

Prof. Dr. med. Michael D'Agosto

testo - Qualitätsforum Medizintechnik Süd

Aktuelle Herausforderungen
im Bereich der Zulassung von Medizinprodukten

19. Juni 2024

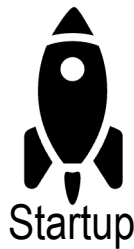
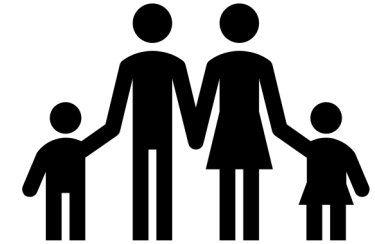
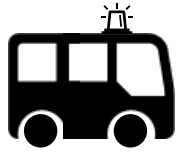
Die Präsentation und die darin getroffenen Aussagen basieren auf den heute zur Verfügung stehenden Informationen.

Sie wurde nach meinem besten Wissen und Gewissen erstellt und repräsentiert, wenn nicht mit Zitaten belegt bzw. anderweitig gekennzeichnet, meine Interpretation als Experte.

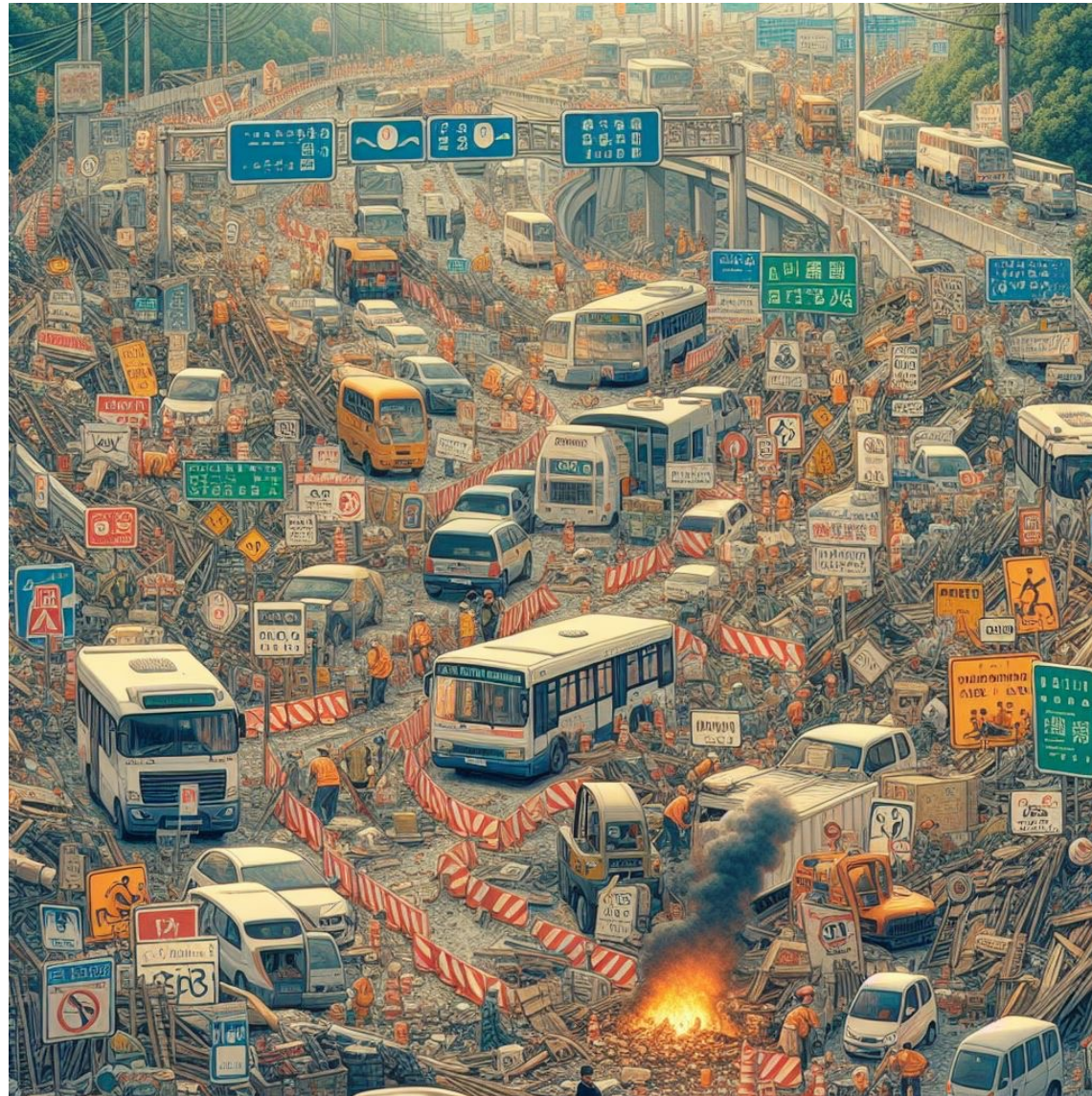
Es wird darauf hingewiesen, dass keine Haftung für die Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit übernommen wird.

Insbesondere ersetzt die Präsentation keine individuelle Beratung.

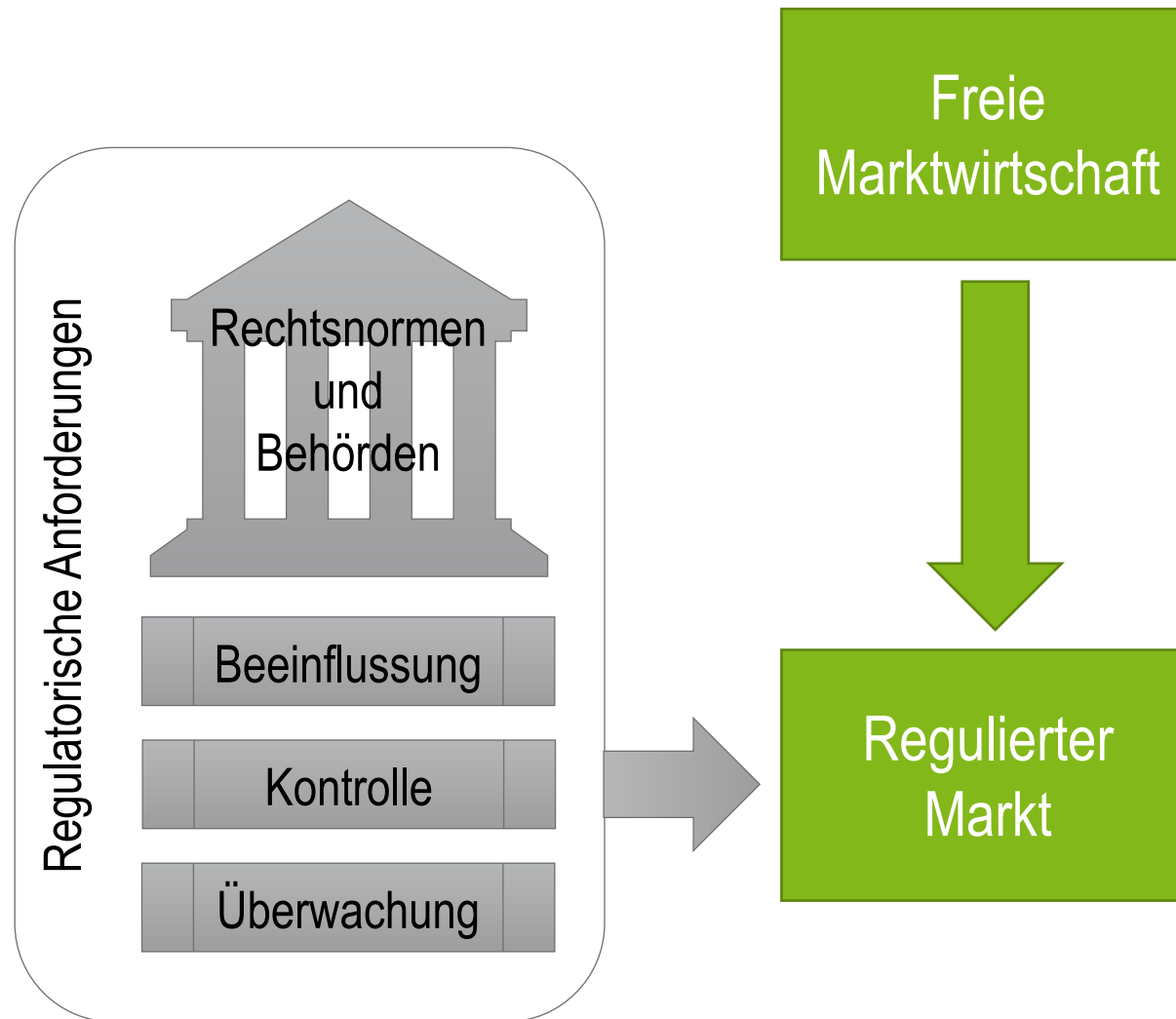
Zu meiner Person



Subjektiver Eindruck – der aktuelle Arbeitsalltag in QM/RA

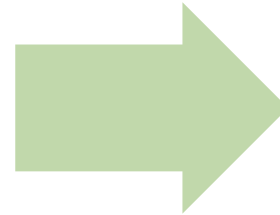


(Erstellt mit KI „Designer“ und modifiziert 2024)



Das herkömmliche oder
„alte Konzept“

- Detaillierte Texte mit allen notwendigen technischen und administrativen Bestimmungen

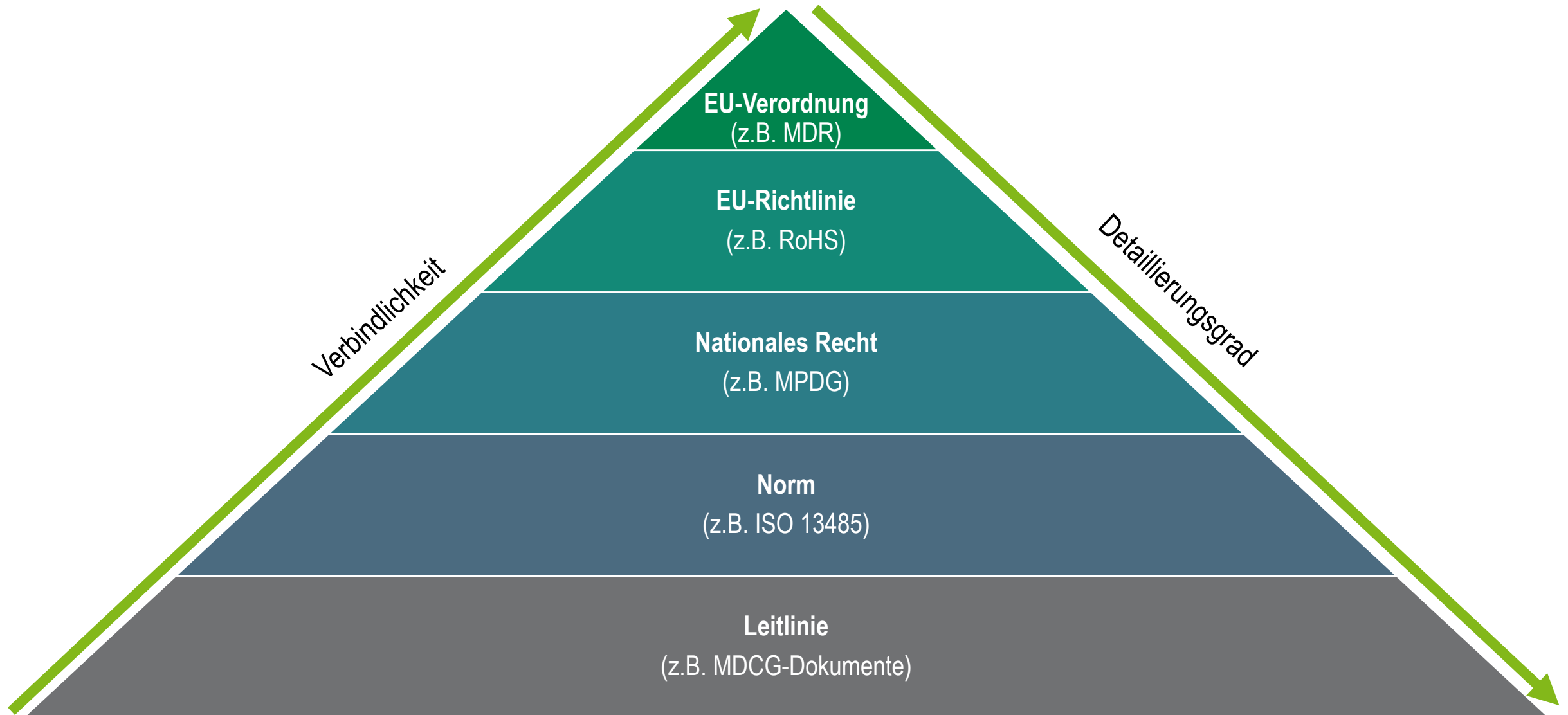


Das „neue Konzept“
(entwickelt 1985)

- Inhalt von Rechtsvorschriften wird beschränkt auf:

„wesentliche Anforderungen“

Details siehe Leitfaden für die Umsetzung der Produktvorschriften der EU 2022 („Blue Guide“). 2022/C 247/01.



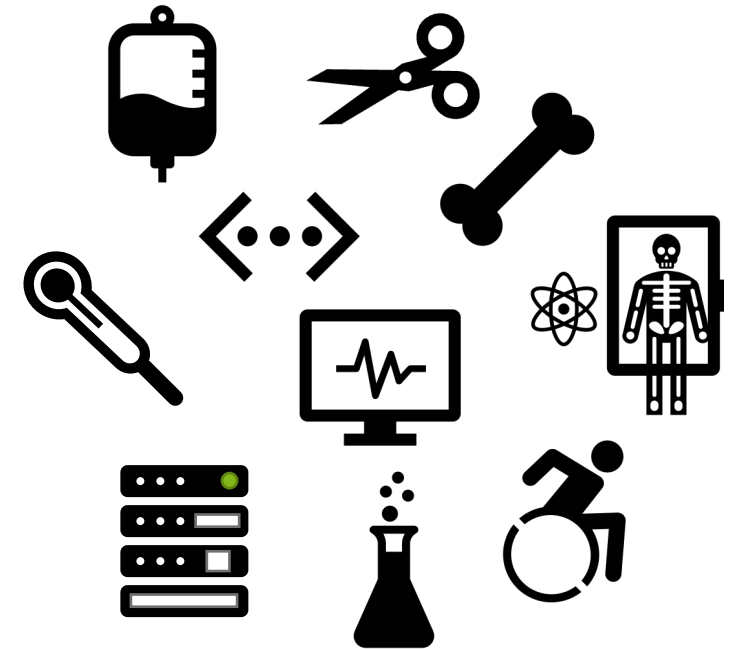
Ziel der EU-Medizinprodukteverordnung (MDR 2017/745/EU)



Schutz Patienten:innen / Anwender:innen / Dritte



Vertrauen wieder herstellen

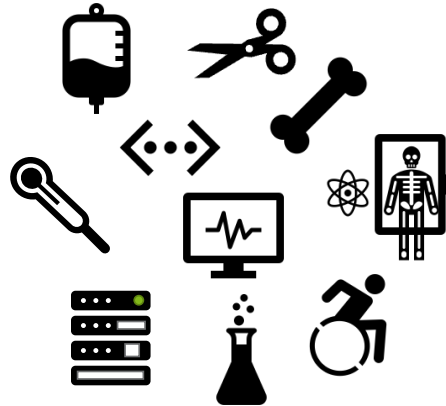


Ziel der EU-Medizinprodukteverordnung (MDR 2017/745/EU)

Produktsicherheit



Patient:innensicherheit

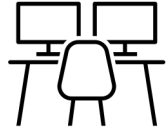


in Erwägung nachstehender Gründe:

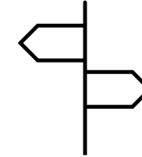
- (1) [...] Um einen soliden, transparenten, berechenbaren und nachhaltigen Rechtsrahmen für Medizinprodukte zu schaffen, der ein hohes Niveau an Sicherheit und Gesundheitsschutz gewährleistet [...], gleichzeitig aber innovationsfördernd wirkt [...]



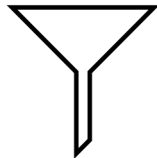
(Eigene Darstellung)



Fachkräftemangel



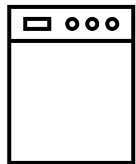
Leitlinien



Engpässe (NB und Hersteller)



Orphan Devices und
Innovationen



Aufbereitung



Klinische Daten vs.
Klinische Bewertung nach Artikel
61(10) MDR (EU) 2017/745)



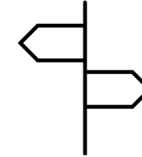
Material Compliance



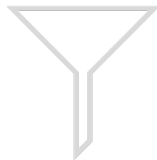
Nutzen-Risiko-Abwägung



Fachkräftemangel



Leitlinien



Engpässe (NB und Hersteller)



Orphan Devices und
Innovationen



Aufbereitung



Klinische Daten vs.
Klinische Bewertung nach Artikel
61(10) MDR (EU) 2017/745)



Material Compliance



Nutzen-Risiko-Abwägung

Juvenile spinale Muskelatrophie Typ III

(SMA Typ III)

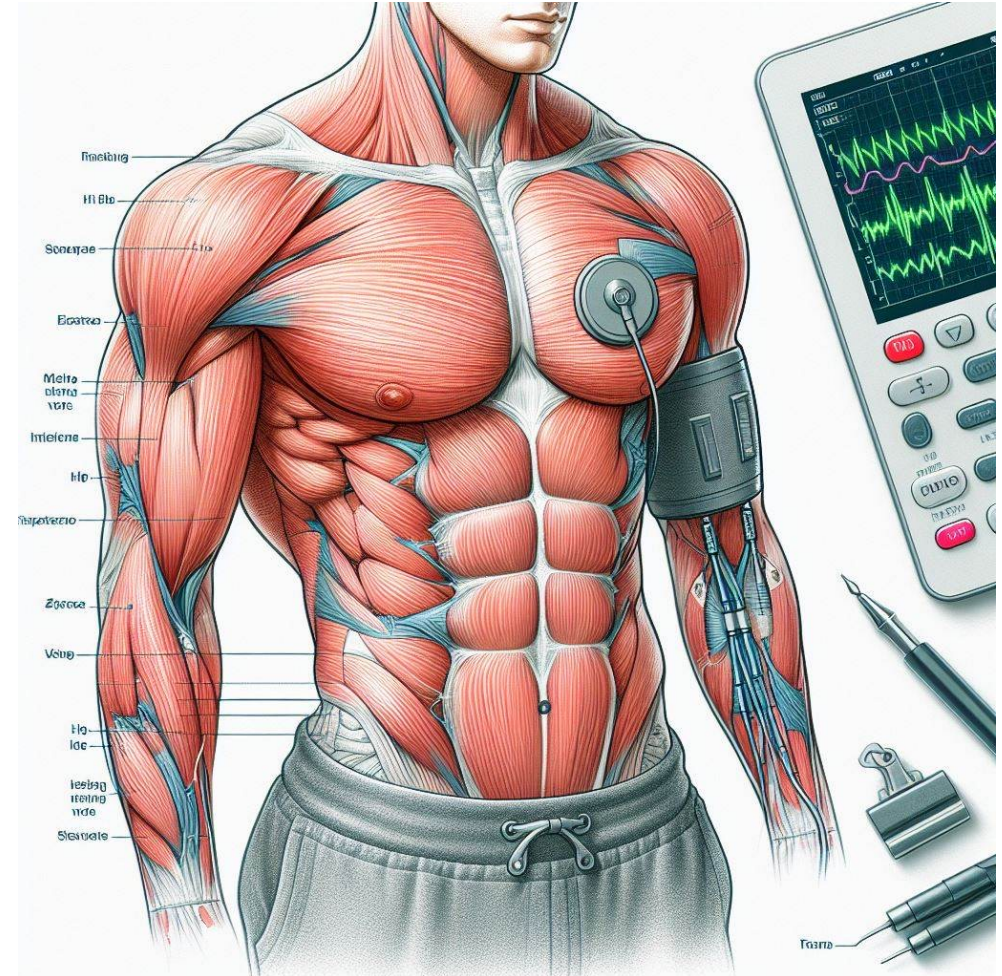
- Seltene genetische Erkrankung (Prävalenz ca. 1:375.000*)
- Erkrankungsbeginn im Kindes- bis Jugendalter
- Degeneration von motorischen Nervenzellen im Rückenmark
→ fortschreitende Muskelschwäche und Muskelschwund
- Häufig Einschränkung der Mobilität, im Verlauf ggf. Rollstuhlpflichtigkeit

(* <https://www.orpha.net/de/disease/detail/83419>)

Case Study 1

Ein Medizintechnikunternehmen plant

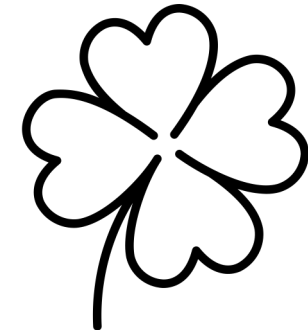
- Entwicklung eines neuartigen
- teilimplantierbaren Muskelstimulators
- zur neuronalen Elektromyostimulation
- zur Behandlung der SMA Typ III



(Erstellt mit KI „Designer“ und modifiziert 2024)

Das genannte Produkt ist fiktiv. Jede mögliche Ähnlichkeit mit einem bestehenden oder in Entwicklung befindlichen Produkt ist zufällig.

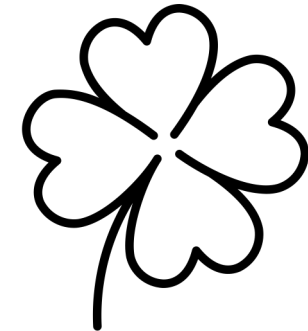
- Bisher keine Legaldefinition in der EU vorhanden (→ unbestimmter Rechtsbegriff)
 - Allgemeines Verständnis:
 - Produkte für seltene Leiden (geringe Prävalenz / Inzidenz)
 - Produkte für Patientenpopulationen mit geringen Fallzahlen
 - Hochgradig spezialisierte Anwendung (typisches Nischenprodukt)
- Produkt ist kommerziell nicht rentabel
- Es liegen wenige Daten zur klinischen Anwendung vor



MDCG 2022-14:

Die MDCG [...] wird ihre Arbeit fortsetzen, um

- eine Definition für „Produkte für seltene Leiden“ zu erarbeiten und
- spezifische Leitlinien oder andere Hilfsmittel für diese Produkte vorzuschlagen [...]



Es wird in diesem Jahr mit einem MDCG-Dokument gerechnet...*

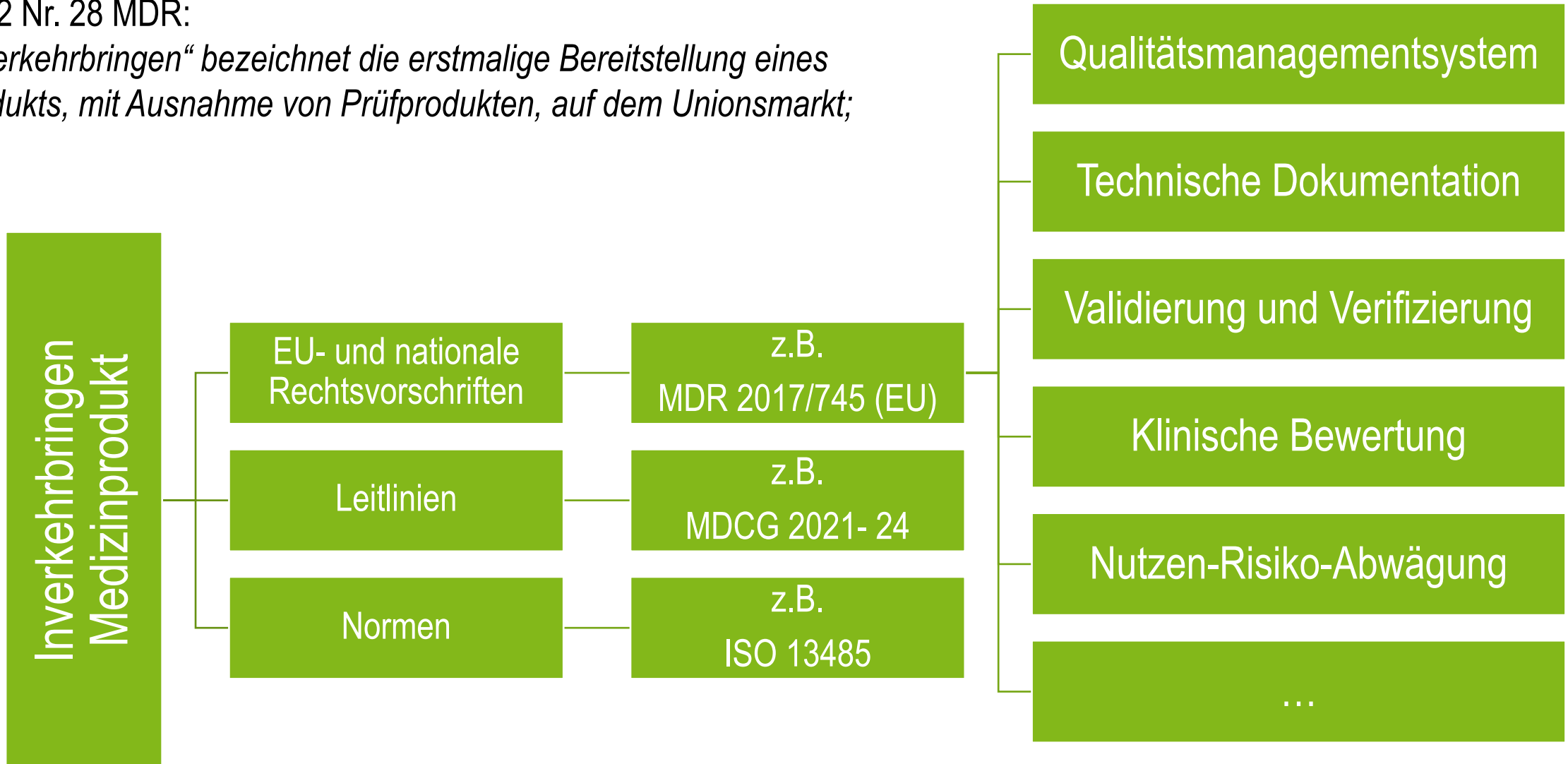
Eine Definition in Artikel 2 MDR wäre hilfreich...

*(https://health.ec.europa.eu/document/download/f588a5c8-57af-48aa-808f-1d9c02f4925a_en?filename=mdcg_ongoing-guidance_0.pdf)

(Beispiel)anforderungen Inverkehrbringen eines Medizinprodukts

Art. 2 Nr. 28 MDR:

„Inverkehrbringen“ bezeichnet die erstmalige Bereitstellung eines Produkts, mit Ausnahme von Prüfprodukten, auf dem Unionsmarkt;



Zweckbestimmung

Medizinischer Zweck

Vorgesehene Prozedur
Invasivität
Indikation / Kontraindikation
Körperteil / Gewebeart
Patientenpopulation
(Patientenzielgruppe)

Bestimmungsgemäßer Gebrauch

Anwendungsdauer
Anwenderprofil/-Zielgruppe
Anwendungsumgebung
Funktionsweise
Lagerung / Transport
Aufbereitung
Service / Wartung

Zweckbestimmung

Medizinischer Zweck

Vorgesehene Prozedur
Invasivität
Indikation / Kontraindikation
Körperteil / Gewebeart
Patientenpopulation
(Patientenzielgruppe)

Bestimmungsgemäßer Gebrauch

Anwendungsdauer
Anwenderprofil/-Zielgruppe
Anwendungsumgebung
Funktionsweise
Lagerung / Transport
Aufbereitung
Service / Wartung

Vorschläge der Branchenverbände*:

1. Anpassung Anhang VII MDR (Von den Benannten Stellen zu erfüllende Anforderungen) gemäß Artikel 36 (3) MDR (Gewährleistung der einheitlichen Anwendung der Anforderungen)
2. Ausnahmeregel nach Artikel 59 (3) MDR oder Freistellung gemäß Artikel 97 MDR
3. Wissenschaftliche Beratung, Gebührenermäßigungen/Zuschüsse für Orphan Devices
4. Einrichtung eines Expertengremiums auf EU-Ebene: Beratung über die Eignung für ein Fast-Track-Verfahren bei Innovationen.
→ Vergleiche „FDA Breakthrough Devices Program“

*(BVMed, VDGH (06/2023): „BVMed- und VDGH-Whitepaper zur zukünftigen Entwicklung der MDR (Medizinprodukteverordnung) und IVDR (In-vitro-Diagnostika-Verordnung)“.)

Artikel 59 MDR: Ausnahme von den Konformitätsbewertungsverfahren

- auf Antrag bei zuständiger Behörde (hier: BfArM, gemäß §85 Abs.2 Nr. 4 MPDG)
 - im Interesse der öffentlichen Gesundheit oder der Patientensicherheit oder -gesundheit
- Produkt kann ohne CE in Verkehr gebracht werden

Siehe Vorschlag Branchenverbände aber auch z.B. der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AMWF)

Nachteil

- Abhängigkeit von Behördenentscheidung
- keine Planungssicherheit
- rein nationale Lösung → Vorschlag Branchenverbände: auf Unionsebene

Artikel 97 MDR: Sonstige Nichtkonformität

- Produkt erfüllt nicht die MDR-Anforderungen, aber
 - kein unvertretbares Risiko für Gesundheit, Sicherheit etc.
- es kann von den zuständigen Behörden eine Frist gesetzt werden, der Nichtkonformität ein Ende zu setzen.

Nachteil

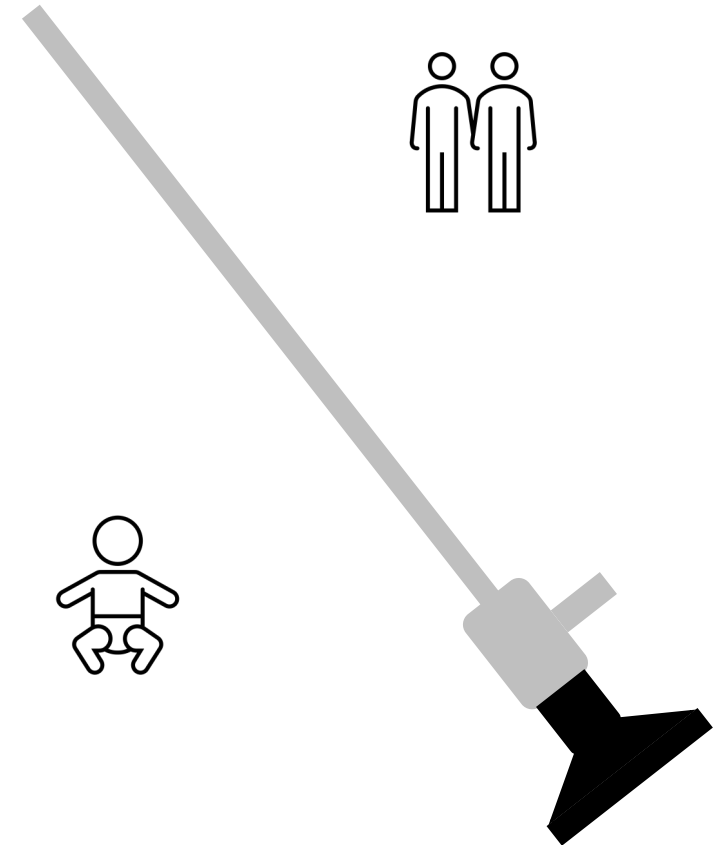
- Abhängigkeit von Behördenentscheidung
- keine Planungssicherheit
- keine Dauerlösung
- rein nationale Lösung → Vorschlag Branchenverbände: auf Unionsebene
- Türöffner für minderwertige Produkte

Zystoskop

- Zystoskopie
 - Standardmethode bei **Erwachsenen** mit vielen Indikationen
- Zur transurethralen Untersuchung der Harnblase
- Distension mit z.B. Kochsalzlösung erforderlich

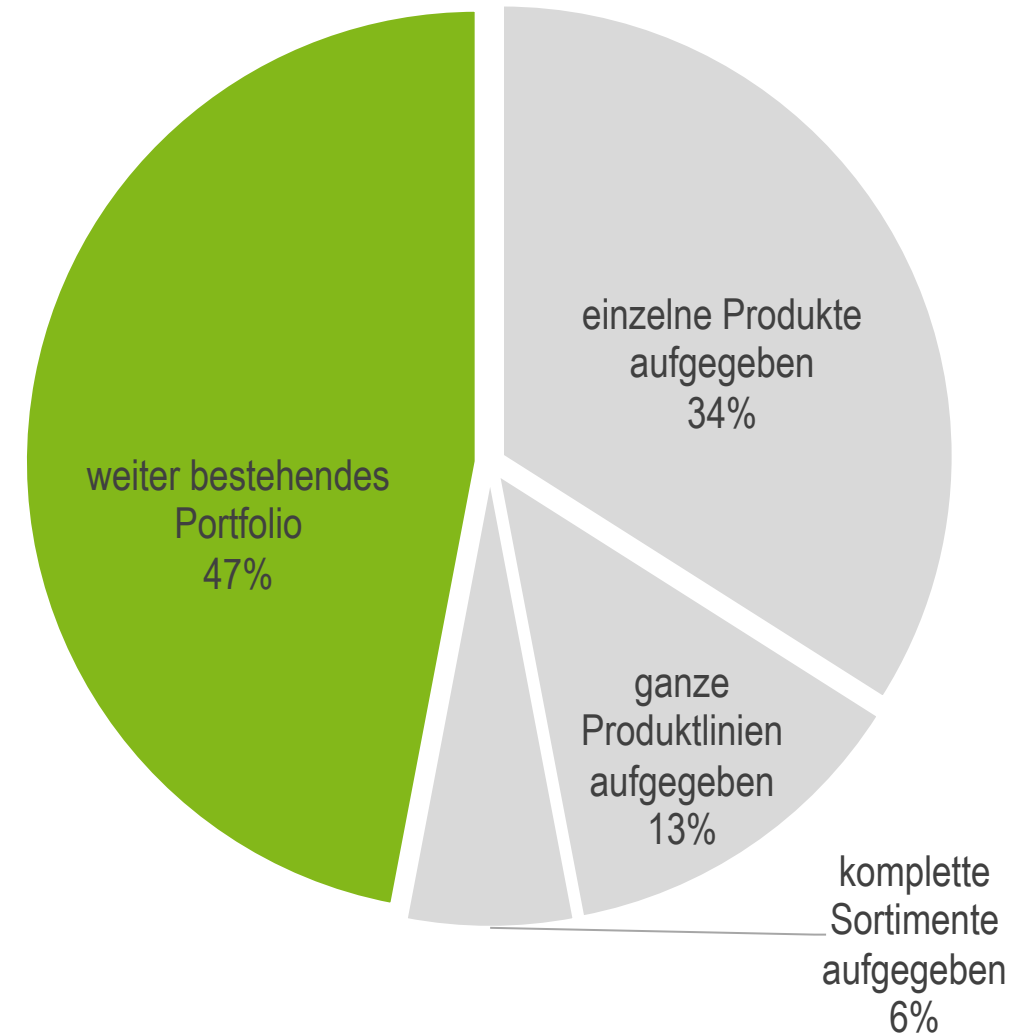
- für **Kinder** spezifische Größe benötigt
- kein Anwendungsfall für kleines Produkt bei Erwachsenen und Off-Label Use soll ohnehin verhindert werden
- wenige klinische Daten für Kinder - Klinische Studie erforderlich

→ Produkt wurde eingestellt



21 Anwendungsgebiete und Produktgruppen

- 53% aller Produktsortimente mindestens teilweise Einstellung des Vertriebs in der EU



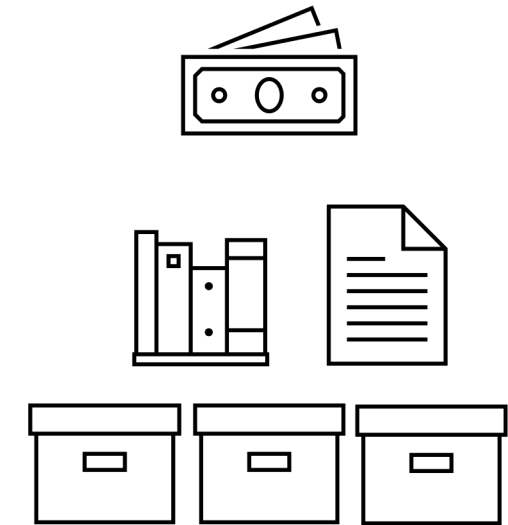
*(Quelle: DIHK, Medical Mountains, SPECTARIS (12/2023): „Aktuelle Bilanz der Hersteller von Medizinprodukten zu den Auswirkungen der EU-Medizinprodukteverordnung (MDR)“)

Angegebene Hauptgründe in der EU

- Zertifizierungskosten (91%)
- Bürokratie (74%)

Problem für das Gesundheitswesen

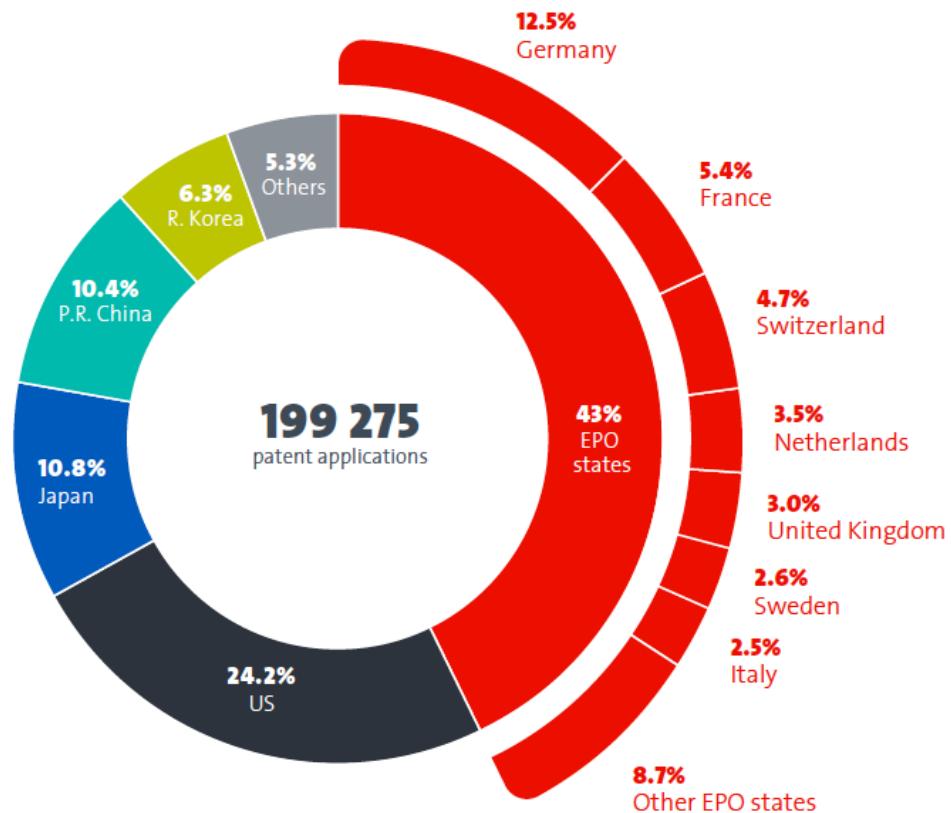
- 20% keine gleichwertigen Alternativen
- 45% zumindest nicht vollständig kompensierbar



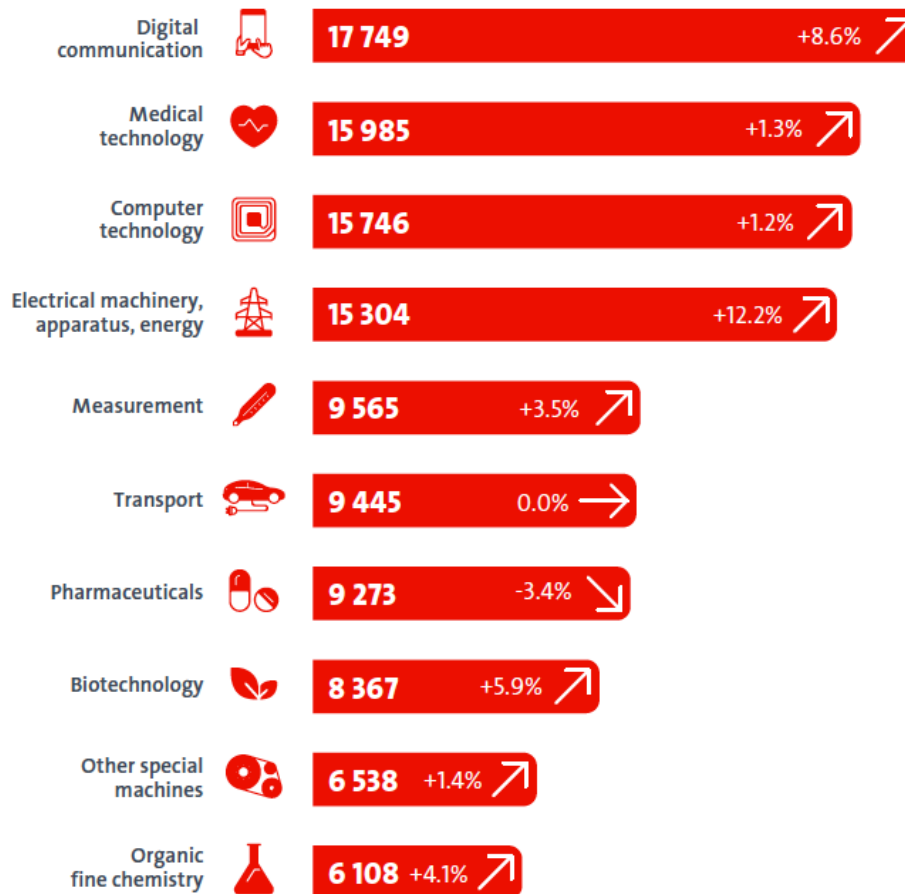
*(Quelle: DIHK, Medical Mountains, SPECTARIS (12/2023): „Aktuelle Bilanz der Hersteller von Medizinprodukten zu den Auswirkungen der EU-Medizinprodukteverordnung (MDR)“)

Innovationsaktivitäten: Europäische Patente Medizintechnik 2023

Countries of origin: The 39 member states of the EPO account for over 43% of all European patent applications



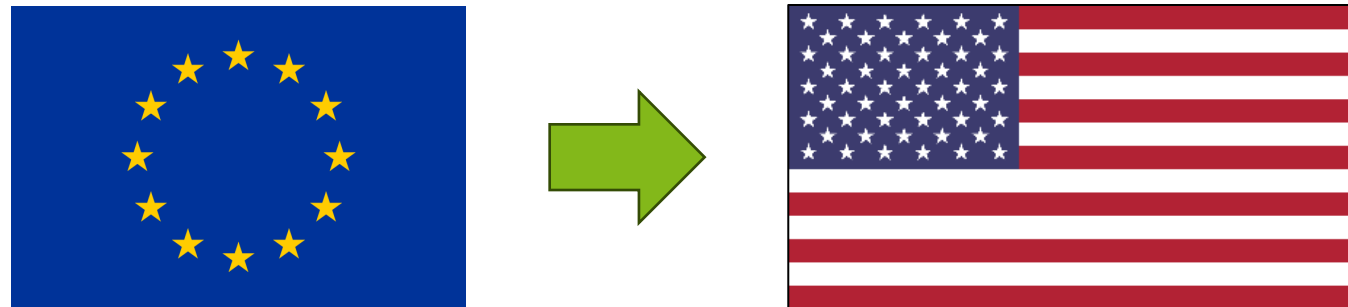
Top technology fields: Strong growth in digital technologies



EPO: Patent Index 2023, zuletzt geprüft am 06.06.2024.

77% der Unternehmen verzeichnen negative Auswirkungen der MDR auf ihre Innovationsaktivitäten.

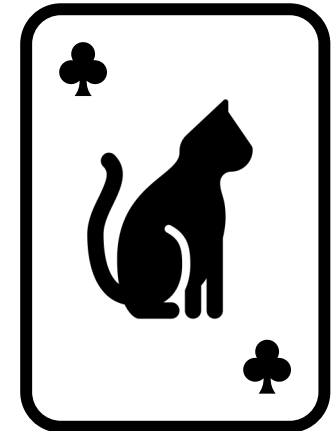
➔ 88% sehen USA als bevorzugten Markt für Erstzulassungen von Innovationen.



*(Quelle: DIHK, Medical Mountains, SPECTARIS (12/2023): „Aktuelle Bilanz der Hersteller von Medizinprodukten zu den Auswirkungen der EU-Medizinprodukteverordnung (MDR)“)

TÜV Süd und GKV-Spitzenverband relativieren diese Aussagen:

- betroffene Unternehmen haben Zertifizierungen nach neuem Recht lange hinausgezögert
- die notwendige Neubenennung der zuständigen Benannten Stellen kam in den ersten Jahren nur schleppend voran
- aktuell keine Anhaltspunkte auf akute Versorgungsprobleme
- Engpässe bei den Benannten Stellen gebessert:
 - angegebenen Zeiten momentan noch bei 13 - 18 Monaten
- USA kürzere Zertifizierungszeiten nicht zutreffend:
 - angegebene Zeit startet dort bei vollständiger Einreichung der Antragsunterlagen



Appell an alle Beteiligten: Vom Spielverderber zum Möglichmacher



Kommunikation und
lösungsorientiertes Arbeiten !



Es geht nicht, weil...

Es geht, wenn...

Nachweis der Konformität mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen

Produkt ohne medizinische
Zweckbestimmung
Art. 61 (9) MDR

Auf Grundlage klinischer Daten
Art. 61 MDR

Auf Grundlage der
Ergebnisse nichtklinischer
Testmethoden
(pre-clinical Evaluation)
Art. 61 (10) MDR

Auf Grundlage einschlägiger
Daten zur Sicherheit.

Eigene klinische Daten

„Äquivalenz-Route“
Klinische Daten von
gleichartigen Produkten
Art. 61 (5), Annex XIV, Teil A
(3) MDR

„Performance-Route“
Leistungsbewertung,
technische Prüfung
(„bench testing“)

Nachweis der Konformität mit den
grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen

Anforderungen an nichtklinische Testmethoden

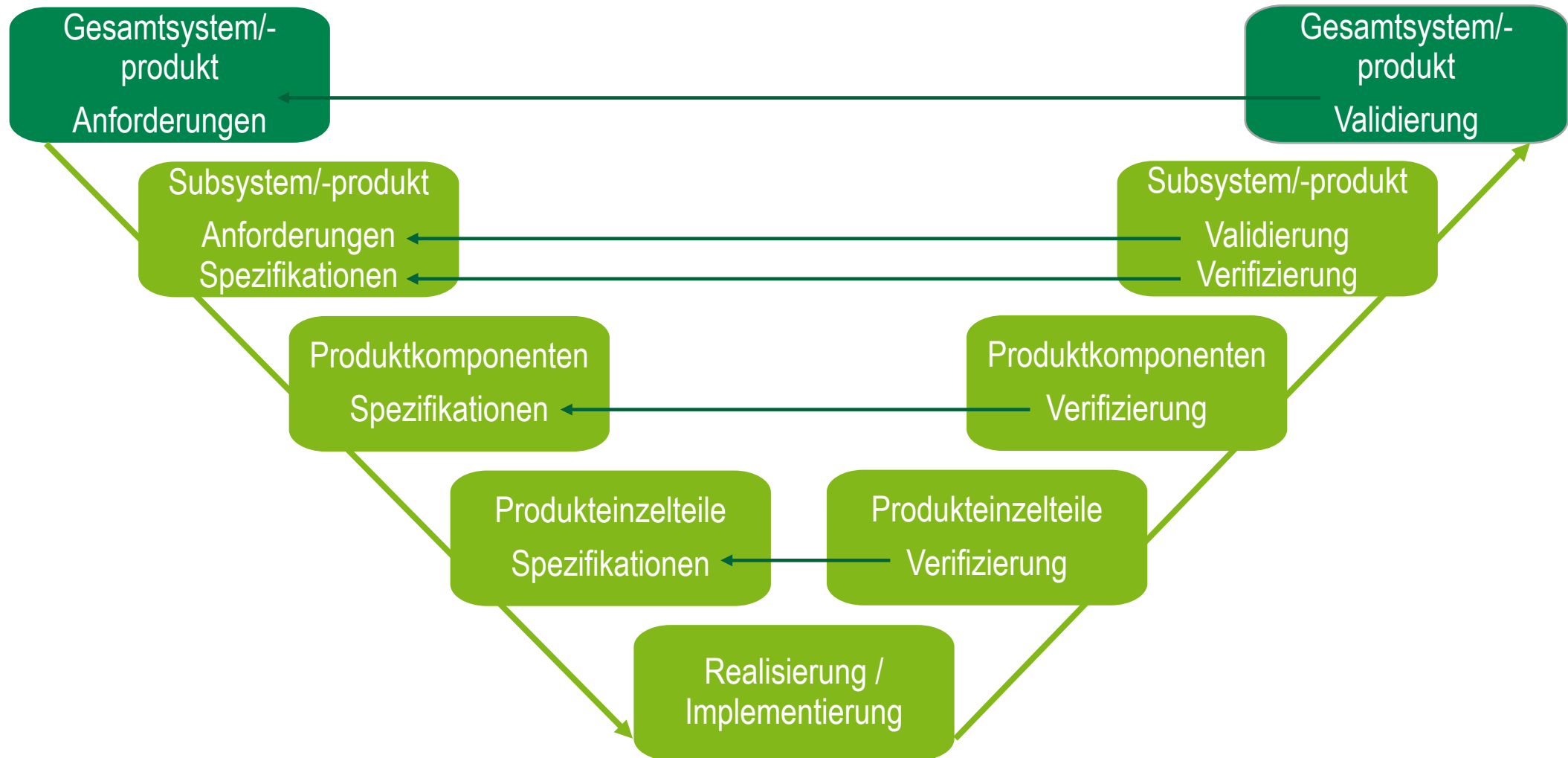
- dokumentiert
- systematisch erhoben
- validierte Modelle

→ Uneinigkeit hinsichtlich der Anwendbarkeit, je nach Benannter Stelle

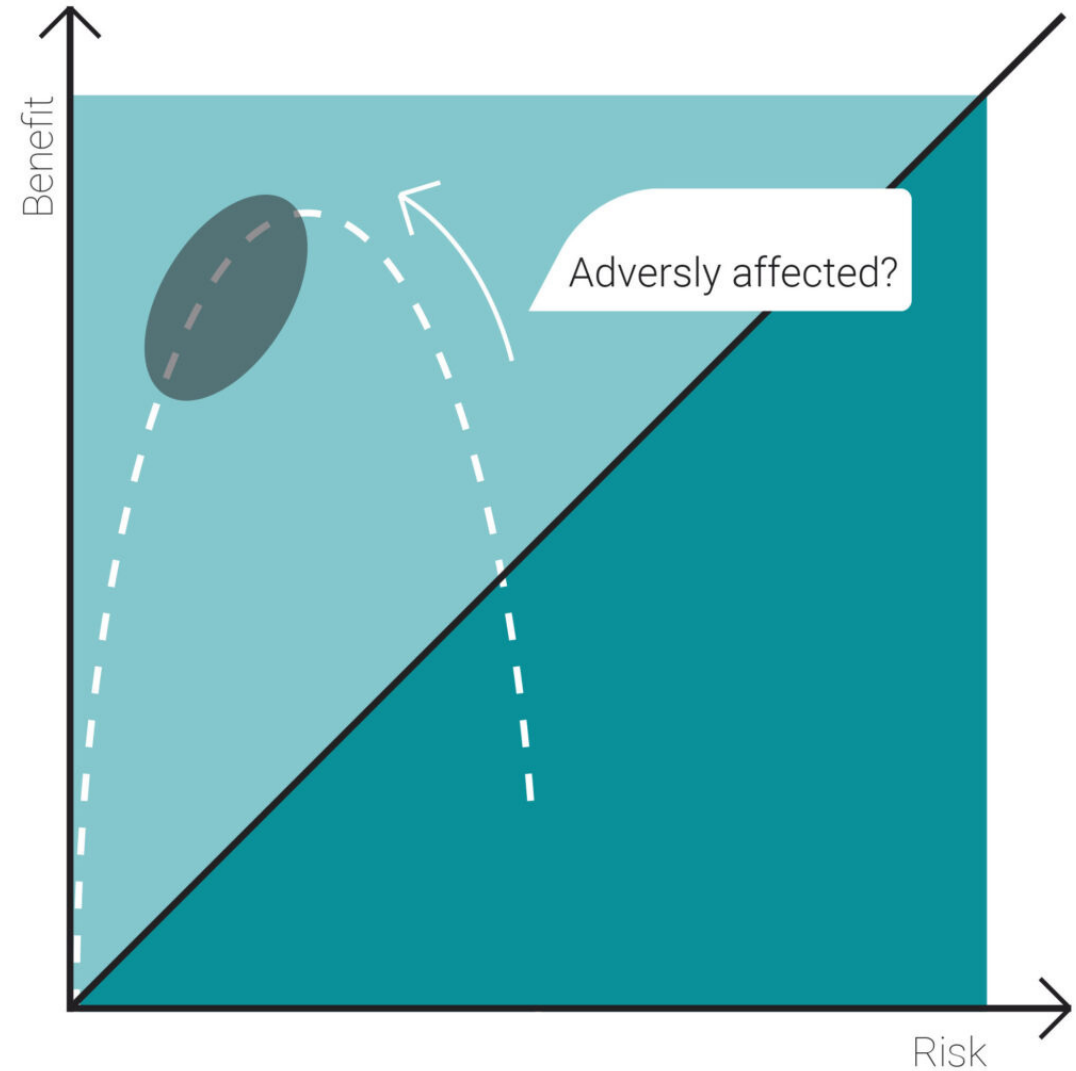
Auf Grundlage der
Ergebnisse nichtklinischer
Testmethoden
(pre-clinical Evaluation)
Art. 61 (10) MDR

„Performance-Route“
Leistungsbewertung,
technische Prüfung
(„bench testing“)

Validierung und Verifizierung muss ohnehin getan werden...



Um einen Nutzen zu erzielen, müssen Risiken in Kauf genommen werden.



(Alexej Agibalow, <https://escentia.com/interface-clinical-evaluation-risk-management/>)

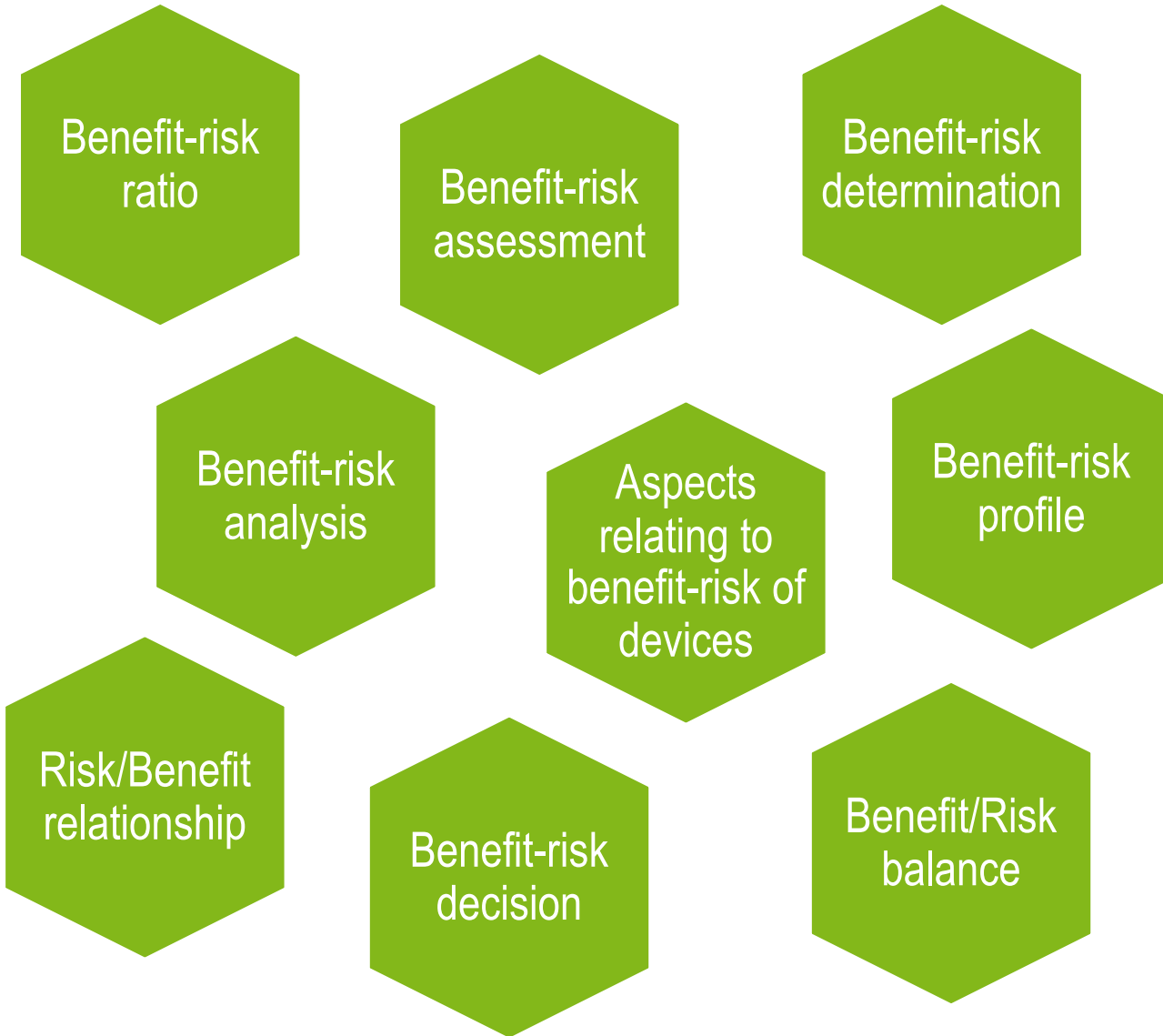
Ein völlig sicheres Produkt ist
möglicherweise ein nutzloses Produkt...



... und ein fehlendes Produkt ohnehin...

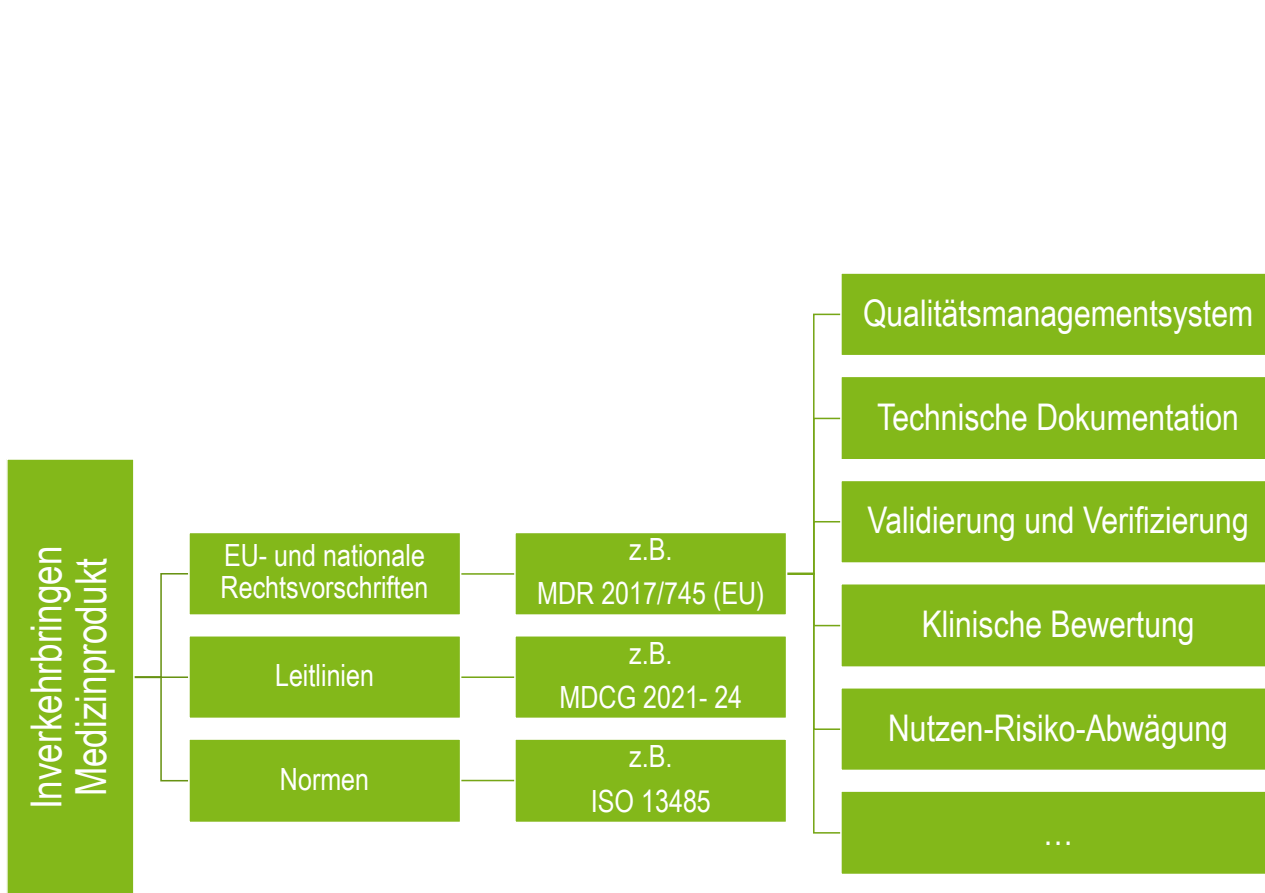


Unterschiedliche Begriffe...für das Gleiche?



(Erstellt mit KI „Designer“ 2024)

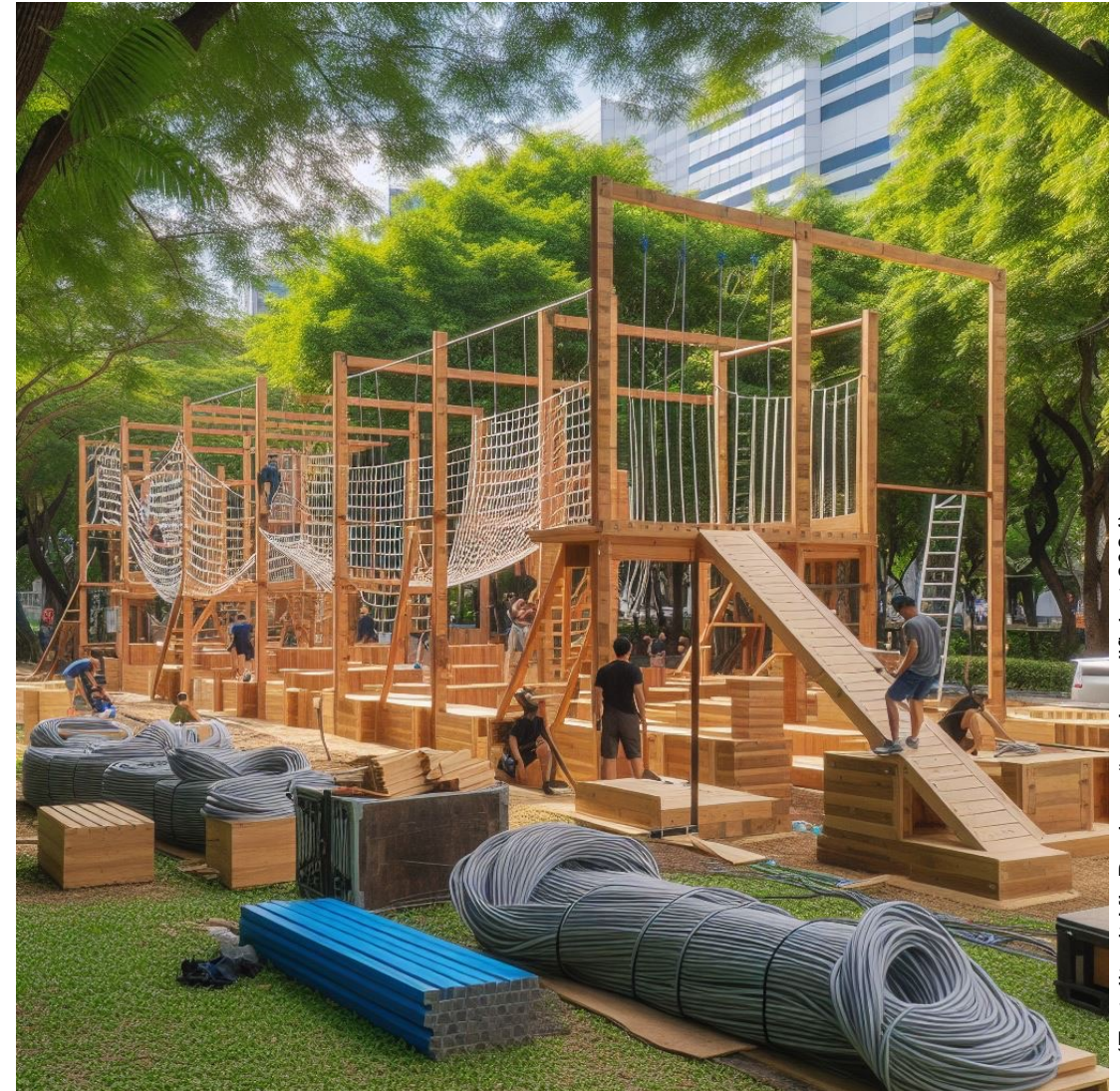
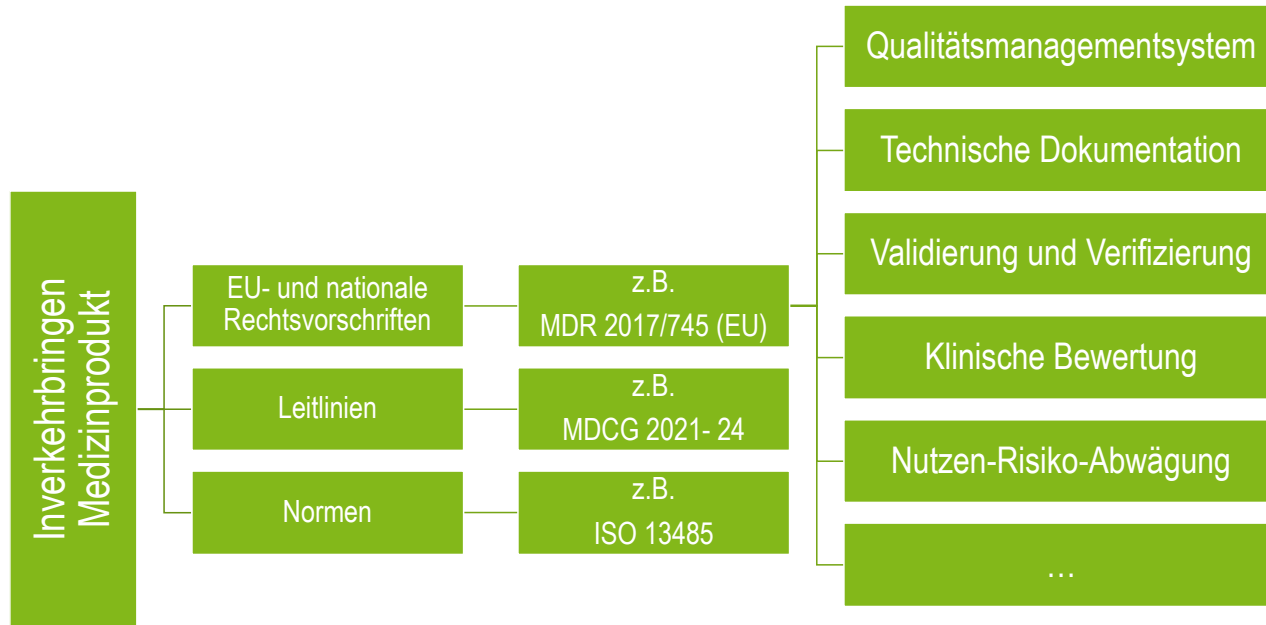
Wie weiter? Auf dem Silbertablett gibt es das CE nicht...



(Erstellt mit KI „Designer“ 2024)

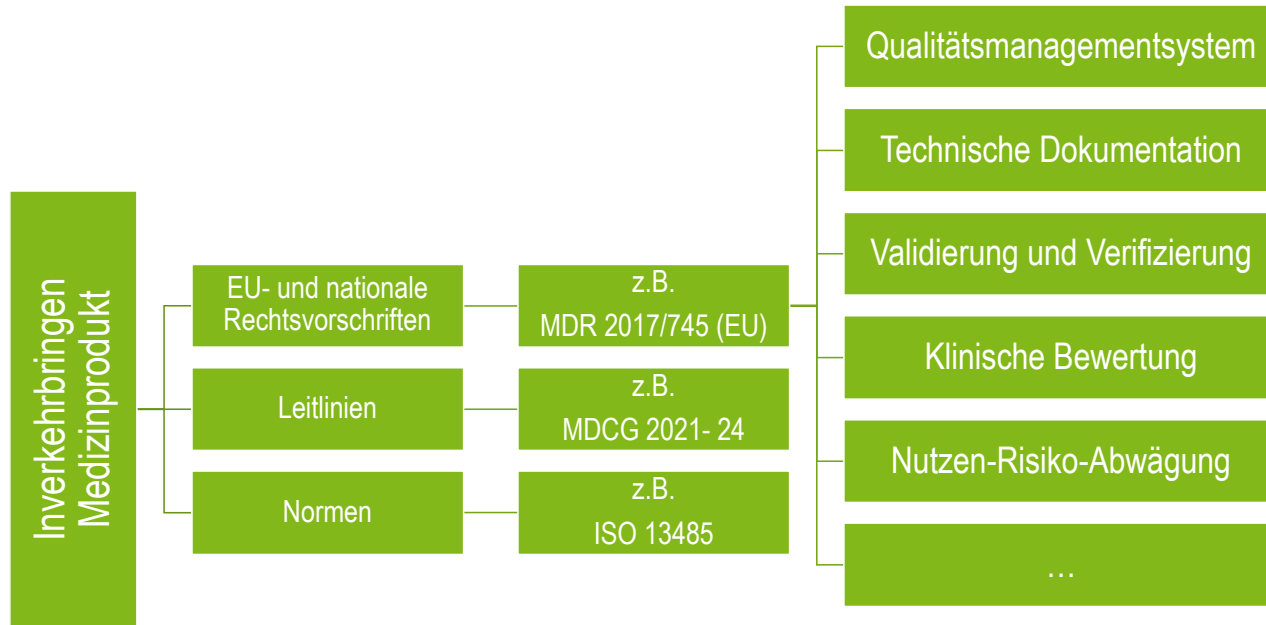
Anforderung ein Ninja-Warrior Parcours?

Idealer Startpunkt:
Qualitätsmanagementsystem nach ISO 13485



(Erstellt mit KI „Designer“ und modifiziert 2024)

Anforderung ein Ninja-Warrior Parcours?



(Erstellt mit KI „Designer“ und modifiziert 2024)

Könnte man als Hersteller auch etwas Positives abgewinnen?

Bestandsprodukte

- Kosten/Aufwand für Anpassung der Prozesse und Nachdokumentation
- + Portfoliobereinigung



Neuentwicklungen

- Erhöhter Dokumentationsaufwand / Gewinnung von Daten
- + Zusätzlicher Input für Produktverbesserung und Marketingstrategie



Zulassung

- Hürden für manche Hersteller zu hoch
- + Marktvorteil für Hersteller mit guter regulatorischer Expertise



Nicht allein durch

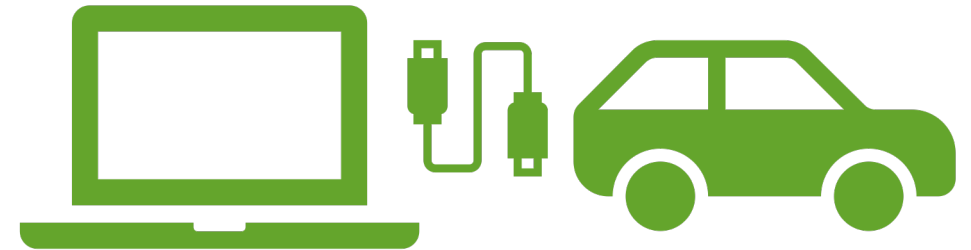
den vom Hersteller vorgesehenen Zweck,

die Ingenieurskunst,

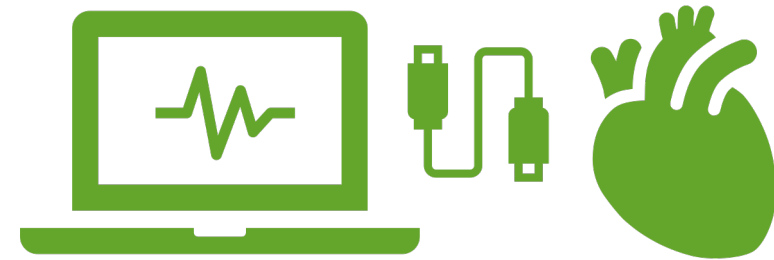
die handwerkliche Umsetzung

die Werkstoffe, etc.

wird das Produkt zum Medizinprodukt...



... sondern insbesondere auch durch das Einhalten der regulatorischen Vorgaben und das Erarbeiten erforderlichen Daten.





Prof. Dr. med. Michael D'Agosto



Studiendekan
M.Sc. Medizintechnik – Regulatory Affairs

Hochschulcampus Tuttlingen
Fakultät Industrial Technologies
Bereich Medizintechnik

Kronenstraße 16, 78532 Tuttlingen

Festnetz +49.7461.1502-6640
michael.dagosto@hs-furtwangen.de
www.hfu-campus-tuttlingen.de



Scientific Expert | Partner

Escentia GmbH
Simeons carré 2, 32423 Minden

Mobil: +49 173 7149172
michael.dagosto@escentia.com
www.escentia.com



Prof. Dr. med. Michael D'Agosto

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Fragen - Diskussion

