



Wandel der Anforderung im Bereich Medical Device

Prof. Dr. Horst Weißsieker



Inhalt

1. Regulatorische Grundlagen
2. Änderungen im GMP-Verständnis
3. Änderungen in der technischen Auslegung
4. Zusammenfassung und Ausblick





Bis heute sind einige Medizinproduktehersteller der Meinung, dass GMP nur etwas für Pharmazeuten ist und dass man mit ein bisschen Reinheit / Reinraum wohl schon auskommt, zumal es die Benannten Stellen auch nicht immer besser wissen ...

- Ja, Bioburden wurde schon einmal nachgefragt ...
- Aber wir sterilisieren doch das fertige Produkt, was soll also GMP

sind typische Kommentare bei Gesprächen





Regulatorische Grundlagen

1. EU Medizingeräte-Directive
2. Medizinproduktegesetz und Medizinprodukteverordnung
3. ISO 13485 / ISO TS 14969 - Qualitätsmanagement
4. DIN EN ISO 10993-Familie
5. EU Verpackungs-Directive und DIN EN ISO 15378
6. VDI 2083 insbesondere Blatt 18



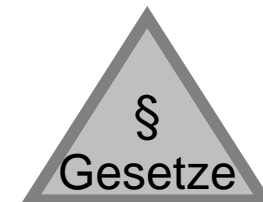


Nationale Rechtsquellen Gesetze

- Gesetz zur Änderung medizinproduktrechtlicher und anderer Vorschriften (3. MPG-ÄndG) (Stand: 20. Juni 2007)
- Medizinproduktegesetz - MPG 2002 (offizielle Fassung, Stand: 7. August 2002 Quelle: BMG)
- Erstes Gesetz zur Änderung des Medizinproduktegesetzes (1. MPG-ÄndG)
- Zweites Gesetz zur Änderung des Medizinproduktegesetzes (2. MPG-ÄndG) Inkrafttreten am 1. Januar 2002 (Quelle: BMG, Online-Version)
- Gesetz über die Haftung für fehlerhafte Produkte, Produkthaftungsgesetz

Verordnungen

- Medizinprodukte-Betreiberverordnung (Stand 21. August 2002, offizielle Fassung, Quelle: BMG)
- Betriebssicherheitsverordnung vom 27. September 2003, in Kraft seit 3. Oktober 2002
- Verordnung über Medizinprodukte (Medizinprodukte-Verordnung - MPV) seit 1.01.2002 in Kraft
- Bundeskostenverordnung zum MPG (Medizinprodukte-Kostenverordnung - BKostV-MPG) seit 28. März 2002 in Kraft (Quelle:BMG)
- Verordnung über die Verschreibungspflicht von Medizinprodukten (MPVerschrV)
- Verordnung über Vertriebswege für Medizinprodukte (MPVertrV)
- Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten (MPSV) – Sicherheitsplan Verordnung (Stand: 24. Juni 2002, Quelle: BMG)
- Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung-StrlSchV) 1. August 2001 in Kraft
- Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen (Röntgenverordnung-RöV)
- Verordnung zur Änderung der Röntgenverordnung und anderer atomrechtlicher Verordnungen(am 18. Juni 2002 verabschiedet)
- Empfehlungen zu Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten Leitfaden zu messtechnischen Kontrollen von Medizinprodukten mit Messfunktion (LMKM) (Ausgabe 2.1, Januar 2002)
- Medizinprodukte-Betreiberverordnung – MPBetreibV
- Eichordnung
- Verordnung über Zuständigkeiten im Land Brandenburg (MPG, MPBetreibV)





Richtlinien / Umsetzungshilfen :

- Anforderungen an die Betreiber zur Umstellung der Medizintechnik auf neue Gaskennfarben **neu:** Die für das Medizinproduktegesetz zuständigen Obersten Landesbehörden informieren zur Umstellung der Medizintechnik auf neue Gaskennfarben **neu:** Endfassung des Leitfadens zur Durchführung von STKs -LSTK-
- Richtlinie der ärztlichen und zahnärztlichen Stellen zur Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung
- Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen
- Leitfaden zu messtechnischen Kontrollen von Medizinprodukten mit Messfunktion (LMKM) (Ausgabe 2.1, Januar 2002)
- Formblatt für die Meldung von Vorkommnissen an das BfArM
- Formblätter Medizinproduktebuch/Bestandsverzeichnis nach MPBetreibV
- Empfehlungen zu Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten (Quelle: Robert Koch Institut)
- Empfehlung des Robert Koch Institutes zur Aufbereitung flexibler Endoskope (April 2004)

Unfallverhütungsvorschriften und TRBS

- BGV A1 (VBG 1) Allgemeine Vorschriften und Pflichten des Unternehmers
- BGV C8 (VBG 103) Gesundheitsdienst
- BGV A3 (VBG 4) Elektrische Anlagen und Betriebsmittel
- BGV B2 (VBG 93) Laserstrahlung
- BGV B6 (VBG 61) Gase BGV
- B7 (VBG 62) Sauerstoff
- VBG 7z Zentrifugen
- Technische Regel zur Betriebssicherheit "Befähigte Personen"
- TRBS 1203, Teil 1 (Explosionsgefährdung), Teil 2 (Druckgefährdung)



Verordnungen



Normen

- VDE-Normen - Suche nach Schlagwörtern und Online-Bestellung
- DIN-Normen - Suche nach Schlagwörtern und Online-Bestellung
- VDI-Richtlinien – Suche nach Schlagwörtern und Online-Bestellung
- Aktuelle Normenprojekte des VDE zu aktiven Medizinprodukten
- Neu erschienene CENELEC-Normen, Suche nach EN-Normen

Europäische Rechtsquellen

EWG-Richtlinien

- 93/42/EWG Richtlinie über Medizinprodukte
- 98/79/ EG Richtlinie vom 27.10.98 über In-Vitro-Diagnostika
- 90/385/EWG Richtlinie über aktive implantierbare Geräte
- 90/384/EWG Richtlinie der europäischen Gemeinschaft über nichtselbsttätige Waagen
- 85/374/EWG Richtlinie der europäischen Gemeinschaft zur Produkthaftung
- 199/34/EG Richtlinie der europäischen Gemeinschaft zur Änderung der Richtlinie 85/374/EWG (Produkthaftung)
- MEDDEV-Dokumente (Directive 93/42/EEC, Directive 90/385/EEC im Original)

Europäische Gesetze / Verordnungen

- Medizinproduktegesetz - MPG Österreich
- Medizinprodukteverordnung - MepV Schweiz
- Verordnung über den Strahlenschutz bei medizintechnischen Röntgenanlagen (Röntgenverordnung)-Schweiz
- Strahlenschutzverordnung (StSV)-Schweiz

EURATOM-Richtlinien

- Richtlinie 97/43/Euratom ("Patientenschutz-Richtlinie")
- Richtlinie 96/29/Euratom ("EURATOM-Strahlenschutzgrundnormen")

Normen, Richtlinien



Medizinprodukte-Begriff

Der Begriff „Medizinprodukt“ umfasst eine ganze Palette unterschiedlichster Produkte.

Die Legaldefinition des Begriffes „Medizinprodukt“ findet sich in § 3 Nr. 1 MPG und lautet wie folgt:

- „Medizinprodukte sind alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate,
- Vorrichtungen, Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen oder andere Gegenstände einschließlich der für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinproduktes eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen mittels ihrer Funktionen zum Zwecke
 - a) der Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
 - b) der Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,
 - c) der Untersuchung, der Ersetzung oder der Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs oder





- d) der Empfängnisregelung zu dienen bestimmt sind und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologisch oder immunologisch wirkende Mittel noch durch Metabolismus erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.“
- Gemäß § 2 Abs. 1 Satz 1 MPG gilt dieses Gesetz für Medizinprodukte und deren Zubehör.
 - Zubehör für Medizinprodukte sind Gegenstände, Stoffe, Zubereitungen aus Stoffen sowie Software, die selbst keine Medizinprodukte nach § 3 Nr. 1 MPG sind, aber vom Hersteller dazu bestimmt sind, mit einem Medizinprodukt verwendet zu werden, damit dieses entsprechend der von ihm festgelegten Zweckbestimmung des Medizinproduktes angewendet werden kann (vgl. § 3 Nr. 9 Satz 1 MPG). Nach § 2 Abs. 1 Satz 2 MPG wird Zubehör als eigenständiges Medizinprodukt behandelt.
 - § 2 Abs. 2 Satz 1 MPG regelt, dass dieses Gesetz auch für Produkte gilt, die dazu bestimmt sind, Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes zu verabreichen. Für bestimmte Kombi-Produkte gilt § 2 Abs. 2 Satz 2 MPG.



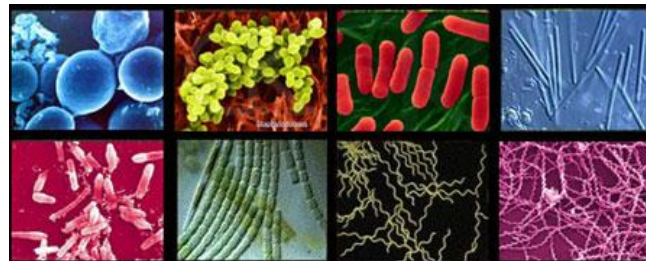
Zuständige Behörden

Die zuständigen Behörden für die Klassifizierung von Medizinprodukten und Abgrenzung zu anderen Produkten werden in den entsprechenden Zuständigkeitsregelungen der Länder bestimmt.

Verbindliche Entscheidungen werden von der für den Verantwortlichen nach § 5 MPG zuständigen Behörde getroffen. In der Regel sind es die Behörden, die auch die Anzeigen nach § 25 MPG entgegennehmen und die Überwachung nach § 26 MPG durchführen.

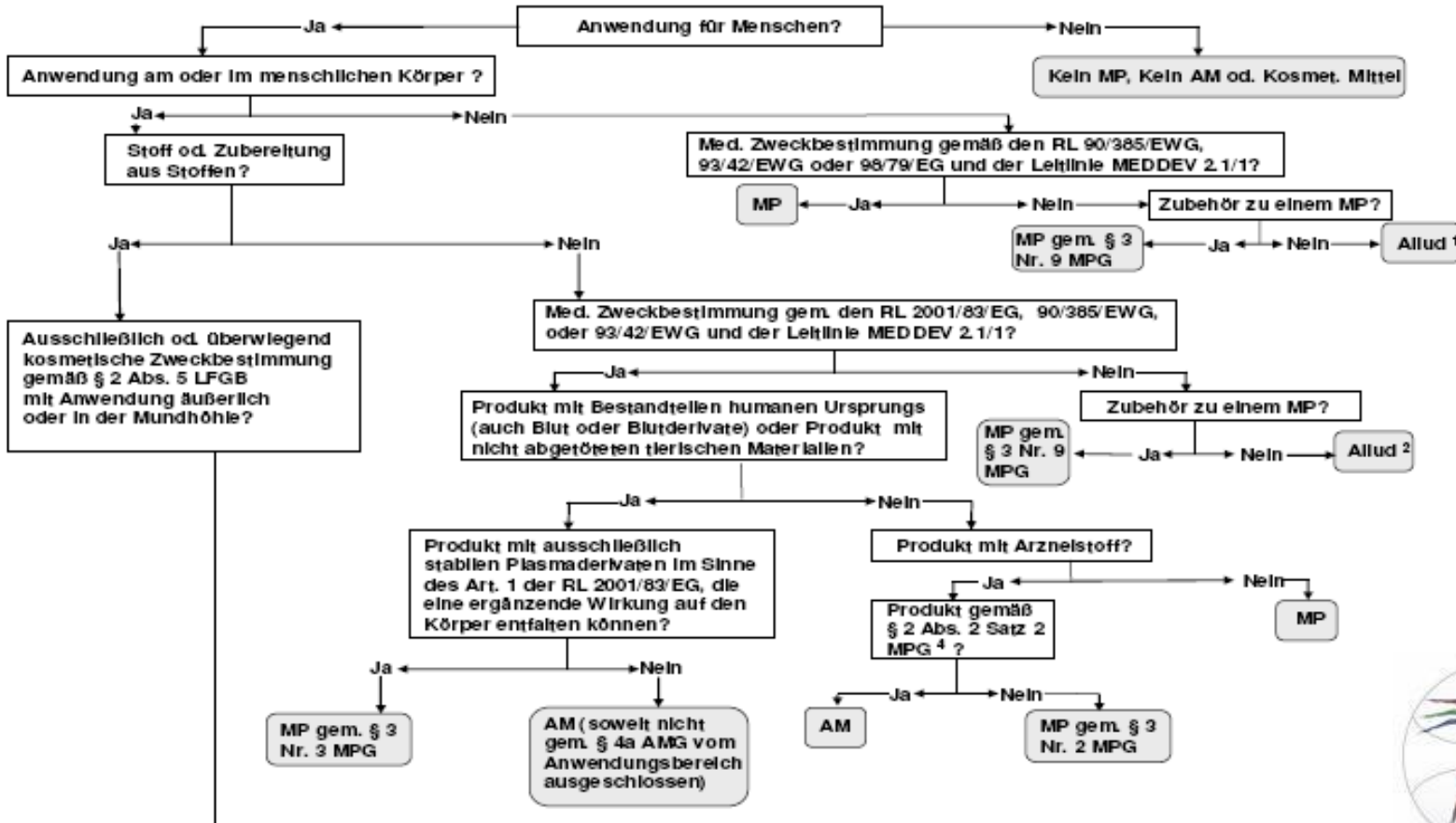
Bei Meinungsverschiedenheiten zwischen dem Verantwortlichen nach § 5 MPG und einer Benannten Stelle über die Anwendung der Klassifizierungsregeln hat die Benannte Stelle der für sie zuständigen Behörde die Angelegenheit zur Entscheidung vorzulegen (§ 13 Abs. 2 MPG und Artikel 9 Abs. 2 der Richtlinie 93/42/EWG).

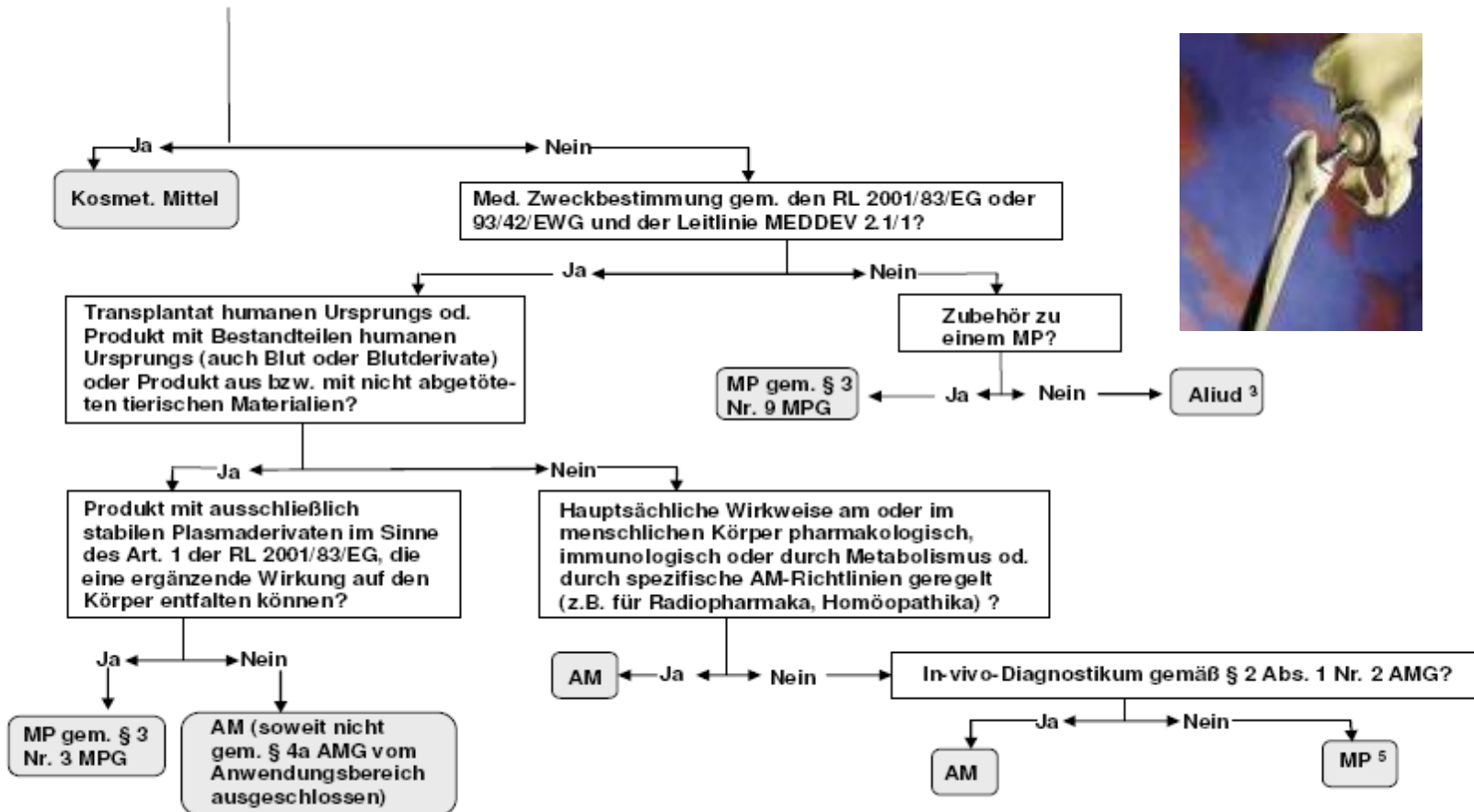
Die Bundesoberbehörden BfArM und PEI haben beratende Funktion im Sinne des § 13 Abs. 3 MPG.





Kapitel III: Entscheidungsbaum zur Abgrenzung von Medizinprodukten (MP) zu Humanarzneimitteln (AM) sowie zu anderen Produkten Version 01
Datum:
29.06.2007







5. Beispiele

<i>Medizinprodukte, bzw. Zubehör für Medizinprodukte</i>	<i>Produkte nach Geräte- und Produktsicherheitsgesetz</i>
Atemluftbefeuchter (Prophylaxe Atemwegserkrankungen)	Raumluftbefeuchter ¹⁾
Dampfsterilisator zur Aufbereitung von Medizinprodukten	Dampfsterilisator, Autoklav im technischen Labor ³⁾
Röntgenanlage, medizinisch	Röntgenanlage zur Materialprüfung ²⁾
Druckregler/-minderer am Beatmungsgerät	Druckregler/-minderer an Tauchgerät ^{1,2)}
Laktatmessgerät, therapiebegleitend	Laktatmessgerät, trainingsbegleitend zur Fitnessbestimmung oder für forensische Zwecke ^{1,2)}
Alkoholmessgerät, therapiebegleitend	Alkoholmessgerät, forensisch ^{1,2)}
Pipettieranlage für IVD	Pipettieranlage im Forschungslabor ²⁾
Fahrradergometer, medizinisch	Fahrradergometer als Sportgerät ¹⁾
Ultraschall Reinigungsgerät, medizinisch	Ultraschall Reinigungsgerät für Werkstücke ²⁾
Muskelstimulator, medizinisch, z.B. Reha	Muskelstimulator als Trainings- u. Sportgerät ¹⁾
Laser für medizinische Chirurgie	Laser für kosmetische Anwendung ^{1,2)}
Software für PACS (Bildarchivierung und Bildkommunikationssystemen) und zur Steuerung von Medizinprodukten	Software für allgemeine IT-Funktionen und Hausnetzwerke, z. B. für Verwaltung und Dokumentation von Patientendaten ²⁾
PC für Diagnostik- und Überwachungszwecke, z. B. in digitaler Röntgenanlage, Monitoranlage in Intensivstation	PC im Hausnetzwerk einer Gesundheitseinrichtung ²⁾
Sportgerät für den Reha-Bereich, z. B. Laufband	Sportgerät als Freizeitgerät ¹⁾
Massagegerät, medizinisch	Massagegerät, Chi-Maschine, jeweils ohne medizinische Zweckbestimmung ^{1,4)}

- 1) Verbraucherprodukt
- 2) Technisches Arbeitsmittel
- 3) Überwachungsbedürftige Anlage
- 4) sog. Wellnessprodukt





- **EU Directives**

Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte

Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte

- RICHTLINIE DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom [...] zur Änderung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates sowie der Richtlinie 98/8/EG des Europäischen Parlaments und des Rates im Hinblick auf die Überarbeitung der Richtlinien über Medizinprodukte, Brüssel, den 10.11.2005

- Zur Abgrenzung

AMG:

Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12.12.2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 30 des Gesetzes vom 26.03.2007 (BGBl. I S. 378)

ChemG:

Chemikaliengesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 20.06.2002 (BGBl. I S. 2090), zuletzt geändert durch Artikel 231 der Verordnung vom 31.10.2006 (BGBl. I S. 2407)





- **MPBetreibV:**
Medizinprodukte-Betreiberverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 21.08.2002 (BGBl. I S. 3396), zuletzt geändert durch Artikel 386 der Verordnung vom 31.10.2006 (BGBl. I S. 2407)
- **MPG:**
Medizinproduktegesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 07.08.2002 (BGBl. I S. 3146), zuletzt geändert durch Artikel 145 der Verordnung vom 31.10.2006 (BGBl. I S. 2407)
- **Zur Abgrenzung**
GPSG:
Geräte- und Produktsicherheitsgesetz vom 06.01.2004 (BGBl. I S. 2, 219), zuletzt geändert durch Artikel 3 Abs. 33 des Gesetzes vom 07.07.2005 (BGBl. I S. 1970)
LFGB:
Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuch in der Fassung der Bekanntmachung vom 26.04.2006 (BGBl. I S. 945)





DIN EN ISO 13485 Medizinprodukte

Qualitätsmanagementsysteme- Anforderungen für regulatorische Zwecke

- 4 Qualitätsmanagementsystem
- 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 Bereitstellung von Ressourcen
 - 6.2 Personelle Ressourcen
 - 6.3 Infrastruktur
 - 6.4 Arbeitsumgebung





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

8 Messung, Analyse und Verbesserung

8.1 Allgemeines

8.2 Erfassung und Messung

8.3 Lenkung fehlerhafter Produkte

8.4 Datenanalyse

8.5 Verbesserung

- Die folgenden Abschnitte dieser Norm sind geeignet, die Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42/E(E)C zu unterstützen.
- Die Übereinstimmung mit diesem Dokument ist eine Möglichkeit, die relevanten grundlegenden Anforderungen der betreffenden Richtlinie und der zugehörigen EFTA-Vorschriften zu erfüllen.



ISO 14969-1999

Quality systems — Medical devices —

Guidance on the application of ISO 13485 and ISO 13488

Dipl.-Phys.
Dr. Horst Weißsieker



Von der Industrie- und
Handelskammer zu Köln
öffentlich bestellter und
vereidigter Sachverständiger
für Reinraumtechnik

4 Quality System requirements

4.1 Management responsibility

4.2 Quality System

4.3 Contract review

4.4 Design control

4.5 Document and data control

4.6 Purchasing

4.7 Control of customer-supplied product

4.8 Product identification and traceability

4.9 Process control

4.10 Inspection and testing

4.11 Control of inspection, measuring and test equipment

4.12 Inspection and test status

4.13 Control of nonconforming product

4.14 Corrective and preventive action

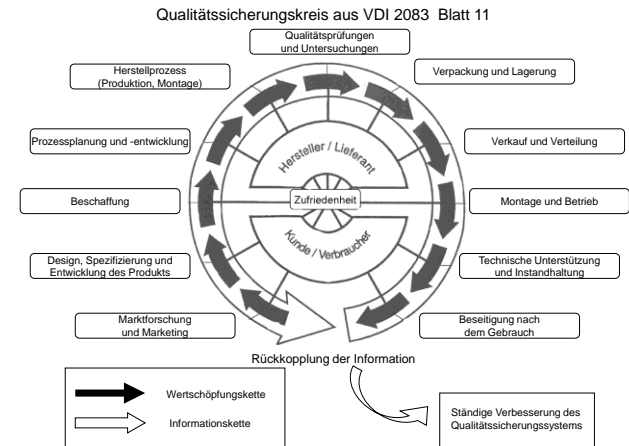
4.15 Handling, storage, packaging, preservation and delivery

4.16 Control of quality records

4.17 Internal quality audits

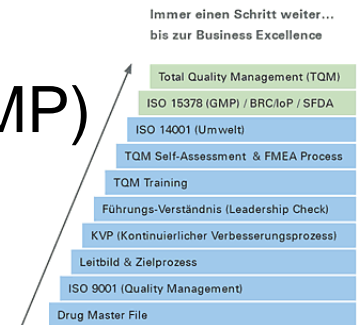
4.18 Training

4.19 Servicing





Primärverpackungen für Arzneimittel – Besondere Anforderungen für die Anwendung von ISO 9001:2000 entsprechend der Guten Herstellungspraxis (GMP) (ISO 15378:2006)



- Annex A (normative) GMP requirements for printed primary packaging materials
- Annex B (informative) Guidance on verification and validation requirements for primary packaging materials
- Annex C (informative) Guidance on risk management for primary packaging materials



DIN EN ISO 10933 Biologische Beurteilung von Medizinprodukten besteht aus folgenden einzelnen Blättern:

- Part 1: Evaluation and testing
- Part 2: Animal welfare requirements
- Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
- Part 4: Selection of tests for interactions with blood
- Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
- Part 6: Tests for local effects after implantation
- Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals
- Part 8: Selection and qualification of reference materials for biological tests
- Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products
- Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity
- Part 11: Tests for systemic toxicity



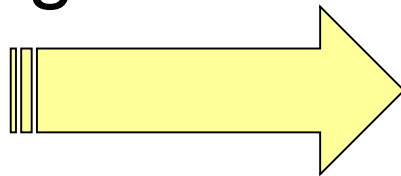
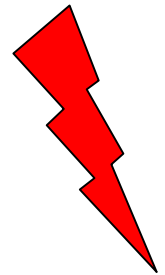


- Part 12: Sample preparation and reference materials
- Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices
- Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics
- Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys
- Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables
- Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances
- Part 18: Chemical characterization of materials





- Der Druck auf die Medizingerätehersteller nimmt zu in Richtung auf
 - Mehr GMP im Bereich Dokumentation
 - Mehr Anforderungen in Bezug auf die Reinraumtechnik
- Der Wald an Vorschriften nimmt zu.
- Die regulatorische Klarheit nimmt ab.



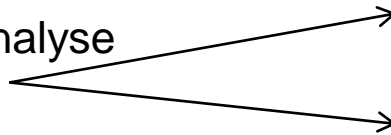


- Sehr genaue Abgrenzung im Vorfeld eines neuen Projektes / Produktes
- Enge Abstimmung mit den Behörden / Notified Bodies / Benannten Stellen im Vorfeld
- Quasi Pharma-GMP-Vorgehensweise mindestens bis Fertigstellung Risikoanalyse und Qualification Need Analysis und Fertigstellung Konzeptplanung
- Zusammenarbeit mit unabhängigen und neutralen Beratungsdienstleistern mindestens bis zur Phase des GMP Reviews und GMP Compliance Gespräches mit den Behörden oder Notified Bodies



Zusammenfassung:

- Probleme qualifizieren – Risiko Analyse
- Problemstellungen quantifizieren



Technisch

GMP Dokumentation

- Problemstellung kommunizieren (intern + extern)
- Lösung planen
- Lösung umsetzen
- Lösung betreiben



