsstandards erstellt wurde und die eine eindeutige Identifizierung einzelner Produkte auf dem Markt ermöglicht. Sie ist grundsätzlich auf jedem Medizinprodukt anzubringen.



(30) 19 (21) 123456789012





10. Rückverfolgbarkeit von Medizinprodukten

Artikel 27 System der einmaligen Produktnummer

- Die UDI wird für die Meldung von schwerwiegenden Vorkommnissen und von Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld gemäß Artikel 87 verwendet.
- Die Basis-UDI-DI gemäß der Definition in Anhang VI Teil C erscheint in der EU-Konformitätserklärung gemäß Artikel 19.
- Der Hersteller führt eine auf dem neuesten Stand zu haltende Liste aller von ihm vergebenen UDI als Teil der technischen Dokumentation gemäß Anhang II.
- Einpflegen der UDI-Daten in die Datenbank EUDAMED und Einrichtung eines periodischen Datenreviews

→ Diskussion zur Basis-UDI-DI als übergeordneter Datenbankschlüssel:

Veröffentlichung von 4 Orientierungshilfen/Handlungsempfehlungen seitens der EU KOM im März 2018 unter https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/guidance_en



10. Rückverfolgbarkeit von Medizinprodukten

UDI Barcode auf den Produkten in Abhängigkeit von Risikoklasse:

- 1 Jahr nach Geltungsbeginn der Verordnung: Implantate und Klasse III Produkte
- 3 Jahre nach Geltungsbeginn der Verordnung: Klasse IIa und IIb Produkte
- 5 Jahre nach Geltungsbeginn der Verordnung: Klasse I Produkte

Für wiederverwendbare Produkte, deren UDI Markierung direkt auf dem Produkt erfolgen soll, verschiebt sich der zuvor beschriebene Geltungsbeginn um weitere 2 Jahre.



11. Vigilanz und Marktüberwachung

Das Kapitel VII gliedert sich in drei Abschnitte

1. Überwachung nach dem Inverkehrbringen (Art. 83–86 MDR)
2. Vigilanz (Art. 87–92 MDR)
3. Marktüberwachung (Art. 93–100 MDR)



11. Vigilanz und Marktüberwachung

Überwachung nach dem Inverkehrbringen

- Jeder Hersteller muss für jedes Produkt in einer für die Risikoklasse und Art des Produktes angemessenen Weise ein System zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen einrichten, anwenden und permanent aktualisieren.
- Er muss einschlägige Daten nach dem Inverkehrbringen systematisch über den gesamten Produktlebenszyklus sammeln und analysieren sowie die erforderlichen Schlussfolgerungen ziehen und etwaige Präventiv- oder Korrekturmaßnahmen durchführen.
- Plan zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen ist Teil der technischen Dokumentation gemäß Anhang II



11. Vigilanz und Marktüberwachung

Bericht über die Überwachung nach dem Inverkehrbringen für Klasse I

Die **Hersteller von Produkten der Klasse I erstellen einen Bericht über die Überwachung nach dem Inverkehrbringen**, der eine Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Analysen der im Rahmen der Überwachung nach dem Inverkehrbringen gesammelten Daten gemäß Anhang IIa zusammen mit einer Begründung und Beschreibung etwaiger ergriffener Präventiv- und Korrekturmaßnahmen enthält. Der Bericht wird bei Bedarf aktualisiert und der zuständigen Behörde auf Ersuchen zur Verfügung gestellt.



11. Vigilanz und Marktüberwachung

Regelmäßig aktualisierter Bericht über die Sicherheit für höhere Risikoklassen (I)

Die Hersteller von Produkten der Klassen IIa, IIb und III erstellen für jedes Produkt und gegebenenfalls für jede Kategorie oder Gruppe von Produkten einen regelmäßig aktualisierten Bericht über die Sicherheit, der eine Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Analysen der im Rahmen der Überwachung nach dem Inverkehrbringen gesammelten Daten gemäß Anhang IIa zusammen mit einer Begründung und Beschreibung etwaiger ergriffener Präventiv- und Korrekturmaßnahmen enthält.



11. Vigilanz und Marktüberwachung

Regelmäßig aktualisierter Bericht über die Sicherheit für höhere Risikoklassen (II)

- Aktualisierung des Sicherheitsberichtes (PSUR = periodic safety update report):
 - für Produkte der Klasse IIa mindestens alle 2 Jahre
 - für Produkte der Klassen IIb und III jährlich.
- Sicherheitsbericht wird Bestandteil der technischen Dokumentation
- Hersteller von Produkten der Klasse III oder von implantierbaren Produkten legen den Sicherheitsbericht der zuständigen benannten Stelle zur Prüfung vor.
- Nach Prüfung werden diese Sicherheitsberichte von den Benannten Stellen für die zuständigen Behörden in EUDAMED hochgeladen.



11. Vigilanz und Marktüberwachung

Vigilanz

- Meldung jedes Vorkommnisses mit einem Medizinprodukt konnte erfolgreich verhindert werden – Beschränkung erfolgt auf schwerwiegende Vorkommnisse („serious incidents“)
- „schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes“ aus der Definition eines schwerwiegenden Vorkommnisses (Artikel 2 Nr. 65) steht derzeit noch aus; bis dahin wird empfohlen, auf die Definition in der aktuellen Version der MEDDEV 2.12/1 zurückzugreifen.
- Es erfolgt die zentrale Vigilanz und Marktüberwachung durch Hersteller und Behörden über ein elektronisches Vigilanzsystem durch Erweiterung der Europäischen Datenbank Eudamed
- Verkürzung der Meldezeiten für den Hersteller: schwerwiegende Vorkommnisse sind innerhalb von 15 Tagen zu melden (heute: innerhalb von 30 Tagen)



11. Vigilanz und Marktüberwachung

Neu: Meldung von Tendenzen (Trendmeldungen)

1. Die Hersteller melden über EUDAMED **jeden statistisch signifikanten Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrades nicht schwerwiegender Vorkommnisse oder erwarteter unerwünschter Nebenwirkungen, die eine erhebliche Auswirkung auf die Risiko-Nutzen-Analyse** haben könnten und die zu Risiken für die Gesundheit oder Sicherheit der Patienten, Anwender oder anderer Personen führen oder führen könnten, die in Anbetracht des beabsichtigten Nutzens nicht akzeptabel sind.
2. Ob ein Anstieg signifikant ist, bestimmt sich aus dem Vergleich mit der Häufigkeit oder Schwere solcher Vorkommnisse und erwarteten unerwünschten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem betreffenden Produkt oder der betreffenden Kategorie oder Gruppe von Produkten, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums zu erwarten und in der technischen Dokumentation und den Produktinformationen angegeben ist.



11. Vigilanz und Marktüberwachung

Neu: Meldung von Tendenzen (Trendmeldungen)

1. Die Hersteller melden über EUDAMED **jeden statistisch signifikanten Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrades nicht schwerwiegender Vorkommnisse oder erwarteter unerwünschter Nebenwirkungen, die eine erhebliche Auswirkung auf die Risiko-Nutzen-Analyse** haben könnten und die zu Risiken für die Gesundheit oder Sicherheit der Patienten, Anwender oder anderer Personen führen oder führen könnten, die in Anbetracht des beabsichtigten Nutzens nicht akzeptabel sind.
2. Ob ein Anstieg signifikant ist, bestimmt sich aus dem Vergleich mit der Häufigkeit oder Schwere solcher Vorkommnisse und erwarteten unerwünschten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem betreffenden Produkt oder der betreffenden Kategorie oder Gruppe von Produkten, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums zu erwarten und in der technischen Dokumentation und den Produktinformationen angegeben ist.



12. Unangekündigte Audits

- Definition und Kriterien für unangekündigte Audits (auch in Drittländern) enthalten
- Betroffen sind Hersteller von Produkten der Klassen IIa, IIb und III und gegebenenfalls Zulieferer des Herstellers und/oder seine Subunternehmer
- Zufälliges repräsentatives Produktsample wird auf die Übereinstimmung mit der technischen Dokumentation geprüft
- Produkte, die dabei ein unvertretbares Risiko darstellen oder gefälschte Produkte kann die Behörde beschlagnahmen und ggf. vernichten.
- Mindestens ein unangekündigtes Audit beim Hersteller innerhalb von 5 Jahren (bei hohen Risikoklassen auch häufiger)
- Zuständige Behörde erstellt Bericht und stellt diesen in EUDAMED zur Verfügung



12. Unangekündigte Audits

- „Bekanntmachung des Einvernehmens des Bundesministeriums für Gesundheit und der für Medizinprodukte zuständigen Obersten Landesbehörden über die Vorgehensweise von Benannten Stellen vor dem Hintergrund der Empfehlung der Kommission vom 24. September 2013 zu den Audits und Bewertungen, die von Benannten Stellen im Bereich der Medizinprodukte durchgeführt werden (2013/473/EU)“ vom 13. Juni 2016

Inkl. Informationen zur Durchführung von unangekündigten Audits

https://www.zlg.de/index.php?eID=tx_nawsecuredl&u=0&file=fileadmin/pdf/MP/220_RE06_Spezielle_Regeln_unangekuendigte_Audits.pdf&hash=d1cee3d1813d693f4004c2c96b3630d5011b6d71



Fazit

- Wesentlich höherer Dokumentationsaufwand für alle Wirtschaftsbeteiligten („Bürokratiemonster MDR“)
- Rechtsunsicherheit, da über 40 Delegierte und Durchführungs-Rechtsakte durch die EU Kommission vorgesehen sind
- Zahlreiche Fragen der praktischen Umsetzung sind unklar (vor allem Zuständigkeiten und Haftungsfragen)
- Fragen nach den personellen Ressourcen bei den Herstellern, Benannten Stellen, Behörden und bei der Kommission (Der Aufwand in den Regulatory Affairs-Abteilungen in den Unternehmen wird signifikant ansteigen!)
- Drohender Verlust von Produkten am Markt wegen Unwirtschaftlichkeit oder Problematik der Benannten Stellen
- Übergangszeitraum in Anbetracht der vielfältigen und elementaren Probleme aus Sicht der Industrie zu kurz



Ziele der MDR erreicht?

- ✘ Einheitlicher und transparenter Rechtsrahmen innerhalb der EU
- ✘ Rascher und kostengünstiger Marktzugang von innovativen Medizinprodukten für Patienten und Anwender
- ✘ Beibehaltung der Innovationskraft und Wettbewerbsfähigkeit der Branche
- ? Verbesserung der Patientensicherheit
- ? Wiederherstellung von Vertrauen in Medizinprodukte



Haben Sie noch Fragen?



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Kontakt

Nadine Benad

Leiterin Regulatory Affairs
Medizintechnik / Analysen-, Bio- und Labortechnik

Tel: +49 (0) 30 41 40 21-56

Fax +49 (0) 30 41 40 21-33

E-Mail: benad@spectaris.de

www.spectaris.de

