

Life Science Nord e.V. | Falkenried 88 | 20251 Hamburg

Sozialausschuss
über den Vorsitzenden
Herrn Werner Kalinka
Schleswig-Holsteinischer Landtag
Landeshaus
Postfach 7121
24171 Kiel

Schleswig-Holsteinischer Landtag
Umdruck 19/2140

Hamburg, 04.03.2019

Gleiche Sicherheitsstandards für Medizinprodukte wie bei Medikamenten

Antrag der Fraktion der SPD
Drucksache 19/1085

Sehr geehrte Damen und Herren,
sehr geehrter Herr Kalinka,

wir beziehen uns auf Ihr Schreiben vom 22. Januar 2019, mit welchem Sie uns den Antrag der Fraktion der SPD (Drucksache 19/1085) zugesendet haben. Wir bedanken uns für die Gelegenheit, zu diesem Antrag eine schriftliche Stellungnahme abzugeben.

I. Aktuelle Sicherheitsstandards

Der Antrag der Fraktion der SPD im Schleswig-Holsteinischen Landtag stützt sich auf die Berichterstattung im Dezember 2018, die auf einer Recherche eines länderübergreifenden Zusammenschlusses von Journalisten beruht („Implant Files“). Aus den Ergebnissen dieser Recherche schließt die Fraktion der SPD, dass Medizinprodukte – anders als Arzneimittel – keinem strengen Regelwerk einer evidenzbasierten Qualitätsprüfung und umfassenden internationalen und nationalen Sicherheitsstandards unterliegen würden.

Vor diesem Hintergrund möchten wir zunächst die aktuellen Sicherheitsstandards für Arzneimittel und Medizinprodukte definieren, um dann auf die einzelnen Aspekte des Antrags genauer einzugehen.

1. Sicherheitsstandards für Arzneimittel

Um Fertigarzneimittel in Deutschland und in den europäischen Mitgliedstaaten in den Verkehr zu bringen, müssen diese von einer bzw. mehreren zuständigen Behörden zugelassen worden sein. Diese Zulassungspflicht besteht in Deutschland seit 1976 auf der Grundlage der Richtlinie 65/65/EWG vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und

Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten.¹ Auslöser für die Einführung einer staatlichen Zulassung war der sog. Contergan-Skandal. Bis heute wurden die gesetzlichen Rahmenbestimmungen vielfach angepasst und überarbeitet. Relevante Regelungen sind im Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel 2001/83/EG² und der Verordnung (EG) 726/2004³ enthalten. Bestimmte Fertigarzneimittel werden zentral über die Bewertung der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) (z.B. Gentherapeutika oder Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen) und durch die Europäische Kommission, dezentral oder im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung in den einzelnen Mitgliedstaaten oder auch rein national in einem einzelnen Mitgliedstaat zugelassen. Ohne eine Zulassung ist das Inverkehrbringen eines Fertigarzneimittels in den europäischen Mitgliedstaaten nicht erlaubt. Von der Zulassungspflicht gibt es jedoch auch gesetzliche Ausnahmen (z.B. für Defekturarzneimittel oder Prüfpräparate).

Vor der Zulassung werden Arzneimittel auf ihre Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutische Qualität überprüft. Der Antragsteller erstellt ein Zulassungsdossier, das u.a. ein Modul zu klinischen Prüfungen enthält. Dieses Dossier ist Grundlage für die Zulassungsentscheidung der zuständigen Behörde.

Die Entwicklung, Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln unterliegt anerkannten und etablierten Standards, die laufend überarbeitet werden und neuen pharmazeutischen, technischen und medizinischen Anforderungen genügen müssen.⁴ Hierzu gehören die Gute klinische Praxis (Good Clinical Practice - GCP), die Gute Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice - GMP), die Gute Vigilanzpraxis (Good Vigilance Practice - GVP) sowie seit kurzem auch die Gute Vertriebspraxis (Good Distribution Practice - GDP). Die Gesetzgebung nimmt auf diese Standards unmittelbar Bezug und die Behörden richten sich sowohl bei der Genehmigung von klinischen Prüfungen, der Überwachung der Herstellung, der Entscheidung über die Zulassung und der Überwachung des Handels nach diesen Vorgaben.

Eine Zulassung für Arzneimittel wird zunächst für fünf Jahre erteilt und danach einmal verlängert. Nach der Verlängerungsentscheidung durch die zuständige Behörde ist die Zulassung jedoch unbegrenzt gültig. Der Schwerpunkt der Arzneimittelsicherheit wird damit von der behördlichen Zulassung auf eine sog. Nachmarktkontrolle verlegt. Dies bedeutet, dass pharmazeutische Unternehmer die Arzneimittel systematisch überwachen, Nebenwirkungen engmaschig auswerten und ggf. deren Sicherheit proaktiv kontrollieren müssen (z.B. durch weitere Studien).

Pharmazeutische Unternehmer unterliegen der Überwachung durch die lokalen Behörden. Im Rahmen von Inspektionen prüfen Behörden die Einhaltung der arzneimittelrechtlichen Vorgaben. Beim Vorliegen von Beanstandungen muss der pharmazeutische Unternehmer die Mängel beseitigen und die lokalen Überwachungsbehörden können zudem die Umsetzung von Maßnahmen anordnen.

¹ ABl. 369/65 vom 9.2.65.

² Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, ABl. L 311/67 vom 28.11.2001.

³ Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur; ABl. L 136/1 vom 30.4.2004.

⁴ Für die einzelnen Bereiche unter www.ec.europa.eu (Eudralex) abrufbar.

Die europäische Arzneimittelagentur EMA betreibt die Datenbank EudraVigilance (European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance), die u.a. der elektronischen Übermittlung von Berichten über Nebenwirkungen vor und nach der Zulassung eines Arzneimittels und der Erkennung von Arzneimittelrisiken dient.⁵

Trotz dieser umfassenden Sicherheitsvorkehrungen für die Entwicklung, Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln in Deutschland und Europa ist auch die pharmazeutische Industrie nicht von Schädigungen von einzelnen Patienten, Massenschäden und Skandalen verschont geblieben. In diesem Zusammenhang kann beispielhaft auf den sog. Faktor VIII Skandal hingewiesen werden, bei dem Mitte der 90er Jahre kontaminierte Blutprodukte bei einer großen Zahl von Patienten zu vermeidbaren HIV-Infektionen führte.⁶ Zu nennen sind des Weiteren die Skandale im Zusammenhang mit den Arzneimitteln Lipobay⁷ zur Senkung des Cholesterins im Jahr 2001 und dem Schmerzmittel Vioxx⁸ im Jahr 2004. Im Juli 2018 wurden in Europa zahlreiche Arzneimittel aufgrund der Verunreinigungen des Wirkstoffs Valsartan bei der Herstellung in China zurückgerufen.⁹ Dieser Rückruf hat eine große Verunsicherung in der Öffentlichkeit verursacht, die nach wie vor besteht.

2. Sicherheitsstandards für Medizinprodukte

Die aktuell gültigen Medizinprodukterichtlinien des Rates (93/42/EWG¹⁰, 90/385/EWG¹¹ und 98/79/EG¹²) beruhen zunächst auf der Idee des sog. „New Approach“, welche u.a. dem Abbau einer immer komplexer werdenden Regelungsdichte durch europäische Richtlinien dienen und den Mitgliedstaaten mehr Spielraum für nationale Regelungen einräumen sollte („Gegenseitige Anerkennung“). In diesem Zusammenhang hat die technische Harmonisierung eine erhebliche Bedeutung erhalten. Die Festlegung von Grundlegenden Anforderungen einerseits und die Entwicklung sowie Anwendung von Harmonisierten Normen und Gemeinsamen Technischen Spezifikationen andererseits bilden die wesentliche Grundlage dieses neuen Konzepts. Im Jahr 2008 erfolgte eine notwendige Anpassung des Konzepts durch den neuen Rechtsrahmen. Der Beschluss Nr. 768/2008/EG¹³ wird in der Praxis auch als sog. „Modulbeschluss“ bezeichnet, da er u.a. die Module des Konformitätsbewertungsverfahrens festlegt.

Im Zuge des PIP¹⁴-Brustimplantate-Skandals wurde der rechtliche Rahmen für die Verkehrsfähigkeit von Medizinprodukten in Europa erheblich überarbeitet und angepasst. Nach langen Verhandlungen sind am 25. Mai 2017 die Verordnung (EU) 2017/745¹⁵ des

⁵ www.eudravigilance.ema.europa.eu.

⁶ Siehe „HIV-Infektionen durch Blut und Blutprodukte“ : Bericht des 3. Untersuchungsausschusses des 12. Deutschen Bundestages, BT-Drs. 12/8591.

⁷ Vgl. Bayer/Lipobay: Ringen um die Arzneimittelsicherheit, DÄBl. 2011, S. A2076 ff.

⁸ Vgl. MSD gibt freiwillige Rücknahm von Vioxx bekannt, DÄBl. 2004, S. A2768.

⁹ Siehe zum aktuellen Stand „Valsartan“: www.bfarm.de; zuletzt abgerufen am 01.03.2019.

¹⁰ Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte, ABl. 169 vom 12.7.1993.

¹¹ Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte, ABl. L 189 vom 20.7.1990.

¹² Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika, ABl. L 331 vom 7.12.1998.

¹³ Beschluss Nr. 768/2008/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. Juli 2008 über einen gemeinsamen Rechtsrahmen für die Vermarktung von Produkten und zur Aufhebung des Beschlusses 93/465/EWG des Rates, ABl. L 218 vom 13.08.2008.

¹⁴ Poly Implant Prothèse; siehe die Empfehlungen des BfArM, Brustimplantate "PIP" und "Rofil": Risiken, Informationen, Empfehlungen, abrufbar über: www.bfarm.de; zuletzt abgerufen am 01.03.2019.

¹⁵ Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der

Europäischen Parlaments und des Rates über Medizinprodukte und die Verordnung (EU) 2017/746¹⁶ des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika in Kraft getreten. Die Verordnung über Medizinprodukte (MPV) gilt ab dem 26. Mai 2020 und die Verordnung über In-Vitro-Diagnostika ab dem 26. Mai 2022. Die beiden Verordnungen werden die Medizinprodukte-Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG sowie die In-vitro-Diagnostika-Richtlinie 98/79/EG ablösen. Sie gelten in den europäischen Mitgliedstaaten unmittelbar und müssen daher nicht in nationales Recht umgesetzt werden.

Die Hersteller, Benannten Stellen und Behörden von Medizinprodukten in Deutschland und allen anderen europäischen Mitgliedstaaten arbeiten derzeit an der Umsetzung der neuen Vorgaben. Dies gilt auch für den deutschen Gesetzgeber, der die nationalen Vorschriften insgesamt überarbeiten und an die Verordnungen anpassen muss.

Nach wie vor müssen Medizinprodukte in Europa ein Konformitätsbewertungsverfahren durchlaufen. Es besteht daher keine Zulassungspflicht durch eine nationale oder zentrale Zulassungsbehörde. Art und Umfang des Konformitätsbewertungsverfahrens richten sich nach der jeweiligen Klasse des betreffenden Medizinproduktes (Klasse I, IIa, IIb, III). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die Spannweite der Medizinprodukte extrem groß ist. Sie reicht von Pflastern, orthopädischen Einlagen, Kontaktlinsen, Einmalhandschuhen, Software, Applikatoren, Messgeräten, Monitoren, Nahtmaterial, Dentalprodukten, Navigationssystemen bis hin zu implantierbaren Medizinprodukten.

Medizinprodukte müssen vor dem Inverkehrbringen mit einem CE-Kennzeichen versehen werden. Bei der Zertifizierung der Medizinprodukte der Klassen IIa bis III ist zudem eine Benannte Stelle einzubeziehen. Je nach Klasse steigen auch die Anforderungen an das jeweilige Konformitätsbewertungsverfahren. Die Benannte Stelle führt zum Zwecke der Zertifizierung Audits durch und überwacht den Hersteller. Zertifikate haben maximal eine Laufzeit von fünf Jahren und müssen daher regelmäßig im Rahmen einer Re-Zertifizierung erneuert werden. Benannte Stellen sind befugt, den Hersteller zur Mängelbeseitigung und zur Umsetzung von Maßnahmen aufzufordern. Sie sind berechtigt, Zertifikate zurückzunehmen. Die regelmäßige Erneuerung von Zertifikaten durch die Benannte Stelle zeigt, dass eine engmaschigere Kontrolle stattfindet als bei einer Arzneimittelzulassung, die nach einer einmaligen Verlängerung unbefristet gültig ist.

Sowohl unter den bisherigen Richtlinien als auch unter den neuen Verordnungen ist Voraussetzung, dass die Leistungsfähigkeit und Sicherheit von Medizinprodukten nachgewiesen werden muss. Alle Kategorien von Medizinprodukten benötigen eine sog. klinische Bewertung, welche mit klinischen Daten ausgefüllt wird. Hierzu gehören auch die Ergebnisse von klinischen Prüfungen. Diese Daten sind Bestandteil der Technischen Dokumentation, welche vom Hersteller laufend aktualisiert werden muss.

Vorkommnisse mit Medizinprodukten müssen bisher schon vom Hersteller gesammelt, gezielt überwacht und an die zuständige Bundesoberbehörde gemeldet werden. Ist die Risikobewertung negativ, ist der Hersteller verpflichtet, entsprechende korrektive Maßnahmen bis hin zum Rückruf umzusetzen. Ferner werden die Hersteller durch die lokalen

Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates, ABl. L 117 vom 05.05.2017.

¹⁶ Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission, ABl. L 117 vom 05.05.2017.

Behörden überwacht. Sie können ebenfalls die Umsetzung von erforderlichen Maßnahmen anordnen.

Mit den neuen Verordnungen wurde auf Schwächen des bisherigen Systems für Medizinprodukte reagiert. Folgende Änderungen sind Gegenstand der neuen Verordnungen¹⁷:

- Einheitliche Benennung und Überwachung der Benannten Stellen auf Basis konkretisierter und verschärfte Anforderungen,
- Schaffung einer Koordinierungsgruppe (MDCG) bestehend aus benannten Experten aller Mitgliedstaaten,
- Einführung eines zusätzlichen Kontrollverfahrens für die Konformitätsbewertung der Benannten Stelle für Medizinprodukte mit hohem Risiko durch ein Expertengremium (sog. Scrutiny-Verfahren),
- Konkretisierung der Anforderungen an die klinische Bewertung,
- Detaillierte Regelung des Verfahrens zur Genehmigung klinischer Prüfungen von Medizinprodukten und Leistungsstudien für In-Vitro-Diagnostika,
- Verschärfung der Bestimmungen über die Marktüberwachung und das Vigilanzsystem,
- Regelung der Aufbereitung von Einmalprodukten einschließlich des Verbots der Aufbereitung bestimmter Einmalprodukte,
- Verbesserung der Identifizierung und Rückverfolgbarkeit von Produkten durch Einführung einer eindeutigen Produktidentifizierungsnummer (UDI),
- Verpflichtung der Hersteller zur Deckungsvorsorge im Haftungsfall,
- Erweiterung der europäischen Datenbank für Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika (EUDAMED), die teilweise öffentlich zugänglich gemacht werden soll,
- Neue Klassifizierungsregeln u.a. für Software, Produkte mit Nanomaterialien sowie sog. stoffliche Medizinprodukte,
- Änderung der Klassifizierungsregeln für In-vitro-Diagnostika, Angleichung an das Vier-Klassen-System bei Medizinprodukten,
- Änderungen der Konformitätsbewertungsverfahren für In-vitro-Diagnostika (u.a. Einbindung von europäischen Referenzlaboren in die Bewertung von In-vitro-Diagnostika der höchsten Risikoklasse),
- Einführung des Konzepts einer klinischen Bewertung von In-vitro-Diagnostika.

¹⁷ Auflistung auf der Homepage des Bundesgesundheitsministeriums: www.bundesgesundheitsministerium.de; zuletzt aufgerufen am: 01.03.2019.

Es ist hervorzuheben, dass die Recherchen von „Implant Files“ ohne Berücksichtigung der Tatsache durchgeführt wurden, dass parallel bereits wichtige Neuregelungen in Kraft getreten sind. Diese Neuregelungen sollen das System für das Inverkehrbringen von Medizinprodukten und deren Überwachung verbessern und zu einer größeren Sicherheit von Anwendern und Patienten führen. Die Forderung einer Zulassung für Medizinprodukte wurde im Gesetzgebungsverfahren zu den beiden neuen Verordnungen über Medizinprodukte ausführlich diskutiert. Die Entscheidung war eine Beibehaltung des bisherigen Konzepts mit einer erheblichen Verschärfung der Anforderungen für Hersteller und Benannte Stellen. Zunächst ist daher die Umsetzung und die Bewertung der Effektivität der neuen Regelungen entscheidend.

Ferner ist anzumerken, dass die Recherchen zu „Implant Files“ ausschließlich die Kategorie der implantierbaren Medizinprodukte betreffen (und damit Medizinprodukte der Klasse III). Die pauschale Forderung der Übertragung des arzneimittelrechtlichen Zulassungssystems auf sämtliche Typen und Klassen von Medizinprodukten aufgrund der Ergebnisse dieser Recherche ist damit schon unter diesem Gesichtspunkt nicht sachgerecht.

II. Einzelne Aspekte des Antrags

Nachfolgend möchten wir auf die im Antrag der Fraktion der SPD genannten Aspekte wie folgt eingehen:

1. Zulassungsregeln für und engmaschige Überwachung von Herstellern, Betreibern und dem Handel nach klaren Kriterien

Medizinprodukte werden zwar nicht von einer zuständigen Behörde zugelassen. Die Einführung einer Zulassungspflicht führt aber nicht per se zu einer Verbesserung der Qualität und Sicherheit von Medizinprodukten.

Gemäß Art. 5 Abs. 1-3 der MPV darf ein Medizinprodukt nur in Verkehr gebracht oder in Betrieb genommen werden, wenn es bei sachgemäßer Lieferung, korrekter Installation und Instandhaltung und seiner Zweckbestimmung entsprechender Verwendung, der MPV entspricht. Ein Medizinprodukt muss unter Berücksichtigung seiner Zweckbestimmung den für das Medizinprodukt geltenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen genügen. Ein Nachweis der Einhaltung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen umfasst auch eine klinische Bewertung.

Sowohl Hersteller als auch Benannte Stellen müssen sich an diese Vorgaben halten. Die Benannten Stellen erfüllen die ihnen gemäß der MPV übertragenen Aufgaben. Auch sie müssen den organisatorischen und allgemeinen Anforderungen sowie den Anforderungen an Qualitätssicherung, Ressourcen und Verfahren genügen, die zur Erfüllung dieser Aufgaben erforderlich sind. Im Rahmen des Benennungs- und Notifizierungsverfahrens werden die Benannten Stellen in einem festgelegten Verfahren geprüft (sog. Joint Assessment). Aktuell findet die Neubenennung der Benannten Stellen für die Umsetzung der neuen Verordnungen statt. Es wird davon ausgegangen, dass zukünftig weniger Benannte Stellen für die Zertifizierung von Medizinprodukteherstellern zur Verfügung stehen werden. Bisher hat nur eine Benannte Stelle das Neubenennungsverfahren erfolgreich durchlaufen.¹⁸

Hersteller von Medizinprodukten unterliegen einer engmaschigen Überwachung durch die Benannten Stellen. Diese führen in Abhängigkeit von der Laufzeit des Zertifikats regelmäßige

¹⁸ Es handelt sich bei der Benannten Stelle um BSI mit Sitz in UK, siehe NANDO Database: www.ec.europa.eu; zuletzt abgerufen am 01.03.2019.

Audits durch. Ferner müssen Benannte Stellen auch anlassbezogene und sog. unangekündigte Audits durchführen. Das Erfordernis von unangekündigten Audits wurde noch vor Inkrafttreten der Neuregelungen im Jahre 2013 durch entsprechende Empfehlung der Europäischen Kommission (2013/473/EU) eingeführt.¹⁹ Diese Vorgabe war eine unmittelbare Reaktion auf den PIP-Brustimplantate-Skandal, um zukünftig etwaige Manipulationen oder Umgehungen durch Hersteller und deren Lieferanten besser und frühzeitiger aufdecken zu können.

Neben den Benannten Stellen führen auch die lokalen Überwachungsbehörden Inspektionen bei den Herstellern durch, um die Übereinstimmung mit den gesetzlichen Vorgaben sicherzustellen. Seit vielen Jahren liegt bei der behördlichen Überwachung ein besonderer Fokus auf den Medizinprodukten der Klasse I, die keine Involviering einer Benannten Stelle erfordern.

Die Anwender und Betreiber (z.B. Krankenhäuser oder Arztpraxen) von Medizinprodukten werden in Deutschland intensiv durch die lokalen Überwachungsbehörden im Wege von Inspektionen kontrolliert. Grundlage ist die Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV), die zuletzt am 29.11.2018 geändert wurde.²⁰ Der Betreiber hat die ihm nach der MPBetreibV obliegenden Pflichten wahrzunehmen, um ein sicheres und ordnungsgemäßes Anwenden der in seiner Gesundheitseinrichtung am Patienten eingesetzten Medizinprodukte zu gewährleisten. Medizinprodukte dürfen ferner nur ihrer Zweckbestimmung entsprechend und nach den Vorschriften der MPBetreibV sowie den allgemein anerkannten Regeln der Technik betrieben und angewendet werden.

Der Handel mit Medizinprodukten wird aktuell noch nicht gezielt überwacht. Dies ist allerdings Gegenstand der Neuregelungen in den Verordnungen. Art. 14 und 16 MPV legt erstmalig Pflichten für die Händler von Medizinprodukten fest. Durch die Einführung der eindeutigen Produktidentifizierungsnummer (UDI) wird zudem die Rückverfolgbarkeit von Medizinprodukten in der gesamten Handelskette sichergestellt.

Insgesamt ist damit eine effektive und lückenlose Überwachung der Hersteller, Betreiber und Händler in Deutschland gegeben.

2. Regelhafte Bewertung des Nutzen-Risikos der Produkte vor ihrer Nutzung durch eine qualifizierte Prüfstelle

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Medizinprodukten ist von elementarer Bedeutung für die Entscheidung über das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme von Medizinprodukten. Die Bestätigung der Erfüllung der einschlägigen grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen bei normaler bestimmungsgemäßer Verwendung des Medizinprodukts sowie die Beurteilung unerwünschter Nebenwirkungen und der Vertretbarkeit des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erfolgen auf der Grundlage klinischer Daten, die einen ausreichenden klinischen Nachweis bieten. Die klinische Bewertung des Herstellers wird umfassend von der Benannten Stelle geprüft. Dabei ist die klinische Bewertung über den gesamten Lebenszyklus des Medizinproduktes zu aktualisieren. Auch dieser Aspekt wird von der Benannten Stelle geprüft. In der Regel wird dabei sowohl von Herstellern als auch

¹⁹ 2013/473/EU: Empfehlung der Kommission vom 24. September 2013 zu den Audits und Bewertungen, die von benannten Stellen im Bereich der Medizinprodukte durchgeführt werden, ABl. L 253 vom 25.09.2013.

²⁰ Medizinprodukte-Betreiberverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 21. August 2002 (BGBl. I S. 3396), die zuletzt durch Artikel 9 der Verordnung vom 29. November 2018 (BGBl. I S. 2034) geändert worden ist.

von Benannten Stellen die ISO Norm 14971 (Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte) zugrunde gelegt. Die Norm beschreibt einen Risikomanagementprozess, der sicherstellen soll, dass die Risiken durch Medizinprodukte bekannt sind und beherrscht werden können und im Vergleich zum Nutzen akzeptabel sind.

Die für Benannte Stellen zuständige Behörde überprüft wiederum im Rahmen ihrer laufenden Überwachung der Benannten Stellen eine angemessene Anzahl von Bewertungen der technischen Dokumentation der Hersteller durch Benannte Stellen, insbesondere der Dokumentation der klinischen Bewertungen. Damit wird sichergestellt, dass Benannte Stellen nach einheitlichen Maßstäben vorgehen und die gesetzlichen Vorgaben befolgen. Eine regelhafte Bewertung des Nutzen-Risikos der Medizinprodukte durch qualifizierte Prüfstellen ist damit bereits gesetzlich vorgesehen.

3. Erstellung von einheitlichen Prüfrichtlinien, die sich auch auf die verwendeten Ausgangsstoffe beziehen

Neben den gesetzlichen Regelungen für Medizinprodukte sind Harmonisierte Normen und gemeinsame Spezifikationen von erheblicher Bedeutung. Das Medizinprodukterecht sieht in diesem Zusammenhang eine gesetzliche Vermutung vor: bei Medizinprodukten, die harmonisierten Normen oder den betreffenden Teilen dieser Normen entsprechen, deren Fundstellen im Amtsblatt der Europäischen Union veröffentlicht worden sind, wird die Konformität mit den Anforderungen der MPV, die mit den betreffenden Normen oder Teilen davon übereinstimmen, angenommen.

Die bedeutendste Harmonisierte Norm im Bereich des Qualitätsmanagements ist die ISO Norm 13485 (Medizinprodukte: Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke). Diese Norm legt die Anforderungen an das Qualitätsmanagement bzw. die Qualitätsmanagementsysteme von Medizinprodukteherstellern fest. Wegen der oben beschriebenen gesetzlichen Vermutung und der Bedeutung des Norminhalts halten die meisten Hersteller die Vorgaben der ISO Norm 13485 ein und lassen sich entsprechend zertifizieren.

Die ISO Norm 13485 bezieht sich u.a. auch auf Qualitätssicherungsvereinbarungen mit Lieferanten sowie deren Überwachung und Bewertung inklusive Lieferantenaudits. Hierdurch wird sichergestellt, dass der Hersteller bei der Auswahl von Lieferanten eine Analyse der Auswirkungen des beschafften Produkts bzw. der Dienstleistung auf die Sicherheit und Leistungsfähigkeit des Medizinprodukts durchführt und die Risiken bewertet, die generell (auch unabhängig vom beschafften Produkt) für das Medizinprodukt bestehen.

Mit der harmonisierten Norm 13485 bestehen einheitliche Prüfrichtlinien, die sich u.a. auch auf die Lieferanten und die verwendeten Ausgangsstoffe beziehen.

4. Vorlage von regelhaft evidenzbasierten klinischen Untersuchungsreihen für eine Zulassung

Für alle Medizinprodukte ist – völlig unabhängig vom Risikoprofil - eine klinische Bewertung durchzuführen. Eine klinische Bewertung erfolgt nach einem genau definierten und methodisch fundierten Verfahren, das sich auf folgende Grundlagen stützt:

- a) eine kritische Bewertung der einschlägigen derzeit verfügbaren wissenschaftlichen Fachliteratur über Sicherheit, Leistung, Auslegungsmerkmale und Zweckbestimmung des Medizinprodukts;
- b) eine kritische Bewertung der Ergebnisse aller verfügbaren klinischen Prüfungen, und

- c) eine Berücksichtigung der gegebenenfalls derzeit verfügbaren anderen Behandlungsoptionen für diesen Zweck.

Mit den Neuregelungen der MPV wird verpflichtend für implantierbare Produkte und Produkte der Klasse III das Erfordernis von klinischen Prüfungen eingeführt. Hiervon werden nur unter sehr strengen Voraussetzungen Ausnahmen gemacht. Damit werden evidenzbasierte Untersuchungsreihen für diese Produktgruppen zukünftig obligatorisch.

Die Forderung von regelhaft evidenzbasierten klinischen Prüfungen für alle Klassen und Arten von Medizinprodukten wäre im Übrigen unethisch, wenn z.B. ausreichende klinische Daten zu einem bereits über viele Jahre etablierten Medizinprodukt existieren oder aus qualitativ hochwertigen Publikationen unter strengen Bedingungen auf das betroffene Medizinprodukt übertragen werden können (sog. Äquivalenzdaten). Probanden und Patienten dürfen unter keinen Umständen mit klinischen Prüfungen belastet werden, wenn bereits aussagekräftige und ausreichende klinische Daten vorliegen.

Hinsichtlich der Frage nach evidenzbasierten klinischen Prüfungen weisen wir schließlich auf eine aktuelle Veröffentlichung des IQWiG hin.²¹ Bei einer Analyse von 122 Genehmigungsanträgen für klinische Prüfungen mit Medizinprodukten hat sich gezeigt, dass der Anteil von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) deutlich höher war als von Fachleuten bislang angenommen.²² Gut ein Drittel der Studien habe darauf abgezielt, einen patientenrelevanten primären Endpunkt zu untersuchen. Oft sei in den Studien sogar eine Verblindung vorgesehen gewesen, um Endpunkte aussagekräftig erfassen zu können. Das sei deutlich mehr als die Anforderungen, die für ein CE-Kennzeichen derzeit erfüllt werden müssen. Und etwa die Hälfte der Studien habe explizit darauf abgezielt, nicht nur die Sicherheit oder die Leistungsfähigkeit, sondern auch die Wirksamkeit nachzuweisen.²³

5. Ausführliche Evaluation eingesetzter Medizinprodukte zur nachhaltigen Qualitätssicherung

Diese Fragestellung ist aus unserer Sicht sehr bedeutsam. Unter dem Gesichtspunkt der Regulierung ist die Evaluation eingesetzter Medizinprodukte zur Qualitätssicherung jedoch nicht Gegenstand von Gesetzen, die die allgemeinen Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme von Medizinprodukten sowie deren Überwachung im Markt festlegen.

Am 28. Januar 2019 hat das Bundesgesundheitsministerium als weitere wichtige Maßnahme den Entwurf eines Gesetzes zur Errichtung eines deutschen Implantatregisters (Implantatregister-Errichtungsgesetz – EDIR) vorgelegt.²⁴ Das Implantatregister soll insbesondere einer systematischen, umfassenden Langzeitbeobachtung und der Verbesserung der Versorgungsqualität von Patientinnen und Patienten im Zusammenhang mit implantierbaren Medizinprodukten dienen. Durch das Implantatregister wird insofern ein neues Qualitätssicherungsinstrument eingeführt, das der ausführlichen Evaluation von implantierbaren Medizinprodukten dient. Damit stellt es auch eine Antwort auf die im Zusammenhang mit den Recherchen zu „Implant Files“ erhobenen Vorwürfen dar.

²¹ IQWiG, Auf den Punkt gebracht, Zahlen und Fakten aus dem IQWiG 2018; abrufbar unter: www.iqwig.de; zuletzt abgerufen am 01.03.2019.

²² IQWiG, Auf den Punkt gebracht, Zahlen und Fakten aus dem IQWiG 2018, S. 24; abrufbar unter: www.iqwig.de; zuletzt abgerufen am 01.03.2019.

²³ IQWiG, Auf den Punkt gebracht, Zahlen und Fakten aus dem IQWiG 2018, S. 25; abrufbar unter: www.iqwig.de; zuletzt abgerufen am 01.03.2019.

²⁴ Abrufbar unter: www.bundesgesundheitsministerium.de.

Das sog. Health Technology Assessment (HTA) erfasst im Allgemeinen den Prozess einer systematischen Bewertung medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Seit 2006 koordiniert das EU-Projekt EUnetHTA (European network for Health Technology Assessment) den HTA Prozess in den europäischen Mitgliedstaaten. Das Ziel dieser Einrichtung ist die Vernetzung von regionalen und nationalen HTA Institutionen, Forschungseinrichtungen und Gesundheitsministerien, um einen effektiven Austausch von Informationen und Unterstützung zu erleichtern.²⁵

6. Rasche und unbürokratische Entschädigung von geschädigten Patientinnen und Patienten

Die Frage einer angemessenen Entschädigung von Patientinnen und Patienten, deren Gesundheit oder Leben durch ein fehlerhaftes Medizinprodukt beeinträchtigt oder verletzt wird, war auch Gegenstand der Verhandlungen zu den neuen europäischen Verordnungen. Art. 10 Abs. 16 MPV sieht nun Folgendes vor:

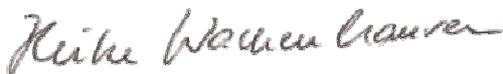
„Natürliche oder juristische Personen können für einen Schaden, der durch ein fehlerhaftes Produkt verursacht wurde, gemäß dem geltenden Unionsrecht und dem geltenden nationalen Recht Schadensersatz verlangen.

Die Hersteller treffen Vorkehrungen, die der Risikoklasse, der Art des Produkts und der Unternehmensgröße angemessen sind, um eine ausreichende finanzielle Deckung ihrer potenziellen Haftung gemäß der Richtlinie 85/374/EWG zu gewährleisten, unbeschadet strenger Schutzmaßnahmen nach nationalem Recht.“

Die Haftungsregelungen bleiben damit nach wie vor der europäischen Produkthaftungsrichtlinie²⁶ und den nationalen Gesetzen (im Sinne einer verschuldensunabhängigen Gefährdungshaftung) vorbehalten. Die europäischen Verordnungen für Medizinprodukte und In-Vitro-Diagnostika dürfen aus gesetzessystematischen Gründen nicht regelnd in die Produkthaftungsrichtlinie und nationale Gesetze eingreifen. Allerdings ist nun eine ausreichende Deckungsvorsorge durch den Hersteller verpflichtend. Damit wird sichergestellt, dass der Hersteller für potenzielle Schäden aufgrund von Produktfehlern eine ausreichende finanzielle Vorsorge trifft.

Die spezielle Arzneimittelhaftung nach § 84 Arzneimittelgesetz (AMG) ist ebenfalls als Gefährdungshaftung ausgestaltet und weist Parallelen zur Produkthaftung auf. In beiden Regulierungsbereichen muss der Betroffene seinen Schadensersatzanspruch ggf. vor einem Zivilgericht durchsetzen. Dies ist völlig unabhängig davon, ob ein Produkt zugelassen oder CE-gekennzeichnet ist.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Heike Wachenhausen
Rechtsanwältin und Arbeitskreisleiterin



Dr. Mathias Kraas
1. Vorsitzender Life Science Nord e.V.

²⁵ Weitere Einzelheiten unter: www.eunetha.eu.

²⁶ Richtlinie 85/374/EWG des Rates vom 25. Juli 1985 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Haftung für fehlerhafte Produkte, ABl. L 210 vom 07.08.1985.