

Konforme Dokumentation: Risikomanagement und Lieferantenverträge im Kontext der Reinigung

Franz Döpp, Senior Regulatory Affairs Manager

EU: Medical Device Recast

- Es bleibt kaum ein Stein mehr auf dem anderen
 - Sicherheits- und Leistungsanforderungen an ein Medizinprodukt
 - Kompletter neuer Aufbau und Neuordnung der Kapitel und Anhänge
 - Geänderte Klassifizierungsregeln
 - Es wird ggf. zu Höherklassifizierungen kommen mit z.T. drastischen Ausmaßen

EU: Medical Device Recast

- Es bleibt kaum ein Stein mehr auf dem anderen
 - **Lieferanten und Unterauftragnehmer, Audits**
 - **Klinische Bewertung**
 - Konformitätsbewertungsverfahren
 - Ggf. Scrunity
 - **UDI**
 - Es wird eine EU-Verordnung, welche sofort in Kraft tritt.
 - Übergangszeit 3 Jahre

Unangekündigte Audits

- ...heissen nicht nur so, sondern sind auch solche
- „Rechtsgrundlage“ bildet EU-Recommendation 2013/473/EU
- ZLG fordert dies aktiv von **allen** Benannten Stellen ein.
- **Ziel : mind.1x unangekünd. Audit binnen Zertifikatslaufzeit von 3 Jahren**
- **auch bei Unterauftragnehmern und Lieferanten**

EU: Medical Device Recast → Lieferanten

- **MDR Anhang II (Technische Dokumentation)**
3. INFORMATIONEN ZUR KONZEPTION UND HERSTELLUNG
(a) **Informationen**, die ein allgemeines Verständnis der Konzeptionsphasen, die das Produkt durchlaufen hat, sowie der **Herstellungsprozesse wie Produktion, Montage, Prüfung des Endprodukts und Verpackung des fertigen Produkts** ermöglichen. Zum Audit des Qualitätsmanagementsystems oder zu sonstigen durchzuführenden Konformitätsbewertungsverfahren sind detailliertere Informationen vorzulegen;

(b) **Angabe aller Stellen, einschließlich Lieferanten und Unterauftragnehmer, bei denen Konzeptions- und Herstellungstätigkeiten durchgeführt werden.**

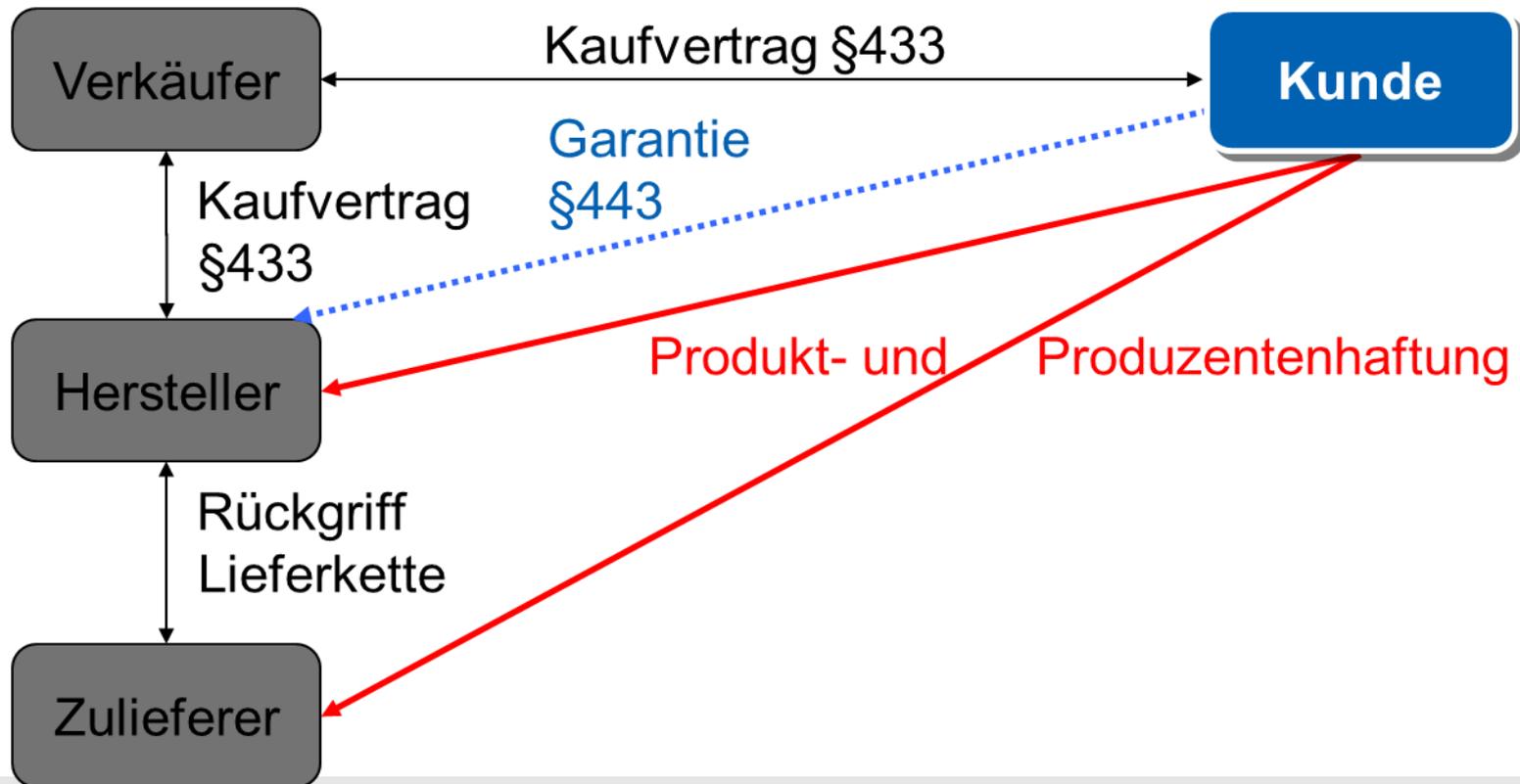
EU: Medical Device Recast → Lieferanten

- **MDR Anhang II (Technische Dokumentation)**
6.2. Zusätzliche Informationen in besonderen Fällen
(c) **Bei Produkten, die in sterilem Zustand oder einem speziellen mikrobiologischen Status in Verkehr gebracht werden, eine Beschreibung der Umgebungsbedingungen** für die relevanten Herstellungsschritte. Bei Produkten, die in sterilem Zustand in Verkehr gebracht werden, eine Beschreibung der zur Verpackung, Sterilisation und Aufrechterhaltung der Sterilität angewandten Methoden, einschließlich der Validierungsberichte. **Im Validierungsbericht werden die Prüfung der Biobelastung, Pyrogentests und gegebenenfalls die Überprüfung von Sterilisiermittelrückständen behandelt.**

EU: Medical Device Recast → Lieferanten

- **MDR Anhang II (Technische Dokumentation)**
 - 7. Chemische, physikalische und biologische Eigenschaften**
 - 7.2. Die **Produkte werden so** konzipiert, **hergestellt und verpackt, dass die Risiken durch Schadstoffe und Rückstände** bei bestimmungsgemäßer Verwendung des Produkts für Patienten sowie Transport-, Lager- und Bedienpersonal **so gering wie möglich gehalten werden**. Dabei wird exponierten Geweben sowie der Dauer und Häufigkeit der Exposition besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

Gesetzliche und vertragliche Rückgriffsansprüche



Wesentliche Vereinbarungen zwischen den Parteien, da...

- **Geschädigte(r) kann für seinen Schaden ganz oder teilweise vom Hersteller oder Zulieferer Ersatz verlangen**
- in Anspruchnahme meist gegen Hersteller allein
- **Ausgleich unter den Gesamtschuldern**
- Ausfall eines Gesamtschuldners – keine Produkthaftpflichtversicherung
 - Übrige Gesamtschuldner tragen jeweils zur Hälfte den Ausfall §426 Abs.1 S.1
- Rückgriffsansprüche aus §840 Abs.1 BGB sowie §5 ProdHaftG und weiteren Fallkonstellationen
 - Geschäftsführung ohne Auftrag
 - §§823ff BGB (Weiterfresserschäden)
- Gesamtschuldner, bestehend aus Hersteller und Lieferant
 - Durch das fehlerhafte Produkt ist ein Schaden beim Kunden eingetreten
 - Wenn sowohl Hersteller als auch Zulieferer schadensersatzpflichtig ist

Lieferant / Hersteller / Händler. Handelsware?

§ 4 III ProdHaftG:

“Kann der Hersteller des Produktes nicht festgestellt werden, so gilt jeder Lieferant als dessen Hersteller, es sei denn (...), dass er dem Geschädigten innerhalb eines Monats (...) den Hersteller benennt. Dies gilt auch für eingeführte Produkte, wenn sich (...) (der Importeur) nicht feststellen lässt, selbst wenn der Name des Herstellers bekannt ist.”

- > Verträge
- > Prüfung der Produktkennzeichnung
- > bei reiner Handelsware : klares Statement anbringen, idealerweise auf Produkt und Lieferschein
Manufactured by: _____ Distributed by: _____

Konformitätsvermutung durch harm. Norm

CE-Kennzeichen:

Nachweis Sicherheit + Funktion (entsprechend der Zweckbestimmung)

+ Erfüllung der gesetzlichen Anforderungen (Anhang I, 93/42/EWG)

QM-System (ISO 13485)

7.3.5 Design- und Entwicklungsverifizierung

→ Präklinik:

- Dimensionen
- **Reinheit**
- **Biokompatibilität**
- **Sterilität**
- Elektrische Sicherheit

7.3.6 Design- und Entwicklungsvalidierung

→ Klinik:

- **Klinische Prüfung**
- **Klinische Bewertung**
- Ggf. Handhabung/
Gebrauchstauglichkeit

Input von Qualitätssicherungsvereinbarungen

ISO 13485

- 7.4.3 Verifizierung von beschafften Produkten
 - Die Organisation muss die erforderlichen Prüfungen oder sonstigen Tätigkeiten festlegen und implementieren, durch die sichergestellt wird, dass das beschaffte Produkt die **festgelegten Beschaffungsanforderungen** erfüllt.
 - Wenn die Organisation oder ihr Kunde beabsichtigt, Verifizierungstätigkeiten beim Lieferanten durchzuführen, muss die Organisation die beabsichtigten Verifizierungsmaßnahmen und **die Methode zur Freigabe des Produkts** in den **Beschaffungsangaben** festlegen.
 - Es sind Aufzeichnungen über die Verifizierung zu führen (siehe 4.2.4).
- 7.5.1 Lenkung der Produktion und der Dienstleistungserbringung
 - Die Organisation muss die Produktion und die Dienstleistungserbringung **unter beherrschten Bedingungen** planen und durchführen
- 7.5.1.2.1 Sauberkeit von Produkten und Beherrschung der Kontamination
- **Handeln Sie entsprechend !**
 - Ausgelagerte Produktionsprozesse ausreichend spezifiziert?
 - Leistungsumfang? Reinheit? Fertigungsrückstände? In-Prozesskontrollen Bioburden?

Input von Qualitätssicherungsvereinbarungen

ISO 13485

- 7.5.1 Lenkung der Produktion und der Dienstleistungserbringung
 - ...
 - c) den Gebrauch geeigneter Ausrüstung,
 - d) die Verfügbarkeit und den Gebrauch von Erfassungs- und Messmitteln,
 - e) die Implementierung von Erfassungen und Messungen
 - ...
- 7.5.3 Identifikation und Rückverfolgbarkeit
 - Chargendokumentation Lieferant 1, 2, ...
 - Chargendokumentation Hersteller
 - Chargendokumentation Händler
 - Konsignationslager

UDI?

Wesentliche Vertragsbestandteile

Parteien	Information, Spezifikation Vertriebsgebiete und -rechte	Dokumentation
Vertragsbestandteil; Preis	Änderungen im Herstellungsverfahren , Einsatzstoffe ... , Rückstellmuster	Anpassungspflicht bzgl. Stand der Technik
Produktspezifikation, Kombinierbarkeit	Genehmigung von Änderungen (Relevant für intern.Zulassungen)	Vorlieferanten
Klassifizierung MDD	Produkt- und Marktbeobachtung	Vorhalten der technischen Doku, Revalidierung, Sterilisation, Aufbewahrungszeiten
Verpackung des Produkts, Label des Produkts, Erstellung und Freigabe IfU	gegenseitige Info bei Reklamationen und Vorkommnissen	Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen Untergang des Lieferanten
Übereinstimmungserklärung	Zertifizierung, Aufrechterhaltung, Info bzgl. Zertifikatsstatus, Mindestanforderungen z.B. CMDCAS	Ansprechpartner, Stellvertreter, Erreichbarkeit
Lieferspezifikation, Lieferzeit, Lieferumfang, Incoterms 2010	Audits	Notfallplan/-SOPs
Pönalen, Kündigung/Rücktritt, Gerichtsstand, Forecast an Bedarf	Zugangsrechte	Versicherungen (Produkthaftpflicht, Rückrufkosten, Deckungssummen!)

Häufigste Fehler in der Praxis

- Keine ausreichend beschriebene vertragliche Beschaffenheit
 - KBE, Rückstände auf dem Produkt, verwendete HiBe
- Ausschluss von Wareneingangsprüfungen in QSV -> Verstoß §377 HGB
- Starre Vorgaben zu Handling von Stichproben (feste Probenmenge zu ursprünglicher Liefermenge)
- Unzureichendes Leben des **Chance Request, Change Control & Approval**
- Risikomanagement-Akte auf Produktbasis, nicht gekoppelt an realen Prozess von Rohware/Halbzeug über den gesamten Lebenszyklus
- Unkonkret festgelegte Produktlebensdauer (EN ISO 14791, Kapitel 2.7, 3.4, Anhang D)

Häufigste Fehler in der Praxis

- Welche Prozesshilfsmittel (z.B. Kühl- und Schmierstoffe, Handschuhe, Hautpflegemittel, Reinigungs- und Desinfektionsmittel) wurden eingesetzt?
- Überwachung der Standzeit und Belastung des Kühl- und Schmierstoffs?
- Alle Maschinen im Wartungsplan? Wartungen rechtzeitig und vollständig?
- Aktualität Validierungsmasterplan, Nachweise der Produktion, Lieferanten und ausgelagerten Prozessen?
- REACH – II konform?
- Validierung deckt nicht den gesamten relevanten Produktlebenszyklus ab, Mängel bereits in Validierungsplan, fortgesetzt in Klinischer Bewertung

Häufigste Fehler in der Praxis

- Ausrollen einer vorgefertigten „Standard“-QSV / Rahmenvertrag
- Produkthaftpflichtversicherungen / Rückrufkostenversicherung unzureichend
- Reklamationen nicht zeitnahe (genug) ins Risikomanagement rückgekoppelt / reflektiert
- Klinische Bewertung nicht kritisch gewürdigt und nicht aktualisiert
- Gesteigerte oder gesenkte Produktionsmengen passen nicht zu Risikographen (Auftretenswahrscheinlichkeit % der Mengen / Anwendungen)
- gemäß Stichprobenplan weicht das Restrisiko für den Hersteller drastisch vom Risikomanagementfile ab

Stichprobenumfang vs. Prüfschärfe

Lot or Batch Size	Special Inspection Levels				General Inspection Levels		
	S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
2 – 8	A	A	A	A	A	A	B
9 – 15	A	A	A	A	A	B	C
16 – 25	A	A	B	B	B	C	D
26 – 50	A	B	B	C	C	D	E
51 – 90	B	B	C	C	C	E	F
91 – 150	B	B	C	D	D	F	G
151 – 280	B	C	D	E	E	G	H
281 – 500	B	C	D	E	F	H	J
501 – 1200	C	C	E	F	G	J	K
1201 – 3200	C	D	E	G	H	K	L
3201 – 10000	C	D	F	G	J	L	M
10001 – 35000	C	D	F	H	K	M	N
35001 – 150000	D	E	G	J	L	N	P
150001 – 500000	D	E	G	J	M	P	Q
500001 and over	D	E	H	K	N	Q	R

Stichprobenanweisung für normale Prüfung (einfache Stichprobe)

Sample Code Letter	Sample Size	Acceptable Quality Levels (normal inspection)																		
		0,001	0,015	0,025	0,040	0,065	0,10	0,15	0,25	0,40	0,65	1,0	1,5	2,5	4,0	6,5	10	15	25	
		Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re
A	2														↓	0 1		↓	1 2	
B	3													↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	
C	5												↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	
D	8											↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	
E	13										↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	
F	20									↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	
G	32							↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	14 15	
H	50							↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	
J	80						↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑	
K	125					↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑		
L	200				↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑			
M	315			↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑				
N	500		↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑					
P	800	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑						
Q	1250	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑							
R	2000	↑		1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑								

Restrisiko Hersteller

Table 5-A — Producer's risk for normal inspection

(in percent of lots not accepted for single sampling plans)

Sample size code letter	Sample size	Acceptance quality limit, AQL, in percent nonconforming items and nonconformities per 100 items (normal inspection)																							
		0,010	0,015	0,025	0,040	0,065	0,10	0,15	0,25	0,40	0,65	1,0	1,5	2,5	4,0	6,5	10	15	25	40	65	100	150	250	
A	2															12,2	7,15*	9,45*	9,02	4,74	4,31	1,66	1,19	1,37	
B	3														11,3	6,85*	9,45*	7,54	4,05	3,38	1,48	1,19	0,667	1,03	
C	5													11,8	7,15*	10,8*	9,02	4,05	3,83	1,66	1,83	1,37	1,03	0,940	
D	8												11,3	7,15*	10,5*	9,63	4,74	3,38	1,66	1,68	1,77	1,73	0,607	1,35	
E	13										12,2	6,85*	10,8*	9,63	5,41	4,31	1,48	1,83	1,77	2,62	1,41	0,979	2,17		
F	20									12,2	7,15*	9,45*	9,02	4,74	4,31	1,66	1,19	1,37	1,73	1,41					
G	32								12,0	7,63*	10,5*	8,42	4,74	4,11	1,96	1,68	1,04	1,73	1,20						
H	50							11,8	7,15*	10,8*	9,02	4,05	3,83	1,66	1,83	1,37	1,03	0,940							
J	80						11,3	7,15*	10,5*	9,63*	4,74	3,38	1,66	1,68	1,77	1,73	0,607								
K	125					11,8	6,41*	10,1*	9,02	4,92	3,83	1,25	1,48	1,37	1,95	0,940									
L	200				12,2	7,15*	9,45*	9,02	4,74	4,31	1,66	1,19	1,37	1,73	1,41										

Klinische Bewertung (und CAPA)

Schlachtfeld und notwendige strategische Ausrichtung

- Ergebnis von 23 unangekündigten Audits einer Benannten Stelle (01.07.2014 – 21.11.14) :
 - **Nur zwei** klinische Bewertungen erfüllten aktuell die wesentlichen Anforderungen der MDD sowie MEDDEV 2.7.1
 - Grund:
 - Wesentlich älter als 2 Jahre
 - Keine Rückkopplung der Marktbeobachtungsdaten etc.
 - Unzureichende Würdigung der Einflüsse von Lieferanten und ausgelagerten Prozessen
- Folge:
 - Einzelfall: **Sofortiger** Vertriebsstop inkl. Herunternahme des Produkts von Webseite, Aussetzen der Werbung für das Betroffene MP
 - systematischen Mangel: **sofortiges** Aussetzen der Zertifikate, kompletter Vertriebsstop, BfArM Meldung an alle EU-Mitgliedsländer.



Haben Sie Fragen?

Franz Döpp

Senior Regulatory Affairs Manager
Metecon GmbH

- Tel.:+49 621/1234 69-10
- Fax:+49 621/1234 69-29
- Mobil: +49 173/32 96 833
- email: franz.doepf@metecon.de
- www.metecon.de



Unveränderte Ist-Situation in Deutschland

§ 6 MPG

„Medizinprodukte (...) dürfen in Deutschland nur in den Verkehr gebracht oder in Betrieb genommen werden, wenn sie mit der CE-Kennzeichnung nach Maßgabe der Absätze 2 Satz 1 und 3 Satz 1 versehen sind.“



MPG, §19 Absatz 1

Für jedes Medizinprodukt ist vor dem Inverkehrbringen eine klinische Bewertung erforderlich!

Klinische Daten aus der wissenschaftlichen Literatur
(klar, präzise, strukturiert, nachvollziehbarer Weg)
oder
Klinische Prüfung

Aktuelle „Grundregel“ in der EU

Voraussetzung der CE-Kennzeichnung

- Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen
- Durchführung des Konformitätsbewertungsverfahrens

RL 93/42/EWG, Anhang I

I Allgemeine Anforderungen

6a. Der Nachweis der Übereinstimmung mit den grundlegenden Anforderungen muss eine klinische Bewertung gemäß Anhang X enthalten.

Nochmals unterstrichen durch MEDDEV 2.7.1

Fazit: die korrekte Erstellung einer klinischen Bewertung zwingende Voraussetzung für das erstmalige Inverkehrbringen eines Medizinproduktes

RL 93/42/EWG, Anhang X

- Klinische Bewertung in technischer Dokumentation aufnehmen
- Klinische Bewertung aktiv auf dem neusten Stand halten
- Nach Anhang VII (EG-Konformitätserklärung) sind klinische Daten erforderlich: der **Umfang und Inhalt liegt in alleiniger Verantwortung** des Herstellers

Literaturweg

Das Literaturstudium dient als:

- Informationsquelle für den Hersteller zur Feststellung des gegenwärtigen Standes von Wissenschaft und Technik
- Mögliche klinische Daten, wenn sich herausstellt, dass eine klinische Prüfung nicht notwendig ist
- Bestandteil des Prüfplans im Falle einer klinischen Prüfung
- **Basis für eine Risikoanalyse**
- **Post Market Clinical Follow Up (PMCF) Maßnahme (MEDDEV 2.12-2)**

Äquivalenz von Produkten

Die Äquivalenz der Medizinprodukte muss vom Hersteller in Bezug auf die folgenden wesentlichen Merkmale nachgewiesen werden:

- Klinisch
- Technisch
- **Biologisch**

Autor

Anforderungen an den Autor [MEDDEV 2.7.1]:

- fachlich kompetente und qualifizierte Stelle:
 - Urteil auf dem **aktuellen Wissensstand**
 - **Objektivität** durch **Unabhängigkeit vom** Auftraggeber

→ Lebenslauf mit Kompetenznachweisen im Anhang!

Autor

- Literatur: Aktueller Stand der Wissenschaft in Bezug auf **medizinische Verfahren + Stand der Technik**
- Alle relevanten Artikel analysieren: **vorteilhafte + unvorteilhafte**
- Methodik zur Auswahl der Literatur + Art der Studien in Klinischer Bewertung erläutern und transparent machen

Häufigste Fehler in der Praxis

- Mangelhafte Literaturrecherchen
- Unkritische Auswertung von Literatur
- Kein Suchprotokoll, keine Klassifizierung der Treffer auf Relevanz
- Keine Rückkopplung zu
 - Risk Management File bzw. Aktivitäten
 - Reklamationen
 - CAPAS
 - Change Control / Change Request & Approval
- Älter als 18 Monate -> deutlicher Hinweis auf mangelhafte Leistung des QMS

Zukunftsaussichten im Aspekt des Medical Device Recasts

Allgemein:

- Definition aus ISO 14155 soll in Verordnung übernommen werden
 → Harmonisierung!
- Überarbeitung MEDDEV 2.7.1

Zukunftsaussichten im Aspekt des Medical Device Recasts

Klinische Bewertung:

- Hochrisikoprodukte: Veröffentlichung eines Kurzberichtes
- Inhaltlich keine Änderungen, aber Fokus bei Audits wird größer
- Schwache klinische Daten werden in Zukunft problematisch
 - Deutlich mehr Abweichungen in ganz Europa!
- Kein Bestandschutz für Altprodukte

Zukunftsaussichten im Aspekt des Medical Device Recasts

Was bleibt gleich?

- Grundsätzlich kann eine Klinische Bewertung nach wie vor auf Basis von bereits vorhandener wissenschaftlicher Literatur oder von Klinischen Prüfungen, oder einer Kombination aus Beiden erstellt werden. [Artikel 49, Abs.2](#)
- Die KB ist während des gesamten Produktzyklus zu aktualisieren. [Artikel 49, Abs.4](#)
- Für Implantate und Produkte der Klasse III werden Klinische Prüfungen durchgeführt, es sei denn, es ist ausreichend begründet, lediglich bereits bestehende klinische Daten zu verwenden. [Anhang XIII, Abs. 5](#)
- Die Ausnahmeregelung nach Anhang 7, Abschnitt 1.5 der AIMDD, bzw. nach Anhang X, Abschnitt 1.1.d. der MDD (KB in Ausnahmefällen auch ohne klinische Daten) bleibt erhalten.

Welche Änderungen gibt es?

- Für Produkte mit hohem Risiko sollen die Hersteller das Ergebnis der Klinischen Bewertung in einem öffentlich zugänglichem Dokument zusammenfassen. ([aus Begründung, Abschnitt \(39\)](#))

Zukunftsaussichten im Aspekt des Medical Device Recasts

Was bleibt gleich?

- Grundsätzlich könnte eine Klinische Bewertung nach wie vor auf Basis von bereits vorhandener wissenschaftlicher Literatur oder von Klinischen Prüfungen, oder einer Kombination aus beiden erstellt werden. [Artikel 49, Abs.2](#)
- Die KB ist während des gesamten Produktzyklus zu aktualisieren. [Artikel 49, Abs.4](#)
- Für Implantate und Produkte der Klasse III werden Klinische Prüfungen durchgeführt, es sei denn, es ist ausreichend begründet, lediglich bereits bestehende klinische Daten zu verwenden. [Anhang XIII, Abs. 5](#)

Welche Änderungen gäbe es?

- Die Ausnahmeregelung nach Anhang 7, Abschnitt 1.5 der AIMDD, bzw. nach Anhang X, Abschnitt 1.1.d. der MDD oder nach VV Kapitel VI, Artikel 49, Abs. 3 (Nachweis der Übereinstimmung mit den allg. Sicherheits- und Leistungsanforderungen in Ausnahmefällen auch ohne klinische Daten) würde für alle Produkte der Klasse III abgeschafft. [Artikel 49, Abs.3](#)
 - Diese Ausnahmeregelung müsste für alle Produkte der Klassen I und II durch die zuständige Behörde (nicht Benannte Stelle!) genehmigt werden.
- Für Produkte mit hohem Risiko sollen die Hersteller den Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (nach VV, Kapitel II, Artikel 26) mindestens einmal jährlich mit den Berichten über die Klinischen Bewertung aktualisieren.