

Stellungnahme zur Änderung der Verordnungen (EU) 2017/745 und (EU) 2017/746 zwecks Vereinfachung der Vorschriften über Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika [...]

Kernforderungen

- Zeitliches Alignment und One-Door-Entry für Zulassung und Zertifizierung bei kombinierten Produkten
- Verkürzung der Umsetzungsfrist für koordinierte Verfahren auf ½ Jahr
- Ermöglichen der Eingruppierung von Software als Medizinprodukt in Risikoklasse I

Einleitung

Die Intention die Medizinprodukte und In-vitro Diagnostika Verordnung zu überarbeiten, um die Abläufe und regulatorischen Vorgehen praxisnaher und unbürokratischer zu gestalten wird vom vfa klar unterstützt. Wir sehen in dem Vorhaben eine große Chance, um den Medtech Standort Europa zu stärken und neue digitale Möglichkeiten in der Regulatorik besser abzubilden. Insbesondere findet es unsere Zustimmung, dass die mit der Regulierung aus 2017 geschaffenen Schwierigkeiten bei der Zertifizierung von Medizinprodukten nun korrigiert werden sollen, ohne die Sicherheit von Patient:innen zu gefährden. Ebenso wird die Abschaffung der Rezertifizierung von Medizinprodukten als Maßnahme zum Abbau bürokratischer Lasten deutlich begrüßt. Nichtsdestotrotz bestehen in den vorgeschlagenen Änderungen weiterhin Unstimmigkeiten, die die Vermarktung von Medizinprodukten in der europäischen Union verzögern können und die Attraktivität des Marktes senken. Insbesondere die neue Klassifizierung für Software enthaltende Medizinprodukte (Software as a medical device – SaMD) sowie die fehlende

zeitliche Angleichung bei kombinierten Arzneimitteln – Medizinprodukten, wird als hinderlich für die Entwicklung des Standorts und der Bereitschaft für eine umfassende Vermarktung in der EU gesehen. Die vorliegende Stellungnahme beleuchtet daher Möglichkeiten, diese Rahmenbedingungen derart anzupassen, dass unter voller Wahrung der Patientensicherheit praxistaugliche Regelungen etabliert werden können.

Artikel 78 Abs. 14 der MDR und Artikel 74 Abs. 14 der IVDR

Das unter IVDR und MDR beschriebene koordinierte Bewertungsverfahren (Coordinated Assessment Procedure, CAP) ermöglicht eine einmalige Einreichung für multinationale klinische Prüfungen und Leistungsstudien und erleichtert deren Bewertung und Genehmigung, was entscheidend für die Förderung der Forschung in Europa ist. Der Vorschlag der Kommission sieht jedoch weiterhin einen Zeitraum von 5 Jahren (nachdem EUDAMED einsatzbereit ist) vor, bevor dieses Verfahren verpflichtend wird. Diese Verzögerung wird als nicht gerechtfertigt angesehen und steht im

Widerspruch zum Ein-Portal-Ansatz, der bereits für klinische Prüfungen mit Arzneimitteln genutzt wird, wodurch bis in die 2030er Jahre ein „Europa mit zwei Geschwindigkeiten“ entsteht.

Daher sollten die Artikel 78 Absatz 14 der MDR und Artikel 74 Absatz 14 der IVDR geändert werden, um das koordinierte Bewertungsverfahren sechs Monate nach der Feststellung der Einsatzbereitschaft der entsprechenden EUDAMED-Funktionalität verpflichtend zu machen, im Einklang mit anderen EUDAMED-Verpflichtungen. Der aktuell vorgesehene freiwillige Zeitraum von fünf Jahren verlängert die rechtliche Fragmentierung in Europa und schreckt globale Unternehmen ab, Studien in der EU durchzuführen. Auch gibt es mit dem Start der Funktionalität von EUDAMED keinen ersichtlichen technischen Grund für eine Verzögerung eines einheitlichen Einreichungsportals.

Artikel 79a MDR und Artikel 74a IVDR

Sponsoren von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln verwenden häufig Medizinprodukte (z. B. zur Verabreichung oder Überwachung), einschließlich MDSW, die jedoch nicht im primären Fokus der Studie stehen. Aufgrund unterschiedlicher Auslegungen verlangen einige Mitgliedstaaten für die Nutzung solcher „Hilfs“-Produkte die Einreichung eines vollständigen klinischen Prüfungsantrags nach MDR, wodurch Arbeiten dupliziert werden, die bereits im Rahmen der Verordnung über klinische Prüfungen (CTR) durchgeführt wurden. Ähnlich wird auch die Nutzung von diagnostischen Assays nach IVDR ausgelegt, was zu einer übermäßigen regulatorischen Belastung sowohl für Sponsoren als auch für Behörden und damit zu einem verzögerten Zugang der Patient:innen zu innovativen Arzneimitteln geführt hat.

Daher sollte in Artikel 79a der MDR ausdrücklich festgelegt werden, dass Produkte, einschließlich MDSW, die in klinischen Prüfungen verwendet werden und nicht Gegenstand der primären Bewertung sind oder ein minimales Risiko für die Studienteilnehmer:innen darstellen, von den vollständigen Anforderungen an klinische Prüfungen nach MDR ausgenommen sind. Dies stellt sicher, dass regulatorische Ressourcen auf Innovationen mit hohem Risiko konzentriert werden und nicht

auf Standardinstrumente, die in der pharmazeutischen Forschung eingesetzt werden.

Gleichermaßen sollte Artikel 56 der IVDR um einen risikobasierten Ansatz für In-vitro-Diagnostika (IVD) ergänzt werden, die in klinischen Prüfungen (CTs) eingesetzt werden. Dieser Ansatz würde es Sponsoren ermöglichen, das Risiko eines in der Studie verwendeten Tests zu bewerten und den Bedarf für eine Leistungsstudienbewertung (PSA) im Zusammenhang mit der kombinierten Studie festzulegen. Der Prozess würde im Rahmen des Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung (CTA) während des Validierungszeitraums durchgeführt.

Ein risikobasierter Ansatz würde unbeschadet der Artikel 57 bis 77 der IVDR, im Falle klinischer Prüfungen im Sinne von Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014, in denen ein In-vitro-Diagnostikum, einschließlich eines Companion Diagnostics, im Rahmen der klinischen Prüfung eingesetzt wird und das Produkt nur ein minimales Risiko für die Patient:innen darstellt, gelten.

Der Sponsor hätte dabei einen dokumentierten, risikobasierten Ansatz anzuwenden, um die Einhaltung der Anforderungen an die Sicherheit der Studienteilnehmer:innen und die Leistungsfähigkeit für alle Produkte nachzuweisen, die entweder:

- a. keine CE-Kennzeichnung tragen,
- b. außerhalb ihres CE-gekennzeichneten Verwendungszwecks im Kontext der klinischen Prüfung eingesetzt werden, oder
- c. im Rahmen einer Ausnahme gemäß Artikel 5 Absatz 5 verwendet werden.

Artikel 103 der MDR und Artikel 98 der IVDR

Der Änderungsvorschlag verpasst die Gelegenheit, eine einheitliche EU-Koordinierungsstelle einzurichten, die als zentrale Anlaufstelle für alle Beteiligten fungieren und die administrative sowie rechtliche Fragmentierung verringern könnte. Um eine stärkere Zentralisierung der regulatorischen behördlichen Aufsicht für MDR und IVDR zu erreichen, sollte ein spezielles Europäisches Büro für Medizinprodukte innerhalb der EMA eingeführt werden. Ein solches EU-Governance-System

würde Lösungen für die identifizierten Probleme bieten und weitere Vereinfachungen ermöglichen, wie etwa gebündelte wissenschaftliche Beratung, eine EU-weite Aufsicht über Benannte Stellen (Notified Bodies, NBs) sowie eine engere Abstimmung zwischen dem Arzneimittelbereich und den Bereichen Medizinprodukte bzw. Companion Diagnostics. Der aktuell vorliegende Ansatz sieht zwar eine verstärkte Koordinierung durch die EMA und die Kommission vor, doch verbleibt ein erheblicher Teil der Entscheidungsfindung bei den 27 Mitgliedstaaten. Dieser Ansatz wird lediglich den bürokratischen Aufwand erhöhen, ohne die Planbarkeit zu erhöhen oder Innovationen zu fördern.

Die in den Art. 103 MDR und 107 IVDR vorgesehene Medical Device Coordination Group (MDCG) sollte durch ein Europäisches Büro für Medizinprodukte (das „Büro“) bei der EMA ersetzt werden - und mit Unterstützung der Kommission gemäß Artikel 104 der Verordnung (EU) 2017/745 die ihr durch diese Verordnung sowie durch die Verordnung (EU) 2017/745 übertragenen Aufgaben wahrnehmen.

Artikel 52a, 61, 106 und Annex VII der MDR und Artikel 48a, 56a und Annex VII der IVDR

Derzeit werden Arzneimittel, Medizinprodukte und IVDs (einschließlich Companion Diagnostics (CDx)) in Europa von unterschiedlichen zuständigen Behörden und Stellen getrennt („in Silos“) bewertet, und es ist aufgrund bestehender rechtlicher Hürden schwierig, eine einheitliche wissenschaftliche Beratung für Produkte zu erhalten, die in Kombination verwendet werden.

Eine solche wissenschaftliche Beratung (Scientific Advice) dient bei der Co-Entwicklung von Arzneimitteln und Medizinprodukten bzw. IVDs dem Hersteller des Arzneimittels und dem Hersteller des MD/IVD dazu, frühzeitig die regulatorischen Anforderungen der kombinierten Entwicklung zu besprechen, um Probleme oder Verzögerungen im weiteren Verlauf der klinischen Entwicklung vermeiden zu können. Daher muss der Prozess der wissenschaftlichen Beratung für solche Co-Entwicklungen dringend optimiert werden. Dies beinhaltet die Einbeziehung aller relevanten Akteure – d. h. EMA/nationale zuständige Behörden (NCAs), Expertengremien und Benannte Stellen unter der

zentralen Koordination durch die EMA. Dies ist insbesondere erforderlich, um innovative Kombinationsentwicklungen bahnbrechende/orphan Medizinprodukte bzw. Produkte der Klassen IIb und III sowie IVDs der Klassen C und D zu beschleunigen. Daher sollte es für Hersteller von Arzneimitteln und Herstellern von Medizinprodukten/IVDs möglich sein gemeinsame Beratungsgespräche mit der Zulassungsbehörde und der Benannten Stelle gemeinsam durchzuführen.

Artikel 117 der MDR

Artikel 117 der EU-MDR führt zu regulatorischen Doppelungen und einer Fragmentierung bei Arzneimitteln, die einen Medizinproduktbestandteil enthalten, indem er eine sich überschneidende Aufsicht zwischen Arzneimittelbehörden und benannten Stellen einführt. Dies hat uneinheitliche Auslegungen in den Mitgliedstaaten, wiederholte Konformitätsbewertungen für bewährte Medizinproduktkomponenten, eine unklare Anwendbarkeit der MDR-Anforderungen über Anhang I hinaus sowie einen unverhältnismäßigen Verwaltungsaufwand ohne klaren zusätzlichen Nutzen für die Patientensicherheit zur Folge.

Der derzeitige MDR-Rahmen spiegelt die risikobasierten Grundsätze für integrierte Arzneimittel-Medizinprodukt-Kombinationen oder MDSW nicht vollständig wider, was die Wirkung der gezielten Vereinfachungsbemühungen der Kommission einschränkt. Insbesondere die mangelnde Angleichung an internationale Standards (z. B. IMDRF für MDSW gemäß Regel 11) und das Fehlen einer zentralisierten Lebenszyklusaufsicht behindern die regulatorische Effizienz, verzögern den Zugang für Patient:innen und wirken der Integration nützlicher Medizinprodukte- und digitaler Technologien in Arzneimittel entgegen. Daher wäre eine Präzisierung und Vereinfachung der Anforderungen für Arzneimittel sachgerecht, die einen Medizinproduktanteil enthalten, insbesondere in Bezug auf Artikel 117. Wir würden es daher begrüßen, wenn Artikel 117 aus der EU-MDR gestrichen würde, da er den Wortlaut der Arzneimittelrichtlinie (MPD) (und der künftigen GPL) als Ursprungstext dupliziert und abändert. Dadurch würde es der EMA ermöglicht, die durchgängige Überprüfung und das Lebenszyklusmanagement zu überwachen, einschließlich der Beratung zu Änderungen nach der

Zulassung und der entsprechenden Leitlinien, und sich bei Bedarf mit benannten Stellen und nationalen zuständigen Behörden abzustimmen, um eine einheitliche Anwendung der Konformität mit Anhang I der EU-MDR in der gesamten Union sicherzustellen – und letztlich einen „einheitlichen Zugang“ für Arzneimittel zu schaffen, die einen Medizinproduktteil enthalten, was die Innovation fördert und Bürokratie abbaut. Die Streichung von Artikel 117 würde auch dazu dienen, jegliche weitere Unklarheit hinsichtlich der über Anhang I hinausgehenden Anwendbarkeit der MDR auf integrierte Produkte zu beseitigen.

Zu Annex VIII – Klassifizierungsregeln 6.3 Regel 11

Neuregelung

Software als Medizinprodukt wird grundsätzlich Risikoklasse I zugeordnet, sofern sie nicht für kritische, schwerwiegende oder nicht schwerwiegende Krankheiten oder Zustände bestimmt sind.

Kommentierung

Im Kern unterstützt der vfa die Abstufung der Zuordnung zu verschiedenen Risikoklassen und begrüßt die Einordnung von Software als Medizinprodukt in Risikoklasse I. Die vorgenommenen Einschränkungen führen jedoch dazu, dass de facto die Zuordnung zu Risikoklasse I in der Praxis nicht möglich sein wird, da bereits in nicht-schwerwiegenden Situationen die Einstufung in Risikoklasse IIa erfolgen soll.

Um diese Diskrepanz zu beheben, setzt sich der vfa für eine Anpassung der Klassifizierungsregeln in Abschnitt 6.3, Regel 11 ein, die die Einstufung von SaMD regeln. Konkret schlagen wir eine Anpassung der Einschränkungen vor, sodass unter Spiegelstrich 3 ausschließlich die Steuerung in schwerwiegenden Situationen und die Steuerung und die Information in kritischen Situationen als Kriterium für eine Einordnung in Risikoklasse IIa geführt wird.

Diese Änderungen lassen sich mit einer risikoadjustierten Bewertung ebenso vereinbaren, wie mit dem Anspruch einer Reduktion des bürokratischen und regulatorischen Aufwands. Zudem

unterstreicht es die Erwägungsgründe 58 und 60, die Verhältnismäßigkeit und eine risikobasierte Regulierung betonen.

Verschiedenes

Der vfa unterstützt nachdrücklich die Initiative zur Änderung von Artikel 4 um Doppelregulierungen mit Verordnung 2024/1689 (AI Act) zu vermeiden. Die vorgesehene Verschiebung von MDR und IVDR aus Abschnitt A in Abschnitt B des Anhang I ist ein zielführender Ansatz die Regulierung von MD und IVD mit enthaltener KI Komponente zu vereinfachen.

Zur weiteren Vermeidung unnötigen Verwaltungsaufwands sollte die Anwendung des CyberResilience Act (CR Act) auf MD und IVD auf Produkte beschränkt bleiben, die digitale Komponenten im Sinne des CR Act aufweisen. Zu diesem Zwecke sollten die Artikel 87a und 82a MDR/IVDR entsprechend angepasst werden.

Empfehlung

Im Einklang mit dem Anspruch zur risikobasierten Bewertung von Medtech sowie dem Abbau bürokratischer Hürden sollte

- Die Möglichkeit der Einstufung von Software in Risikoklasse I praktisch schaffen
- Eine singuläre Anlaufstelle für die Zulassung/Zertifizierung von kombinierten Produkten aus Arzneimitteln und Medizinprodukten geschaffen werden.
- Verkürzung der Umsetzungsfristen für koordinierte Verfahren auf ½ Jahr

Kontakt

Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa)
Charlottenstraße 59
10117 Berlin
Telefon +49 30 206 04–0
info@vfa.de

Der vfa ist registrierter Interessenvertreter gemäß LobbyRG (Registernummer R000762) und beachtet die Grundsätze integrierter Interessenvertretung nach § 5 LobbyRG.