

## Marktzugangsregelungen für Medizinprodukte der höchsten Risikoklasse III am Beispiel von Brustimplantaten

### Elemente der Konformitätsbewertung / zu erfüllende Anforderungen:

#### 1. **Dokumentation des Medizinproduktes** (medizinische und technische Aspekte)

➔ dient zum Nachweis der Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen an Sicherheit, Leistungsfähigkeit, Produktauslegung (Design) und Produktion.

➔ Dazu gehören:

- alle Unterlagen, die für eine genaue Beschreibung des Produkts, seines Aufbaus, seiner Herstellung und seiner Anwendung erforderlich sind
- die Ergebnisse der Risikoanalyse
- die klinische Bewertung auf der Grundlage klinischer Daten, die insbesondere bei implantierbaren Produkten und bei Produkten der Klasse III aus klinischen Prüfungen gewonnen werden. **Die klinische Bewertung muss neben einem Nachweis der merkmals- und leistungsrelevanten Anforderungen auch eine Beurteilung von unerwünschten Nebenwirkungen und der Annehmbarkeit des Nutzen-/Risikoverhältnisses enthalten.**

➔ Für Brustimplantate legt die Norm DIN EN ISO 14607 unter anderem die folgenden **konkreten Anforderungen** fest:

- Die **Konstruktion** muss so erfolgen, dass eine Ruptur entdeckt werden kann.
- Die **Stabilität der Werkstoffe** und die Auswirkungen der Alterung von Materialien muss untersucht werden.
- Verwendete **Silikone** müssen einen medizinischen Grad haben.
- Es muss auch eine **biologische Bewertung** des Produkts und seiner Bestandteile nach dem Versagen eines Implantats erfolgen.
- Die **Auslegung und Herstellung** hat so zu erfolgen, dass die Implantate, wenn sie entsprechend ihrer Zweckbestimmung angewendet werden, nicht den klinischen Zustand, die Sicherheit oder die Gesundheit des Patienten gefährden.
- Etwaige **Restrisiken oder unerwünschte Nebenwirkungen** müssen verglichen mit dem Nutzen für die Patienten vertretbar sein, unter Berücksichtigung der Tatsache, dass der Nutzen bei Eingriffen zum Wiederaufbau der Brust und/oder bei Eingriffen zu kosmetischen Zwecken vorwiegend im ästhetischen und psychologischen Bereich anzusiedeln ist.
- Es sind **mechanische Prüfungen** durchzuführen mit dem Ziel, unter normalen Anwendungsbedingungen eine niedrige Rupturhäufigkeit des Produkts sicherzustellen. Dazu gehören Prüfungen der Unversehrtheit der Hülle, des Füllmaterials und

der Widerstandsfähigkeit des Implantats mit konkret vorgeschriebenen Prüfmetho-  
den.

- Es muss eine **chemische Bewertung** erfolgen, für die zur Beurteilung der Sicherheit des Produkts eine Analyse der extrahierbaren oder freisetzbaren Chemikalien erforderlich ist. Außerdem sind Daten zur langfristigen Beständigkeit der Füllmaterialien und Studien zur beschleunigten Alterung vorzulegen.
- Die **biologische Sicherheit** muss bewertet werden, insbesondere ist die lokale und die systemische Toxizität aller mit dem Implantat in den Körper eingeführten Substanzen zu beurteilen. Die Bewertung muss die potenziellen kurz- und langfristigen Auswirkungen einschließlich Zytotoxizität, Irritation, Hämokompatibilität, Genotoxizität, Implantation, Immuntoxizität und anderer Formen der systemischen Toxizität, Reproduktionstoxizität und Karzinogenität behandeln.
- Die **klinische Bewertung** dient dem Zweck, die Häufigkeit von lokalen Komplikationen, insbesondere von Kapselkontraktion und Reißen/Entleerung der Implantate nach korrekter Einsetzung festzustellen. Die Bewertung der klinischen Daten sollte eine post-operative medizinische Beobachtung der Patienten von ausreichender Dauer und auf eine hinreichenden Anzahl an repräsentativen Patienten basieren, damit eine präzise Analyse der Ergebnisse möglich ist.
- **Produktbeobachtung nach Markteinführung:** Vor der Markteinführung muss der Hersteller Maßnahmen zur prospektiven klinischen Bewertung der langfristigen Funktionsfähigkeit und Komplikationshäufigkeit festlegen. Diese Maßnahmen müssen die Analyse der Kapselkontrakturquote, der Reißquote und der systemischen Auswirkungen nach festgesetzten Zeiträumen beinhalten.
- Dem Patienten / der Patientin müssen detaillierte **Informationen** über das Produkt, den Hersteller, Risiken, Nebenwirkungen, notwendige Nachuntersuchungen etc. zur Verfügung gestellt werden.

Exkurs/Hinweis: Darüber hinaus ist in § 16 MPSV festgelegt, dass die implantierenden Ärzte dafür Sorge tragen müssen, dass die betroffenen Patienten - zum Beispiel im Falle eines Rückrufes eines Brustimplantats oder einer festgestellten schädigenden Wirkung - schnellstmöglich identifiziert und informiert werden können.

## 2. Vollständiges Qualitätssicherungs-System (QSS)

➔ Das QSS umfasst alle Bereiche eines Unternehmens, das Medizinprodukte herstellt, wie z.B. Produktentwicklung (einschließlich klinischer Bewertung/Prüfung), Einkauf, Produktion, Qualitätskontrolle, Vertrieb und eine fortgesetzte, systematische Produktbeobachtung/-bewertung in der Marktphase. Die einzuhaltenden Anforderungen sind in

Anhang II der Richtlinie 93/42/EWG und in der Norm DIN EN ISO 13485 festgelegt.

### 3. Zertifizierung

➔ Der Hersteller muss eine unabhängige Prüforganisation, eine sogenannte Benannte Stelle (z.B. TÜV) in die Konformitätsbewertung des Produktes einbeziehen. Bei Brustimplantaten (auch anderen Produkten der Klasse III) muss die Benannte Stelle zusätzlich die Produktauslegung prüfen und darüber einen Bericht erstellen. **Die Zertifizierung durch eine Benannte Stelle umfasst dabei alle unter den Punkten 1 und 2 genannten Aspekte.**

➔ Die Benannten Stellen werden durch staatliche Behörden überwacht. Einfluss auf den Marktzugang von Medizinprodukten übt der Staat damit über die Akkreditierung, Benennung und Überwachung der Benannten Stellen aus.

### 4. Konformitätserklärung

➔ Bestätigung durch den Hersteller, dass das Medizinprodukt mit den gesetzlichen Anforderungen übereinstimmt,

➔ CE-Kennzeichnung als Zeichen der Verkehrsfähigkeit im gesamten Europäischen Wirtschaftsraum.

### 5. Vigilanzsystem

➔ Europaweite Meldepflicht für Vorkommnisse und Rückrufe nach dem Inverkehrbringen an die zuständigen Behörden (in Deutschland Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte - BfArM). Dieses führt eine Risikobewertung durch, für notwendig gehaltene Maßnahmen werden durch die zuständigen Behörden veranlasst.

### 6. Überwachung

➔ **Jährliche** Auditierung durch die Benannte Stelle (Überwachungs-/ Wiederholungsaudits),

➔ Pflicht zur Information der Benannten Stelle über geplante wesentliche Änderungen des Qualitätssicherungssystems oder der genehmigten Auslegung, Prüfung/Entscheidung durch Benannten Stelle

➔ Anzeige des Inverkehrbringens bei der zuständigen (Landes-)behörde,

➔ Überwachung durch die zuständige (Landes-)behörde. Dabei sind je nach Anlass auch unangekündigte Inspektionen und die Entnahme von Produktproben möglich.