



Markus Stefan Menth, BSc

Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme für Medizinprodukte aufgrund normativer und gesetzlicher Änderungen

Masterarbeit

zur Erlangung des akademischen Grades

Diplom-Ingenieur

eingereicht an der

Technischen Universität Graz

Betreuer

Assoc.Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Jörg Schröttner

Institut für Health Care Engineering

Graz, April 2019

EIDESSTÄTLICHE ERKLÄRUNG

AFFIDAVIT

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt, und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Das in TUGRAZonline hochgeladene Textdokument ist mit der vorliegenden Masterarbeit identisch.

I declare that I have authored this thesis independently, that I have not used other than the declared sources/resources, and that I have explicitly indicated all material which has been quoted either literally or by content from the sources used.

The text document uploaded to TUGRAZonline is identical to the present master's thesis.

Datum / Date

Unterschrift / Signature

Die Technische Universität Graz übernimmt mit der Betreuung und Bewertung einer Masterarbeit keine Haftung für die erarbeiteten Ergebnisse: Eine positive Bewertung und Anerkennung (Approbation) einer Arbeit bescheinigt nicht notwendigerweise die vollständige Richtigkeit der Ergebnisse.

Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme für Medizinprodukte aufgrund normativer und gesetzlicher Änderungen

Im Rahmen dieser Masterarbeit werden die geänderten Anforderungen der ISO 9001:2015 sowie der ISO 13485:2016 nach ihrer Neurevisionierung für Zulieferer von Medizinprodukten und Medizinprodukteherstellern verglichen. Hierzu sind auch die Änderungen, die sich durch die neu in Kraft getretene Medizinprodukteverordnung ergeben, zu berücksichtigen. Ziel dieser Masterarbeit ist es im Besonderen, die wesentlichen Änderungen hervorzuheben und Auswirkungen auf bestehende Qualitätsmanagementsysteme von Medizinprodukte-Zulieferern zu diskutieren. Durch den Vergleich der Normen zu ihren Vorgängerdokumenten konnte festgestellt werden, dass es nun maßgebliche Unterschiede in der Struktur gibt. Eine Auseinanderentwicklung der ISO 9001 und ISO 13485 ist erkennbar, dennoch ist eine parallele Zertifizierung mit erhöhtem Aufwand nach wie vor möglich ist. Obwohl es weder in den Normen noch in der Verordnung eine Anforderung über eine verpflichtende Zertifizierung für Lieferanten gibt, werden Medizinproduktehersteller zur Absicherung ihrerseits eine ISO 13485 Zertifizierung von ihren Zulieferern verlangen.

Schlüsselwörter: normativ, gesetzlich, risikobasiert, Rückverfolgbarkeit, Transparenz

Quality management requirements for medical devices based on normative and legal modifications

This master thesis aims at comparing the changes in the requirements of the revised ISO 9001:2015 and ISO 13485:2016 norms for suppliers of medical device manufacturers as well as medical device manufacturers. Additional modifications, which became active following the recently published Medical Device Regulation (MDR) shall be considered. In particular, the thesis highlights essential modifications and discusses their consequences on quality management systems of medical device suppliers. By comparing the standards to their predecessor documents, it can be determined that there are now significant differences in the structure. A divergence of the ISO 9001 and ISO 13485 is recognizable, nevertheless a parallel certification with increased effort is still possible. Although there is no requirement for an obligatory certification for suppliers, neither in the standards nor in the regulation, medical device manufacturers will demand an ISO 13485 certification from their suppliers to ensure their safety.

Key words: normative, legal, risk based, Traceability, Transparency

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis	8
I. Einleitung	9
II. Aufgabenstellung	11
III. Methode	12
IV. Ergebnisse	14
1. Ergebnisse zur Norm ISO 9001	14
1.1. Allgemeines über die Norm ISO 9001	14
1.2. Änderungen der Norm ISO 9001 im Detail	16
2. Ergebnisse zur Norm ISO 13485	19
2.1. Allgemeines über die Norm ISO 13485.....	19
2.2. Änderungen der Norm ISO 13485 im Detail	20
3. Ergebnisse zur Medizinprodukteverordnung.....	30
3.1. Allgemeines über die MDR	30
3.2. Inkrafttreten und Übergangsfristen der MDR	33
3.3. Geltungsbereich und Begriffsbestimmungen	34
3.4. Änderungen für das Qualitätsmanagement des Herstellers.....	36
3.5. Wirtschaftsakteure und ihre Verpflichtungen	38
3.6. Die Markteinführung von Medizinprodukten.....	41
3.6.1. Klassifizierung von Medizinprodukten.....	41
3.6.2. Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen von Medizinprodukten	43
3.6.3. Klinische Prüfung.....	47
3.6.4. Klinischer Nachweis.....	50
3.6.5. Technische Dokumentation	53
3.6.6. Konformitätsbewertung	54
3.6.7. Registrierung in der elektronischen Datenbank EUDAMED und UDI	55
3.6.8. Konformitätserklärung und CE Kennzeichnung	57

3.6.9. Markteinführung in der Europäischen Union	58
3.6.10. Überwachung von Medizinprodukten nach dem Inverkehrbringen ...	58
3.7. Vigilanzsystem bei Medizinprodukten	59
V. Diskussion.....	60
1. Änderungen der ISO 9001	60
2. Änderungen ISO 13485	62
3. Zusammenhänge und Unterschiede zwischen ISO 9001 und ISO 13485	64
4. Änderungen durch die Medizinprodukteverordnung	66
5. Auswirkungen auf die Medizinprodukt Lieferanten	69
VI. Schlussfolgerung	71
VII. Literatur	73

Abkürzungsverzeichnis

ISO	International Organization for Standardization
HLS	High Level Structure
MDD	Medizinprodukterichtlinie (Medical Device Directive)
AIMEDD	Richtlinie über aktive implanierbare medizinische Geräte (Active Implantable Medical Device Directive)
MDR	Medizinprodukteverordnung (Medical Device Regulation)
MEDDEV	Medizinprodukte (Medical Devices)
EUDAMED	Europäische Datenbank für Medizinprodukte
FDA	Food and Drug Administration
UDI	Unique Device Identifier
GSLA	Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen
GA	Grundlegende Anforderungen

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeitliche Abfolge und Übergangsfristen der MDR graphisch dargestellt. [11]	33
Abbildung 2: Schematische und vereinfachte Darstellung der Tätigkeiten bis zum Inverkehrbringen und der Überwachung eines Medizinprodukts	41
Abbildung 3: Farblich markierte Klassifizierungsregeln wurden maßgeblich geänderte oder neu erstellt [9] [10].....	42
Abbildung 4: Zusammenhang klinischer Nachweis, klinische Daten und klinische Bewertung	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Geänderter Aufbau der ISO 9001:2008 und der ISO 9001:2015 [3][4]	16
Tabelle 2: Geänderter Aufbau der ISO 13485:2012 und der ISO 13485:2016. [6][7]	20
Tabelle 3: Aufbau der der MDR und der spezifisch zugehörigen Artikeln [10].....	32
Tabelle 4: Gegenüberstellung von Klassifizierungsregeln aus der MDR und MDD [9] [10]	42
Tabelle 5: Gegenüberstellung des Umfangs der Anforderungen in der MDD und MDR bezüglich klinischer Prüfungen [9] [10]	48

I. Einleitung

In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl normativer und gesetzlicher Änderungen in die Wege geleitet, die erheblichen Einfluss auf die Anforderungen von Medizinprodukteherstellern, aber auch deren Zulieferern haben. So wurden mit der ISO 9001 und der ISO 13485 die beiden maßgeblichen Normen für die Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem von Medizinprodukteherstellern revidiert. Zusätzlich werden die Medizinprodukterichtlinien 93/42/ECC (MDD) und 90/385/EEC (AIMEDD) nach einer Übergangsfrist außer Kraft gesetzt und von der neu erstellten Medizinprodukteverordnung 2017/745 (MDR) ersetzt.

Die Norm ISO 9001 ist der „Management-Klassiker“, enthält Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme und gilt als der international am weitest verbreitete Managementstandard. Hersteller von Medizinprodukten folgen bei der Entwicklung, Umsetzung und Aufrechterhaltung von Qualitätsmanagementsystemen den Anforderungen der ISO 13485. Enge Verbindung bezüglich Qualitätsmanagementsystem-Anforderungen weist die ISO 13485 zu den beiden Richtlinien 93/42/ECC und 90/385/EEC auf, die mehr als 20 Jahre lang regulative Anforderungen an Medizinprodukte in Europa regelten. Um Probleme und Fehlentwicklungen zu beheben, wurde am 5. April 2017 von der Europäischen Kommission eine neue sogenannte Medizinprodukteverordnung 2017/745 erlassen, um alle Themengebiete der existierenden Medizinprodukte Richtlinien abzudecken und Anforderungen neu zu definieren oder bei Bedarf zu erweitern.

Durch die gestiegenen normativen und gesetzlichen Anforderungen und die erweiterten Anwendungsbereiche, dürfen auch Zulieferer von Medizinprodukteherstellern davon ausgehen, dass Anforderungen aufgrund der Änderungen Auswirkungen auf sie haben. Unterschiede im Aufbau und in den Anforderungen der ISO 9001 und ISO 13485 stellt die Organisationen vor die Frage, ob Doppelzertifizierungen wie bisher auch künftig nach wie vor sinnvoll sind. Viele scheinbar kleinere Änderungen und manche größere, verlangen eine detaillierte Analyse der Normen und der Verordnung, um den Einfluss auf die Organisation und die dadurch zu ergreifenden Maßnahmen definieren zu können.

Im Zuge dieser Arbeit werden zunächst sowohl die Änderungen der ISO 9001:2015 zur ISO 9001:2008, als auch die Änderungen der ISO 13485:2016 zur ISO 13485:2012 analysiert. Auch die gesetzlich bindenden Änderungen durch das Inkrafttreten der Verordnung 2017/745 werden aufgezeigt, bevor einzelne Fragestellungen im Detail erörtert werden.

II. Aufgabenstellung

In Bezug auf die Normen ISO 9001 (Versionen 2008 und 2015), sowie die ISO 13485 (Version 2012 und 2016) beantwortet diese Arbeit die folgenden drei Aufgabenstellungen:

- Erstes Ziel ist es, die maßgeblich geänderten Anforderungen zu erläutern und mögliche Wege der Umsetzungen dieser Änderungen zu finden und dabei auch den Anwendungsbereich der Normen zu betrachten.
- Weiters beleuchtet diese Arbeit die Entwicklungsrichtung der ISO 13485:2016 in Bezug auf die ISO 9001:2015, um den Aufwand und die Sinnhaftigkeit einer parallelen Zertifizierung für die ISO 9001:2015 und ISO 13485:2016 abzuschätzen. Dabei sollen etwaige Vorgaben hierzu aus den Normen aufgegriffen und diskutiert werden.
- Als weiteren Punkt beschäftigt sich die Arbeit mit den von der Medizinprodukteverordnung 2017/745 ausgehenden gesetzlichen Änderungen zu den davor gültigen Medizinprodukterichtlinien 93/42/ECC und 90/385/EEC. Die davon ausgehenden geänderten Anforderungen sollen im Zusammenhang mit Zuliefern von Medizinprodukteherstellern aufgezeigt und diskutiert werden.

III. Methode

Für die vorliegende Masterarbeit werden normative und gesetzliche Änderungen durch den Vergleich von aktuellen Normen und deren Vorgängerversionen, sowie gesetzlich bindende Verordnungen und deren vorangegangenen Richtlinien bewertet.

Als Hauptquellen der Recherchen werden die internationalen Normen ISO 9001 und ISO 13485 jeweils in der letztgültigen Version und deren Vorgängerversion, die neu erstellte MDR 2017/745 und deren Vorgängerdokumente MDD 93/42/EWG, sowie AIMDD 90/385/EWG herangezogen.

Um unterstützende Literatur zum Thema normative und gesetzliche Änderungen im Bereich von Medizinprodukten zu erhalten, wurde zu den genannten Hauptquellen eine Literaturrecherche durchgeführt. Hierzu wurden die online-Datenbanken der International Organization for Standardization sowie der Europäischen Kommission für die zu untersuchenden Normen bzw. für die Medizinproduktverordnung herangezogen.

In der ISO Datenbank wurde nach folgenden Begriffen gesucht:

- ISO 9001:2008
- ISO 9001:2015
- ISO 13485:2003
- ISO 13485:2012
- ISO 13485:2016

In der Datenbank der Europäischen Kommission wurde nach folgenden Begriffen gesucht:

- Medical Device Regulation
- Medical Device Regulation change
- Medical Device Regulation reason

- Medical Device Regulation timelines
- Medical Device Regulation UDI
- Medical Device Regulation EUDAMED
- Medical Device Regulation registration
- Medical Device Regulation economic operator
- Medical Device Regulation notified bodies
- Medical Device Regulation interested parties
- Medical Device Regulation coordination group

Die Dokumente und Artikel der erhaltenen Treffer wurden auf Relevanz im Zusammenhang mit der Arbeit geprüft, um eine geeignete Auswahl zu treffen, die in die Arbeit aufgenommen wurde.

IV. Ergebnisse

1. Ergebnisse zur Norm ISO 9001

1.1. Allgemeines über die Norm ISO 9001

Nachdem im Jahr 2012 die ISO-Mitgliedskörperschaften eine weltweite formale Überprüfung beschlossen haben und sich dabei eine Mehrheit der Befragten für eine Revisionierung ausgesprochen hat, wurde die Überarbeitung und Neustrukturierung im Jahr 2015 abgeschlossen. Dabei wurde eine Übergangsfrist von drei Jahren definiert, die mit 14.09.2018 endete. [1]

Die International Organization for Standardization hat sich das Ziel gesetzt, die Struktur aller Managementsystemstandards anzugleichen, indem die Reihenfolge als auch die Bezeichnungen der Abschnitte in allen Managementsystemnormen vereinheitlicht werden. In Tabelle 1 kann man die Änderungen, die den Aufbau der Norm stark verändert haben und in der sogenannten High Level Structure (HLS) gegliedert sind, im Vergleich zur Vorgängerversion gut erkennen. Haben sich die ersten drei Kapitel sowohl im Aufbau als auch inhaltlich vergleichsweise wenig geändert, so wird die Norm in der Version 2015 ab dem Kapitel vier völlig umstrukturiert. Vor allem der Umgang mit interessierten Parteien, die verstärkten Verpflichtungen der obersten Leitung im Qualitätsmanagement und auch der risikobasierte Ansatz stehen im Fokus der Änderungen. [2]

Aufbau ISO 9001:2008	Aufbau ISO 9001:2015
1. Anwendungsbereich 1.1. Allgemeines 1.2. Anwendung	1. Anwendungsbereich
2. Normative Verweisungen	2. Normative Verweisungen
3. Begriffe	3. Begriffe
4. Qualitätsmanagementsystem 4.1. Allgemeine Anforderungen 4.2. Dokumentationsanforderungen	4. Kontext der Organisation 4.1. Verstehen der Organisation und ihres Kontextes 4.2. Verstehen der Erfordernisse und Erwartungen interessierter Parteien 4.3. Festlegen des Anwendungsbereichs des Qualitätsmanagementsystems 4.4. Qualitätsmanagementsystem und seine Prozesse
5. Verantwortung der Leitung 5.1. Verpflichtung der Leitung 5.2. Kundenorientierung 5.3. Qualitätspolitik 5.4. Planung 5.5. Verantwortung, Befugnis und Kommunikation 5.6. Managementbewertung	5. Führung 5.1. Führung und Verpflichtung 5.2. Politik 5.3. Rollen, Verantwortlichkeiten und Befugnisse in der Organisation
6. Management von Ressourcen 6.1. Bereitstellung von Ressourcen 6.2. Personelle Ressourcen 6.3. Infrastruktur 6.4. Arbeitsumgebung	6. Planung 6.1. Maßnahmen zum Umgang mit Risiken und Chancen 6.2. Qualitätsziele und Planung zu deren Erreichung 6.3. Planung von Änderungen
7. Produktrealisierung 7.1. Planung der Produktrealisierung 7.2. Kundenbezogene Prozesse 7.3. Entwicklung 7.4. Beschaffung 7.5. Produktion und Dienstleistungserbringung 7.6. Lenkung von Überwachungs- und Messmittel	7. Unterstützung 7.1. Ressourcen 7.2. Kompetenz 7.3. Bewusstsein 7.4. Kommunikation 7.5. Dokumentierte Information

<ul style="list-style-type: none"> 8. Messung, Analyse und Verbesserung 8.1. Allgemeines 8.2. Überwachung und Messung 8.3. Lenkung fehlerhafter Produkte 8.4. Datenanalyse 8.5. Verbesserung 	<ul style="list-style-type: none"> 8. Betrieb 8.1. Betriebliche Planung und Steuerung 8.2. Anforderungen an Produkte und Dienstleistungen 8.3. Entwicklung von Produkten und Dienstleistungen 8.4. Steuerung von extern bereitgestellten Prozessen, Produkten und Dienstleistungen 8.5. Produktion und Dienstleistungserbringen 8.6. Freigabe von Produkten und Dienstleistungen 8.7. Steuerung nichtkonformer Ergebnisse
	<ul style="list-style-type: none"> 9. Bewertung und Leistung 9.1. Überwachung, Messung, Analyse und Bewertung 9.2. Internes Audit 9.3. Managementbewertung
	<ul style="list-style-type: none"> 10. Verbesserung 10.1. Allgemeines 10.2. Nichtkonformität und Korrekturmaßnahmen 10.3. Fortlaufende Verbesserung

Tabelle 1: Geänderter Aufbau der ISO 9001:2008 und der ISO 9001:2015 [3][4]

1.2. Änderungen der Norm ISO 9001 im Detail

Organisationen müssen relevante Themen für die strategische Ausrichtung ermitteln. Diese können sich sowohl auf die Planung und Entwicklung des Qualitätsmanagementsystems, aber auch auf die Erreichung beabsichtigter Ergebnisse beziehen. Hierfür muss die Organisation sogenannte externe und interne Themen erfassen, die für ihre strategischen und wirtschaftlichen Ziele von Bedeutung sind. Es sollen somit die Auswirkungen einzelner externer und interner Faktoren auf Produkte, Dienstleistungen, interessierte Parteien, mögliche Investitionen und auch generelle Auswirkungen auf die Organisation als Ganzes aufgezeigt werden.

Interessierte Parteien oder auch Stakeholder genannt, die Bedürfnisse und Erwartungen aber auch Einflüsse in die Organisation haben, sollen definiert werden. Dabei handelt es sich klassischerweise um Mitarbeiter, Kunden, Lieferanten, Eigentümer/Gesellschafter, etc., welche die Qualität von Produkten beeinflussen bzw. Anforderungen an die Qualität des Produktes stellen.

Die Grenzen der Anwendbarkeit des Qualitätsmanagementsystems müssen von der Organisation bestimmt werden, um basierend darauf den Anwendungsbereich festzulegen. Der Anwendungsbereich muss als dokumentierte Information vorhanden sein. Wenn Anforderungen der Norm nicht aufgenommen oder erfüllt werden, sollte eine nachvollziehbare Begründung dafür erstellt werden. Anforderungen der Norm, die auf die Organisation angewandt werden können, dürfen allerdings nicht ausgeschlossen werden, wenn die Konformität der Produkte oder Dienstleistungen beeinträchtigt werden kann.

Im Rahmen des Qualitätsmanagementsystems müssen Prozesse und deren Wechselwirkungen bestimmt und festgelegt werden. Dafür werden Kriterien und Verfahren zur Steuerung der Prozesse definiert, um die daraus resultierenden Prozessergebnisse und die damit verbundenen Leistungsindikatoren zu messen. Diese Ergebnisse dienen wiederum als Input für die Bewertung von Risiken und Chancen.

Die Anforderung an die oberste Leitung, Führung und Verpflichtungen im Qualitätsmanagementsystem zu übernehmen, wird verstärkt, auch weil es keine formale Anforderung des „Beauftragten der obersten Leitung“ mehr gibt. Die Aufgaben bleiben allerdings bestehen und sind keiner Position zugeteilt. Optional kann diese Funktion natürlich weiterhin innerhalb einer Organisation existieren und es können weitere entsprechende Aufgaben für sie definiert werden. Das Qualitätsmanagementsystem sowie die Qualität der Produkte liegt allerdings nicht delegierbar im Verantwortungsbereich der obersten Leitung.

Da es keinen „Beauftragten der obersten Leitung“ mehr gibt, entfällt in der neuen ISO 9001:2015 der Begriff des „Qualitätsmanagementbeauftragten“. Vielmehr fokussiert man in den Anforderungen auf die Verantwortlichkeiten und Befugnisse „relevante Rol-

len“ festzulegen, welche die Qualität der Produkte bzw. das Qualitätsmanagementsystem beeinflussen. Die oberste Leitung wird mehr in die Pflicht genommen, die Effektivität und Konformität des Qualitätsmanagementsystems zu erfüllen und zu gewährleisten.

Eine maßgebliche Neuerung ist, dass Organisationen Maßnahmen planen und umsetzen müssen, in denen Risiken und Chancen behandelt werden. Dieser risikobasierte Ansatz betrifft vor allem Prozesse, die einen erheblichen Einfluss auf das Qualitätsmanagementsystem bzw. die Qualität von Produkten haben. Die Einführung eines formalen Risikomanagementsystems wird in der Norm allerdings nicht gefordert. Durch das Einführen des risikobasierten Denkens und Handelns soll das Erarbeiten von Vorbeugemaßnahmen in die tägliche Arbeit integriert werden und als selbstverständlich angesehen werden, Fehler und Fehlentwicklungen präventiv zu beseitigen.

Das sogenannte „Wissen der Organisation“, also das Wissen und die Kompetenz, die ausführende Personen besitzen müssen, um Prozesse so durchführen zu können, dass die Konformität der Produkte gewährleistet wird, rückt in den Fokus. So muss einerseits ermittelt werden, welche Anforderungen an das fachliche Wissen der ausführenden Person für die zufriedenstellende Durchführung des Prozesses bestehen und andererseits muss ermittelt werden, welches fachliche Wissen die ausführende Person bereits besitzt. Ergibt diese Gegenüberstellung eine Diskrepanz, so muss das Personal dementsprechend durch interne oder externe Schulungen auf den benötigten Wissensstand gebracht werden. Um diesen Wissensstand auch aufrechtzuerhalten müssen Maßnahmen definiert werden, die dies sicherstellen. Der Begriff „dokumentierte Information“ ersetzt von nun an Begriffe wie z.B. „Dokument“ und „Aufzeichnung“. Dabei kann die dokumentierte Information auch in elektronischer Form gespeichert und zur Verfügung gestellt werden, was eine erhöhte Flexibilität diesbezüglich bedeutet. Zu welchen Gebieten genau dokumentierte Information entstehen muss, ist in den einzelnen Kapiteln der Norm definiert. Die Anforderung der Bereitstellung eines Qualitätsmanagement-Handbuchs wird ersatzlos gestrichen, nicht allerdings die Anforderung dokumentierte Information zu lenken und aufzubewahren. [3]

2. Ergebnisse zur Norm ISO 13485

2.1. Allgemeines über die Norm ISO 13485

Die ursprünglich in den 1990er Jahren entwickelte Norm enthält Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme, die vor allem regulatorische Anforderungen der Europäischen Union, den Vereinigten Staaten von Amerika und anderer wichtiger Märkte weltweit erfüllen. Nachdem der erste Norm-Entwurf der ISO 13485:2016 im Jahr 2014 nicht genehmigt wurde, wurde der zweite Norm-Entwurf im Jahr 2015 schließlich bewilligt. So konnte die ISO 13485:2016 veröffentlicht und gleichzeitig eine Übergangsfrist von drei Jahren definiert werden, die mit 31. März 2019 endete. [5]

In der ISO 13485:2016 wird die Struktur im Gegensatz zur ISO 9001:2015 nicht maßgeblich verändert. Hier bleibt die grundlegende Gestaltung weitestgehend erhalten, wobei Änderungen und Erweiterungen bei detaillierter Betrachtung gut zu erkennen sind (siehe Tabelle 2). Der Fokus dieser Neurevisionierung liegt eindeutig darauf, bestehende Anforderungen klarer festzulegen und die Harmonisierung mit weltweit gültigen Vorschriften für Medizinprodukte voranzutreiben und zu gewährleisten. Große inhaltliche Änderungen der Anforderungen gibt es zwar nicht, der Detailgrad und Umfang der Anforderungen wird allerdings über die ganze Norm hinweg erhöht.

Aufbau ISO 13485:2012	Aufbau ISO 13485:2016
1. Anwendungsbereich 1.1. Allgemeines 1.2. Anwendung	1. Anwendungsbereich
2. Normative Verweisungen	2. Normative Verweisungen
3. Begriffe	3. Begriffe
4. Qualitätsmanagementsystem 4.1. Allgemeine Anforderungen 4.2. Dokumentationsanforderungen	4. Qualitätsmanagementsystem 4.1. Allgemeine Anforderungen 4.2. Dokumentationsanforderungen 4.2.1. Allgemeines 4.2.2. Qualitätsmanagement-Handbuch 4.2.3. Medizinproduktakte 4.2.4. Lenkung von Dokumenten 4.2.5. Lenkung von Aufzeichnungen

5. Verantwortung der Leitung 5.1. Verpflichtung der Leitung 5.2. Kundenorientierung 5.3. Qualitätspolitik 5.4. Planung 5.5. Verantwortung, Befugnis und Kommunikation 5.6. Managementbewertung	5. Verantwortung der Leitung 5.1. Verpflichtung der Leitung 5.2. Kundenorientierung 5.3. Qualitätspolitik 5.4. Planung 5.5. Verantwortung, Befugnis und Kommunikation 5.6. Managementbewertung
6. Management von Ressourcen 6.1. Bereitstellen von Ressourcen 6.2. Personelle Ressourcen 6.3. Infrastruktur 6.4. Arbeitsumgebung	6. Management von Ressourcen 6.1. Bereitstellen von Ressourcen 6.2. Personelle Ressourcen 6.3. Infrastruktur 6.4. Arbeitsumgebung und Lenkung der Kontamination
7. Produktrealisierung 7.1. Planung der Produktrealisierung 7.2. Kundenbezogene Prozesse 7.3. Design und Entwicklung 7.4. Beschaffung 7.5. Produktion und Dienstleistungserbringung 7.6. Lenkung von Erfassungs- und Messmitteln	7. Produktrealisierung 7.1. Planung der Produktrealisierung 7.2. Kundenbezogene Prozesse 7.3. Entwicklung 7.4. Beschaffung 7.5. Produktion und Dienstleistungserbringung 7.6. Lenkung von Überwachungs- und Messmitteln
8. Messung, Analyse und Verbesserung 8.1. Allgemeines 8.2. Erfassung und Messung 8.3. Lenkung fehlerhafter Produkte 8.4. Datenanalyse 8.5. Verbesserung	8. Messung, Analyse und Verbesserung 8.1. Allgemeines 8.2. Überwachung und Messung 8.3. Lenkung fehlerhafter Produkte 8.4. Datenanalyse 8.5. Verbesserung

Tabelle 2: Geänderter Aufbau der ISO 13485:2012 und der ISO 13485:2016. [6][7]

2.2. Änderungen der Norm ISO 13485 im Detail

Im Kapitel 0 wird darauf verwiesen, dass die Grundlage der ISO 13485:2016 die ISO 9001:2008 ist. Um die Zusammenhänge der beiden internationalen Normen trotz geänderter Aufbau besser nachvollziehen zu können, wurde eine Vergleichstabelle für die ISO 13485:2016 und ISO 9001:2015 erstellt.

Die ISO 13485:2016 ist anwendbar für Organisationen, die in irgendeiner Form an einer Phase oder mehreren Phasen des Lebenszyklus von Medizinprodukten (Entwicklung, Produktion, Lagerung, Vertrieb, Installation, Instandhaltung) beteiligt sind. Das heißt, dass Organisationen die Medizinprodukte lagern, installieren, bereitstellen oder

technische Serviceleistungen anbieten, aber auch Zulieferer und Servicedienstleister diese internationale Norm anwenden können.

Ein weiteres Indiz dafür, dass die ISO 9001:2015 zumindest in ihrer geschichtlichen Entstehung stark mit der ISO 13485 Norm verknüpft ist, ist die Zitierung unter den normativen Verweisungen.

Die bereits bestehenden Begriffsbestimmungen sind überarbeitet und neue Begriffsbestimmungen werden hinzugefügt. So sind in der Norm nun 20 Begriffe definiert, um das Verständnis innerhalb der Norm zu verbessern. Der neu definierte Begriff der Medizinproduktgruppe hat den Vorteil, dass mehrere Medizinprodukte die von derselben Organisation hergestellt werden und gleiche grundlegende Design- und Leistungseigenschaften haben, zu einer Medizinproduktgruppe zusammengefasst werden können. So können Anforderungen, wie Risikoanalysen oder auch technische Forderungen, in einer Medizinproduktgruppe zusammengefasst, dokumentiert und folglich auch deren Einhaltung nachgewiesen werden.

Die Organisation muss die von ihr ausgeführte Rolle im Lebenszyklus des Medizinprodukts definieren und dokumentieren. Zu den Rollen können ein Entwickler, Hersteller, Bevollmächtigter, Importeur sowie ein Vertriebspartner zählen. Werden Prozesse ausgelagert, muss dessen Kontrolle genauso über einen risikobasierten Ansatz passieren, als würde der Prozess innerhalb der Organisation durchgeführt werden.

Wurde das Thema Software Validierung im Kapitel 8 bisher eher beiläufig erwähnt, so wird es nun schon im Kapitel 4.1 der Norm adressiert. Für Computersoftware, die Anwendung im Qualitätsmanagementsystem findet, muss die Organisation ein Verfahren zur Validierung eben dieser entwickeln und dokumentieren. Wobei der Umfang der definierten Validierungstätigkeiten im Verhältnis zum entstehenden Risiko stehen muss.

Auch die Anforderungen an die Dokumentation sind gestiegen, so fordert die Norm nun von der Organisation die Erstellung und Aufrechterhaltung einer Medizinproduktakte für jedes Medizinprodukt oder jede Medizinproduktgruppe. Die darin mindes-

tens zu dokumentierenden Informationen werden in dem neu in die Norm genommenen Punkt aufgelistet und deckt einen Großteil der bisherigen technischen Dokumentation ab. Grundsätzlich sollten aber alle zu einem Produkt anfallenden technischen Informationen darin enthalten sein. Nun muss auch ein Verfahren dokumentiert werden um zu verhindern, dass veraltete Dokumente verwendet werden und um die Datenintegrität von vertraulichen Gesundheitsdaten zu schützen.

Die Erfüllung der gesetzlichen Anforderungen war in der ISO 13485:2012 noch auf die Sicherheit und Leistung des Medizinprodukts beschränkt, nun müssen jedoch alle gesetzlichen Anforderungen erfüllt werden. Nach wie vor ist es natürlich wichtig eine geeignete Qualitätspolitik zu definieren und diese in der Organisation genauso zu vermitteln, wie die davon abgeleiteten messbaren Qualitätsziele.

Die oberste Leitung hat das Qualitätsmanagementsystem der Organisation in Form einer Managementbewertung in geplanten Abständen zu bewerten um die Eignung, Angemessenheit und Wirksamkeit sicherzustellen. Das Verfahren zur Durchführung der Managementbewertung und dessen internen Anforderungen müssen in einem Verfahren dokumentiert werden. Die Eingaben für die Managementbewertung werden erweitert. So wird die „Berichterstattung an die Regulierungsbehörden“ hinzugefügt und weitere Punkte genauer beschrieben. Durch das Aufsplitten von verpflichtenden Mindestanforderungen, wie zum Beispiel Korrekturmaßnahmen und Vorbeugemaßnahmen in getrennte Punkte, wird der Detaillierungsgrad der Forderungen erkennbar gemacht. Auch aus dem Punkt „Kundenrückmeldungen“ entstehen die beiden aktuell geforderten Eingaben „Rückmeldung“ und „Reklamationsbearbeitung“.

Eine neue Anforderung besteht darin, dass die Organisation ein Verfahren dokumentieren muss, um die Ausbildung und Schulung vom Personal zu lenken. Bei der Durchführung einer Wirksamkeitsprüfung der Schulungen ist darauf zu achten, dass die Art und der Umfang dem Risiko der auszuführenden Tätigkeit entsprechen.

Wird das Personal auf die Qualitätspolitik der Organisation geschult, ist das Risiko betreffend der Tätigkeit nicht so groß wie eine Schulung über den Sterilisationsprozess eines Implantatherstellers. Dies kann je nach Anwendungsgebiet ein schriftlicher aber

auch praktischer Test am Ende der Schulung sein. Auch eine wiederkehrende Schulung für risikoreiche Anwendungsgebiete kann ein Weg zur Risikominimierung sein. Schulungen und deren Wirksamkeitsprüfung müssen jedenfalls als Nachweis dokumentiert werden.

Anforderungen an die Infrastruktur müssen von nun an auch dokumentiert und darin auf die Vermeidung von Produktverwechslungen und ordnungsgemäßen Handhabung des Produktes eingegangen werden. Bei der Infrastruktur werden als unterstützende Dienstleistung als Beispiel nun auch explizit Informationssysteme erwähnt.

Im Bereich der Arbeitsumgebung werden vor allem in der Lenkung der Kontamination neue Anforderungen beschrieben. So müssen diese zur Steuerung von Verunreinigung durch Mikroorganismen oder Partikel dokumentiert werden, um die geforderte Reinheit zu gewährleisten.

Im Zusammenhang mit dem Management von Ressourcen ist besonders auffällig, dass die Ermittlung von Anforderungen als nicht mehr ausreichend befunden wird und verstärkt auf die Dokumentation von Verfahren fokussiert wird.

Dem Risikomanagement kommt eine höhere Bedeutung zu. Zusätzlich zu den einzuführenden Prozessen, Dokumenten und produktspezifischen Ressourcen muss nun auch die Infrastruktur und Arbeitsumgebung berücksichtigt werden. Die Annahmekriterien werden mit produktspezifischen Mess-, Handhabungs-, Lagerungs-, Vertriebs- und Rückverfolgbarkeitstätigkeiten erweitert. Dies zeigt sehr stark, dass die Abbildung des vollständigen Lebenszyklus bereits bei der Planung eines Produkts in den Fokus gerückt ist.

Wenn die Notwendigkeit einer Anwenderschulung besteht, muss eine solche durch die Organisation mit dem Ziel einer sicheren Anwendung des Medizinprodukts durchgeführt werden. Bei der Bewertung der Anforderungen wird explizit darauf hingewiesen, dass die Erfüllung anwendbarer regulatorischer Anforderungen sichergestellt sein muss. Wird ein Anwenderschulungsbedarf festgestellt, muss sichergestellt sein, dass diese Schulungen jenen Personen angeboten werden oder für die jeweiligen Personen geplant sind. In Sachen Kommunikation wird in der neuen Norm darauf verwiesen,

dass die Organisation anwendbare regulatorische Anforderungen mit der Regulierungsbehörde kommunizieren muss.

Abgesehen davon, dass es eine geringfügige Umbenennung von „Design und Entwicklung“ zu „Entwicklung“ gibt, wird auch die Struktur leicht geändert. Nachdem die grundsätzliche Entwicklungsplanung durchgeführt wird, werden die Entwicklungseingabe oder -anforderungen definiert, um dann Entwicklungsergebnisse zu erhalten, die wiederum in einer Entwicklungsbewertung oder mehrerer Teilentwicklungsbewertungen beurteilt werden. Im Zuge der Verifizierung und Validierung der Entwicklung wird dann überprüft, ob die Entwicklungsergebnisse den zuvor definierten Anforderungen in der Entwicklungseingabe entsprechen. Neu wird der Punkt „Übertragung der Entwicklung“ in die Norm genommen. Im Falle einer Entwicklungsänderung müssen diese nach wie vor in einem dokumentierten Verfahren gelenkt werden. Alle Daten, Aufzeichnungen und Informationen zu den entwickelten Medizinprodukten werden laufend in der neu geforderten Entwicklungsakte abgelegt. Obwohl sich die Struktur nur minimal geändert hat, gibt es in den einzelnen Entwicklungsstufen doch zum Teil erheblich erhöhte Anforderungen.

Dokumente zur Entwicklungsplanung müssen aufrechterhalten und im Vorlauf der Entwicklung aktualisiert werden. Die Dokumentation von Verfahren, die eine Rückverfolgbarkeit von Entwicklungsergebnissen auf die ursprünglichen Eingaben der Entwicklung sicherstellt, sowie die Kompetenzen des Personals und der erforderlichen Ressourcen muss nun verpflichtend Teil der Entwicklungsplanung sein. Dafür wird aus der Norm die Anforderung bezüglich der Leitung und Lenkung der Schnittstellen zwischen verschiedenen, an der Entwicklung beteiligten Gruppen entfernt.

Der Entwicklungseingabe werden nur ergänzende Punkte hinzugefügt. Diese muss nämlich nun auch Gebrauchstauglichkeitsanforderungen enthalten und Anforderungen so definieren, dass diese auch verifizierbar oder validierbar sind.

Dezidiert beschrieben ist nun auch bei den Entwicklungsergebnissen, dass die Entwicklungseingaben verifizierbar, und vor der Freigabe genehmigt werden müssen.

Aufzeichnungen über Bewertungsergebnisse und notwendige Maßnahmen müssen erstellt werden und müssen nun die eindeutige Identifikation des bewerteten Designs, die in die Bewertung involvierten Personen und das Datum der Bewertung beinhalten.

Das Verfahren zur Entwicklungsverifizierung muss nun zusätzlich auch dokumentiert werden und enthalten, wann und wie diese durchzuführen ist. Dafür werden Verifizierungspläne erstellt, in denen die Methoden und Akzeptanzkriterien definiert werden.

Es muss auch in einem Verfahren dokumentiert werden, wann und vor allem wie die Validierung durchzuführen ist. Auch für die Validierung müssen Methoden und Akzeptanzkriterien definiert werden, wobei die Validierung selbst an einem repräsentativen Produkt durchgeführt werden muss. Dies kann sowohl eine erste Produktionscharge, als auch ein Produktionsauftrag eines Worst-Case-Produkts sein. Wichtig ist, dass die Auswahl des repräsentativen Produkts nachvollziehbar begründet werden kann.

Sowohl für die Verifizierung, als auch für die Validierung wird darauf hingewiesen, dass bei Anschluss eines anderen Medizinprodukts im bestimmungsgemäßen Gebrauch erforderlich ist, dass die Verifizierung und auch die Validierung eine Bestätigung beinhalten muss, dass die Entwicklungsergebnisse trotz der aufgebauten Verbindung den Entwicklungseingaben entsprechen.

Bei dem neu eingefügten Kapitel der Übertragung der Entwicklung wird ein Verfahren gefordert um sicherzustellen, dass die Entwicklung geeignet für den Transfer in die Produktion ist. So beugt man Komplikationen bei der Einführung von neu entwickelten Produkten in die Produktion vor.

Werden Entwicklungen geändert, muss nun die Bedeutung der Änderung (Funktion, Leistung, Gebrauchstauglichkeit, Sicherheit, Regularien) für das Medizinprodukt und seinen bestimmungsgemäßen Gebrauch bestimmt werden. Die Bewertung der Änderung muss somit auch den Risikomanagementprozess sowie den Produktrealisierungsprozess miteinbeziehen.

Eine neue Anforderung ist auch, dass für Medizinprodukte oder Medizinproduktgruppen nun von der Organisation Entwicklungsakten geführt werden müssen, in denen

Aufzeichnungen, Nachweise der Konformität sowie Entwicklungsänderungen enthalten sind.

Neue, genauer spezifizierte Kriterien zur Beurteilung und Auswahl von Lieferanten werden festgelegt. Dabei soll unter anderem die Auswirkung der Leistung der Lieferanten auf die Qualität des Medizinprodukts und dem dafür verbundenen Risiko bewertet werden. Die Anforderung der Überwachung und die wiederholten Bewertungen von Lieferanten bei Nichterfüllung der Beschaffungskriterien werden genauer ausformuliert. Aufzeichnungen im Zusammenhang mit der Bewertung, Auswahl, Überwachung und der wiederholten Bewertung des Lieferanten müssen aufrechterhalten werden. Das Ausmaß von Verifizierungstätigkeiten muss dem Ergebnis der Lieferantebewertung und den vom beschaffenen Produkt ausgehenden Risiko entsprechen. Beschaffungsangaben müssen nun eine schriftliche Regelung enthalten, dass Lieferanten die Organisation vor Implementierung in Kenntnis setzen müssen, wenn Änderungen am beschafften Produkt vorgenommen werden. Wenn der Organisation Änderungen am beschafften Produkt bekannt werden, muss diese bewerten, ob die Änderungen den Produktrealisierungsprozess und damit die Qualität des Medizinprodukts oder das Medizinprodukt selbst beeinflussen.

Die Produktions- und Dienstleistungserbringung muss zusätzlich auch überwacht und gelenkt werden, um sicherzustellen, dass das Produkt die geforderte Spezifikation erfüllt. In den Verfahren zur Lenkung der Produktion ist auch die Qualifikation der Infrastruktur gefordert, was steigende Qualifizierungstätigkeiten zur Folge hat. Ist die Sauberkeit wichtig für den Gebrauch, so muss die Organisation Anforderungen an die Sauberkeit von Produkten und Lenkung von Produktkontaminationen dokumentieren, wenn das Produkt vor der Sterilisation oder Verwendung nicht gereinigt werden kann. Damit festgestellt werden kann, ob Informationen als Reklamation behandelt werden müssen und um festzustellen, ob sie als Eingabe für einen Verbesserungsprozess verwendbar sind, muss die Organisation Aufzeichnungen von Service- und Instandhaltungsaktivitäten der Organisation oder ihrer Lieferanten analysieren. Die Anforderungen an das dokumentierte Verfahren der Prozessvalidierung werden erweitert. Dabei werden Kriterien für eine Revalidierung sowie die Genehmigung von Prozessänderungen ergänzt. Ein spezifischer Ansatz wird beim Thema Softwarevalidierung und Revalidierung gewählt. Das mit der Anwendung der Software verbundene Risiko muss in

der Softwarevalidierung berücksichtigen werden. Zukünftig müssen Aufzeichnungen darüber auch Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Validierung, sowie notwendige Aktivitäten und Maßnahmen beinhalten. Für Organisationen, welche sterile Produkte produzieren, werden die Anforderungen von zuvor ausschließlich Sterilisationsprozessen auf Sterilbarriersysteme ausgedehnt. Während des gesamten Prozesses der Produktrealisierung muss die Organisation den Produktstatus in Bezug auf Überwachungs- und Messtätigkeiten identifizieren können. Wird es durch regulatorische Anforderungen gefordert, so muss dem Medizinprodukt eine eindeutige Geräteidentifikation, wie die „unique device identification“, zugewiesen werden. Indem geeignete Verpackungs- und Versandbehälter entwickelt und Anforderungen für Sonderbedingungen definiert werden, muss die Organisation das Produkt vor Veränderung, Kontamination oder Schaden schützen.

Wird ein Überwachungs- und Messmittel, egal aus welchem Grund, justiert oder nachjustiert, muss dies nachverfolgbar aufgezeichnet werden. Wenn eine Computersoftware, für die Überwachung und Messung verwendet wird, muss diese vor der ersten Verwendung nach einem definierten Verfahren zur risikobasierten Validierung der Anwendung von Computersoftware validiert sein.

Die gesammelten Daten zur Überwachung und Messung sollen aus Daten der Herstellung sowie Tätigkeiten nach der Herstellung bestehen. Diese Daten sollten als mögliche Eingabe für das Risikomanagement sowie den Verbesserungsprozess verwendet werden. Im Rückmeldeprozess müssen neben den Daten der Herstellung auch Tätigkeiten nach der Herstellung berücksichtigen werden. Diese dokumentierten Informationen aus den Rückmeldungen müssen als Eingabe für den Prozess des Risikomanagements einfließen. Im neu kreierte Kapitel der Reklamationsbearbeitung wird ein dokumentiertes Verfahren gefordert, das eine zeitnahe Abarbeitung von Reklamationen gewährleistet. Wird eine Reklamation, aus welchen Gründen auch immer, nicht weiter untersucht, muss eine nachvollziehbare Begründung dokumentiert werden. Stellt sich im Zuge der Untersuchung einer Reklamation heraus, dass der Ursprung des Problems außerhalb der Organisation zu finden ist, müssen die bekannten Informationen mit der externen Organisation ausgetauscht werden. Treten unerwünschte Ereignisse auf, die laut regulatorischen Anforderungen an eine Regulierungsbehörde

oder Benannte Stelle gemeldet werden müssen, so muss ein Verfahren für die Bereitstellung von Informationen existieren. Wenn Messungen an Produkten durchgeführt werden, wird nun explizit darauf hingewiesen, dass in den Aufzeichnungen der Messung die Prüfmittel identifiziert sein müssen, die für Messungen verwendet werden. So kann durch die Referenzen immer auf die verwendeten Prüfmittel und deren Status bezüglich Kalibrierdaten und weiteren Daten zugegriffen werden.

Es muss ein dokumentiertes Verfahren erstellt werden, das als fehlerhaft identifizierte Produkte lenkt. Nachdem das fehlerhafte Produkt identifiziert und räumlich von fehlerfreien Produkten gelagert oder entsorgt wurde, muss die aufgetretene Nichtkonformität beschrieben und bewertet werden. Nach der Analyse der Nichtkonformität muss eine Entscheidung getroffen werden, ob eine genauere Untersuchung des Fehlers durchgeführt werden muss und ob auch externe Partner, wie z.B. Lieferanten, davon betroffen sind und darüber informiert werden müssen. Die entstandenen Aufzeichnungen während der Analyse müssen eine Begründung enthalten, um die getroffene Entscheidung nachvollziehbar zu gestalten. Auch wenn von einer befugten Person eine Sonderfreigabe erteilt wird, muss eine nachvollziehbare Begründung erstellt und die Genehmigung dafür eingeholt und dokumentiert werden. Im Fall, dass Nichtkonformitäten erst nach Auslieferung festgestellt werden, muss in der Organisation ein Verfahren dokumentiert sein, das die Herausgabe von Maßnahmenempfehlungen regelt. Dieses Verfahren muss jederzeit anwendbar sein und Aufzeichnungen zu diesbezüglichen Maßnahmen müssen aufrechterhalten werden.

Die verpflichtenden Quellen von Daten für die Datenanalyse werden erweitert. Zukünftig müssen gesammelte Informationen aus Audits, also sowohl aus internen als auch externen Audits, sowieso verwendbare Serviceberichte in der Datenanalyse eingeschlossen werden. Das Verfahren zur Datenanalyse muss angemessene Methoden enthalten, die geeignete statistische Methoden miteinschließt. Zeigt das Ergebnis der Datenanalyse, dass das Qualitätsmanagementsystem nicht geeignet, angemessen oder effektiv ist, muss die Organisation die Datenanalyse als Eingabe für Verbesserungen verwenden.

Um ein erneutes Auftreten von Nichtkonformitäten zu verhindern, werden Korrekturmaßnahmen erstellt. Dabei muss jede notwendige Korrekturmaßnahme ohne Verzögerung durchgeführt werden. Um ein mögliches Auftreten von Nichtkonformitäten zu verhindern, werden Vorbeugemaßnahmen erstellt. Die Organisation muss Verfahren dokumentieren, in denen nun zusätzlich verifiziert wird, ob die Korrekturmaßnahme bzw. präventive Maßnahme einen negativen Einfluss auf die Erfüllung gesetzlicher Anforderungen, oder auf die Sicherheit und Leistung des Medizinprodukts hat. [6]

3. Ergebnisse zur Medizinprodukteverordnung

3.1. Allgemeines über die MDR

Die Richtlinien MDD und AIMEDD wurden von der Europäischen Kommission in den frühen 1990er Jahren erarbeitet, um die Minimalanforderungen an Medizinprodukte im europäischen Markt zu definieren. Die EU-Mitgliedsstaaten waren dafür verantwortlich, die Richtlinien in nationales Gesetz umzusetzen. Da jeder der 28 Mitgliedsstaaten selbst für die Umsetzung in nationales Recht verantwortlich war, sind 28 mehr oder weniger unterschiedliche Festlegungen im europäischen Raum zutreffend. Auch für die Einhaltung der gesetzlichen Regelungen ist ausschließlich der Staat verantwortlich, ähnlich wie die FDA in den USA verantwortlich ist. Im Laufe der Jahre wurden die Medizinprodukterichtlinien mit verschiedenen Leitfäden (MEDDEV) ergänzt, um mit dem technischen Fortschritt bei einerseits Medizinprodukte-Entwicklung und andererseits Regularien Schritt halten zu können. Diese ergänzenden Leitfäden sind allerdings gesetzlich nicht bindend und geben darüber hinaus auch Spielraum für Interpretationen.

Sicherheitstechnische Zwischenfälle bei Medizinprodukten (z.B. Frankreich PIP-Poly Implant Prothèse- Brust Implantate), sowie die Missachtung der Regularien zeigten auf, dass die gültigen Richtlinien überholt sind. So löst die Medizinprodukteverordnung somit die Medizinprodukterichtlinie 93/42/ECC und die Medizinprodukterichtlinie für aktive implantierbare Medizinprodukte 90/385/EEC ab und gilt seit 27. Mai 2017 als gesetzlich bindendes Regulativ (exklusive Übergangsfristen der MDD, AIMEDD). [8]

Durch die Erstellung und Einführung soll vor allem ein hohes Maß an Gesundheits- und Sicherheitsschutz sichergestellt werden.

Die neue EU-weit gültige Medizinprodukteverordnung (MDR) 2017/745 wurde vollständig überarbeitet, um auf die Anforderungen an die Medizinprodukte an den Stand der Technik anzupassen. Eine Richtlinie, die von jedem einzelnen Mitglied der europäischen Union in nationales Gesetz umgewandelt werden musste, wird auf eine Verordnung umgestellt, die mit in Kraft treten in allen EU-Mitgliedstaaten rechtlich gültig ist.

Mit der neuen Verordnung wird eine Umstellung von einem geringen Maß der Kontrolle auf ein hohes Maß an Kontrolle vollzogen. Alleine bei einer Gegenüberstellung der Seitenanzahl der alten und neuen Regularien erkennt man, dass 175 Seiten der MDR auf eine 60-seitige MDD treffen, was auf eine dementsprechende Erhöhung des Umfangs hindeutet. Die MDR besteht aus 123 Artikeln, die inhaltlich auf 10 Kapitel aufgeteilt sind (siehe Tabelle 3). Außerdem werden die Anforderungen der Verordnung mit 17 Anhängen ergänzt, wobei sich jeder Anhang mit einem spezifischen Aspekt der Verordnung auseinandersetzt. [9]

Die MDR ist viel präskriptiver in den Anforderungen für Medizinprodukte und inkludiert auch gestraffte Standards für Benannte Stellen. Außerdem werden einige der Leitfa-den Dokumente (MEDDEV), die gesetzlich nicht maßgebend waren, nun in die Anforderungen der neuen Verordnung integriert und sind somit gesetzlich bindend.

Kapitel	Artikel
Kapitel 1 - GELTUNGSBEREICH UND BEGRIFFSBESTIMMUNGEN	Artikel 1 – 4
Kapitel 2 - BEREITSTELLUNG AUF DEM MARKT UND INBETRIEBNAHME VON PRODUKTEN, PFLICHTEN DER WIRTSCHAFTSAKTEURE, AUFBEREITUNG, CE-KENNZEICHNUNG, FREIER VERKEHR	Artikel 5 – 24
Kapitel 3 - IDENTIFIZIERUNG UND RÜCKVERFOLGBARKEIT VON PRODUKTEN, REGISTRIERUNG VON PRODUKTEN UND WIRTSCHAFTSAKTEUREN, KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG, EUROPÄISCHE DATENBANK FÜR MEDIZINPRODUKTE	Artikel 25 – 34
Kapitel 4 - BENANNT STELLEN	Artikel 35 – 50
Kapitel 5 - KLASSIFIZIERUNG UND KONFORMITÄTBEWERTUNG	Artikel 51 – 60
Kapitel 6 - KLINISCHE BEWERTUNG UND KLINISCHE PRÜFUNGEN	Artikel 61 – 82
Kapitel 7 - ÜBERWACHUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN, VIGILANZ UND MARKTÜBERWACHUNG	Artikel 83 – 100
Kapitel 8 - KOOPERATION ZWISCHEN DEN MITGLIEDSTAATEN, DER KOORDINIERUNGSGRUPPE MEDIZINPRODUKTE, FACHLABORATORIEN, EXPERTENGREMIEN UND PRODUKTREGISTER	Artikel 101 – 108
Kapitel 9 - VERTRAULICHKEIT, DATENSCHUTZ, FINANZIERUNG UND SANKTIONEN	Artikel 109 – 113
Kapitel 10 - SCHLUSSBESTIMMUNGEN	Artikel 114 - 123

Tabelle 3: Aufbau der der MDR und der spezifisch zugehörigen Artikeln [10]

3.2. Inkrafttreten und Übergangsfristen der MDR

In der MDR ist eine Übergangsfrist von drei Jahren für die Umstellung von MDD auf MDR vorgesehen. In Abbildung 1 sind die Übergangsfristen und ihre Fälligkeit graphisch dargestellt.

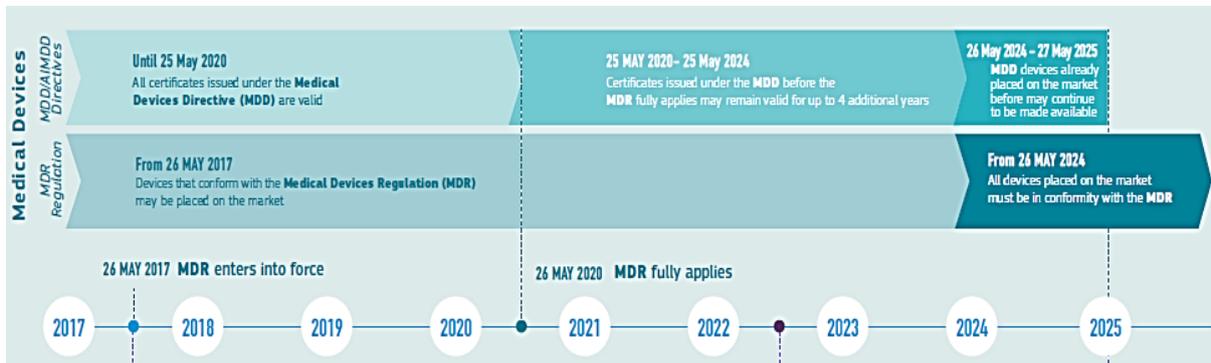


Abbildung 1: Zeitliche Abfolge und Übergangsfristen der MDR graphisch dargestellt. [11]

Die Übergangsphase startete mit dem Tag des Inkrafttretens am 26. Mai 2017 und endet mit 25. Mai 2020. Die MDR tritt somit im Mai 2020 vollständig in Kraft, allerdings sind nicht alle Anforderungen der MDR auch von Tag eins an zu erfüllen. Existierende Klasse Is, Im, II und III Medizinprodukte mit einem validen MDD Zertifikat dürfen am Markt so lange vertrieben werden, bis das Zertifikat seine Gültigkeit verliert. Die neu definierte Klasse Ir (wiederverwendbare chirurgische Instrument) muss aber bis zum Ende der Übergangsfrist nach der dann geltenden MDR zertifiziert sein.

Wird eine signifikante Änderung am Medizinprodukt durchgeführt, welche vom Medizinproduktehersteller sowie der Benannten Stelle zu bewerten ist, werden die Anforderungen der MDR schlagend und man muss das Produkt auch danach zertifizieren. Hersteller und ihre autorisierten Vertreter, Importeure und Händler müssen sich in der neuen EUDAMED Datenbank registrieren, genauso wie das Medizinprodukt in der EUDAMED registriert werden muss. Im Mai 2024 können somit die letzten Medizinprodukte unter der MDD auf den Markt gebracht werden. Nur noch Geräte, die bereits beim Importeur oder Händler sind, dürfen noch theoretisch bis 26. Mai 2025 verkauft werden.

3.3. Geltungsbereich und Begriffsbestimmungen

Der Geltungsbereich der MDR hat sich, wie in der Gegenüberstellung zu sehen ist, stark geändert. In der alten Richtlinie MDD war der Geltungsbereich noch auf Medizinprodukte und deren Zubehör beschränkt. Die MDR muss für Medizinprodukte, für die Anwendung am Menschen und für Zubehör dieser Produkte genauso angewendet werden, wie für aktive Medizinprodukte, die aus der AIMEDD in die Verordnung aufgenommen werden. Erstmals ist die Verordnung 2017/745 auch für Gruppen von Produkten ohne medizinischen Verwendungszweck, welche in Anhang XVI der MDR gelistet sind, wie zum Beispiel Kontaktlinsen oder Fettsaug-Equipment, gültig.

Auch die Definition eines Medizinprodukts ist neu überarbeitet und hat sich erweitert.

„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:

— Diagnose, Verhütung, Überwachung, Vorhersage, Prognose, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,

— Diagnose, Überwachung, Behandlung, Linderung von oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,

— Untersuchung, Ersatz oder Veränderung der Anatomie oder eines physiologischen oder pathologischen Vorgangs oder Zustands,

— 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:

— Produkte zur Empfängnisverhütung oder -förderung,

— 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;“

Zitiert aus [10]

In der Definition wird der Zweck eines Medizinprodukts mit Vorhersage und Prognose erweitert. Die Untersuchung, der Ersatz oder die Veränderung eines pathologischen Vorgangs oder Zustands wird ebenfalls ergänzt und vergrößert den Umfang der Definition eines Medizinprodukts genauso, wie das Hinzufügen des Zwecks der Gewinnung von Informationen durch die In-vitro-Untersuchung.

Die Anzahl der definierten Begriffe hat in der MDR stark zugenommen. Für den Zweck des besseren Verständnisses wurde eine Vielzahl an Begriffen neu definiert oder überarbeitet. Neben der überarbeiteten Definition des Medizinprodukts, stellt die Definition des Begriffs „Wirtschaftsakteur“ sicherlich eine der erheblichsten Änderungen in den Anforderungen dar. Die Rollen der Wirtschaftsakteure, also Hersteller, bevollmächtigte Vertreter, Importeure oder Händler von Medizinprodukten werden in der MDR, im Gegensatz zur MDD, genau geregelt (siehe Punkt 3.5). [10]

3.4. Änderungen für das Qualitätsmanagement des Herstellers

In der MDD waren bereits einige Anforderungen an das Qualitätssicherungssystem für Medizinproduktehersteller definiert. Dort wurde eine Qualitätssicherung der Produktion für eine bestimmte Variante der Konformitätsbewertung gefordert. Außerdem sind Anforderungen an das Qualitätssicherungssystem in den Anhängen II, V und VI der MDD zusätzlich beschrieben. [9]

In der MDR werden nun Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem genauer beschrieben. Im Artikel 10 (9) werden detaillierte Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem für Hersteller aufgelistet. Außerdem werden im Anhang IX zusätzliche Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem für den Prozess der Konformitätsbewertung aufgezeigt.

Laut MDR (Artikel 10) [10] muss das Qualitätsmanagementsystem von Herstellern folgendes enthalten:

- ein Konzept zur Einhaltung der Regulierungsvorschriften inklusive der Einhaltung der Konformitätsbewertungsverfahren erstellen
- anwendbare grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen ermitteln und einhalten
- Verantwortung der Leitung definieren
- Umgang mit Ressourcen sowie Zulieferer und Unterauftragnehmer auswählen und kontrollieren
- Risikomanagement
- klinische Bewertung sowie die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen durchführen
- ein Produktrealisierungsprozess inklusive Planung, Auslegung, Entwicklung, Herstellung und Bereitstellung von Dienstleistungen
- die Zuteilung der UDI anfänglich als auch periodisch überprüfen
- ein System zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen einführen, anwenden und aufrechterhalten
- Kommunikation mit Behörden, Wirtschaftsakteuren, Kunden oder anderen interessierten Kreisen

- Meldung von schwerwiegenden Vorkommnissen und Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld
- korrektive und präventive Maßnahmen durchführen und deren Wirksamkeit überprüfen
- überwachen und messen von Ergebnissen, Datenanalyse und Produktverbesserung

Diese Anforderungen werden im Zuge des Punktes 3.6 genauer betrachtet.

Medizinproduktehersteller müssen ein Qualitätsmanagementsystem aufrechterhalten, das die gesamte Organisation abdeckt und die Qualität der Prozesse, Verfahren und Produkte beeinflusst. Außerdem steuert das Qualitätsmanagementsystem die Struktur, Verantwortlichkeiten innerhalb der Organisation und teilt die verfügbaren vorhandenen Ressourcen so ein, dass eine Konformität mit der MDR erhalten bleibt.

Werden die Anforderungen der ISO 13485:2016 erfüllt, ist eine Mehrheit der Anforderungen in der MDR an das Qualitätsmanagementsystem eines Medizinprodukteherstellers ebenfalls erfüllt. Trotzdem gibt es vor allem im Bereich der Dokumentation im Zuge des Zertifizierungsprozesses zusätzliche Anforderungen zur ISO 13485:2016.

Wie in der Aufzählung ersichtlich, muss jeder Hersteller nun eine Person oder Personengruppe für die Einhaltung regulatorischer Anforderungen benennen, auch wenn ein Hersteller mehrere Standorte besitzt. Dieselbe Person kann aber für jeden einzelnen Standort separat benannt werden. Auch Bevollmächtigte müssen eine solche Person benennen. [10]

Die Qualifikationen einer verantwortlichen Person müssen zumindest laut MDR (Artikel 15) [10] folgende sein:

- ein Jahr Berufserfahrung in Regulierungsfragen oder Qualitätsmanagement von Medizinprodukten und ein Nachweis eines Hochschulstudiums oder gleichwertig anerkannten Studiums
- vier Jahre Berufserfahrung in Regulierungsfragen oder Qualitätsmanagement von Medizinprodukten

3.5. Wirtschaftsakteure und ihre Verpflichtungen

Folgende Begrifflichkeit rund um die Definition des Wirtschaftsakteurs werden überarbeitet und neu definiert eingeführt:

- Hersteller
- Bevollmächtigter
- Importeur
- Händler
- Natürliche oder juristische Person, die Systeme oder Behandlungseinheiten zusammenbaut oder sterilisiert

Während Hersteller schon immer die Verantwortung für die in den Verkehr gebrachten Medizinprodukte hatten, werden die Anforderungen in der MDR an die übrigen Wirtschaftsakteure um ein Vielfaches erhöht. Jeder der Wirtschaftsakteure nimmt in der MDR zumindest einen Artikel ein, in dem die spezifischen Anforderungen definiert sind.

Der Bevollmächtigte hat laut MDR (Artikel 11, 12) [10] folgende Verpflichtungen:

- ein Mandat mit dem Hersteller unterzeichnen
- überprüfen, ob die EU-Konformitätserklärung und die technische Dokumentation erstellt wurden
- überprüfen, ob das Medizinprodukt mit dem CE gekennzeichnet ist
- Kopien der technischen Dokumentation, der EU-Konformitätserklärung, CE Zertifikat bereithalten
- sich in der EUDAMED registrieren
- überprüfen, ob der Hersteller und das Produkt in EUDAMED registriert sind
- mit zuständigen Behörden kooperieren für Korrektur- und Präventivmaßnahmen
- unverzüglich den Hersteller über Beschwerden und Berichte seitens Angehöriger der Gesundheitsberufe, Patienten und Anwender informieren

- Weiterleitung von Ansuchen zuständiger Behörden des Mitgliedsstaats, in dem der Bevollmächtigte seine eingetragene Niederlassung hat.

Der Importeur muss laut MDR (Artikel 13) [10] folgendes beachten:

- überprüfen, ob die EU-Konformitätserklärung und die technische Dokumentation erstellt wurden
- überprüfen, ob das Medizinprodukt mit dem CE gekennzeichnet ist
- Kopien der technischen Dokumentation, der EU-Konformitätserklärung, CE Zertifikat bereithalten
- sich in der EUDAMED registrieren
- überprüfen, ob der Hersteller und das Produkt in EUDAMED registriert sind
- unverzüglich den Hersteller über Beschwerden und Berichte seitens Angehöriger der Gesundheitsberufe, Patienten und Anwender informieren
- überprüfen, ob Medizinprodukt innerhalb von 2 Wochen nach dem Inverkehrbringen in der EUDAMED eingetragen wurde
- die UDI von Klasse III Implantate, die ausgeliefert wurden speichern und behalten
- den Namen und die Adresse von Importeur auf dem Produkt, dessen Verpackung oder den beiliegenden Dokumenten angeben
- überprüfen, ob das Medizinprodukt laut Anforderungen der MDR gekennzeichnet ist und die Gebrauchsanweisung beiliegt
- überprüfen, ob Lager- und Transportbedingungen laut Vorgaben des Herstellers eingehalten werden
- den Hersteller informieren, wenn Grund zu Annahme besteht, dass in Verkehr gebrachte Produkte nicht der Verordnung entsprechen
- die zuständige Behörde informieren, wenn eine schwerwiegende Gefahr davon ausgeht.

Ein Händler von Medizinprodukten hat laut MDR (Artikel 14) [10] folgendes zu beachten:

- überprüfen, ob die EU-Konformitätserklärung und die technische Dokumentation erstellt wurden
- überprüfen, ob das Medizinprodukt mit dem CE gekennzeichnet ist
- unverzüglich den Hersteller über Beschwerden und Berichte seitens Angehöriger der Gesundheitsberufe, Patienten und Anwender informieren
- die UDI von Klasse III Implantate, die ausgeliefert wurden speichern und behalten
- den Namen und die Adresse von Importeur auf dem Produkt, dessen Verpackung oder den beiliegenden Dokumenten angeben
- überprüfen, dass das Medizinprodukt laut Anforderungen der MDR gekennzeichnet ist und die Gebrauchsanweisung beiliegt
- überprüfen, ob Lager- und Transportbedingungen laut Vorgaben des Herstellers eingehalten werden
- den Hersteller informieren, wenn Grund zu Annahme besteht, dass in Verkehr gebrachte Produkte nicht der Verordnung entsprechen
- die zuständige Behörde informieren, wenn eine schwerwiegende Gefahr davon ausgeht

Um die neuen Anforderungen an die Wirtschaftsakteure erfüllen zu können, ist die Kommunikation zwischen den Wirtschaftsakteuren ein Schlüsselfaktor. Ein wichtiger Hinweis ist auch, dass Wirtschaftsakteure und Schlüssellieferanten von nun an auch Teil von unangekündigten Audits der Benannten Stelle sein können.

3.6. Die Markteinführung von Medizinprodukten

Der Aufwand und Umfang, ein Medizinprodukt in der europäischen Union auf den Markt zu bringen, hat sich durch die Anforderungen in der MDR vergrößert, obwohl sich der grobe Ablauf selbst nicht geändert hat. Die Abbildung 2 zeigt genau diesen Ablauf, den ein Medizinproduktehersteller befolgen muss, bevor dieser Prozess abgeschlossen ist.

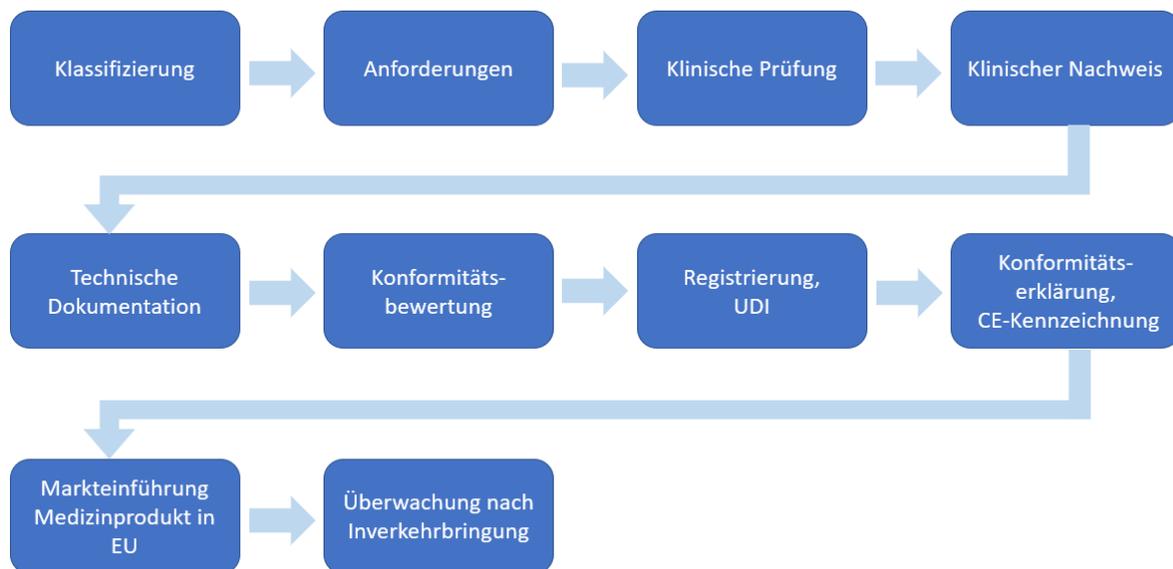


Abbildung 2: Schematische und vereinfachte Darstellung der Tätigkeiten bis zum Inverkehrbringen und der Überwachung eines Medizinprodukts

3.6.1. Klassifizierung von Medizinprodukten

Bevor das Medizinprodukt auf den Markt gebracht wird, muss es vom Hersteller klassifiziert werden, um die dafür notwendigen Anforderungen zu bestimmen. Hierzu gibt es einige neue Vorschriften in der MDR. Im Zuge der vollzogenen Änderungen werden eine Reihe von Medizinprodukten zu Klasse III Medizinprodukten „aufgestuft“ und Beschreibungen klargestellt. Beispiele für die neue Klasse III Medizinprodukte sind Brustimplantate, totaler oder partialer Gelenkersatz oder auch Bandscheibenimplantate. Um eine Klassifizierung vornehmen zu können, sind in der neuen MDR 22 Klassifizierungsregeln, anstatt von 18 in der MDD, erstellt worden. In Tabelle 4 ist eine Gegenüberstellung der geänderten Regeln aufgeteilt in die jeweils anwendbaren Bereiche der Medizinprodukte zu sehen. [10]

Bereiche	MDR	MDD
Nicht-invasive Medizinprodukte	Regel 1-4	Regel 1-4
Invasive Medizinprodukte	Regel 5-8	Regel 5-8
Aktive Medizinprodukte	Regel 9-13	Regel 9-12
Spezialregeln	Regel 14-22	Regel 13-18

Tabelle 4: Gegenüberstellung von Klassifizierungsregeln aus der MDR und MDD [9] [10]

Den meisten Klassifizierungsregeln im Anhang VIII werden Klarstellungen und Präzisierungen hinzugefügt, einige wenige werden vollkommen neu kreiert. In Abbildung 3 sieht man wesentlich geänderte oder neu erstellte Klassifizierungsregeln farblich markiert.

Nicht-invasiv	Regel 1	Regel 2	Regel 3	Regel 4
	Regel 5	Regel 6	Regel 7	Regel 8
Invasiv	Regel 9	Regel 10	Regel 11	Regel 12
	Regel 13	Regel 14	Regel 15	Regel 16
Aktiv	Regel 17	Regel 18	Regel 19	Regel 20
	Regel 21	Regel 22	Regel 23	Regel 24
Spezialregeln	Regel 25	Regel 26	Regel 27	Regel 28
	Regel 29	Regel 30	Regel 31	Regel 32

Abbildung 3: Farblich markierte Klassifizierungsregeln wurden maßgeblich geänderte oder neu erstellt [9] [10]

Bei Regel 3 werden nicht invasive Produkte, die für In-vitro-Gebrauch benötigt werden, hinzugefügt. Der Regeln 8 und 9 werden weitere Präzisierungen für die Klassifizierung von Klasse III Medizinprodukten beigefügt und bei Regel 18 werden die Blutbeutel entfernt. Für den Bereich der Software werde die neue Regel 11 definiert, wo je nach Anwendung der Software eine Klassifizierung von Klasse I bis Klasse III möglich ist. Die Klassifizierungsregeln 19 bis 22 werden neu definiert und stellen die sogenannten Spezialregeln dar. [10]

3.6.2. Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen von Medizinprodukten

Erst wenn die Klassifizierung durchgeführt wurde ist es möglich, die davon abhängigen spezifischen Anforderungen für das Medizinprodukt zu bestimmen. Im Anhang I der MDR wird der Begriff „Grundlegende Anforderungen“ (GA) nun durch „Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen“ (GSLA) ersetzt und definiert die minimalen Anforderungen, welche bei der Entwicklung von Medizinprodukten beachtet und adressiert werden müssen. [9][10]

Laut MDR (Anhang I) [10] werden in drei Kategorien eingeteilt:

- Allgemeine Anforderungen
- Anforderung an die Auslegung und Herstellung
- Anforderungen an die mit dem Produkt gelieferten Informationen

Die Anforderungen der GSLA sind ähnlich der GA, allerdings hat sich die Anzahl der Anforderungen erhöht und der Umfang schon bestehender Anforderungen werden erweitert. Viele dieser erweiterten Anforderungen galten auch schon unter der MDD als „best practice“ in der MDR und durch die GSLA werden diese dezidiert als Anforderung niedergeschrieben und gesetzlich verbindlich.

Man sieht somit einen Schwerpunkt auf den Stand der Technik genauso wie zusätzliche chemische, physikalische und biologische Eigenschaften in die Anforderungen mit einzubeziehen. Außerdem sind mehr Informationen über krebserregende, erbgutverändernde, fortpflanzungsgefährdende sowie hormonaktive Substanzen und Rück-

stände an Medizinprodukten gefordert. Anforderungen in Verbindung zu Software werden genauso ergänzt, wie Anforderungen zu aktiven und aktiv implantierbaren Medizinprodukten. Erheblich erhöhte Anforderungen gibt es für die Kennzeichnung von Medizinprodukten, die Gebrauchsanweisung und für implantierbare Medizingeräte. [10]

Allgemeine Anforderungen

Produkte müssen so ausgelegt und hergestellt werden, dass die Gesundheit der Patienten und der Anwender unter normalen Verwendungsbedingungen nicht gefährdet wird. Die Anforderungen an das Risikomanagement sind mit wenigen Ausnahmen an die EN ISO 14971:2012 angelehnt:

- MDR schließt die Herstellung in die Risikobetrachtung ein
- Anforderung das Risiko so weit wie möglich zu reduzieren (ohne wirtschaftliche Betrachtung)
- MDR fordert explizit, dass Warnungen, Vorsichtsmaßnahmen und Kontraindikationen den Anwender im Kontext zum Restrisiko zur Verfügung gestellt werden müssen

Außerdem schließt die MDR nun „alle bekannten und vorhersehbaren Gefährdungen“ ein und gibt vor, dass Risiken verringert werden müssen. Risiken für den Patienten müssen abgewogen werden und mit ermitteltem Nutzen vertretbar sein. Die Risiko-Nutzen Bewertung wird präzisiert und muss „unter normalen Verwendungsbedingungen“ betrachtet werden. Eine Klarstellung gibt es auch in Unterpunkt 9, wo Produkte, die keine medizinische Anwendung haben, aber ähnliche Risiken mit sich bringen, Bestandteil dieser Verordnung sind. [10]

Anforderungen an die Auslegung und Herstellung

Der Fokus richtet sich weiter auf die Materialien im und auf dem Produkt. Wichtig ist, dass der Hersteller versteht, welche Materialien im Produkt aber auch im Fertigungsprozess verwendet werden und ob diese Chemikalien von Bedeutung sind für die Interaktion mit dem Menschen. Potentiell gefährliche Substanzen, die mehr als 0,1 % Masseanteil am Produkt haben, müssen auf der Einzelverpackung oder gegebenenfalls auf der Verkaufsverpackung angegeben werden. Auch hier besteht eine erhöhte

Aufmerksamkeit auf Nanopartikel, da ein Eindringen in den Körper aufgrund ihrer Größe wahrscheinlicher ist.

Eine Reinigung, Desinfektion und/oder wiederholte Sterilisation muss leicht möglich gemacht werden. Mikrobieller Status des Produkts muss auch nach dem Inverkehrbringen und unter dem vom Hersteller festgelegten Lager- und Transportbedingungen erhalten bleiben. Produkte mit der Kennzeichnung „steril“ müssen mit geeigneten validierten Verfahren verarbeitet, hergestellt, verpackt und sterilisiert werden.

Vergrößerte Anwendungsbereiche gibt es für Stoffe oder Kombinationen von Stoffen, die in den Körper eingeführt, vom Körper aufgenommen oder lokal im Körper verteilt werden genauso, wie für nicht lebensfähige oder abgetötete Gewebe oder Zellen menschlichen Ursprungs oder anderen nicht lebensfähige oder abgetötete Gewebe oder Zellen.

Die wichtigste Neuerung ist, dass nun eine sichere Entsorgung durch Anwender, Patienten oder Dritte möglich ist. Verfahren und Maßnahmen dazu müssen in der Gebrauchsanweisung beschrieben werden. Neue in die Anforderungen aufgenommen wurden die Feuchtigkeit, Funksignal-Interferenzen, negative Wechselwirkung zwischen Software und der IT- Umgebung.

Die Punkte 16 bis 18 im Anhang I der MDR beschreiben hauptsächlich Anforderungen an aktive und aktiv implantierbare Medizinprodukte, wobei die meisten Anforderungen ähnlich bleiben. Verstärkt wird auf die Cyber-Security, also IT-Sicherheitsmaßnahmen geachtet. Auch die Anforderungen an Medizinprodukte, die für die Aussendung ionisierender Strahlung vorgesehen sind, werden genauer beschrieben und etwas erweitert.

Mechanische und thermische Risiken werden in viel größerem Umfang und Detailgrad beschrieben. Produkte müssen so ausgelegt und hergestellt werden, dass Risiken mechanischen oder thermischen Ursprungs minimiert werden.

Ergänzungen für das Anbringen von Bedienungs- und Anzeigeeinrichtungen auf dem Produkt müssen für den Anwender und Patienten verständlich sein.

Hier gibt es neue Anforderungen für Produkte, die von Laien benutzt werden. Da die Risiken eines Produktes, das von Laien bedient wird vielfältig sein können, werden leicht verständliche und anwendbare Anweisungen gefordert. [10]

Anforderungen an die mit dem Produkt gelieferten Informationen

Dieser Abschnitt umfasst die Kennzeichnung von Produkten. Informationen sollen vom Hersteller, wenn eine Website vorhanden ist, dort bereitgestellt und aktualisiert werden. Die angebrachte Kennzeichnung muss vom Menschen lesbar sein und kann von maschinenlesbarer Information ergänzt werden. Die Gebrauchsanweisung soll klar in Medium, Format, Inhalt und Lesbarkeit sein. Werden mehrere Produkte an einen einzigen Anwender geliefert, genügt eine einzige Gebrauchsanweisung, wenn eine solche im Vorhinein vereinbart wurde. Es ist nun auch gestattet, dass Gebrauchsanweisungen nur elektronisch vorgelegt werden, wenn sie alle Anforderungen erfüllt. Erhöhte Verantwortlichkeiten kommen dem bevollmächtigten Vertreter in der EU zu, falls der Hersteller seine eingetragene Niederlassung außerhalb der EU hat. Die Anschrift der eingetragenen Niederlassung des Bevollmächtigten muss als Kennzeichnung vorhanden sein. Gegebenenfalls sind auch Hinweise anzubringen, falls Arzneimittel und Derivate aus menschlichem Blut oder Plasma, Gewebe oder Zellen menschlichen oder tierischen Ursprungs oder ihre Derivate Bestandteil des Produkts sind. Zusätzlich werden neue Anforderungen bezüglich der Anbringung der UDI, Seriennummer und eine Identifizierung als Medizinprodukt am Medizinprodukt eingefügt. [10]

3.6.3. Klinische Prüfung

Wie die nachstehende Definition, ist die klinische Prüfung ein wesentlicher Bestandteil des Zertifizierungsprozesses, um objektive Aussagen über das Medizinprodukt treffen zu können.

„‘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;“

Zitiert aus [10]

In der MDR wird im Vergleich zur MDD ein großes Augenmerk auf die Anforderungen an die klinische Prüfung gelegt. Dies verdeutlicht vor allem die Gegenüberstellung der Anforderungen betreffend klinischer Prüfung in Tabelle 5.

MDD	MDR
Artikel 15 - Klinische Prüfungen	Artikel 62 - Allgemeine Anforderungen an zum Nachweis der Konformität von Produkten durchgeführte klinische Prüfungen
Anhang VIII - ERKLÄRUNG ZU PRODUKTEN FÜR BESONDERE ZWECKE	Artikel 63 - Einwilligung nach Aufklärung
Anhang X - KLINISCHE BEWERTUNG 2. Klinische Prüfungen	Artikel 64 - Klinische Prüfungen mit nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmern
	Artikel 65 - Klinische Prüfungen mit Minderjährigen
	Artikel 66 - Klinische Prüfungen mit schwangeren oder stillenden Frauen
	Artikel 68 - Klinische Prüfungen in Notfällen
	Artikel 70 - Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung
	Artikel 72 - Durchführung einer klinischen Prüfung
	Artikel 74 - Klinische Prüfungen in Bezug auf Produkte, die die CE-Kennzeichnung tragen
	Artikel 75 - Wesentliche Änderung einer klinischen Prüfung
	Artikel 77 - Informationspflichten des Sponsors am Ende oder bei vorübergehender Aussetzung oder vorzeitigem Abbruch einer klinischen Prüfung
	Artikel 78 - Koordiniertes Bewertungsverfahren für klinische Prüfungen
	Artikel 80 - Aufzeichnung und Meldung der bei klinischen Prüfungen auftretenden unerwünschten Ereignisse
	Artikel 82 - Anforderungen an sonstige klinische Prüfungen
	Anhang XV - KLINISCHE PRÜFUNGEN

Tabelle 5: Gegenüberstellung des Umfangs der Anforderungen in der MDD und MDR bezüglich klinischer Prüfungen [9] [10]

Die Richtlinien hatten, wie Tabelle 5 verdeutlicht, limitierte Informationen zu den Anforderungen an die klinische Prüfung. Die meisten Informationen für die Durchführung einer klinischen Prüfung waren in der MEDDEV2.7/1, sowohl für Hersteller als auch Benannte Stellen, zugänglich. Vieles dieses MEDDEV-Leitfadens wird in die MDR eingearbeitet. In der MDR werden der klinische Nutzen und die klinische Sicherheit in den Fokus der klinischen Prüfung gerückt, was in der MDD in dieser Form nicht vorgekommen ist. Die Anforderungen an den klinischen Nutzen sind die Bewertung des Produkts und dessen Verwendung und die Betrachtung von alternativen Behandlungen. Anschließend wird ein Vergleich zwischen den in Betracht gezogenen Alternativen gezogen. Es muss berücksichtigt werden, dass der klinische Nutzen dem klinischen Risiko überwiegt. Der Sponsor einer klinischen Prüfung muss einen Antrag für eine Prüfung über das elektronische System (EUDAMED) an den Mitgliedsstaat einreichen. Dabei wird eine unionsweite, einmalige Kennnummer für die klinische Prüfung generiert, die für die Kommunikation diesbezüglich verwendet wird. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse werden ebenfalls über die elektronische Datenbank (EUDAMED) an die Mitgliedsstaaten gemeldet, auch wenn die klinische Prüfung in einem Drittland nach dem gleichen klinischen Prüfplan stattgefunden hat. [12]

Weiters sind ein klinischer Prüfplan und auch ein Handbuch des Prüfers gefordert. [10]

3.6.4. Klinischer Nachweis

Der klinische Nachweis muss mit der neuen MDR die Sicherheit und den klinischen Nutzen oder positive Effekte auf die Patientengesundheit nachweisen.

„‘klinischer Nachweis‘ bezeichnet die klinischen Daten und die Ergebnisse der klinischen Bewertung zu einem Produkt, die in quantitativer und qualitativer Hinsicht ausreichend sind, um qualifiziert beurteilen zu können, ob das Produkt sicher ist und den angestrebten klinischen Nutzen bei bestimmungsgemäßer Verwendung nach Angabe des Herstellers erreicht;“.

Zitiert aus [10]

Wie im Zitat beschrieben besteht der klinische Nachweis einerseits aus den anfallenden klinischen Daten und andererseits aus der klinischen Bewertung, welches Abbildung 4 graphisch veranschaulichen soll.

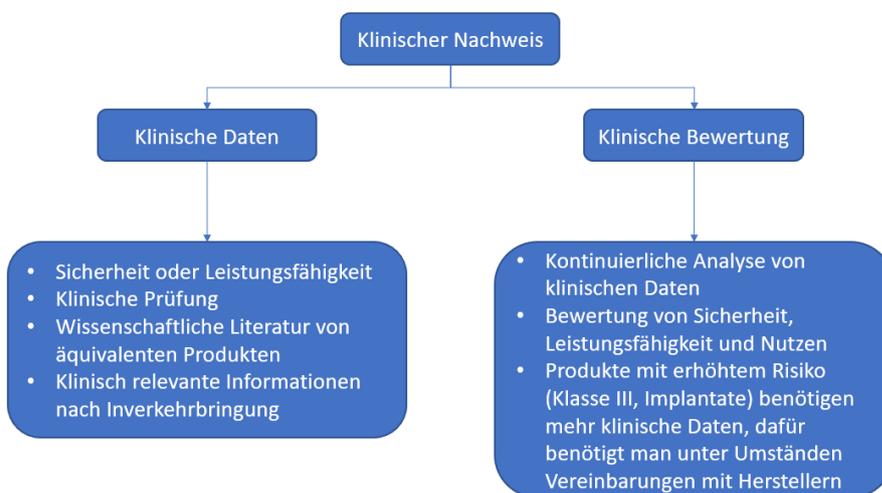


Abbildung 4: Zusammenhang klinischer Nachweis, klinische Daten und klinische Bewertung

In der MDD wurden die Anforderungen an den klinischen Nachweis durch die MEDDEV 2.7/1 ergänzt. Diese Anforderungen werden mehrheitlich in die neue MDR übernommen. [12]

„‘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;“

Zitiert aus [10]

Im Vergleich mit MEDDEV 2.7/1 hat die MDR in der Definition der klinischen Bewertung zusätzlich ergänzt, dass dies kontinuierlich passieren muss. Die Daten müssen somit über einen längeren Zeitraum generiert werden um eine erhöhte Aussagekraft zu erhalten. [12]

„‘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;“

Zitiert aus [10]

Auch die Definition der klinischen Daten wird größtenteils übernommen, allerdings werden hier Ergänzungen hinzugefügt. Einerseits wird auf die Verwendung von Fachliteratur, das nach dem Peer-Review-Verfahren überprüft wurde hingewiesen, andererseits wird die Verwendung klinischer Daten aus der Überwachung und Nachbeobachtung nach Inverkehrbringen definiert.

Die Anforderungen an die klinische Bewertung sind nicht neu, allerdings ist nun klar gefordert, dass Hersteller ihre klinische Bewertung auch planen müssen, was bisher nur in der MEDDEV 2.7/1 zu finden war. Außerdem kann beim Verwalten und Entfernen von Medizinprodukt Daten der Hersteller ein Expertengremium über die Strategie der klinischen Bewertung zu Rate ziehen. Wenn dies gemacht wird, muss eine Dokumentation über die Einbindung eines Expertengremiums erstellt werden. Der klinische Bewertungsprozess im Rahmen des MDR soll einen kontinuierlichen Prozess darstellen, der Elemente der Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen und klinischen Nachbeobachtung beinhaltet. Grundidee dahinter ist, dass die Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen, der klinische Bewertungsprozess und der Risikomanagementprozesse miteinander verbunden werden und die kontinuierliche Bewertung und Aktualisierung basierend auf die Daten aller Bereiche passiert. Erforderliche Dokumente dafür sind ein Plan für klinische Bewertung sowie zum Abschluss ein Bewertungsbericht, in dem die Ergebnisse der klinischen Bewertung angeführt sind und zur Untermauerung der Konformitätsbewertung des Produkts dienen. Klinische Bewertungen durften in der Vergangenheit auf Daten vergleichbarer Produkte basieren, dabei werden jetzt allerdings zusätzliche Anforderungen bezüglich technischer, biologischer und klinischer Vergleichbarkeit, wie in der MEDDEV, ergänzt und erweitert. [10]

3.6.5. Technische Dokumentation

Die Anforderungen der MDD an die technische Dokumentation werden erheblich erweitert. Es gibt nun zwei Anhänge der MDR, die Anforderungen an die technische Dokumentation von Medizinprodukten definieren. In Anhang II „Technische Dokumentation“ wird definiert, welche technische Dokumentation vom Hersteller zu erstellen ist. Dabei ist zu beachten, dass keinerlei Unterschied zwischen den verschiedenen Klassen von Medizinprodukten gemacht wird. In anderen Worten gelten diese Anforderungen für alle Klassen in gleicher Art und Weise, egal ob Klasse I oder Klasse III Medizinprodukt.

Laut MDR (Anhang II) [10] unterteilt die MDR die Anforderungen an die technische Dokumentation in sechs Punkte:

- Produktbeschreibung und Spezifikation, einschließlich Varianten und Zubehörteile
 - Neu: Basis UDI, vorgesehene Personengruppen, Begründung, warum es sich um ein beim Produkt um ein Medizinprodukt handelt, Hinweis auf frühere und ähnliche Generationen des Medizinprodukts
- vom Hersteller zu liefernde Informationen
- Informationen zu Auslegung und Herstellung
- grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen
- Nutzen-Risiko-Analyse und Risikomanagement
- Verifizierung und Validierung des Produkts

In Anhang III „Technische Dokumentation über die Überwachung nach dem Inverkehrbringen“ wird der Umfang eines Plans zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, genauso wie ein Sicherheitsbericht und Bericht zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen näher bestimmt. [10]

Der Umfang und die Menge an Informationen, die zukünftig für die technische Dokumentation gefordert ist, haben sich stark erhöht.

3.6.6. Konformitätsbewertung

Gab es in der MDD noch fünf mögliche Wege einer Konformitätsbewertung, so gibt es in der MDR nur noch folgende vier Möglichkeiten:

- Errichtung eines vollständigen Qualitätsmanagementsystems nach ISO 13485 und dem Anhang IX
- Hersteller lässt Baumusterprüfung von Benannter Stelle durchführen (Anhang X)
- jedes produzierte Produkt wird von Benannter Stelle überprüft (Anhang XI, Teil A)
- Errichtung eines Qualitätsmanagementsystems für Produktion (Anhang XI, Teil B)

Das in der MDD noch mögliche Verfahren der Einführung einer Endprüfung (Qualitätssicherung) wurde in der MDR eliminiert.

Basierend auf die Klasse des Medizinprodukts definiert die MDR ein Minimum an geforderter technischer Dokumentation, wobei die Benannte Stelle auch die Möglichkeit besitzt, mehr Dokumentation einzufordern. Bei der neuen Klasse Ir ist eine Konformitätsbewertung durch die Benannte Stelle gefordert. Klasse IIb Medizinprodukte, die medizinische Stoffe verwalten oder entfernen, benötigen eine zusätzliche Überprüfung von Benannte Stellen.

Während eines neu eingeführten Konsultationsverfahrens müssen Benannte Stellen den zuständigen Behörden über EUDAMED alle Informationen über ausgestellte Bescheinigungen von bestimmten Klasse III und Klasse IIb Medizinprodukten zugänglich machen. Dies reicht von Änderungen in den Bescheinigungen bis zur Ablehnung der Bescheinigung. Die Kommission erstellt darüber eine Jahresübersicht, die dem Europäischen Parlament, dem Europäischen Rat und der Koordinierungsgruppe für Medizinprodukte vorgelegt wird.

Es wird nun auch ein Verfahren zur Kontrolle der Konformitätsbewertung eingeführt, bei dem von der Benannten Stelle ein Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung, der Bewertungsbericht, Gebrauchsanweisung und optional wissenschaftliche

Gutachten einbringen muss. Falls begründete Bedenken auftauchen, kann die Kommission ein Verfahren einleiten, in dem auch Gutachten angefordert werden können. Die Anforderungen sind genauer beschrieben und die Benannten Stellen werden mehr eingebunden, wie zum Beispiel bei Medizinprodukten der Klasse Ia oder IIb, bei denen von nun an zusätzliche Überprüfungen von Benannten Stellen verpflichtend sind. [10]

3.6.7. Registrierung in der elektronischen Datenbank EUDAMED und UDI

Nachdem die Konformitätsbewertung durchgeführt und abgeschlossen ist, sollte das Medizinprodukt in der elektronischen Datenbank EUDAMED registriert werden. Außerdem müssen die produktspezifischen UDI Daten und Informationen in die Datenbank hochgeladen werden.

Der gesamte Registrierungsprozess, die UDI, wie auch die elektronische Datenbank selbst, wird in der MDR neu definiert. Hersteller, Bevollmächtigte, Importeure und andere Wirtschaftsakteure müssen sich darin registrieren, bevor sie ein Produkt auf den Markt bringen. Sobald eine Registrierung durchgeführt ist, wird den Wirtschaftsakteuren eine einmalige Registrierungsnummer zugewiesen. Auch alle Medizinprodukte müssen registriert werden und erhalten ebenfalls eine einmalige Registrierungsnummer. Diese Registrierung muss durch den Hersteller, Bevollmächtigten oder Importeur passieren. Die elektronische Datenbank EUDAMED soll nicht nur als Datenbank genutzt werden, sondern auch zum Informationsaustauschsystem fungieren. Die Datenbank ist allerdings noch immer in der Entwicklung.

Die UDI ist ein einmaliger numerischer oder alphanumerischer Code, der sich auf ein Medizinprodukt bezieht und aus der Produkterkennung (UDI-DI) und der Produktionserkennung (UDI-PI) zusammensetzt. Die UDI-DI ist einmalig, wird beispielsweise auf der Kennzeichnung eine Seriennummer angegeben, gehört dies zur UDI-PI.

Die UDI gibt Zugriff auf nützliche und wichtige Informationen über das Medizinprodukt und soll folgende Punkte gewährleisten:

- die Rückverfolgbarkeit von Geräten soll effizienter gestaltet werden
- der Rückruf von Medizingeräten soll vereinfacht werden
- Fälschungen von Medizinprodukten sollen bekämpft werden

- die Patientensicherheit soll verbessert werden

Die UDI ist kein Ersatz für die existierenden Kennzeichnungsanforderungen an Medizinprodukten, sondern eine Ergänzung und muss vom Hersteller auf dem Produkt oder seiner Verpackung angebracht werden. [13] [14] [10]

Die MDR hat auch das Konzept der Basis-UDI eingeführt. Diese ist für Produktgruppen gedacht, welche den gleichen Verwendungszweck, die gleiche Risikoklasse, das gleiche grundlegende Design und die gleichen Herstellungscharakteristiken haben. Auch diese Nummer ist spezifisch für den Hersteller generiert. Sie wird allerdings nicht auf der Medizinproduktkennzeichnung sein, jedoch auf dem EU-Zertifikat und das der Konformitätserklärung. Die UDI Datenbank wird aller Voraussicht nach in die EUDAMED integriert. Für die Beantragung und Aufrechterhaltung der UDI ist der Hersteller verantwortlich. Werden Änderungen am Produkt durchgeführt, muss in einigen Fällen auch eine neue UDI beantragt werden. Beispiele sind Name, Produktversion oder -modell, als single used markiert, sterile Verpackung, Sterilisation vor Nutzung verlangt, Anzahl der Verpackungseinheiten und kritische Warnungen. Für wiederverwendbare Medizinprodukte und Behandlungseinheiten sind in der MDR spezielle Anforderungen definiert. Genauso werden für konfigurierbare Medizinprodukte und Medizinprodukt-Software spezielle Anforderungen definiert. Änderungen an die Software fordern ein Update der UDI-PI. Wichtig hierbei ist, dass Änderungen Teil des Änderungsprozesses sind, um die Änderungen angemessen zu bewerten. [10]

3.6.8. Konformitätserklärung und CE Kennzeichnung

In Anhang IV der MDR werden alle Angaben, welche die EU-Konformitätserklärung enthalten soll, genau gelistet. Im Gegensatz dazu wurde der exakte Inhalt der Konformitätserklärung in der MDD nicht genauer spezifiziert.

Laut MDR (Anhang IV) [10] muss die Konformitätsbewertung zumindest folgende Angaben enthalten:

- Handelsname
- Erklärung des Herstellers über alleinige Verantwortung für die Ausstellung der EU Konformitätserklärung
- Basis-UDI-DI
- eine eindeutige Referenz um die Identifizierung und Rückverfolgbarkeit des Medizinprodukts zu gewährleisten
- Risikoklasse
- Versicherung, dass die Erklärung der MDR entspricht
- Verweise auf angewandte Spezifikationen
- gegebenenfalls Name und Kennnummer der Benannten Stelle
- gegebenenfalls zusätzliche Informationen
- Ort und Datum der Ausstellung sowie Name und Funktion des Unterzeichners

Auch die CE-Kennzeichnung selbst, also die Proportionen der beiden Buchstaben „CE“ sind im Anhang der MDR definiert. Im Vergleich zu der MDD gibt es hier allerdings keine Unterschiede.

Wenn eine Benannte Stelle in das Konformitätsbewertungsverfahren involviert war, muss der CE Kennzeichnung die Kennnummer dieser Benannten Stelle hinzugefügt werden. Darüber hinaus ist diese Kennnummer auch auf jeglichem Werbematerial anzugeben, in der angegeben wird, dass die Anforderungen der CE-Kennzeichnung erfüllt werden. [10]

3.6.9. Markteinführung in der Europäischen Union

Nachdem die technische Dokumentation komplettiert ist, eine CE Kennzeichnung vorhanden und eine Konformitätserklärung ausgestellt ist, kann die Markteinführung des Medizinprodukts in der Europäischen Union durchgeführt werden.

3.6.10. Überwachung von Medizinprodukten nach dem Inverkehrbringen

Das Medizinprodukt muss über den gesamten Lebenszyklus überwacht werden. Hersteller sind nun verpflichtet, die Anforderungen für die Marktüberwachung nach dem Inverkehrbringen für jedes Gerät zu entwickeln. Allerdings ist dies, in Abhängigkeit vom Risiko, nicht für alle Medizinprodukte in gleichem Umfang notwendig. Um Daten zu generieren, definiert die MDR spezielle Details von Anforderungen für einen Plan und Bericht nach dem Inverkehrbringen, die darauf abzielt vorhandene Informationen zu sammeln, zu verarbeiten und zu analysieren.

Der Plan zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen ist für alle Medizinprodukte zu erstellen. Der Bericht zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, der eine Zusammenfassung von Ergebnissen und eine Schlussfolgerung der Analysen enthält, ist nur für Hersteller von Klasse I Medizinprodukte verpflichtend.

Für Hersteller von Klasse IIa, Klasse IIb und Klasse III Medizinprodukten ist ein regelmäßig aktualisierter Bericht über die Sicherheit zu erstellen. Diese Dokumentation ist Teil der technischen Dokumentation und sollte zusammen eine Referenz zu der Medizinprodukte-Datei haben.

Auch die Dokumentation für die Risiko- und klinische Bewertung müssen auf aktuellen Stand gehalten werden und zwar als Teil der Marktüberwachung nach dem Inverkehrbringen. Wie schon bei der klinischen Bewertung erwähnt, ist ein Plan, jeweils für die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen, für die klinische Bewertung und die Überwachung nach dem Inverkehrbringen, zu erstellen. [10]

Zusammengefasst kann man festhalten, dass basierend auf der Klasse des Medizinprodukts die MDR folgende verpflichtende Berichte definiert:

- Bewertungsbericht über die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (Bestandteil des klinischen Bewertungsberichts und der technischen Dokumentation)
- Bericht zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen für Klasse I Medizinprodukte
- regelmäßig aktualisierter Bericht über die Sicherheit für Klasse II und Klasse III Medizinprodukte

3.7. Vigilanzsystem bei Medizinprodukten

Grundlegende Änderungen hat es in der Meldung von schwerwiegenden Vorkommnissen nicht gegeben. Alle schwerwiegenden Vorkommnisse müssen unverzüglich, spätestens aber 15 Tage nach Kenntnis des Vorkommnisses gemeldet werden, anstatt von 30 Tagen in der MDD. Liegt eine schwerwiegende Gefahr für die öffentliche Gesundheit vor, muss dies unverzüglich, spätestens aber zwei Tage nach Kenntnis gemeldet werden. Im Falle eines Todes oder unvorhersehbare, schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustands einer Person, nachdem ein Kausalzusammenhang zum Produkt hergestellt wurde, muss dies unverzüglich, spätestens aber 10 Tage nach Kenntnis gemeldet werden. Der Hersteller muss vor Einführung einer Sicherheitskorrekturmaßnahme diese an die zuständige Behörde melden, außer in dringenden Fällen. Jeder statistisch signifikante Trend von Häufigkeit oder Schweregrad eines schwerwiegenden Vorkommnisses oder Nebenwirkungen muss gemeldet werden. [10]

V. Diskussion

1. Änderungen der ISO 9001

Die ISO 9001 hat mit der Einführung der High Level Structure (HLS) den Weg einer möglichst weiten Verbreitung der Norm eingeschlagen. Dadurch können alle Normen, die dieser Struktur folgen, mit geringerem Aufwand als zuvor kombiniert werden. Ein sehr gutes Beispiel für die Anwendung der HLS ist die ISO 14001:2015 „Umweltmanagementsysteme - Anforderungen mit Anleitung zur Anwendung“, die mit nur geringem Mehraufwand zusätzlich zu den Anforderungen der ISO 9001:2015 zertifiziert werden kann. Dabei stellt die ISO 9001:2015 die Basis dar, für eine ISO 14001:2015 Zertifizierung müssen dann zusätzliche Punkte erfüllt werden. [15]

Inhaltlich wird in der ISO 9001:2015 ein besonderer Fokus auf die Anforderungen der sogenannten obersten Leitung gelegt. Die oberste Leitung wird viel stärker als bisher in das Qualitätsmanagement der Organisation eingebunden und hat daher auch eine starke Verantwortlichkeit und Rolle im Bereich des Qualitätsmanagementsystems. Eine Änderung, die grundsätzlich zu begrüßen ist. Durch die sowohl qualitative und auch operative Hauptverantwortlichkeit der obersten Leitung, müssen zu treffende Entscheidungen von einer Stelle unter Abwägung beider Faktoren getroffen werden. Wenn die Unternehmensführung diese Entscheidung fällt, muss diese mit Hilfe des risikobasierten Ansatzes und einer nachvollziehbaren Begründung dokumentiert werden.

Die Norm lässt den Organisationen scheinbar auch mehr Flexibilität in der Umsetzung des Qualitätsmanagementsystems. So hat das verpflichtende Qualitätsmanagementhandbuch in der ISO 9001 ausgedient. Andererseits bleiben beinahe alle inhaltlichen Anforderungen bestehen und werden sogar erweitert. Somit ist dies nur eine scheinbare Änderung, denn die Dokumentationsanforderungen steigen und ob das nun in Form eines dokumentierten Verfahrens oder eines Qualitätsmanagementhandbuchs passiert, ist gleichgültig. Der Begriff „dokumentierte Information“ beinhaltet nun die Gesamtheit aller Aufzeichnungen und Dokumentationen, die in einem funktionierenden Qualitätsmanagementsystem entstehen. So soll der Begriff zur Verallgemeinerung und Vereinfachung beitragen.

Eine bedeutende und weitreichende Änderung ist mit Sicherheit die Aufnahme des Begriffs "Risiken und Chancen". Die Norm fordert keine Integration eines formellen Risikomanagementsystems, fordert jedoch die Organisation zur Planung und Umsetzung von Maßnahmen auf, um Risiken und Chancen der Organisation zu behandeln. Das Qualitätsmanagement wird den Anforderungen nach viel intensiver in die strategische Ausrichtung der Organisation eingebunden. Damit einher geht, die Erfordernisse und Erwartungen der interessierten Parteien einer Organisation zu verstehen und diese zu befriedigen. Diese Erwartungen und Erfordernisse sollen als Input für die Erstellung von Qualitätspolitik und Qualitätszielen dienen, wofür wiederum die oberste Leitung verantwortlich ist. Durch eine umfassende Analyse können die Risiken und Chancen von Prozessen innerhalb der Organisation, aber auch die Risiken und Chancen betreffend interessierter Parteien und deren Einflüsse beurteilt werden. Dadurch erhalten Unternehmen einen objektiven Blick auf die Organisation selbst und ihr Wirken.

Verstärkt wird auch auf die Kompetenzen und das Wissen der Mitarbeiter geachtet. Die Organisation muss die Kompetenzen der einzelnen Mitarbeiter prüfen und daraus den Bedarf an internen oder externen Schulungen erheben, um qualifiziertes Personal für die auszuführenden Prozesse aufrecht zu erhalten. Die Norm greift hier die Wichtigkeit von qualifizierten Personen für Organisationen auf. Im Eigeninteresse und um die Konformität mit der ISO 9001:2015 zu wahren, sollten Organisationen ihre Mitarbeiter bestmögliche interne oder auch externe Schulungen zukommen lassen. Durch das Erstellen von individuellen Entwicklungsplänen und durch das Führen von Mitarbeitergesprächen werden genau diese Anforderungen der Norm erfüllt.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die ISO 9001 gute Schritte in Richtung Vereinheitlichung des Normenwesens gemacht hat. Viele Anforderungen werden aufgrund der neuen Struktur innerhalb der verschiedenen Kapitel verschoben und machen eine detaillierte Analyse der Norm notwendig. Der Trend der Forderung eines risikobasierten Denkens wird, wie in vielen neu revidierten Normen, auch hier mitaufgenommen und wie eben beschrieben wird auf manche Anforderungen ein verstärktes Augenmerk gelegt. Grundlegende und unbewältigbare Veränderungen in den Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme hat die ISO 9001:2015 allerdings nicht hervorgebracht.

2. Änderungen ISO 13485

Die ISO 13485:2016 wurde nicht vollkommen neu gestaltet, sondern erweitert und präzisiert die gestellten Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem gegenüber der Vorgängerversion. Es gibt also nicht die großen Veränderungen, die in das Qualitätsmanagementsystem eingeführt werden müssen, doch die große Anzahl kleiner Änderungen und Präzisierungen, die sich zwar nicht auf die grundlegende Kapitelstruktur, aber auf die darunterliegende auswirken, machen ein intensives Studium der neuen Version der Norm notwendig. Der Anwendungsbereich wird für alle am Medizinprodukt-Lebenszyklus beteiligten Organisationen erweitert. In diesem Zusammenhang ist es möglich, dass Anforderungen in den Kapiteln 6,7 und 8, die eine Organisation in Verbindung mit Medizinprodukten nicht betreffen, von der Organisation nicht in sein Qualitätsmanagementsystem aufnehmen muss. [5]

Medizinproduktehersteller müssen in Zukunft Verfahren und Kriterien für die Auswahl von Lieferanten definieren, in dem auch das damit betroffene Risiko und dessen mögliche Minimierung miteinbezogen werden müssen. Das mögliche Risiko verstärkt in die Anforderungen mit aufzunehmen ist ein guter Schritt, da so die Anzahl möglicher Nichtkonformitäten im Vorfeld mit verringert werden können. Durch die Aufrechterhaltung und somit Aktualisierung der Risikoanalyse nach Änderungen, kann auf mögliche erhöhte, aber auch verringerte Risiken mit dementsprechenden Reaktionen z.B. auf die Wareingangskontrolle oder Anforderungen an den Lieferanten reagiert werden. So kann einer Qualitätsverschlechterung angelieferter Ware entgegengewirkt werden. Wird eine Änderung des Zulieferprodukts geplant, muss der Zulieferer den Medizinproduktehersteller im Vorfeld darüber informieren, um eine Bestätigung zu erhalten. So kann der Einfluss auf die Medizinprodukte abgeschätzt und geeignete Kontrollmaßnahmen präventiv beim Medizinproduktehersteller installiert werden.

In Zukunft wird das Risikomanagement verstärkt angewendet werden, zusätzlich ist ein risikobasierter Ansatz für Unternehmensprozesse gefordert. Nicht jeder Prozess muss einer Risikobetrachtung unterzogen werden, verpflichtend ist sie nur für Prozesse, die eine Sicherheits- und Leistungsanforderung eines Medizinprodukts oder re-

gulatorische Anforderungen beeinflusst. Organisationen sollten dahingehend im Vorfeld überprüfen, wie kritische Prozesse gelenkt werden und wie bzw. wo sicherheits- und leistungsrelevante Risiken für Medizinprodukte entstehen können. In der Norm wird immer wieder auf die ISO 14971 (Medizinprodukte - Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte) referenziert, eine verpflichtende Anwendung ist allerdings nicht erwähnt. Die Anwendung und Vergabe von Verantwortlichkeiten in Bezug auf Risikomanagement ist allerdings zu empfehlen, da durch die erhöhten Anforderungen eine große Anzahl an Risikoanalysen im Zuge von z.B. Beschaffung, Entwicklung oder auch Produktion entstehen. Mit der zusätzlichen risikobasierten Betrachtung von Unternehmensprozessen sollen mögliche Risiken der Organisation betrachtet und ihnen im Vorfeld entgegengewirkt werden.

Auch die Anforderungen an die Validierung und Verifizierung werden in der Norm genauer und umfangreicher beschrieben. Detailreichere Anforderungen für die Entwicklungsverifizierung und -validierung, der Verifizierung von beschafften Produkten, der Validierung von Produktions- und Sterilisationsprozessen, als auch die Aufnahme des verpflichtenden Verfahrens für Computersoftware-Validierung zeigen zusätzlich wie umfangreich das Thema Validierung und Verifizierung ist. Die Dokumentation von Verfahren und das Führen von Aufzeichnungen während Entwicklungstätigkeiten, um eine Nachvollziehbarkeit über den gesamten Lebenszyklus zu gewährleisten, werden immer wichtiger. So sollen diese zusätzlichen Anforderungen die Kontrolle und das Verstehen der Prozesse fördern und gleichzeitig mögliche Risiken für das Endprodukt minimieren.

Eine Annäherung an das US-amerikanische Regelwerk 21 CFR 820 der FDA (Food and Drug Administration) gegenüber der Vorgängerversion kann nicht bestritten werden. Nicht nur amerikanische, auch die europäischen regulatorischen Anforderungen werden bereits darin berücksichtigt. Für Organisationen, die einen weltweiten Vertrieb ihrer Medizinprodukte planen oder bereits betreiben, bringt diese „Globalisierung“ der Norm viel Positives. Gleichzeitig werden auch viele Anforderungen aufgrund der Einhaltung der FDA Regularien bereits im Vorfeld erfüllt und eine Zertifizierung mit relativ wenig zusätzlichem Aufwand erreichbar sein. [16]

3. Zusammenhänge und Unterschiede zwischen ISO 9001 und ISO 13485

Die ISO 13485 wurde auf dem Fundament der damals bereits bestehenden ISO 9001 aufgebaut. Ein Vergleich von Tabelle 1 und Tabelle 2 zeigt die große Ähnlichkeit in Struktur und Aufbau der Normen ISO 9001:2008 und ISO 13485:2012. Die Anforderungen der ISO 13485 basierten auf den Anforderungen der ISO 9001 und zusätzlichen Anforderungen für Medizinprodukte. Aufgrund dessen wurden bei vielen Medizinprodukteherstellern die Zertifizierung für die ISO 9001 bei einer ISO 13485 Zertifizierung ohne großen Aufwand „mitgenommen“. Im Zuge der Neurevisionierung beider Normen trennen sich allerdings die Wege und eine Doppelzertifizierung, wie in der Vergangenheit, ist nicht mehr so einfach möglich.

War die Struktur der Normen in der Vergangenheit noch deckungsgleich, folgt die ISO 9001:2015 der sogenannten „High Level Structure“, die ISO 13485:2016 bleibt allerdings der bewährten Struktur treu. Die ISO 13485:2016 folgt nun verstärkt den Anforderungen der internationalen Regularien der FDA oder auch der Europäischen Union und stellte nicht die Einführung der HLS an oberste Stelle. Die begrenzte Vergleichbarkeit der Normen und der daraus resultierenden Ungewissheit, aber auch die zusätzlichen bzw. unterschiedlichen Anforderungen der ISO 13485 und ISO 9001 erschweren eine Zertifizierung beider Normen für die Organisationen.

Während bei der ISO 9001:2015 ganz klar die Kundenzufriedenheit im Zentrum steht, hat die ISO 13485 zwar auch diesen Anspruch, die Sicherheit und der Nutzen der hergestellten Medizinprodukte steht allerdings an erster Stelle.

Eine penible Analyse der Einflüsse und Erwartungen der interessierten Parteien, also beispielsweise Lieferanten, Kunden und Mitarbeiter, ist eine Anforderung in der ISO 9001:2015. Durch Abwägung der Risiken und Chancen, können diesbezügliche Auswirkungen auf die Organisation besser abgeschätzt werden. Die Forderung, Einflüsse interessierter Parteien in dieser Form zu analysieren, wird in der ISO 13485:2016 nicht gefordert.

Auch den risikobasierten Ansatz findet man in beiden Normen wieder, allerdings wird in der ISO 13485:2016 zusätzlich auch ein Risikomanagement verlangt. In der ISO 13485:2016 müssen nicht nur Risiken, die vom Produkt auf Anwender, Patienten oder

Dritte ausgehen, sondern auch Risiken, die durch regulatorische Aspekte entstehen können, berücksichtigt werden. Die ISO 9001:2015 wendet den risikobasierten Ansatz verstärkt an, um unternehmerische Risiken auszumachen. Dieser Unterschied ist vor allem den verschiedenen Anwendungsbereichen und Zielen der Norm geschuldet. Wie schon erwähnt sind das einerseits die Risiken ausgehend vom Medizinprodukt zu minimieren (ISO 13485) und andererseits Risiken im Zusammenhang mit Kundenzufriedenheit zu minimieren (ISO 9001).

Trotz des überschaubaren Aufwands, den eine ISO 13485:2016 zertifizierte Organisation in die Zertifizierung für die ISO 9001:2015 investieren müsste, ist sie für Medizinproduktehersteller nicht mehr allzu interessant. Nur wenn Organisationen einen entsprechenden Nutzen für den anfallenden Mehraufwand erkennen können, werden diese eine Doppelzertifizierung anstreben. Der umgekehrte Weg für Zulieferer von Medizinprodukteherstellern, also die Zertifizierung der ISO 13485:2016 zusätzlich zur ISO 9001:2015, stellt einen entsprechenden Mehraufwand dar. Einen Mehraufwand diesbezüglich gab es in dieser Variante allerdings schon immer. Durch die erhöhten Anforderungen an das risikobasierte Lieferantenmanagement in der ISO 13485:2016, werden Medizinproduktehersteller für risikobehaftete Zulieferer eine ISO 13485 Zertifizierung verlangen, um sicher zu gehen, dass die Anforderungen der Norm erfüllt werden. Die bestehende Möglichkeit, dass nur anwendbare Normenpunkte erfüllt werden müssen, kann eine Zertifizierung für einen Zulieferer allerdings erheblich erleichtern.

Die Unterschiede zwischen den Normen bestehen vor allem in der Ausrichtung bzw. dem Anwendungsbereich der ISO 9001:2015 in Richtung Kundenzufriedenheit und Beherrschung unternehmerischer Faktoren für Organisationen in jedem erdenklichen Produkt- und Dienstleistungssegment und der ISO 13485:2016 in Richtung Sicherheit und Nutzen für den Patienten und Risikominimierung im Lebenszyklus von Medizinprodukten.

Abschließend kann man festhalten, dass eine Zertifizierung beider Normen mit Sicherheit möglich ist. ISO 13485:2016 zertifizierte Organisationen müssen für eine Doppelzertifizierung wesentlich weniger Aufwand investieren als ISO 9001:2015 zertifizierte Organisationen. Dabei werden Zulieferer von Medizinprodukteherstellern aufgrund

von erhöhten Anforderungen der ISO 13485:2016 im Bereich des Lieferantenmanagements verstärkt eine ISO 13485:2016 Zertifizierung vorlegen müssen, um sicherzugehen, dass die Anforderungen der Norm erfüllt werden.

4. Änderungen durch die Medizinprodukteverordnung

Die MDR ändert das Regelwerk und die gesetzlich bindenden Anforderungen für Medizinprodukte grundlegend. Durch die Wandlung der Richtlinie in eine Verordnung werden die darin enthaltenen Anforderungen mit einem Schlag, jedoch mit Übergangsfristen, in allen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union rechtskräftig. In die MDR aufgenommene Anforderungen der rechtlich nicht bindenden MEDDEVs werden somit rechtlich bindend. Die Überführung der Richtlinie in eine Verordnung ist sinnvoll, denn dadurch kann garantiert werden, dass identische regulative Anforderungen im gesamten Wirtschaftsraum der Europäischen Union gültig sind, wo zuvor noch 28 mehr oder weniger unterschiedliche gesetzlichen Regelungen gültig waren.

Auch der Geltungsbereich der Verordnung wird erweitert, was bedeutet, dass nun auch Gruppen von Produkten ohne medizinischen Anwendungszweck für zum Beispiel ästhetische Zwecke die Anforderungen der MDR erfüllen müssen.

Für Hersteller dieser Produktgruppen ist ein zusätzlicher Aufwand zu erwarten, denn dafür sind mindestens die Anwendung eines Risikomanagements und gegebenenfalls auch eine klinische Bewertung der Sicherheit laut Anforderungen der MDR durchzuführen.

Die Forderungen an das Qualitätsmanagementsystem werden bezugnehmend auf die niedrigen Anforderungen in der MDD stark erhöht. Das gesamte Qualitätsmanagementsystem wird im Artikel 10 und im Anhang IX der MDR detailliert beschrieben. Die verpflichtende Benennung der verantwortlichen Person oder Personengruppe für die Einhaltung regulatorischer Anforderungen, die erhöhten Ansprüche an die Dokumentation und das Ressourcen- und Lieferantenmanagement, sind einige Beispiele für die erhöhten Anforderungen. Lieferanten, aber auch ihre Unterauftragnehmer müssen von nun an in die Auswahl und Kontrolle mitaufgenommen werden. Die Benennung von verantwortlichen Personen ist ein Formalakt, trotzdem sind die Anforderungen an eine

solche Person nicht zu unterschätzen, da nicht jede Organisation auf dafür qualifiziertes Personal zurückgreifen kann. Auch in der MDR wird ein erhöhter Dokumentationsaufwand entstehen. In beinahe jeder Phase des Zertifizierungsprozesses wird zusätzliche Dokumentation gefordert. Die Kontrolle und Überwachung der Zulieferer, aber auch der Sublieferanten ist dem Schwerpunkt der erhöhten Rückvollziehbarkeit geschuldet. Um zu gewährleisten, dass Zulieferer diese Anforderungen erfüllen können, ist es für Medizinproduktehersteller sinnvoll eine ISO 13485 Zertifizierung ihrer Lieferanten vorauszusetzen.

Auch die Verpflichtungen der sogenannten Wirtschaftsakteure werden neu in die Verordnung aufgenommen. Der Hauptgrund dafür dürfte sein, dass Hersteller von Medizinprodukten außerhalb der europäischen Union zumindest einen Bevollmächtigten innerhalb der EU vorweisen. Dadurch, dass der Bevollmächtigte innerhalb der EU besser greifbar ist, werden eine rechtliche Sanktionierung und die Kommunikation im Allgemeinen erleichtert.

Die Anzahl der Klassifizierungsregeln wird vergrößert und auch die Medizinproduktklassen haben sich geändert. Das verfolgte Ziel, die Klassifizierung dadurch zu erleichtern, wird zwar nicht vollumfänglich erreicht, dies liegt allerdings weniger an der Ausführung der Anforderungen, sondern bei der grundlegenden Komplexität der Klassifizierung. Die meisten Medizinprodukte sind eindeutig zuzuordnen, andere wiederum werden nach Ansicht verschiedener Personen auch unterschiedlich zugeordnet werden.

An die Themen der klinischen Prüfung, des klinischen Nachweises und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen werden erhöhte Anforderungen an Dokumentation und Aufwand gestellt. Durch die höhere Gewichtung der klinischen Prüfung, wird die Anzahl der durchzuführenden klinischen Prüfungen aller Voraussicht nach steigen.

Die Schaffung einer neuen EU-Datenbank, der EUDAMED, hat zum Ziel, Informationen über die am Markt befindlichen Medizinprodukte zu speichern. Darin sollen Daten über Wirtschaftsakteure, dokumentierte Informationen zu klinischen Prüfungen und Korrekturmaßnahmen öffentlich zugänglich sein, aber auch die UDI-Datenbank Platz

finden. Die UDI (Unique Device Identification) soll eine einzigartige Kennzeichnung von Medizinprodukten sein, die eine Rückverfolgbarkeit der Produkte nach dem Inverkehrbringen gewährleisten soll. Beides wird einen großen Fortschritt in der Transparenz und Rückverfolgbarkeit von Medizinprodukten bringen, allerdings ist die Datenbank bisher noch nicht fertiggestellt und somit auch nicht freigegeben.

Nicht nur für Hersteller und den anderen Wirtschaftsakteuren werden die Anforderungen erhöht. Auch die Rolle der Benannten Stellen während angekündigten und unangekündigten Audits wird gestärkt. Die erhöhten Anforderungen bedeuten auch für die Benannten Stellen einen großen Schulungsaufwand für das Personal. Bisher ist erst eine einzige Benannte Stelle (BSI Assurance UK Ltd) zur Zertifizierung befähigt. Interessantes Detail daran ist, dass diese Benannte Stelle mit Sitz in Großbritannien durch einen möglichen Austritt Großbritanniens aus der Europäischen Union, diese Zertifizierung verlieren würde. [17]

Die neu geschaffene „Medical Device Coordination Group“ ist in 11 Gruppen mit verschiedenen inhaltlichen Schwerpunkten aufgeteilt und wird für die einheitliche Auslegung der MDR in den einzelnen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union sorgen. [18]

Am Weg zur Markteinführung eines Medizinprodukts werden viele Anforderungen präzisiert und auch strenger ausgelegt, dabei zielt die MDR auf die Verbesserung der Transparenz und Rückverfolgbarkeit von Medizinprodukten ab. Das heißt aber auch, dass der Aufwand für Organisationen steigt, um die Einhaltung der gesetzlichen Vorschriften gewährleisten zu können. Das bedeutet einen erhöhten Zeitaufwand und wird die Markteinführung von neu entwickelten Medizinprodukten zeitlich verzögern.

5. Auswirkungen auf die Medizinprodukt Lieferanten

Die normativen und gesetzlichen Änderungen im Bereich der Medizinprodukte haben auch Auswirkungen auf die Anforderungen der Lieferanten von Medizinproduktehersteller.

Zukünftig müssen Medizinproduktehersteller laut ISO 13485:2016 ein risikobasiertes Verfahren zur Auswahl ihrer Lieferanten definieren.

Das bedeutet, dass Medizinproduktehersteller eine Risikoanalyse zu jedem zu beschaffendem Produkt oder jeder Produktfamilie durchzuführen haben, in der das Risiko ausgehend vom zu beschaffenden Produkt, aber auch ausgehend vom Lieferanten zu bewerten ist. Das Risiko ausgehend vom Lieferanten kann beispielsweise durch das Vorhandensein eines Qualitätsmanagementsystem und Risikomanagements verringert werden. Optional kann auch ein Lieferantenaudit vom Medizinproduktehersteller beim Lieferanten durchgeführt werden, um sich ein eigenes Bild von Abläufen und Qualität der Produkte machen zu können.

Für Medizinproduktehersteller ist es empfehlenswert Mindestanforderungen an Lieferanten zu definieren. Um sicherzustellen, dass Zulieferer die erhöhten Anforderungen der MDR, aber auch der ISO 13485:2016 erfüllen, sollte zumindest für risikobehaftete Zulieferer und Zulieferteile eine ISO 13485:2016 Zertifizierung gefordert werden.

Werden beim Lieferanten Änderungen durchgeführt, welche Auswirkungen auf das Medizinprodukt haben könnten, muss vor Einführung und Freigabe der Änderung eine Verständigung an den Medizinproduktehersteller erfolgen. In diesem Bezug sollten Vereinbarungen inklusive Spezifikationen zwischen dem Medizinproduktehersteller und dem Zulieferer erstellt werden, unter welchen Umständen eine Verständigung zu erfolgen hat.

Auch in der MDR wirken sich einige neue oder überarbeitete Anforderungen auch auf Lieferanten aus. Eine Benannte Stelle kann beispielsweise auch Lieferanten und dessen Unterauftragnehmer auditieren. Aufgrund dessen muss auch der Medizinproduktehersteller nicht nur die Auswahl und Kontrolle der Lieferanten an sich, sondern auch deren Sublieferanten in das Verfahren des Lieferantenmanagements im Auge behalten. Dadurch wird die Rückverfolgbarkeit garantiert, aber auch der Aufwand im Bereich des Lieferantenmanagements um ein Vielfaches vergrößert.

Auch die Definition der Wirtschaftsakteure könnte diesbezügliche Auswirkungen haben. Denn ein Zwischenlieferant von Medizinprodukten kann die Rolle eines Wirtschaftsakteurs einnehmen und würde so den erhöhten Anforderungen der MDR unterliegen. Beispiel eines solchen Falles könnte ein Zwischenlieferant sein, der EU-Vertriebspartner von Produkten ist, die außerhalb der EU hergestellt werden. Dieser Zwischenlieferant muss je nach Vereinbarung mit dem Medizinproduktehersteller die Rolle und Verpflichtungen eines Bevollmächtigten, Importeurs oder Händlers übernehmen. Gewöhnliche Lieferanten, die ihre selbst produzierten Produkte (keine Medizinprodukte) vertreiben, bleiben dahingehend allerdings verschont.

Aber auch Medizinproduktehersteller, welche Medizinprodukte von außerhalb der EU als Beistellteile anbieten, können durch die neue Definition in die Rolle eines Bevollmächtigten oder anderen Wirtschaftsakteur schlüpfen.

Zusammengefasst kann man sagen, dass auch Zulieferer von Medizinproduktehersteller von normativen und gesetzlichen Änderungen betroffen sind. Um sicherzugehen, dass die erhöhten Lieferantenmanagement-Anforderungen erfüllt werden, wird von risikobehafteten Zulieferern aller Voraussicht nach eine Zertifizierung des Qualitätsmanagementsystems nach ISO 13485:2016 gefordert werden.

VI. Schlussfolgerung

Maßgebliche Änderungen der ISO 9001 und ISO 13485 werden in der Arbeit aufgezeigt und die Bedeutung für das Qualitätsmanagementsystem diskutiert. Besonderes Augenmerk wird dabei auf den Anwendungsbereich der jeweiligen Qualitätsmanagement-Norm gelegt. Zusammenfassend kann man sagen, dass sich die ehemals deckungsgleichen Normen im Aufbau und in den Prioritäten der Anforderungen auseinanderentwickelt haben. Die ISO 9001 geht ganz klar in die Richtung, in der Kundenzufriedenheit und unternehmerische Faktoren im Zentrum stehen. Die ISO 13485 geht den Weg der erhöhten Anforderungen an die Sicherheit und den Nutzen von Medizinprodukten und verfolgt das Ziel, mit regulatorischen Anforderungen weltweit Schritt zu halten.

Eine parallele Zertifizierung ist mit Sicherheit möglich. Für ISO 13485 zertifizierte Unternehmen ist die zusätzliche Zertifizierung der ISO 9001 mit erheblich weniger Aufwand verbunden, als für ISO 9001 zertifizierte Unternehmen, welche auch die Anforderungen der ISO 13485 erfüllen wollen. Die Entscheidung für eine parallele Zertifizierung ist somit sehr stark fallabhängig und sollte von der Organisation gut überlegt sein.

Für Zulieferer von Medizinprodukteherstellern ist eine Zertifizierung für die ISO 13485 nach Anforderungen der Norm und auch der Medizinprodukteverordnung nicht zwingend notwendig. Allerdings gibt es erhöhte Anforderungen an das nun risikobasierte Lieferantenmanagement von Medizinprodukteherstellern. Um sicher zu gehen, dass Zulieferer die geforderten Anforderungen erfüllen, werden Medizinproduktehersteller eine ISO 13485 Zertifizierung von ihren Zulieferern in Zukunft einfordern. Vor allem für Zulieferer deren Zulieferteile und -produkte laut Risikobewertung einen erhöhten Einfluss auf das Medizinprodukt haben.

Durch die Anlehnung der ISO 13485:2016 an regulatorische Anforderungen besonders aus den USA und Europa, wird ein Großteil der Anforderungen der Medizinprodukteverordnung bereits mit einer ISO 13485-Zertifizierung erfüllt. Nichtsdestotrotz wird vor allem der Dokumentationsaufwand für z.B. klinische Nachweise, technische Dokumentation oder auch der Überwachung nach dem Inverkehrbringen erhöht.

Schlussendlich kann man sagen, dass die regulativen und gesetzlichen Änderungen im Bereich der Medizinprodukte größtenteils Auswirkungen auf die Medizinproduktehersteller haben, allerdings müssen auch Zulieferer von Medizinprodukteherstellern mit erhöhten Anforderungen an ihr Qualitätsmanagementsystem rechnen.

VII. Literatur

- [1] Nigel H. Croft, ISO 9001:2015 and beyond - Preparing for the next 25 years of quality management standards. Online verfügbar unter: URL: <https://www.iso.org/news/2012/08/Ref1633.html> (Stand 04.04.2019)
- [2] International Organization for Standardization, 2017, ISO 9001:2015 Revision Frequently Asked Questions (FAQs)
- [3] Austria Standard International, 2015, ÖNORM EN ISO 9001:2015 11 15, Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen (ISO 9001:2015)
- [4] Austria Standard International, 2008, ÖNORM EN ISO 9001:2008 12 01, Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen (ISO 9001:2008)
- [5] International Organization for Standardization, ISO 13485:2016 - Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes. Online verfügbar unter URL: <https://www.iso.org/standard/59752.html> (Stand 22.04.2019)
- [6] Austria Standard International, 2016, ÖVE/ÖNORM EN ISO 13485: 2016 07 01, Medizinprodukte - Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen für regulatorische Zwecke (ISO 13485:2016)
- [7] Austria Standard International, 2012, ÖNORM EN ISO 13485: 2012 11 01, Medizinprodukte - Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen für regulatorische Zwecke (ISO 13485:2003 + Cor 1:2009) (konsolidierte Fassung)
- [8] Europäische Kommission, 2019, New Regulations - The main reasons behind this change , Online verfügbar unter URL: https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/new-regulations_en (Stand 22.04.2019)
- [9] Rat der Europäischen Union, 1993, RICHTLINIE 93/42/EWG DES RATES
- [10] Europäisches Parlament, Rat der Europäischen Union, 2017, VERORDNUNG (EU) 2017/745 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES
- [11] Europäische Kommission, 2019, Transition Timelines from the Directives to the Regulations - Medical Devices and in vitro Diagnostic Medical Devices, Online verfügbar unter URL: https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/getting-ready-new-regulations/manufacturers-md_en (Stand 22.04.2019)
- [12] Europäischen Kommission, 2016, MEDDEV 2.7/1 revision 4 -GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES- CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC
- [13] Europäische Kommission, 2018, UDIWG 2018-2 The architecture of the UDI database - Basic UDI-DI and UDI-DI attributes for medical devices and in-vitro diagnostic medical devices, Online verfügbar unter URL: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/28670> (22.04.2019)

- [14] Europäische Kommission, 2018, UDIWG 2018-1 UDI database. Definitions, descriptions and formats of the UDI core elements, Online verfügbar unter URL: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/28669> (22.04.2019)
- [15] Dr. Klaus Oberste Lehn, 2015, Leitfaden zur ISO 14001:2015, URL: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahU-KEwibrqnLx77hAhWxxaYKHUo2CscQFjAAegQI-ABAC&url=http%3A%2F%2Fwww.bo-chum.ihk.de%2Ffileadmin%2Fuser_upload%2FGFB_2%2FIndustrie%2FQualitaetsmanagement%2FLeitfaden-zur--ISO-14001_2015-data.pdf&usq=AOvVaw2-3DRB3aQ8DRrOdJ5YY3Rp (Stand: 22.04.2019)
- [16] International Organization for Standardization, 2018, FDA plans to use ISO 13485 for medical devices regulation. Online verfügbar unter URL: <https://www.iso.org/news/ref2318.html> (Stand 22.04.2019)
- [17] Europäische Kommission, 2019, Single Market and Standards - Bodies, Online verfügbar unter URL: <http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?fuse-action=search.notifiedbody> (Stand 22.04.2019)
- [18] Europäische Kommission, 2019, Dialogue with interested parties - Medical devices coordination group, Online verfügbar unter URL: https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/new-regulations/dialogue-interested-parties_en (Stand 22.04.2019)