

# HANSER



## Leseprobe

ZU

## Anforderungen an Medizinprodukte

von Johann Harer  
und Christian Baumgartner

ISBN (Buch): 978-3-446-45377-7

ISBN (E-Book): 978-3-446-45426-2

ISBN (ePub): 978-3-446-45720-1

Weitere Informationen und Bestellungen unter  
<http://www.hanser-fachbuch.de/978-3-446-45477-4>

sowie im Buchhandel

© Carl Hanser Verlag, München

# Vorwort

Der Markt für Medizinprodukte und in-vitro-Diagnostika (wenn nicht explizit unterschieden wird, sind mit der Bezeichnung Medizinprodukte auch in-vitro-Diagnostika miteingefasst) ist aufgrund seiner Größe, seiner Wachstumsraten und seiner (immer noch) attraktiven Margen sowohl für Hersteller als auch für Zulieferer sehr interessant. Die Hersteller von Medizinprodukten müssen allerdings auf allen wichtigen internationalen Märkten zunehmenden Regulierungsanforderungen Genüge leisten, was sich gerade für *market newcomers* als hohe Eintrittsbarriere erweist. Wer nicht alle Anforderungen der einschlägigen Gesetze und Normen befolgt, kann zwar ein technisch einwandfreies Produkt fertigen, das dann allerdings nicht oder nur nach aufwendiger Nachbringung der erforderlichen Nachweise aller relevanten Gesetzes- und Normanforderungen in den für ihn wichtigen Märkten in Verkehr gebracht werden darf. Für den europäischen Markt sind dabei insbesondere die beiden neuen EU-Verordnungen für Medizinprodukte (MPV - EU 2017/745) und In-vitro-Diagnostika (IVD-V - EU 2017/746) sowie die EN ISO 13485:2016 als relevante Basisanforderungen für Hersteller derartiger Produkte zu nennen.

Das vorliegende Buch liefert eine Orientierung, wie das QM-System und die dazugehörigen Prozesse in einem Unternehmen gestaltet werden müssen, damit Medizinprodukte und Dienstleistungen dem vorgegebenen gesetzlichen Rahmen innerhalb des gesamten Lebenszyklus entsprechen, d.h. während der Entwicklung, Zulassung, Herstellung, Installation und Betreuung, wobei insbesondere relevante Neuerungen der MPV und IVD-V behandelt werden. Durch zahlreiche Praxisbeispiele werden die nicht immer einfach zu interpretierenden gesetzlichen Vorschriften und Normen verständlich gemacht und auch konkrete Implementierungshinweise gegeben. Dabei werden schwerpunktmäßig all jene Fragestellungen behandelt, die sich im Laufe der Jahre als wichtig herausgestellt oder durch die neuen Verordnungen besondere Bedeutung gewonnen haben. Dazu bietet das Buch eine ausgewogene Mischung aus Expertenwissen, Erfahrungswerten und praxiserprobten Methoden. Dadurch geben die Beiträge nicht nur einen raschen Überblick, was die wichtigsten Anforderungen im Medizinproduktebereich betrifft, sondern zeigen auch konkrete

und erprobte Wege auf, wie diese Anforderungen in der Praxis umgesetzt werden können. Das Buch versteht sich dabei nicht als wissenschaftlich vollständige und detaillierte Abhandlung zu einem Spezialthema. Es richtet sich vielmehr an alle Personen, die in den Medizinproduktebereich einsteigen wollen und an einem Überblick über die wichtigsten regulatorischen *Dos & Don'ts* interessiert sind. Dies sind all jene Personen in der Entwicklung, Produktion, Qualitätssicherung, Reklamationsbearbeitung, im Einkauf und Engineering sowie im Qualitätsmanagement einer Medizinproduktfirma, die sich zu einzelnen Fragen einen Überblick verschaffen oder sich praktische Tipps holen wollen. Weiterhin werden Praktiker angesprochen, die sich ergänzende Hinweise, insbesondere zu den neuen EU-Verordnungen holen wollen, wie sie gewisse Prozesse, Methoden oder Tools besser umsetzen und optimieren können. Erfahrene Mitarbeiter aus dem QMS- und Zulassungsbereich können anhand der Literaturhinweise und dem zusätzlichen Downloadmaterial Anregungen und weitergehende Informationen erhalten. Das Buch sei auch allen Studierenden aus technischen und medizinischen Fächern ans Herz gelegt, die sich auf eine Karriere in einem Medtech-Unternehmen vorbereiten, ein Start-up gründen oder einfach Anregungen für den Aufbau eines adäquaten QM-Systems z. B. für In-house-Produkte in der klinischen Forschung suchen.

Insbesondere in Anbetracht der gesteigerten Anforderungen an Zulieferer, wie z. B. erhöhte Dokumentationspflichten oder unangekündigte Audits durch Behörden und Benannte Stellen, wird auch allen Zulieferern von kritischen Teilen, Dienstleistungen und Produkten empfohlen, sich damit vertraut zu machen, was ihre Kunden, die Hersteller bzw. Inverkehrbringer von Medizinprodukten, von ihnen erwarten und welche Anforderungen auf sie zukommen. Im Zuge der Qualifizierung von Lieferanten ist nämlich oft feststellbar, dass diese zwar hervorragende technische Fähigkeiten sowie effiziente Produktionsprozesse und Anlagen vorweisen können, in vielen Fällen aber auch umfangreiche „weiße Flecken“ in der Beherrschung der für die *compliance* wichtigen Bereiche haben, d. h. die rechtskonforme Ausführung von Medizinprodukten nicht beherrschen. Vor allem KMU haben oft Probleme, die spezifischen regulatorischen Anforderungen an Medizinproduktehersteller wie Prozessvalidierung, Computervalidierung, Rückverfolgbarkeit, Rückhaltmuster, Vier-Augen-Prinzip sowie die umfangreichen Dokumentations- und Aufzeichnungspflichten zu verstehen und in weiterer Folge regelkonform zu implementieren. Dabei zeigt sich auch immer wieder, wie schwierig es für eine kleine Firma ist, die in einem Großkonzern selbstverständlichen Anforderungen an Qualitätssicherung und *compliance* „mit Augenmaß“ umzusetzen. Es erfordert umfassende Kenntnisse und viel Erfahrung, um bei Forderungen an Lieferanten und Dienstleister die richtige Balance zwischen Sicherung der Produktqualität und Minimierung des Inspektionsrisikos einerseits und vertretbaren Kosten andererseits zu finden. Gerade die dabei gewonnenen Erkenntnisse und Erfahrungen sind es, die dieses Buch vermitteln will.

Ich möchte abschließend allen Autorinnen und Autoren dafür danken, dass sie ihre Kenntnisse und ihre langjährige Erfahrung aus ihren Fachgebieten in dieses Buch eingebracht und jene Punkte herausgearbeitet haben, die für das Verständnis des jeweiligen Themengebietes essenziell sind. Besonders hervorheben möchte ich in diesem Zusammenhang die Bereitschaft aller Autorinnen und Autoren, neben ihrem Fachkapitel auch in fachverwandten Kapiteln mitzuarbeiten bzw. diese einem Review zu unterziehen. Durch ihre Vorschläge und Kommentare ergaben sich zum Teil völlig neue Aspekte und Blickwinkel, die in den finalen Text eingearbeitet werden konnten. Dem Human Technology Styria Cluster danke ich für die zur Verfügung gestellten Netzwerke, die den Dialog zwischen Herstellern, Zulieferern, Forschungseinrichtungen und Behörden wesentlich gefördert haben. Besonderer Dank gilt schließlich meiner Frau und meiner Familie für ihr Verständnis für die vielen Abende und Wochenenden, die ich mit der Erstellung des vorliegenden Buches verbracht habe.

Ergänzend zu diesem Buch stehen noch unter [www.hanserfachbuch.de/9783446453777](http://www.hanserfachbuch.de/9783446453777) unter der Rubrik Extras Zusatzmaterialien zum Download zur Verfügung. Der Zugangscode für die zip-Datei ist unter Kapitel 3 zu finden.

Den Leserinnen und Lesern wünsche ich trotz des zeitweise vielleicht „sperrigen“ Themas eine spannende Lektüre und hoffe, dass die Vermittlung des regulatorischen Umfelds sowie die anschaulichen Beispiele dazu beitragen werden, das Medizinprodukteumfeld besser zu verstehen. Letztlich soll das neu gewonnene Wissen dazu führen, dass Sie Ihre Produkte rascher, effizienter und gesetzeskonform auf den Markt bringen können.

Graz, Frühjahr 2018

*Dr. Johann Harer*

# Inhalt

<b>1</b>	<b>QM-Systeme</b> .....	<b>1</b>
1.1	Einleitung .....	1
1.2	Die wesentlichen Anforderungen der ISO 13485 .....	3
1.2.1	Die neuen Revisionen der ISO 9001 und ISO 13485 .....	4
1.2.2	Unterschiede zwischen ISO 9001 und ISO 13485 im Detail .....	6
1.2.3	Dokumentenmanagement .....	12
1.3	Literatur .....	17
<b>2</b>	<b>Risikomanagement</b> .....	<b>19</b>
2.1	Einleitung .....	19
2.2	Grundlagen und Gesetze .....	20
2.3	Risikomanagementprozess nach ISO 14971 .....	22
2.3.1	Risikoanalyse .....	23
2.3.2	Risikobewertung .....	28
2.3.3	Risikobeherrschung .....	30
2.3.4	Restrisikoakzeptanz .....	33
2.3.5	Produktbeobachtung .....	33
2.3.6	Dokumente des Risikomanagementprozesses .....	34
2.4	Methoden im Risikomanagement .....	36
2.4.1	Voraussetzungen für die Durchführung .....	37
2.4.2	Häufig verwendete Risikomanagementmethoden .....	40
2.4.3	Fehlermöglichkeits- und -einflussanalyse .....	41
2.4.4	Fehlerbaumanalyse .....	43
2.4.5	Ishikawa-Diagramm .....	45
2.5	Wissensbasiertes Risikomanagement .....	46
2.6	Ergebnisse und Zusammenfassung .....	49
2.7	Literatur .....	49

<b>3</b>	<b>Rechtliches Umfeld und Zulassungsanforderungen</b>	<b>53</b>
3.1	Einleitung	53
3.2	Erfolgreicher Marktzugang: Zulassungsanforderungen erfüllen	54
3.2.1	Europäische Union	54
3.2.2	USA	78
3.2.3	Kanada	84
3.2.4	China	86
3.2.5	Japan	88
3.2.6	Brasilien	90
3.3	Patente und Lizenzen	92
3.4	Zusammenfassung	92
3.5	Literatur	93
<b>4</b>	<b>Entwicklung von Medizinprodukten</b>	<b>101</b>
4.1	Einleitung	101
4.2	Gesetzliche Anforderungen an die Entwicklung	102
4.2.1	Aus den Direktiven der EU	102
4.2.2	Aus der Design Control der FDA	103
4.3	Eckpunkte der Produktentwicklung	103
4.3.1	Projektstart	105
4.3.2	Design und Entwicklungsplanung	105
4.3.3	Design Input	106
4.3.4	Design Output	107
4.3.5	Design Reviews	107
4.3.6	Freigabe für die Vermarktung	108
4.4	Weg zu den Eckpunkten: Entwicklungsphasen	109
4.4.1	Vorgehen nach einem Entwicklungsmodell	109
4.4.2	Design- und Entwicklungsphasen	111
4.5	Prozesse für die Entwicklung	121
4.5.1	Projektmanagement	121
4.5.2	Qualitätssicherung in der Entwicklung	127
4.5.3	Teilprozesse im Entwicklungsablauf und ihre Verbindungen	128
4.5.4	Unterstützende Entwicklungsprozesse	138
4.6	Software als Medizinprodukt	141
4.6.1	Besonderheiten für die Software	141
4.6.2	IT Security für Software in Medizinprodukten	144
4.7	Zusammenfassung	146
4.8	Literatur	147

<b>5</b>	<b>Sicherheitstechnische Anforderungen</b>	<b>151</b>
5.1	Einleitung	151
5.2	Aspekte des Sicherheitskonzepts	152
5.3	Technische Anforderung	157
5.3.1	Sicherheitsbeeinflussung durch Alterung	157
5.3.2	Verwendete Werkstoffe	158
5.3.3	Sicherheit im Normalfall	160
5.3.4	Sicherheit im Ersten Fehlerfall	163
5.3.5	Normative Anforderungen	164
5.4	Sicherheitstechnische Prüfungen	165
5.5	Literatur	169
<b>6</b>	<b>Klinische Bewertung</b>	<b>171</b>
6.1	Klinische Bewertung von Medizinprodukten	172
6.1.1	Einleitung	172
6.1.2	Klinische Bewertung und Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen des Anhangs I	174
6.1.3	Nutzung klinischer Daten eines äquivalenten Medizinprodukts	175
6.1.4	Die Arbeitsschritte/Stufen/Phasen der klinischen Bewertung	176
6.1.5	Scientific Advice, nach MPV Artikel 61 (2)	188
6.1.6	Qualifikationen und Auswahl klinischer Evaluatoren	189
6.1.7	Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) [6.56]	190
6.1.8	Klinische Prüfung von Medizinprodukten	190
6.2	Leistungsbewertung und Leistungsstudien von IVDs	200
6.2.1	Leistungsbewertung von In-vitro-Diagnostika [6.58] (Performance Evaluation of IVDs)	200
6.2.2	Leistungsbewertungsplan (Performance Evaluation Plan) [6.67]:	202
6.2.3	Klinische Evidenz und Bericht über die Leistungsbewertung	205
6.2.4	Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen [6.80] (Post-Market Performance Follow-up, PMPF)	206
6.2.5	Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (Summary of Safety and Performance, SSP) [6.87]	208
6.2.6	Leistungsstudien von IVDs (Performance Studies of IVDs)	208
6.3	Literatur	211

<b>7</b>	<b>GEP/GMP-konforme Produktionsanlagen</b>	<b>217</b>
7.1	Einleitung	217
7.2	Rechtliche Grundlagen GEP/GMP	219
7.3	GEP/GMP-konforme Produktion	221
7.3.1	GMP-konforme Spezifikation von Anlagen	221
7.3.2	Qualifizierung und Validierung in der Produktion	224
7.3.3	Ablauf der Qualifizierung – Qualifizierungsphasen	227
7.3.4	Risikobasierte Qualifizierung	235
7.4	GMP-konformes Anlagendesign	245
7.4.1	Anforderungen an Produktionsräume	246
7.4.2	Anforderungen an Produktionsanlagen	247
7.4.3	GMP-konforme Technische Dokumentation	249
7.4.4	GMP-gerechte Kalibrierung	250
7.4.5	GMP-konforme Instandhaltung	252
7.5	Computervalidierung	256
7.5.1	Validierung – Überblick	257
7.5.2	Validierungsansätze	259
7.5.3	Festlegung des Validierungsumfanges	261
7.5.4	Elektronische Aufzeichnungen und Unterschriften	264
7.5.5	Periodische Evaluierung	265
7.5.6	Lieferantenbewertung	266
7.5.7	Best Practice	267
7.6	Zusammenfassung	268
7.7	Literatur	269
<b>8</b>	<b>Prozess- und Methodvalidierung</b>	<b>273</b>
8.1	Prozessvalidierung	273
8.1.1	Rechtliche Grundlagen, Normen und Richtlinien	274
8.1.2	Definition und Nutzen der Prozessvalidierung	275
8.2	Die Rolle von Prozessentwicklung und Risikomanagement	276
8.3	Potenzial und Stellenwert statistischer Methoden	278
8.4	Die Prozessvalidierung	279
8.4.1	Masterplanung	281
8.4.2	Ablauf der Prozessvalidierung	283
8.4.3	Planung, Durchführung und Abschluss	287
8.4.4	Besondere Rahmenbedingungen	295
8.4.5	Der Erhalt des validen Zustands	296

8.5	Methodenvalidierung	298
8.5.1	Zweck der Methodenvalidierung	299
8.5.2	Ablauf der Methodenvalidierung	299
8.6	Zusammenfassung	302
8.7	Literatur	303
<b>9</b>	<b>Herstellung und Qualitätssicherung gemäß cGMP</b>	<b>307</b>
9.1	Grundlagen und Gesetze, Anforderungen	307
9.2	Wareneingang	309
9.2.1	Wareneingangsprozesse	310
9.2.2	Test und Inspektion von zugelieferten Produkten	311
9.2.3	Stichprobenprüfung	314
9.3	Herstellprozess	316
9.3.1	Mitarbeiterschulung	316
9.3.2	Anforderungen an den Arbeitsplatz und das Arbeitsumfeld	317
9.3.3	Monitoring von Umgebungsbedingungen	318
9.4	In-Prozess-Kontrolle	319
9.5	Endkontrolle	319
9.5.1	Kontrolle der Beschriftung und Verpackung	320
9.5.2	Produktfreigabe	320
9.5.3	Aufzeichnungen	321
9.6	Rückverfolgbarkeit	323
9.6.1	Prüfkennzeichnung von Produkten	324
9.6.2	Rückhaltmuster	325
9.7	Abweichungsmanagement	326
9.7.1	Rückweisung, Weiterverwendung, Sonderfreigabe	327
9.7.2	Geplante Abweichungen	329
9.8	Mess- und Prüfmittel	329
9.8.1	Grundsätze	330
9.8.2	Prüfmittel – Klassifizierung und Überwachung	331
9.8.3	Prüfmitteldokumentation	334
9.8.4	Vorgehensweise bei Abweichungen	335
9.8.5	Berechnung der nächsten Fälligkeit	336
9.8.6	Außerbetriebnahme von Prüfmitteln	339
9.8.7	Prüfmittel bei externen Lieferanten	340
9.9	Verpackung und Kennzeichnung	341
9.10	Lagerung und Transport	343
9.11	Installation und Service	345

9.12 Zusammenfassung .....	345
9.13 Literatur .....	346
<b>10 Lieferantenmanagement .....</b>	<b>349</b>
10.1 Einleitung .....	349
10.2 Rechtliche Grundlagen .....	350
10.3 Lieferantenmanagementprozess .....	352
10.3.1 Planung .....	354
10.3.2 Risikobewertung .....	355
10.3.3 Vorauswahl möglicher Lieferanten .....	356
10.3.4 Lieferantenbewertung und -auswahl .....	360
10.3.5 Fixieren der Kontrollen .....	366
10.3.6 Laufende Messung und Bewertung der Lieferungen .....	368
10.3.7 Rückmeldung und Kommunikation .....	372
10.4 Zusammenfassung .....	373
10.5 Literatur .....	374
<b>11 Korrektur- und Verbesserungsmanagement .....</b>	<b>377</b>
11.1 Einleitung .....	377
11.2 Rechtliche Grundlagen .....	379
11.3 Phasen des Korrektur- und Verbesserungsprozesses .....	381
11.3.1 Planung .....	381
11.3.2 Datenerfassung und Analyse .....	383
11.3.3 Verbesserung .....	384
11.3.4 Managementreview .....	392
11.4 Zusammenfassung .....	393
11.5 Literatur .....	393
<b>12 Behördenanforderungen und behördliche Inspektionen .....</b>	<b>395</b>
12.1 Einleitung .....	395
12.2 Behördliche Zuständigkeiten in den deutschsprachigen Ländern (D-A-CH) .....	397
12.2.1 Deutschland .....	398
12.2.2 Österreich .....	399
12.2.3 Schweiz .....	399
12.3 Arten von Inspektionen .....	400
12.3.1 Ablauf der Inspektion .....	400
12.3.2 Anlassbezogene Inspektion .....	403

12.3.3 Routineinspektion beim Hersteller .....	403
12.3.4 Routineinspektion beim Anwender/Betreiber .....	409
12.3.5 Vigilanz und Marktüberwachung .....	412
12.4 Die FDA-Herstellerinspektion .....	417
12.5 Medical Device Single Audit Program – MDSAP .....	423
12.5.1 Teilnehmende Behörden .....	423
12.5.2 Ablauf des MDSAP-Audits .....	424
12.5.3 Dauer eines MDSAP-Audits .....	427
12.6 Zusammenfassung .....	427
12.7 Literatur .....	428
<b>13 Die Benannte Stelle .....</b>	<b>433</b>
13.1 Was ist eine Benannte Stelle? .....	433
13.2 Welche Anforderungen werden an Benannte Stellen gestellt? .....	434
13.3 Wann wird eine Benannte Stelle benötigt? .....	438
13.4 Aufgaben einer Benannten Stelle im Zuge des Konformitäts- bewertungsverfahrens .....	441
13.5 Erfahrungen aus Sicht einer Benannten Stelle .....	446
13.6 Literatur .....	448
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>449</b>
<b>Glossar .....</b>	<b>457</b>
<b>Index .....</b>	<b>469</b>
<b>Die Autoren .....</b>	<b>477</b>

# Einleitung

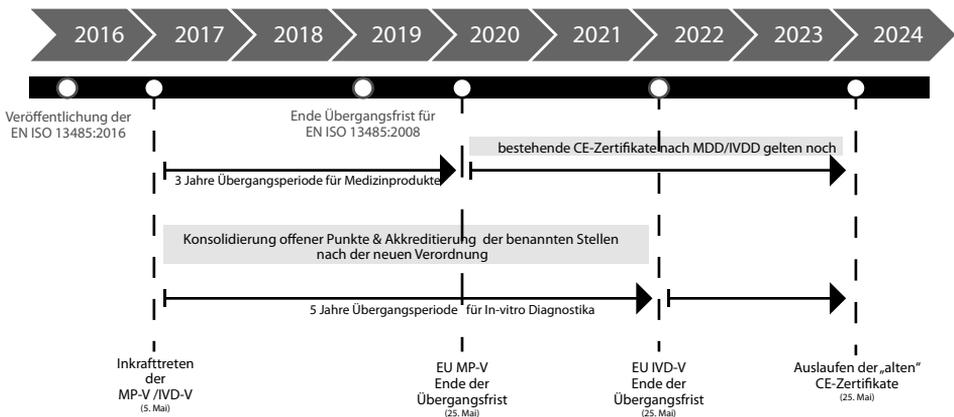
Seit den 1990er-Jahren haben sich die wesentlichen Vorschriften in Europa betreffend Medizinprodukte [1], aktive implantierbare Medizinprodukte [2] und In-vitro-Diagnostika [3] wenig geändert. Diese waren in der Vergangenheit, im Vergleich zu den in den USA geltenden Vorschriften, liberal, marktfreundlich und föderalistisch und setzten viel auf Eigenverantwortung der Hersteller. Durch einige kritische Vorfälle [4, 5] erhöhte sich jedoch der Druck der Öffentlichkeit auf die Politik, den Medizinproduktebereich (Anmerkung: Der Begriff „Medizinprodukte“ umfasst in diesem Buch, falls nicht explizit erwähnt, immer auch In-vitro-Diagnostika) strenger zu regulieren, wobei sogar eine zentrale Regelung, wie im Pharmabereich etabliert, ins Auge gefasst wurde. Ausgelöst durch die oben erwähnten Probleme wurde von der EU-Kommission eine Neuregulierung des Medizinproduktebereichs in Gang gesetzt, deren Ergebnis am 5. Mai 2017 in Form zweier EU-Verordnungen [6, 7] im EU-Amtsblatt publiziert wurde. Auch die Rolle der zuständigen Benannten Stelle geriet bei diesen Vorfällen in Misskredit, weil lange Zeit in Diskussion war, ob diese die Mängel erkennen hätten müssen [8]. Als Reaktion darauf verschärfte die EU bereits 2013 die Zulassungsanforderungen für Benannte Stellen [9], wodurch sich deren Zahl in den kommenden Jahren wesentlich verringern wird.

Die wesentlichen Neuerungen der beiden genannten EU-Verordnungen [6, 7] sind dabei:

- Höherklassifizierung vieler Produkte, woraus ein erhöhter Aufwand für Test, Dokumentation und Berichtspflichten resultiert. So werden z. B. nach der neuen Regelung die meisten Softwareprodukte als Klasse-II-Produkt eingestuft und nicht wie bisher als Klasse I. Aber auch bestimmte stoffliche und chirurgisch-invasive Medizinprodukte werden nach der neuen MPV höher klassifiziert.
- Durch die Höherklassifizierung vieler IVDs kommt es zu einer Einschränkung der Möglichkeit zur Selbstzertifizierung, wodurch die Mehrheit aller IVDs in Zukunft eine Benannte Stelle benötigen wird.
- Höhere Anforderungen bei der Durchführung von klinischen Prüfungen sowie eine wesentlich erweiterte Anzahl von In-vitro-Diagnostika, die sich einer Leistungsbewertungsprüfung unterziehen müssen.

- Einführung eines „Scrutiny-Verfahrens“ für Implantate der Klasse III und aktive Produkte der Klasse IIb, die Arzneimittel zuführen oder ableiten, d. h., bestimmte Hochrisikoprodukte müssen einer zusätzlichen Überprüfung durch ein Expertenpanel unterzogen werden, bevor sie auf den Markt gebracht werden dürfen.
- Zusätzliche Berichte und Pläne wie: Post-Market Surveillance Plan/Report (PMS), Post-Market Clinical Follow-up Report (PMCF), Periodic Safety Update Report (PSUR), Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP).
- Neuregelung der Marktüberwachung mit kürzeren Meldefristen.
- Verschärfte Vorschriften für Benannte Stellen und die Überwachung der Marktteilnehmer. Benannte Stellen, aber auch Behörden werden dazu angehalten, regelmäßig auch unangekündigte Audits in Unternehmen durchzuführen.
- Eine nach Risikoklassen zeitlich gestaffelte Einführung der UDI-Kennzeichnung, um eine lückenlose Rückverfolgbarkeit gewährleisten zu können.
- Aufbau einer EUDAMED-Datenbank, die alle relevanten Informationen der beteiligten Unternehmen, der Benannten Stellen, der Marktüberwachung, der klinischen Studien und Zertifikate umfassen wird.

Am 26. Mai 2017 traten die beiden Verordnungen im gesamten EU-Raum in Kraft, ohne dass es dazu einer weiteren nationalen Umsetzung bedurfte. Nach einer dreijährigen Übergangsfrist, d. h. mit 26. Mai 2020, wird die MPV für die Zulassung neuer Produkte verpflichtend. Diese Produkte können dann nicht mehr nach den bisherigen Regelungen (MDD und AIMD) zertifiziert werden, allerdings gelten bestehende Zertifikate, die unter den alten Richtlinien ausgestellt wurden, noch maximal vier weitere Jahre. Für In-vitro-Diagnostika endet die Übergangsfrist zur Ausstellung von Zertifikaten nach der alten IVD-Richtlinie erst mit 26. Mai 2022, allerdings ist auch hier die Geltungsdauer bestehender CE-Zertifikate nach der alten IVDD mit spätestens Mai 2024 limitiert (siehe Bild 1).

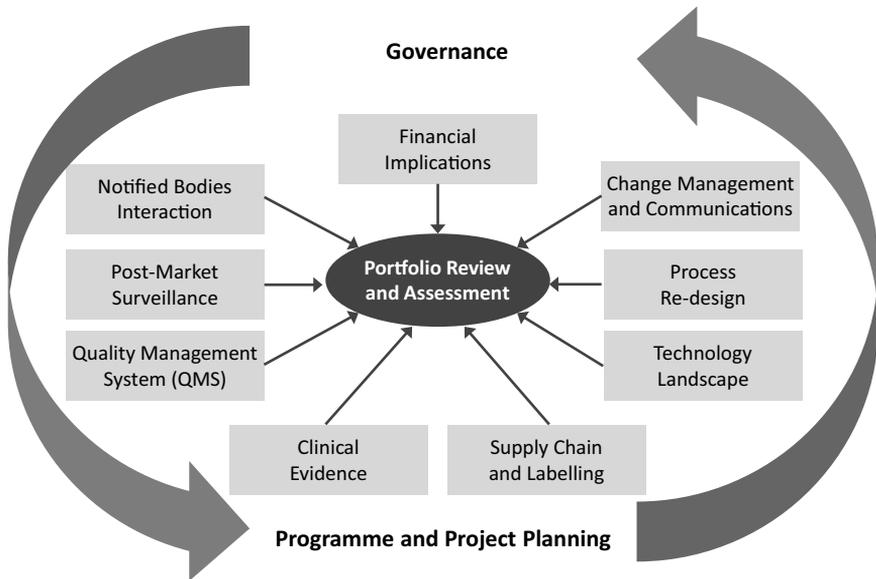


**Bild 1** Übergangsfristen für die neuen EU-Verordnungen

Diese Übergangsfristen scheinen lang, sie sind allerdings angesichts der umfangreichen neuen Anforderungen an die Benannten Stellen, an die klinische Bewertung von Medizinprodukten bzw. Leistungsbewertung bei IVDs, durch neue Berichtspflichten und das neue EUDAMED-/UDI-Datenbanksystem knapp bemessen. Die neuen Vorschriften werden nach Ansicht des Bundesverbandes Medizintechnologie (BVMed) insbesondere kleine und mittelständische Unternehmen (KMU) stark belasten, sowohl finanziell als auch personell. Der neue EU-Rechtsrahmen wird nämlich nicht, wie anfänglich von der EU-Kommission in Aussicht gestellt, zur Vereinfachung des Inverkehrbringens von Medizinprodukten und In-vitro-Diagnostika im EU-Binnenmarkt führen, sondern die Anforderungen für die Erstzulassung und während des gesamten Lebenszyklus zum Teil wesentlich erhöhen. Die MPV enthält beispielsweise, verglichen mit der bisherigen Richtlinie, knapp 100 Artikel mehr. Die Zahl der Anhänge steigt von zwölf auf nunmehr 17. Die MPV wird außerdem durch 32 neue durchführende und weitere elf delegierte Rechtsakte ergänzt, deren Erarbeitung noch bevorsteht [10]. Die striktere Regulierung ist für große Medtech-Konzerne eher verkraftbar, allerdings wird auch hier, durch den Aufwand für die Umstellung sowie die zukünftige Einhaltung der MPV-/IVD-V-Anforderungen sowie die Ertragsausfälle durch abgesetzte Produkte, administrative Bürden und Zeitverzögerungen beim Marktzugang, mit hohen finanziellen Mehraufwendungen in Milliardenhöhe gerechnet. Noch nicht geklärt ist außerdem, wo in der kurzen zur Verfügung stehenden Zeit die vielen zusätzlichen Mitarbeiter in den QM- und Zulassungsbereichen für die Umstellung der bestehenden QM-Systeme und Produktunterlagen sowie die Neuzertifizierung der bestehenden Produkte rekrutiert werden sollen. Es ist zu erwarten, dass es zu einer großflächigen Konsolidierung des Marktes kommen wird. Es gibt sogar Stimmen, die befürchten, dass ein Drittel aller Medtech-Firmen in Europa verschwinden wird. Speziell die kleinen werden aus dem Markt gedrängt oder zu Technologiepartnern oder Zulieferern der Großkonzerne degradiert. Aufgrund der absehbaren Reduktion der Benannten Stellen äußern KMU auch ihre Sorge, dass sie wegen ihrer geringeren Nachfragemacht eine nachrangige Behandlung durch die Benannten Stellen erfahren könnten, wodurch es zu Verzögerungen bei der Neuzertifizierung bis hin zu Lieferstopps bei bestehenden Produkten kommen könnte.

Nachdem die Kosten für *compliance* nach den neuen gesetzlichen Vorschriften für bestimmte Produktgruppen ansteigen werden, werden sowohl KMU als auch große Konzerne ihr Portfolio genau überprüfen und mit großer Wahrscheinlichkeit ihr Sortiment straffen müssen. Dabei muss im Rahmen eines Gap-Assessments analysiert werden, welche Produkte, Prozesse und Dokumentationen betroffen sind. Das Produktportfolio ist dabei nach Alter, Dokumentationsaufwand, Profitabilität und anderen Kriterien zu durchleuchten, damit entschieden werden kann, welche Produkte bleiben und welche aus dem Sortiment zu nehmen oder zu ersetzen sind. Anschließend ist ein detaillierter Plan zur Umsetzung und Finanzierung zu er-

arbeiten unter Einbeziehung aller relevanten Stakeholder der Organisation sowie der Benannten Stelle (siehe Bild 2).



**Bild 2** Überlegungen zur Umstellung des Produktportfolios auf die neuen EU-Verordnungen (© Deloitte)

Das vorliegende Buch versucht, diesen Umstellungsprozess zu unterstützen, indem es einen Überblick über das „neue“ gesetzliche und normative Umfeld für Medizinproduktehersteller und deren Zulieferer gibt und folgende Fragen aufwirft: Welche Vorschriften existieren, wie sind sie zu interpretieren und wie stehen sie zueinander in Wechselwirkung? Ergänzend dazu folgen praktische Tipps und Hinweise, wie diese Vorschriften in der Praxis umgesetzt werden können. Dabei wird keine 100-prozentige Abdeckung der Anforderungen an Medizinproduktehersteller und deren Zulieferer angestrebt, sondern eine schwerpunktmäßige Selektion jener Themen vorgenommen, die sich aus der Erfahrung der Autorinnen und Autoren als kritisch für die Produktqualität und *compliance* herausgestellt haben.

Ein den nationalen regulatorischen Vorschriften entsprechendes QM-System ist nicht nur in der EU Voraussetzung, um ein Medizinprodukt in einem Mitgliedsland in Verkehr bringen zu können. Deshalb bezieht sich dieses Buch in seinen Ausführungen auch immer wieder auf zwei global relevante Regelungen: einerseits auf die ISO 13485 [11], welche in den meisten Ländern das für Medizinproduktehersteller anerkannte QM-System ist. Des Weiteren wird auf die *Quality System Regulation* (21 CFR 820/QSR/cGMP) [12] Bezug genommen, welche die rechtliche Basis für Medizinproduktehersteller in den USA darstellt. Bei deren

Einhaltung wird von den Behörden angenommen, dass ein Medizinproduktehersteller in der Lage ist, seine Produkte so zu entwickeln, herzustellen und zu betreuen, dass sie in der Serie sicher und spezifikationskonform funktionieren. Dabei steht speziell die Forderung nach einem *sicheren* Produkt im Mittelpunkt des Interesses von Behörden und Anwendern, und viele der gesetzlichen und normativen Regelungen im Medizinproduktebereich sind nur aus diesem Blickwinkel heraus zu verstehen. Falls der Hersteller grundlegende gesetzliche Anforderungen nicht erfüllt, kann dies zu behördlichen Zwangsmaßnahmen führen, angefangen bei der Verpflichtung zu Korrekturmaßnahmen über den Rückruf von Produkten aus dem Markt bis hin zum Entzug der Zulassung oder zu Geld- und Gefängnisstrafen.

Der Aufbau dieses Buches folgt einem Gedankenfluss, der sich am Lebenszyklus eines Produkts orientiert. Kapitel 1 stellt überblicksmäßig die speziellen Anforderungen an ein adäquates *QM-System* vor. Es wird dabei speziell auf die Forderungen der *ISO 13485:2016* respektive der *Quality System Regulation* eingegangen, wobei auch die Unterschiede zu den Anforderungen der *ISO 9001* [13] hervorgehoben werden. Insbesondere die Ausführungen zu den Dokumentationsanforderungen sind essenziell, wenn die in den nachfolgenden Kapiteln erläuterten Forderungen gesetzeskonform umgesetzt werden sollen.

Im Kapitel 2 wird das Thema *Risikomanagement* abgehandelt. Risikomanagement spielt eine zentrale Rolle in nahezu allen Prozessen einer Medizinprodukteorganisation. In allen Folgekapiteln wird bei Ausführungen zu diesem Thema daher dieses Kapitel entweder referenziert oder spezifisch adaptiert angewandt.

Kapitel 3 gibt einen Überblick über das *rechtliche Umfeld und die Zulassungsanforderungen* und erläutert, welche spezifischen Anforderungen in den wichtigsten internationalen Märkten zu befolgen sind, um von den Behörden eine Genehmigung für den Verkauf eines neuen Produkts in diesen Märkten zu erlangen. Es folgt das Kapitel *Entwicklung von Medizinprodukten*. Dieses beschreibt im Detail, wie ein neues Produkt entwickelt werden soll, damit es *sicher* und *funktionsfähig* ist, d. h., es geht um *Quality by Design* sowie die dabei einzuhaltenden Prozesse.

Kapitel 5 und 6 wurden neu in dieses Buch aufgenommen. Im Kapitel 5 werden die *sicherheitstechnischen Anforderungen* bei neuen Produkten vertiefend behandelt, wobei die *EN 60601-1* [14], die Hauptnorm für sicherheitstechnische Anforderungen an medizinisch-elektrische Geräte, im Mittelpunkt der Ausführungen steht. Wurden in den ersten beiden Ausgaben dieser Norm vor allem elektrische und mechanische Sicherheitsaspekte betrachtet, wurde die dritte Edition unter anderem durch Einbeziehung von Biokompatibilität, Gebrauchstauglichkeit (Usability) sowie die Verknüpfung mit dem Risikomanagement wesentlich erweitert. Kapitel 6 behandelt mit der *klinischen Bewertung von Medizinprodukten* einen zentralen Anforderungspunkt der neuen EU-Vorschriften [6, 7]. Gerade in diesem Bereich ha-

ben sich die Anforderungen gegenüber den bisher geltenden Richtlinien [1, 2, 3] wesentlich verschärft, insbesondere bei In-vitro-Diagnostika, wo Leistungsnachweise in Zukunft wesentlich umfangreicher als bisher erbracht werden müssen.

Stabile Prozesse und Anlagen sowie eine definierte Arbeitsumgebung sind Voraussetzung dafür, dass *sichere* und *funktionsfähige* Produkte auch in der Serienproduktion mit hoher Wahrscheinlichkeit garantiert werden können. Speziell für automatisierte Produktionsanlagen sowie für Produktionsprozesse mit speziellen Anforderungen an die Produktreinheit bzw. -sterilität sind qualifizierte Anlagen sowie validierte Methoden und Prozesse die Basis jeder guten Herstellpraxis und damit auch im Fokus jeder Behördeninspektion. Die wichtigsten Anforderungen zu diesen Themen werden im Kapitel 7, GEP/GMP-konforme Produktionsanlagen, und Kapitel 8, Prozess- und Methodenvalidierung, vorgestellt.

Kapitel 9, *Herstellung und Qualitätssicherung gemäß cGMP*, konzentriert sich demgegenüber stärker darauf, wie Herstell- und Prüfprozesse im Wareneingang, im Herstellprozess, in der Endkontrolle sowie während Lagerung und Transport aufgesetzt werden müssen, damit eine *reproduzierbare Produktqualität* erreicht werden kann. Ergänzend wird besprochen, wie Prüfmittel gemanagt und welche Maßnahmen im Fall von Fehlern und Abweichungen ergriffen werden müssen, außerdem wie Aufzeichnungen zu führen sind, damit eine Rückverfolgbarkeit sichergestellt ist.

Das folgende Kapitel 10, *Lieferantenmanagement*, beschreibt einerseits einen gesetzeskonformen Lieferantenqualifizierungsprozess, andererseits weist es auf jene kritischen Anforderungen hin, die der Hersteller bei seinem Zulieferer sicherstellen muss, damit er ein spezifikations- und *cGMP-konformes Produkt* erhält. Die standardisierte Auswahl, Qualifizierung, Überwachung und Entwicklung eines Lieferanten tragen nicht nur wesentlich dazu bei, Kosten und Qualität eines Produkts zu verbessern, sondern sind auch wesentliche regulatorische Anforderungen.

Jeder Hersteller muss seine Produkte nach dem Inverkehrbringen angemessen überwachen, Daten über die Qualität, Sicherheit und Leistung seiner Produkte sammeln und analysieren und etwaige Präventiv- oder Korrekturmaßnahmen in die Wege leiten. Kapitel 11, *Korrektur- und Verbesserungsmanagement*, beschreibt die Pflichten des Herstellers nach dem Inverkehrbringen und widmet sich im Besonderen dem Thema, wie Produktmängel und Abweichungen in der Serie adäquat zu adressieren sind. Die Anforderungen an ein funktionierendes und effizientes *Korrektur- und Verbesserungsmanagement* werden erklärt, wobei eine wirksame Ursachenanalyse von entscheidender Bedeutung ist, damit Fehler rasch beseitigt und ein Wiederauftreten verhindert werden kann. Auch die Wichtigkeit einer ausreichenden Einbindung des Managements in den *CAPA-Prozess* wird betont.

Die beiden abschließenden Kapitel stellen die „Außensicht“ auf eine Medizinproduktfirma dar. Aus Behördensicht wird in Kapitel 12, *Behördenanforderungen und*

*behördliche Inspektionen*, dargestellt, wie die Behörde die gesetzlichen Anforderungen kontrolliert und ihnen Nachdruck verleiht. Außerdem wird das Thema *Post-Market Surveillance/Vigilanz*, welches nach dem neuen MPV/IVD-V eine wesentliche Forderung an Hersteller von Medizinprodukten ist, kurz umrissen.

Die Sicht der *Benannten Stelle* zeigt im abschließenden Kapitel 13 exemplarisch auf, welche Anforderungen ein Medizinproduktehersteller bezüglich QM-System und Technische Dokumentation zu erfüllen hat, um von der Benannten Stelle die CE-Konformität seines Produktes bestätigt zu bekommen.

Die Abfolge der einzelnen Kapitel folgt einer gewissen Logik, trotzdem können die Kapitel auch einzeln und in beliebiger Reihenfolge gelesen werden, da sie inhaltlich nicht zwingend aufeinander aufbauen. Entsprechende Literaturverweise und Querverweise zu anderen Kapiteln ermöglichen es der Leserin und dem Leser, weiterführende Erklärungen nachzuschlagen. Das Buch versteht sich dabei nicht als wissenschaftlich ausgearbeitete Abhandlung, es richtet sich, gestützt auf relevante Literatur, vielmehr an alle Personen, die im Medizinproduktebereich einen Überblick über die wichtigsten regulatorischen *Dos and Don'ts* erhalten oder sich zu einzelnen Fragen praktische Tipps und ergänzende Hinweise holen wollen.

Leitfragen am Anfang jedes Kapitels verschaffen dem Leser einen raschen Überblick über den Zweck und die inhaltlichen Schwerpunkte dieses Kapitels. Vier verschiedene Typen von Informationskästchen zeigen an, wenn einzelne Themenbereiche besondere Aufmerksamkeit verdienen. Dabei wird zwischen „Merke“, „Beachte“, „Tipp“ und „Beispiel“ unterschieden.

**MERKE**

Fasst vorher bereits Gesagtes zusammen.

**BEACHTE**

Verweist auf kritische gesetzliche Anforderungen, deren Nichtbeachtung negative Konsequenzen nach sich zieht.

**TIPP**

Gibt praktische Hinweise zur Umsetzung.

**BEISPIEL**

Gibt Beispiele zum Verständnis an.

Zusätzlich enthält jedes Kapitel einen Literaturanhang, der die wichtigsten Quellen, vor allem Gesetze, Normen und Kommentare, enthält. Weiterführende Literatur wird, soweit sinnvoll, angeführt, wobei jedoch bewusst auf eine umfangreiche Bibliografie verzichtet wird. Am Ende des Buches erleichtern ein Glossar, ein Abkürzungsverzeichnis sowie ein Stichwortverzeichnis das Verständnis und ein rasches Nachschlagen von interessierenden Themen.

Als Besonderheit erhalten Sie zu diesem Buch noch zusätzliches Downloadmaterial mit nützlichen Vorlagen und Beispielen.

## Literatur

- [1] *Europäisches Parlament und Europäischer Rat*: Amtsblatt Nr. L 169 vom 12.07.1993: Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte (MDD).
- [2] *Europäisches Parlament und Europäischer Rat*: Amtsblatt Nr. L 189 vom 20.07.1990: Richtlinie 90/385/EWG zum Abgleich der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte (AIMD).
- [3] *Europäisches Parlament und Europäischer Rat*: Amtsblatt Nr. L 331 vom 27.10.1998: Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika (IVDD).
- [4] 2010 mussten „Metall auf Metall (MoM)“-Hüftimplantate einer amerikanischen Firma zurückgerufen und ausgetauscht werden, weil sich an der Gleitfläche ein Abrieb gebildet hatte und Chrom- und Kobaltpartikel in den Körper gelangten, die zu Gesundheitsschäden führten. In den weiteren Jahren kam es zu weiteren Rückrufen schadhafter Hüftimplantate (siehe dazu „Hohe Versagensrate - Johnson & Johnson ruft Hüftprothesen zurück“, in: Handelsblatt vom 14.02.2013. Verfügbar unter: <http://www.handelsblatt.com/unternehmen/industrie/hohe-versagensrate-johnson-und-johnson-ruft-hueftprothesen-zurueck/7787658.html>, abgerufen am 27.12.2017).
- [5] 2010 wurde bei einem französischen Hersteller eine große Anzahl von schadhafte Brustimplantaten diagnostiziert. Dieser hatte illegal Industrieanstelle von medizinisch zugelassenem Silikon verwendet. Weltweit waren rund 400.000 Frauen davon betroffen (siehe dazu Wikipedia: „Poly Implant Prothèse“, verfügbar unter: [https://de.wikipedia.org/wiki/Poly\\_Implant\\_Proth%C3%A8se](https://de.wikipedia.org/wiki/Poly_Implant_Proth%C3%A8se), abgerufen am 27.12.2017), welche ihre Brustimplantate (zum Teil vorsorglich) ersetzen lassen mussten. Verschlimmert wurde die Situation durch eine mangelnde Rückverfolgbarkeit, die keine eindeutigen Schlüsse zuließ, welche Patientin welches Implantat erhalten hatte.
- [6] *Europäisches Parlament und Europäischer Rat*: 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 Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates (MPV).

- [7] *Europäisches Parlament und Europäischer Rat*: 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 (IVD-V).
- [8] Helene Bubrowski: „Wohl kein Schmerzensgeld im Implantate-Skandal“, in: FAZ vom 16.02.2017. Verfügbar unter: <http://www.faz.net/aktuell/gesellschaft/kriminalitaet/eugh-urteil-zum-brustimplantate-skandal-tuev-muss-nicht-zahlen-14880659.html>, abgerufen am 27.12.2017.
- [9] *Europäisches Parlament und Europäischer Rat*: Amtsblatt Nr. L 253/8 Durchführungsverordnung (EU) Nr. 920/2013 der Kommission vom 24.09.2013 über die Benennung und Beaufsichtigung Benannter Stellen gemäß der Richtlinie 90/385/EWG des Rates über aktive implantierbare medizinische Geräte und der Richtlinie 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte.
- [10] *EU-Parlament verabschiedet Medizinprodukte-Verordnung*: BVMed für „nationales Förderprogramm für MedTech-KMU“, 05.04.2017. Berlin. Verfügbar unter: <https://www.devicemed.de/eu-parlament-verabschiedet-neue-medizinprodukte-verordnung-a-597388/>, abgerufen am 27.12.2017.
- [11] *Europäisches Komitee für elektrotechnische Normung*: EN ISO 13485:2016 Medical devices – Quality Management Systems – Requirements for regulatory purposes. 2016. (Deutsche Fassung: Deutsches Institut für Normung e. V.: DIN EN ISO 13485:2016, Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke. Beuth 2016).
- [12] *U. S. Food and Drug Administration (FDA)*: Code of Federal Regulations Title 21, Volume 1, Part 820 (21 CFR 820), Quality System Regulation, <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=3620d26f64d1b0bdb3605145d6211b4a&mc=true&node=pt21.8.820&rgn=div5> (abgerufen am 27.12.2017).
- [13] *Deutsches Institut für Normung e. V.*: DIN EN ISO 9001:2015-09.
- [14] *Europäisches Komitee für elektrotechnische Normung (CENELEC)*: EN 60601-1:2006+A1:2013 Medizinische elektrische Geräte, Teil 1: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale. EN 60601-1-11:2015 Medizinische elektrische Geräte Teil 1-11: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale – Ergänzungsnorm: Anforderungen an medizinische elektrische Geräte und medizinische elektrische Systeme für die medizinische Versorgung in häuslicher Umgebung.

# 1

# QM-Systeme

J. Harer

## ■ 1.1 Einleitung



### SCHWERPUNKTE:

- Was sind die wesentlichen Anforderungen an das QM-System von Medizinprodukteherstellern und deren Zulieferern?
- Änderungen der jüngsten Normrevisionen?
- Welche Unterschiede existieren zwischen der ISO 9001:2015 und der ISO 13485:2016?
- Was ist im Dokumentenmanagement besonders zu beachten?

In einem Qualitätsmanagementsystem (in weiterer Folge QM-System) legt eine Organisation ihre Organisationsstrukturen, Verfahren, Prozesse und Mittel sowie Anforderungen an ihre Produkte und Dienstleistungen fest mit dem Ziel, *reproduzierbare* Ergebnisse in entsprechender Qualität zu erhalten, d. h., die Qualität der Produkte und Dienstleistungen gemäß den Kundenanforderungen aufrechtzuerhalten und zu verbessern, was auch zu einer erhöhten Kundenzufriedenheit führen soll. Darüber hinaus soll ein funktionierendes QM-System sicherstellen, dass im Fall von Mängeln diese frühzeitig erkannt und nachvollziehbar gelenkt werden können.

Bei Medizinprodukteherstellern (im Sinne der Richtlinien [1.1] bis [1.3] bzw. der neuen Verordnungen [1.4] und [1.5]) gewinnen diese beiden Funktionen eines QM-Systems – reproduzierbare Produkt- und Dienstleistungserbringung sowie gelenkte Fehlerbehebungsmechanismen – erhöhte Bedeutung, weil die Fehlfunktion eines Produkts nicht nur den Anwender betreffen, sondern darüber hinaus einen direkten oder indirekten gesundheitsgefährdenden Einfluss auf den Patienten haben kann. Aus dieser potenziellen Gefährdungslage heraus ist es verständlich, dass für die Entwicklung, die Herstellung und die Vermarktung von Medizinprodukten hohe Anforderungen hinsichtlich Sicherheit und Leistungsmerkmalen

existieren. Dies hat dazu geführt, dass Medizinprodukte stark reguliert und durch vielfältige Produkt- und Marktzulassungsanforderungen gekennzeichnet sind. Im Unterschied zu einem „traditionellen“ QM-System wie der ISO 9001:2015 [1.6] resultiert daraus unmittelbar, dass die in der ISO 9001 dargelegten Regelungen zur Steigerung von Effektivität und Effizienz der Abläufe und Prozesse für Medizinproduktehersteller nur bedingt genutzt werden können. Die kurzfristigen „Stellschrauben“ einer Organisation im Medizinproduktemarkt zur Verbesserung der Geschäftsergebnisse enden dort, wo durch Produkt- oder Prozessänderungen eine Gefährdung von Anwendern oder Patienten nicht mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann. Das im Bereich der Medizintechnik relevante QM-System, die EN ISO 13485:2016 [1.7] enthält daher spezielle Anforderungen, die dem Thema Produktsicherheit höchste Priorität geben. Eine zentrale Stellung kommt dabei dem Risikomanagement zu. Während diese Forderung in der neuen ISO 9001:2015 in Richtung Prozess- und Unternehmensrisikomanagement ausgeformt ist, fordert die ISO 13485:2016 an all jenen Stellen explizit die Etablierung und Umsetzung eines risikobasierten Vorgehens, wo die Produktfunktionalität oder die Sicherheit des Patienten beeinträchtigt werden könnte. Die Forderungen der ISO 13485:2016 werden durch eine Vielzahl an nationalen und internationalen Gesetzen, Normen und Standards ausgeführt und ergänzt. Erst im Kontext der gesamten „Regulierungshierarchie“ können die Anforderungen an Medizinproduktehersteller vollständig verstanden und in ein geeignetes QM-System implementiert werden.

Für den US-amerikanischen Markt bildet der 21 CFR 820 [1.8], auch QSR oder cGMP abgekürzt, die gesetzliche Basis für Medizinproduktehersteller. Sie ist in wesentlichen Punkten, insbesondere über die „Auslegungsregeln“ der FDA bzw. internationaler Gremien wie z. B. der GHTF/IMDRF oder der ICH, weitgehend mit der ISO 13485 abgestimmt. Es wird daher in den weiteren Ausführungen dieses Kapitels auf eine spezielle Berücksichtigung der QSR verzichtet, es sei denn, relevante Unterschiede zwischen diesen beiden QM-Systemen sollen hervorgehoben und erläutert werden.

## ■ 1.2 Die wesentlichen Anforderungen der ISO 13485

Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika müssen in einem Konformitätsbewertungsverfahren ihre Übereinstimmung mit den EU-Richtlinien 93/42/EEC, 90/385/EEC bzw. 98/79/EEC bzw. ab 2020/2022 mit den EU-Verordnungen 2017/745 (MPV) und 2017/746 (IVD-V) erfolgreich nachgewiesen haben, bevor diese in der Europäischen Union in den Verkehr gebracht werden dürfen. Die ISO 13485-Zertifizierung kann dabei als erster Schritt zur Erlangung der Konformität mit den europäischen Richtlinien gesehen werden.



**BEACHTEN:** Bei Vorhandensein eines zertifizierten QM-Systems nach ISO 13485 wurde bisher angenommen, dass die auf dem Markt zugelassenen Produkte allen Vorschriften im EU-Raum, insbesondere [1.1] bis [1.3] entsprechen (sogenannte *harmonisierte Norm*). Die aktuelle Version der ISO 13485 aus dem Jahr 2016 [1.7] wurde jedoch, wie etliche andere Normen, nicht mehr mit der neuen Medizinprodukte- bzw. In-vitro-Diagnostik-Verordnung [1.4] und [1.5] harmonisiert, sodass sich bei Erfüllung der ISO-13485:2016-Normforderungen nicht automatisch eine Erfüllung aller Forderungen der beiden oben genannten EU-Verordnungen ergibt. Auch wenn ein QM-System nach ISO 13485:2016 nicht mehr eine „automatische Übereinstimmung und Compliance“ mit den Anforderungen der MPV bzw. IVD-V bedeutet und jeder Hersteller angehalten ist, zu prüfen, ob die neuen EU-Verordnungen zusätzliche Anforderungen enthalten, kann die ISO 13485:2016 trotzdem sehr gut als Basis und Leitfaden für ein „Medizinprodukte-/In-vitro-Diagnostika konformes QM-System“ herangezogen werden.

Je nach Kritikalität eines Produkts kann der Nachweis der Übereinstimmung des QM-Systems mit den Anforderungen der angeführten EU-Vorschriften entweder durch eine Selbstdeklaration des Herstellers erfolgen, oder es bedarf einer zusätzlichen Bestätigung durch eine sogenannte Benannte Stelle (*Notified Body*). Erst nach positiver Bewertung, dass ein mit den EU-Vorschriften konformes QM-System vorliegt, gibt es die Ermächtigung zur Kennzeichnung der Produkte mit dem CE-Kennzeichen, was gleichzeitig die Erlaubnis beinhaltet, ein Medizinprodukt oder In-vitro-Diagnostikum, nach Registrierung bei einer national zuständigen Behörde, in der gesamten Europäischen Union in Verkehr zu bringen. Darüber hinaus haben einige Länder außerhalb der EU spezielle nationale Anforderungen an ein QM-System, wie z. B. Kanada oder Japan, die, falls eine Vermarktung in diesen Ländern geplant ist, in der Zertifizierung zu berücksichtigen sind. Details dazu siehe Kapitel 3.2, Punkt „Registrierung“.



**BEACHTE:** Es muss klar zwischen Medizinprodukteherstellern im Sinne der EU-Richtlinien bzw. -Verordnungen auf der einen Seite und Zulieferern auf der anderen Seite unterschieden werden. Erstere *müssen*, Letztere *können* nach der ISO 13485 zertifiziert sein. Medizinproduktehersteller fordern jedoch bei der Auswahl ihrer Zulieferer vermehrt eine Zertifizierung nach diesem Standard oder legen die zutreffenden Anforderungen der ISO 13485 als vertragliche Bestandteile im Rahmen einer Qualitätssicherungsvereinbarung fest, z. B. als Zusatz zum bestehenden ISO-9001-QM-System des Zulieferers (siehe dazu auch Kapitel 10). Relevante Zulieferer von Medizinprodukteherstellern werden daher heute ohne zertifiziertes QM-System kaum noch akzeptiert. Lieferanten von produktkritischen Materialien und Dienstleistungen wird auf Dauer auch eine Zertifizierung nach ISO 13485 nahegelegt. Die vom Hersteller als „kritisch“ genannten Zulieferer haben nach den neuen EU-Verordnungen [1.4] und [1.5] auch jederzeit mit unangemeldeten Audits von Behörden oder *Notified Bodies* zu rechnen.

### 1.2.1 Die neuen Revisionen der ISO 9001 und ISO 13485

Die **ISO 9001** ist die global verbreitetste QM-Systemnorm. Sie wurde 1994 erstmalig eingeführt und dann in insgesamt drei Revisionen, 2000, 2008 und 2015, weiterentwickelt.

Speziell die in die Jahre gekommene ISO 9001:2008 erfuhr 2015 eine vollständige Überarbeitung, um notwendige Erweiterungen einzubringen und die Angleichung an andere Managementsystemnormen zu verbessern. Offensichtlich ist die grundlegende Änderung der Kapitelstruktur. Anstelle der bisherigen acht Kapitel ist die Ausgabe 2015 in zehn Kapitel unterteilt – in „Anwendungsbereiche“, „Normative Verweise“, „Begriffe“, „Kontext der Organisation“, „Führung“, „Planung“, „Unterstützung“, „Betrieb“, „Bewertung der Leistung“ und „Verbesserung“. Die neue Kapitelgliederung orientiert sich jetzt stärker an den Anforderungen anstelle der Ziele und Prozesse der Organisation. Wesentlich geändert wurde auch der Kontext der Organisation. Dieser weitet sich von einer reinen Kundenorientierung auf ein *Stakeholder Management* nach dem EFQM-/*Business Excellence*-Modell [1.12] aus. Es gilt, alle für die Organisation relevanten Parteien zu identifizieren und deren Erwartungen im QM-System angemessen abzubilden. Dies betrifft auch Anforderungen gesetzlicher und behördlicher Natur. In der neuen Revision der ISO 9001 wurde auch das Thema *Risikomanagement* wesentlich stärker betont und zieht sich jetzt durch die gesamte Norm, wobei neben den Risiken auch die Chancen, im Sinn des kontinuierlichen Verbesserungsprozesses, angesprochen werden. Planung, Durchführung und Bewertung der Leistung wurden getrennt und damit transparenter zuordenbar. Themen wie Kommunikation und Kompetenz erhielten eine

stärkere Betonung, Wissen und das Managen von Wissen wurden erstmalig explizit gefordert. Spätestens ab September 2018 müssen alle nach ISO 9001 zertifizierten Organisationen ihr QM-System auf die Revision 2015 umgestellt haben.

International stellt die EN ISO 13485 [1.7] die normative Basis für die Anforderungen an ein QM-System für Medizinproduktehersteller dar. Dieser Standard beschreibt ein übergreifendes Managementsystem zum Design, zur Herstellung und zum Vertrieb von Medizinprodukten. Die ISO 13485 wurde erstmals 2003 veröffentlicht und löste früher gültige Dokumente, wie z. B. die ISO 46001 und ISO 46002 (beide von 1997) sowie die ISO 13488 (von 1996), ab. Diese Erstausgabe wurde in den Jahren 2007, 2009 und 2012 geringfügig modifiziert, bevor sie 2016 umfangreich überarbeitet und den internationalen Guidelines der IMDRF/GHTF und dem CFR 21 Part 820 angepasst wurde.

Die ISO **13485:2016** hat ihre Kapitelstruktur mit acht Kapiteln vorerst beibehalten und hat sich damit noch weiter als bisher von der ISO 9001-Familie entfernt. Auch inhaltlich wurde die Distanz zwischen den beiden Normen größer. Während sich die neue ISO 9001:2015 verstärkt in Richtung *Business Excellence*-Modell entwickelt, orientiert sich die ISO 13485:2016 weiterhin vordringlich an der Produktsicherheit und -leistung. Das drückt sich unter anderem in den zahlreichen Forderungen nach einem umfassenden Risikomanagement aus. So wird allein im Kapitel 7 „Produktrealisierung“ achtmal die adäquate Berücksichtigung des „verbundenen Risikos“ gefordert. Ein risikobasierter Ansatz ist z. B. bei der Validierung und Revalidierung von Computersoftware gefordert (Kapitel 7.5.6) und auch im Beschaffungsprozess (Kapitel 10.3.2) wird stärker als bisher auf das Risiko des beschafften Produkts im Zusammenhang mit dem Endprodukt abgestellt. Sowohl die (initiale) Auswahl von Lieferanten als auch Maßnahmen mit dem Lieferanten aufgrund der Nichterfüllung von Beschaffungsanforderungen müssen im Verhältnis zum Risiko und unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Bestimmungen erfolgen. In diesem Zusammenhang ist wichtig zu erwähnen, dass sich in der ISO 13485:2016 die Hinweise auf „regulatorische Anforderungen“ (Gesetze, Vorschriften, Bestimmungen, Verordnungen) gegenüber der Ausgabe 2012 von bisher sieben auf nunmehr 36 erhöht haben. So muss z. B. der Umfang der Rückverfolgbarkeit den regulatorischen Anforderungen entsprechen und, falls regulatorisch gefordert, ein dokumentiertes System zur eindeutigen Geräteidentifikation umfassen (Kapitel 9.9). Da ein Unique Device Identifier (UDI) in der MPV bzw. IVD-V gefordert wird, ist dies damit automatisch eine Anforderung des QM-Systems! Um das Produkt vor Veränderung, Verunreinigung oder Beschädigung unter den zu erwartenden Bedingungen bei der Verarbeitung, Lagerung, Handhabung und Verteilung zu schützen, sind geeignete Verpackungen und Transportbehälter zu gestalten und zu konstruieren (Kapitel 9.9). Kapitel 11 fordert einen dokumentierten Reklamationsbehandlungsprozess mit folgenden Anforderungen:

- Eingang und Aufzeichnung von Rückmeldungen,
- Bewertung, ob die Rückmeldung eine Reklamation ist,
- Untersuchung der Reklamation (dokumentierte Begründung bei Nichtuntersuchung),
- Ermittlung, ob eine Meldung an die Behörde erforderlich ist,
- Handhabung der reklamationsrelevanten Produkte,
- Ermittlung, ob Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen erforderlich sind.

Neu bei den Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen ist, dass ein expliziter Marktbeobachtungsprozess (*Post-Market Surveillance* – PMS) gefordert wird und dass Korrekturmaßnahmen verifiziert werden müssen, um sicherzustellen, dass keine unerwünschten Nebeneffekte auftreten (siehe u.a. Kapitel 11 und 12).

Aufgrund der zahlreichen zusätzlichen Forderungen, inklusive Hinweisen auf regulatorische Anforderungen und Risikomanagement, zusätzlicher Anforderungen an Validierung, outgesourcter Prozesse, Lieferantenmanagement, Kundenrückmeldungen sowie an Vorgaben und Aufzeichnungen, ist zu erwarten, dass das QM-System nach der neuen ISO 13485:2016 eine Erhöhung des Arbeitsaufwandes gegenüber der Vergangenheit bedeuten wird. Der nunmehr große systemische Unterschied zwischen der ISO 9001:2015 und der ISO 13485:2016 und der dadurch zu erwartende Mehraufwand werden so manchen Hersteller zur Abwägung zwingen, ob er in Zukunft beide Zertifizierungen (ISO 9001 und ISO 13485) aufrechterhalten will oder ob er mit einer Zertifizierung nach ISO 13485 alleine das Auslangen findet. Der ursprüngliche Ansatz, den Einstieg mit der generellen ISO 9001 zu ermöglichen und anschließend eine weiterführende Spezialisierung durchzuführen, wird aufgrund der unterschiedlichen Kapitelstruktur und abweichender Anforderungen neu zu überdenken sein. Es kann jedoch für Firmen, die nicht nur Medizinprodukte herstellen, sondern auch andere Märkte beliefern, sehr wohl gerechtfertigt sein, auch weiterhin beide QM-Systeme aufrechtzuerhalten. Dies ist jedoch im Einzelfall zu bewerten.

### 1.2.2 Unterschiede zwischen ISO 9001 und ISO 13485 im Detail

In der Vergangenheit war die ISO 13485 in vielen Bereichen auf die ISO 9001 abgestimmt. Wie im vorangegangenen Kapitel ausgeführt haben sich jedoch die systemischen und inhaltlichen Unterschiede in den neuesten Ausgaben der beiden Normen wesentlich vergrößert. Die ISO 13485:2016 unterscheidet sich von der ISO 9001:2015 in Kurzform vor allem in folgenden Punkten:

- Fokus auf Produktsicherheit und -leistung, wohingegen Business Excellence kein Thema ist,
- hohe Anzahl an geforderten dokumentierten Verfahren (33),

- spezifische Anforderungen bei der Erstellung, Freigabe, Änderung und Archivierung von Vorgabe- und Nachweisdokumenten,
- vielfacher Verweis auf die Beachtung und Befolgung regulatorischer Vorgaben,
- Stakeholder Management eingeschränkt auf Kunden- und regulatorische Forderungen,
- Managementverantwortlichkeit in Bezug auf die gesetzlichen Anforderungen sowie auf die Beurteilung von Abweichungen und Korrekturmaßnahmen,
- vorgegebene Aktivitäten und Nachweise während der Produktentwicklung, insbesondere spezielle Anforderungen an die Produktakte (DHF/*design history file*),
- Qualifizierungs- und Validierungsnachweise für Infrastruktur, Anlagen, Computer und Prozesse,
- Kontrolle der Arbeitsumgebung, insbesondere Hygiene- und Bekleidungs Vorschriften,
- „Kompetenzen und Wissen“ nur in eingeschränkter Form gefordert (Befähigungsermittlung, Schulungsvorgaben und Nachweise),
- durchgängiger Risikomanagementprozess über den gesamten Lebenszyklus eines Produkts, wobei die jeweiligen Vorkehrungen und Maßnahmen von den möglichen Auswirkungen auf die Produktsicherheit und -funktionalität abhängen,
- risikobasierte Qualifizierung und Bewertung von Lieferanten,
- spezifische Anforderungen in der Produktherstellung, insbesondere bezüglich Aufzeichnungen (z. B. eindeutige Produktkennzeichnung),
- spezifische Anforderungen zur Überprüfung der Wirksamkeit von korrektiven und vorbeugenden Maßnahmen,
- Forderung nach einem Post-Market-Surveillance-Prozess und Meldung schwerwiegender Vorfälle und Sicherheitsrisiken an die Behörden,
- spezifische Anforderungen für „Spezialprodukte“ wie z. B. transplantierbare Teile oder sterile Produkte,
- keine dezidierte Forderung nach einem Kontinuierlichen Verbesserungsprozess, vorgegebene Prozesse müssen nach jeder größeren Änderung neu validiert werden.

### 1.2.2.1 Kundenzufriedenheit und ständige Verbesserung

Die Themen Kundenzufriedenheit und ständige Verbesserung des Managementsystems wurden in der ISO 13485 ersetzt durch die Erfüllung der gesetzlichen und Kundenanforderungen und der Aufrechterhaltung der Wirksamkeit gesetzter Maßnahmen. Der Gesetzgeber erteilt damit offensichtlich einem „sicheren“ Produkt eine höhere Wertigkeit als einem „verbesserten“ Produkt, wohl auch aus der Erfahrung, dass jede Änderung an einem Produkt oder Prozess zu einem poten-

ziellen Risiko führt Produktfehler zu erhalten, und es damit verbunden, zu einer Gefährdung von Anwendern oder Patienten kommen könnte. Eine weitere Ursache ist, dass Produkte vor ihrer Inverkehrbringung in sehr umfangreichen und aufwendigen Verifikations- und Validierungsschritten bzw. Zulassungsverfahren nachweisen müssen, dass sie ihre spezifizierten Leistungsmerkmale erfüllen und „sicher“ sind. Jede größere Änderung bedeutet nun, dass ein Teil oder sogar alle dieser Schritte und Zulassungen neu gestartet werden müssen. Dieser Aufwand kann in vielen Fällen durch den erwarteten Zusatznutzen nicht begründet werden.

### 1.2.2.2 Managementverantwortlichkeit

Verantwortung und Befugnisse müssen in der ISO 13485 nicht nur festgelegt und bekannt gemacht, sondern auch dokumentiert werden. In der regelmäßigen Managementbewertung muss der Punkt „anwendbare neue oder überarbeitete regulatorische Anforderungen“ behandelt werden um sicherzustellen, dass die Organisation die zutreffenden regulatorischen Vorgaben und Anforderungen erfüllt. Das können z. B. nationale Gesetze wie das Medizinproduktegesetz sein, technische Normen wie „elektrische Sicherheitsstandards“ oder Spezialnormen wie Risikomanagement nach ISO 14971 [1.9]. Die dahinter stehende Überlegung ist, dass aufgrund des vorhandenen Gefährdungspotenzials die Leistungsdaten von Medizinprodukten besonders abgesichert werden müssen und dass dafür das Management die Letztverantwortung zu tragen hat.



**BEACHTÉ:** Bei vielen Inspektionen, speziell durch die FDA, werden Abweichungen zum Punkt *Managementverantwortlichkeit* festgestellt. Vom Management wird in diesem Punkt erwartet, dass es insbesondere über Reklamationen und Abweichungen regelmäßig informiert wird und geeignete Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen aktiv unterstützt (durch geeignete Prozesse, ausreichende Ressourcen, trainierte Mitarbeiter und Vorgabe und Nachhalten geeigneter Ziele). Außerdem muss das Management durch regelmäßige interne Audits sicherstellen, dass alle Vorgaben des QM-Systems wirksam und nachhaltig umgesetzt werden.

### 1.2.2.3 Produktentwicklung

Die ISO 13485 fordert, dass für Design und Entwicklung ein festgelegtes Verfahren dokumentiert ist. Dieses Verfahren muss für jede Entwicklungsphase eine Bewertung, Verifizierung und Validierung des Designs beinhalten. Produkthanforderungen (Spezifikationen bzw. Kundenanforderungen) müssen festgelegt und dokumentiert sein, insbesondere Festlegungen zur Gebrauchstauglichkeit. Dokumentierte Vorgaben für die Übertragung der Entwicklungsergebnisse in die Produktion sowie

für die Lenkung von Design- und Entwicklungsänderungen sind gefordert. Grundsätzlich müssen über alle Design- und Entwicklungsergebnisse Aufzeichnungen geführt werden (*design history file*). Details dazu siehe Kapitel 4.

#### 1.2.2.4 Qualifizierung von Infrastruktur, Anlagen, Computern und Prozessen

Alle qualitätsrelevanten Räume, Versorgungseinrichtungen, Produktions- und Prüfequipments sowie IT-Systeme (Infrastruktur, Hard- und Software) müssen vor ihrer erstmaligen Verwendung in der Entwicklung und Serienfertigung qualifiziert sein (Details dazu siehe Kapitel 7). Unter „qualitätsrelevant“ sind dabei all jene Anlagen und Systeme zu verstehen, deren Fehlfunktion zu einer Beeinträchtigung des Endprodukts oder zu einer Gefährdung des Benutzers respektive Patienten führen könnte. Kann also eine Fehlfunktion durch z. B. nachfolgende Kontrollen oder Prüfungen nicht mit 100-prozentiger Sicherheit entdeckt werden, dann ist eine Qualifizierung oder Validierung dieser Anlagen und Systeme vorgeschrieben. Eine Qualifizierung oder Validierung kann aus wirtschaftlichen Gründen allerdings auch in Fällen 100-prozentiger Überprüfbarkeit in nachfolgenden Prozessschritten angebracht sein. Auch Prüf- und Freigabemethoden sowie Produktionsprozesse müssen validiert sein (Details dazu siehe Kapitel 8).



**BEACHTEN:** Die abschließende Entwicklungsvalidierung ebenso wie klinische Studien müssen mit Serien- oder zumindest mit „seriennahen“ Teilen und Produkten durchgeführt werden (siehe auch ISO 13485:2016 Kapitel 7.4.3).

Für qualitätsrelevante Anlagen müssen Wartungspläne vorhanden sein, die Durchführung der vorgeschriebenen Wartungstätigkeiten ist zu dokumentieren. Das Personal ist entsprechend dokumentiert zu schulen.

#### 1.2.2.5 Kontrolle der Arbeitsumgebung, Hygiene- und Bekleidungs Vorschriften

Da viele Medizinprodukte in aseptischen Bereichen (z. B. Operationssaal) eingesetzt werden oder direkt mit dem Patienten in Kontakt kommen, ist „Hygiene“ eine wichtige Forderung bei vielen Medizinprodukteherstellern. Dies berücksichtigt die ISO 13485 mit speziellen Vorgaben für Sterilprodukte. Aber auch Produkte, die per se nicht steril sein müssen (wie z. B. In-vitro-Diagnostika) können durch nicht kontrollierte Umgebungsbedingungen (Luftpartikel, Luftfeuchte, Raumtemperatur, bakterielle Kontamination) oder Versorgungseinrichtungen (Wasser, Gase) in ihrer spezifizierten Leistung beeinträchtigt werden. Dies kann von einer Verkürzung der Lagerdauer bis zu falschen Messwerten führen. Um die Kontamination von Produkten so weit wie möglich zu eliminieren, verlangen daher die ISO 13485 und weitere Vorschriften, dass das Unternehmen dokumentierte Anfor-

derungen an Hygiene, Arbeitsumgebung und Sauberkeit von Produkten festlegt, falls die Arbeitsumgebung und die darin handelnden Personen die Produktqualität direkt oder indirekt beeinflussen können. Dies trifft zu für:

- Ausbildung, Gesundheit, Sauberkeit und Arbeitskleidung des Personals; so ist z. B. in einem Reinraum eine detaillierte Bekleidungs Vorschrift verpflichtend,
- die Arbeitsumgebung, z. B. Partikelzahl, Temperatur, Luftfeuchtigkeit,
- das Personal, das unter besonderen Umgebungsbedingungen arbeiten muss.

Details dazu siehe Kapitel 7 bis 9.

#### **1.2.2.6 Risikomanagementprozess über den gesamten Lebenszyklus**

Während des gesamten Lebenszyklus eines Produkts (von der Entwicklung über die Produktion, Auslieferung, Inbetriebnahme und Service bis zur Außerbetriebnahme) muss das Unternehmen einen dokumentierten Risikomanagementprozess installieren. Der „Risikomanagementfile“ ist zu allen wichtigen Meilensteinen während der Produktentwicklung und in weiterer Folge in regelmäßigen Abständen auch bei Änderungen oder nach Auftreten außergewöhnlicher Ereignisse (z. B. gehäufte Ausfälle in der Produktion, Kundenreklamationen, Produktrückrufe, Hinweise aus der Literatur etc.) zu überprüfen und gegebenenfalls zu aktualisieren. Über den Ablauf des Prozesses sowie die identifizierten Risiken und die getroffenen Maßnahmen zur Reduzierung der erkannten Risiken müssen nachvollziehbare Aufzeichnungen geführt werden. Die Ergebnisse aus dem Risikomanagementprozess sollen unter anderem auch als Anforderungen in neue Design- und Entwicklungsprojekte einfließen. Details dazu siehe auch Kapitel 2.

#### **1.2.2.7 Qualifizierung von Lieferanten**

Für Lieferanten (auch Unterauftragnehmer) muss das Unternehmen ein dokumentiertes Verfahren festlegen, wie Lieferanten qualifiziert, ausgewählt und laufend in ihrer Leistungsfähigkeit überwacht werden. Das kann z. B. in Form von Verfahrensanweisungen erfolgen, die die Festlegung der Kritikalität von zugekauften Teilen und Dienstleistungen regeln, die Lieferantenauswahl inklusive Erstmusterfreigabe, die Wareneingangskontrolle etc. Die Auswahl der Lieferanten hat dabei sowohl die Kritikalität der zugekauften Teile und Dienstleistungen als auch die Prüfbarkeit/Erkennbarkeit eventueller Produktmängel zu berücksichtigen. Eine Qualitätssicherungsvereinbarung zwischen Hersteller und Lieferant soll vor Auftragsvergabe abgeschlossen werden, um sowohl die Qualität der gelieferten Produkte als auch die Fähigkeit des Lieferanten auf Dauer sicherzustellen. Diese Vereinbarung soll des Weiteren Verpflichtungen des Lieferanten umfassen, wie z. B. die Aufrechterhaltung eines QM-Systems, Durchführung von Wareneingangs- und In-Prozess-Kontrollen, Führung von Aufzeichnungen, Erlaubnis von Inspektionen, die Mitteilung von Änderungen und eine eindeutige Kommunikationsmatrix (wer

# Index

## Symbole

8D-Bericht 316  
510(k) 80

## A

Abweichungen 294, 302, 326, 387  
-, geplante 329  
Abweichungsmanagement 319  
Abweichungsmeldung 316, 323  
Active Implantable Medical Devices (AIMD) 61, 396  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) 423  
Akzeptanzkriterien 282, 311, 320  
Alarmgrenzen 318  
Alterung 157  
Analysenzertifikat 361  
Änderungen 17, 106, 118, 250, 251, 259, 296, 298, 368, 373, 391  
Änderungsdienst 251  
Änderungsdienstverfahren 218, 253  
Änderungsmanagement 138  
Änderungswesen 13, 280, 361  
Anforderungen 112, 131, 309  
- an Arbeitsplatz 317  
- an Mess-/Prüfmittel 330, 332  
-, technische 157  
Annahme 315  
Appraisal 180  
Äquivalenz 177  
Arbeitsplatz 317  
Arbeitsumgebung 9  
Archivierung 15

Archivierungsfristen 318  
Audit 266  
- beim Hersteller 87  
- des Qualitätsmanagementsystems 441, 446  
Audit Trail 146, 264  
Aufbereitungsanweisung 411  
Aufbewahrung 15  
Aufretenswahrscheinlichkeit 24, 240, 386  
Aufzeichnungen 15, 256, 264, 308, 315, 318, 321, 323, 324, 326, 330, 361  
Ausfallstrategie 253

## B

Baseline-Audit 418  
batch records 17  
Behördeninspektion 127, 349, 378  
Beinahe-Vorkommnis 413  
Bekleidungs Vorschriften 9  
Benannte Stelle 3, 76, 433  
-, Anforderungen an 434  
- Definition 433  
- Konformitätsbewertungsverfahren 441  
Beobachtungen 420  
Betreiber 410  
Betreiberanforderungen 222, 264  
Bevollmächtigter 397  
Bewertung  
- vorklinischer Aspekte 443  
Bewertung, klinische  
-, Arbeitsschritte/Stufen/Phasen der 176  
-, klinische 72, 171, 172

Bewertungsbericht, klinischer 184  
 Bewertungsplan, klinischer 177  
 Bezugsnormal 332  
 Biokompatibilität 159  
 black box-Test 261  
 Brasilien-Marktzugang 90  
 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) 399  
 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 398

## C

Canada Gazette 84  
 Canadian Medical Device Conformity Assessment System (CAMDCAS) 423  
 CAPA 329  
 CE-Kennzeichen 395  
 CE-Kennzeichnung 396  
 Certificate of Analysis 322  
 Certificate of Conformance 322  
 Certification Body (CB) 84  
 China-Marktzugang 86  
 Clinical Development Plan 178  
 Clinical Evaluation Plan 177  
 Clinical Evaluation Report (CER) 184  
 Clinical Investigation Plan (CIP) 193  
 Clinical Investigation Report (CIR) 196  
 compliance 91, 319  
 Computervalidierung 256  
 Corrective Actions and Preventive Actions (CAPA) 378, 419  
 current Good Manufacturing Practice (cGMP) 83, 220  
 custom built 356  
 Cybersecurity 263

## D

Daten, klinische  
 – Analyse 181  
 – Beurteilung/Würdigung 180  
 – Identifizierung/Generierung 178  
 –, klinische 175  
 Design Control 103, 418

Design History File (DHF) 107, 108, 111, 120, 141, 256  
 Design Input 106  
 Design of Experiments 279  
 Design Output 107  
 Designqualifizierung 232  
 Design Review 107  
 Design Transfer 118, 137  
 Designvalidierung 119, 138  
 Designverifizierung 117  
 desk audit 365  
 Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) 398  
 Device History Record (DHR) 315, 316, 367, 256  
 Device Master Record (DMR) 108, 141, 256, 319, 367  
 Dokumentation 283  
 Dokumentenmanagement 12  
 Dokumentenprüfung 365  
 Dokumentenprüfung/-freigabe 14

## E

Eignung, klinische 73  
 Eingangsprüfung 409  
 Einweisung der Anwender 410  
 Endkontrolle 319  
 Entdeckungswahrscheinlichkeit 240  
 Entwicklungsphasen 103  
 Entwicklungsplan, klinischer 178  
 Entwicklungsprojekt 101, 103, 121, 140  
 Entwicklungsprozess 221  
 Erfahrung, klinische 74  
 Erster Fehlerfall 163  
 Essential Requirements 120  
 Establishment Registration 83  
 EU-Marktzugang 54, 157, 158, 160, 163, 164  
 Europäische Datenbank für Medizinprodukte (EUDAMED) 416  
 Evaluator, klinischer 189  
 Evaluierung 366, 370  
 Evidenz, klinische 205

## F

- Fault Tree Analysis (FTA) 43, 279
- FEFO 344
- Fehler 238, 258, 291, 292, 387
  - Auftretenswahrscheinlichkeit 240, 325
  - Entdeckungswahrscheinlichkeit 240
  - , erster 163
  - Ursachen 388
- Fehlerbaumanalyse 43
- Fehlerfolge, Bedeutung der 240
- Fehlermöglichkeits- und -einflussanalyse (FMEA) 41, 114, 279
- Field Safety Corrective Action (FSCA) 416
- FIFO 344
- Food and Drug Administration (FDA) 8, 78, 277
  - Herstellerinspektion 417
- Freigabe 14
- Freigabe für den Vertrieb 408
- Funktionsqualifizierung 234
- FURLS 83

## G

- Gebrauchstauglichkeit 71, 143
- Gefährdung 2, 9, 24
  - , schwerwiegende 413
- Gefährdungslage 1
- Gefährdungssituation 24
- Gemeinsame Spezifikationen 65, 69
- Global Harmonization Task Force (GHTF) 275
- GMP Agreement 312
- Good Engineering Practice (GEP) 218, 219
- Good Manufacturing Practice (GMP) 218
- Grundlegende Anforderungen 20, 62, 102, 405
- Gute Engineering-Praxis (GEP) 218, 219
- Gute Herstellungspraxis (GMP) 218

## H

- Handbuch des Prüfers 193
- Harmonisierte Normen 69, 71
- Health Canada 423
- Hersteller 260, 350, 397
- Herstelleraudit 87
- Herstellprozess 316
- Herstellung 307
- Hygiene 9, 246
- Hygienic Design 247

## I

- IMDRF 2
- Impact Assessment 235
- In-Prozess-Kontrolle (IPK) 319
- Inspectional Observations 420
- Inspektion 91, 252, 352, 400
  - , anlassbezogene 403
  - durch Behörde 127, 349, 378
- Inspektionsschwerpunkte 406
- Installation 233, 267, 345
- Installation Qualification 280
- Installationsqualifizierung 233
- Instandhaltung 330
  - , risikobasierte 254
  - , vorbeugende 252
- Instandhaltungsstrategie
  - , präventive zeitgesteuerte 253
  - , präventive zustandsorientierte 253
- Instrumente, wiederverwendbare chirurgische 411
- Intended Use 102, 106, 122
- Inverkehrbringen 55, 76, 77
- Investigational Device Exemption (IDE) 82
- Investigator's Brochure (IB) 193
- In-Vitro-Diagnostika-Verordnung 396
- In vitro Diagnostic Regulation 63
- In-vitro-Diagnostika (IVD) 59, 63
- Ishikawa-Diagramm 45
- ISO-13485-Zertifizierung 3, 357
- IT Security 144
- IVDD 396
- IVDR 62

## J

Japan-Marktzugang 88  
JGMP-Inspektion 89

## K

Kalibrierung 330, 334  
–, GMP-gerechte 250  
Kanada-Marktzugang 84  
Kennzeichnung 11, 320, 324, 341  
Klassifizierung 58, 79, 84, 87, 91, 261, 267, 406  
Klassifizierungsregeln 61  
Klinischer Bewertungsbericht 184  
Klinischer Bewertungsplan 177  
Konformitätsbestätigung 361  
Konformitätsbewertungsverfahren 72, 438  
– Beanstandungen 446  
Konformitätserklärung 55, 76, 395  
Konformitätszertifikat 367  
Kontinuierlicher Verbesserungsprozess (KVP) 7, 109, 126, 295  
Korrekturen 17, 315, 321, 345, 384, 387  
Korrekturmaßnahmen 8, 294, 297, 365, 369, 372  
– im Feld 416  
Korrektur- und Verbesserungsmaßnahmen 388  
Korrektur- und Verbesserungsprozess 380, 381  
Kritikalität 264, 325, 357, 365, 366, 369, 386, 393  
Kritikalitätsklassen 370, 360  
– Kriterien 386  
Kundenreklamationen 382, 387  
Kundenzufriedenheit 7  
Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung 190  
Kurzbericht über Sicherheit und Leistung 208  
Kyoka 89

## L

Labeling 82, 86, 91  
Lagerung 343  
Lastenheft 133  
Lebenszyklus 10, 77, 103, 266, 410  
Leistungsanforderungen 174  
Leistungsbewertung 75, 200  
–, Bericht über die 205  
Leistungsbewertungsplan 202  
Leistungsqualifizierung 234  
Leistungsstudie 208  
Leistungsstudienplan 210  
Lieferant 10, 248, 260, 266, 311, 312, 380  
Lieferantenannahme 366  
Lieferantenaudit 362, 370  
Lieferantenauswahl 360  
Lieferantenbewertung 266, 312, 360  
Lieferantenmanagement 349, 352  
Lieferantenvorauswahl 356  
line clearance 409  
Literatur-Such-Protokoll 179  
Literatur-Such-Report 180  
Literatur, wissenschaftliche 73  
Lizenz 92

## M

Managementreview 392  
Managementverantwortlichkeit 8  
Mängel 294, 363  
Marketing Authorization Holder 89  
Marktbeobachtung 77  
Marktüberwachung 396, 397, 412  
Marktüberwachung, behördliche 397  
Marktüberwachungssystem 54  
Maßnahmenempfehlung 416  
Masterplan 228, 281  
MDD 396  
Medical Device Coordination 65  
Medical Device Directive (MDD) 60  
Medical Device Reporting 63  
Medical Device Reporting (MDR) 62, 83, 86

- Medical Device Single Audit Program (MDSAP) 421, 423  
Medizinprodukt 55, 350  
Medizinprodukteberater 404, 410  
Medizinprodukte-Betreiberverordnung 409  
Medizinprodukte-Datenbank, EUDA-MED 397, 417  
Medizinprodukteverordnung 396  
Meilenstein 126  
Meldefristen 78, 414  
Meldepflichten 413  
Messmittel 250, 260, 279, 329  
Messtechnische Kontrolle (MTK) 409  
Methoden  
–, analytische 279, 298  
–, statistische 278, 345  
Methodenvalidierung 298
- N**
- Nacharbeit 320  
Nachweisdokument 13, 15  
Ninsho 89  
non-compliance 350  
Normal 298, 332, 334  
Normen, harmonisierte 69  
Notified Body (NB) 58, 78, 90  
Nutzen-Risiko-Abwägung 173
- O**
- Official Journal 57  
off the shelf (OTS) 356  
Operational Qualification 234, 280  
Organisationsstruktur 435
- P**
- Parameter, kritische 277, 283  
Patent 92  
Paul-Ehrlich-Institut (PEI) 399  
Performance Evaluation 200  
Performance Evaluation Plan 202  
Performance Qualification 234, 280  
Performance Study 208  
PICO-Schema 180  
PMPF Evaluation Report 207  
Portfolioanalyse 357  
Post-Market Clinical Follow-up (PMCF) 186, 206, 412  
– Bewertungsbericht 207  
– Evaluation Report 188  
– Plan 178, 187, 206  
Post-Market Surveillance (PMS) 54, 412  
Präventivmaßnahmen 369, 372  
Premarket Approval (PMA) 81, 417  
Production and Process Control 419  
Produkt 368  
Produktakte 315  
Produktbeobachtung 33  
Produktbewertungsmatrix 359  
Produktentstehungsakte 321  
Produktentwicklung 8  
Produktfehler 11, 359, 387  
Produktfreigabe 11, 320  
Produktionsanlage 217  
Produktionsraum 246, 247  
Produktionsumgebung 298  
Produktprüfung 442  
– Beanstandungen 447  
Produktrisiko 357  
Projektrisiko 133  
Projektrisikoinalyse 112, 125  
Prozessentwicklung 276, 277  
Prozesskontrolle, kritische 250  
Prozessparameter, kritische (CPP) 237  
Prozessvalidierung 273, 274, 279  
– Ablauf 283  
– Definition 275  
Prüfaufzeichnungen 321  
Prüfmittel 250, 260, 329  
Prüfmittelspezifikationen 334  
Prüfmittelüberwachung 331  
Prüfplan, klinischer 193  
Prüfstatus 410  
Prüfung  
–, Beanstandungen bei klinischer 448  
–, klinische 74, 190, 196  
–, sicherheitstechnische 165

## Q

- QM-System 1, 351
- Qualifizierung 9
- Qualifizierungsabschlussbericht 235
- Qualifizierungsmaßnahmen 357
- Qualifizierungsmasterplan 231
- Qualifizierungstiefe 237
- Qualifizierungsumfang 236
- Qualitätsattribut, kritisches (cQA) 236
- Qualitätsmanagement 435
- Qualitätsregelkarte 278
- Qualitätsrelevanz 9
- Qualitätssicherung 307
- Qualitätssicherungsvereinbarung 10, 312, 367
- Quality System Regulations 418

## R

- Räumlichkeiten 317
- Re-Evaluierung 320
- Registrierung 76
- Reinigungsvalidierung 224
- Reklamationen 8, 325, 368, 372, 380, 382, 387, 412
- Ressourcen 435
- Re-Validierung 265, 285, 294, 297
- Richtlinien, europäische 396
- Risiko 24, 314, 329, 333, 351, 356, 367
- Risikoanalyse 23, 132, 238, 277
- Risikoanalyseaufzeichnung 36
- Risikoanalyseumfang 38
- Risikobeherrschung 30, 240, 241
- Risikobeurteilung 22
- Risikobewertung 28, 328, 333, 355
- Risikomanagement 2, 19, 71, 132, 145, 276, 373
  - Softwaresysteme 47
  - , wissensbasiertes 46
- Risikomanagementakte 34
- Risikomanagementbericht 36
- Risikomanagementmethoden 36, 40
- Risikomanagementplan 35

- Risikomanagementprozess 10, 22, 104, 277
- Risikomanagementteam 37
- Risikominderung 30
- Risiko-Nutzen-Analyse 32
- Risikoprioritätszahl (RPZ) 241
- Rückhaltungsmuster 325, 367
- Rückruf 416
- Rückverfolgbarkeit 11, 323, 325, 330
- Rückweisung 315, 328

## S

- Schaden 24
- Schadensausmaß 28, 386
- Schulung 141, 253, 282, 292, 316, 410
- Schweizerische Heilmittelinstitut (Swiss-med) 399
- Schweregrad 24
- Scientific Advice 188
- Scoping 177
- Service 345
- Shonin 89
- Sicherheit 151, 160
  - , Anforderungen an 174
  - , hinweisende 162
  - , Kurzbericht über 190, 208
  - , mittelbare 162
  - Normen 164
  - , unmittelbare 161
- Sicherheitsbeauftragter 404, 413
- Sicherheitskonzept 152
- Sicherheitstechnik 151
  - Prüfungen 165
- Sicherheitstechnische Kontrolle (STK) 409
- Sofortmaßnahmen 329
- Software-Lebenszyklus 71, 141
- Sonderfreigabe 327, 328
- Sperrlager 310, 316, 344
- Spezifikationen, gemeinsame 69
- Stand der Technik 154
- Statistik
  - Grundlagen 314
  - Methoden 278, 345

Stichprobenanzahl 278  
Stichprobenprüfung 314  
Stichprobenumfang 312, 314  
Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP) 190  
Summary of Safety and Performance (SSP) 208  
Systemarchitektur 134  
Systemintegration 136

## T

Technische Dokumentation 67  
Teile, fehlerhafte 315, 320  
testing into compliance 11  
Therapeutic Goods Administration of Australia (TGA) 423  
Todokede 89  
Transport 344  
Trends 297, 318

## U

Übergangsfrist 396  
Überwachung des Herstellers durch Behörden/Benannte Stellen 78  
UDI Device Identifier (UDI-DI) 342  
UDI Production Identifier (UDI-PI) 342  
Umgebungsbedingungen 318  
Unique Device Identification 12  
Unique Device Identifier System (UDI-System) 68  
United States agent 83  
United States Food and Drug Administration (FDA) 423  
Unverzüglichkeit 414  
Ursachenanalyse 329, 389  
Usability 413  
User Requirement Specification (URS) 222  
US-Marktzugang 78

## V

Validierung 224  
Validierungsansatz 286  
Validierungsbericht 292  
Validierungsfamilien 287  
Validierungsplan 281, 289  
Validierungsstrategie 288  
Verbesserungsmaßnahmen 390  
Verbesserung, ständige 7  
Verfahrensanforderungen 436  
Verifizierung 136, 226, 284  
Verpackung 341  
Verwechslungen 320  
Vier-Augen-Prinzip 334  
Vigilance 89  
Vigilance Reporting 88, 92  
Vigilanz 412  
V-Modell 109, 114  
Vorbeugemaßnahmen 8, 297  
Vorgabedokument 12  
Vorkommnis 412

## W

Wareneingang 309, 351  
Wareneingangskontrolle (WEK) 10, 233, 310, 311, 325  
Wargrenzen 318  
Warning Letter (WL) 103, 349, 355, 420  
Wartung 252  
Wasserfallmodell 109  
Weiterverwendung 327, 328  
Werkstoffe 158  
Wiederaufbereitung 410

## Z

Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) 398  
Zertifikat 248, 312  
Zertifizierung 4, 367  
Zulassungsanforderungen 53  
Zweckbestimmung, festgelegte 55

# Die Autoren



## **Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Christian Baumgartner, Jahrgang 1968**

Universitätsprofessor und Vorstand des Institutes für Health Care Engineering mit Europaprüfstelle für Medizinprodukte an der Technischen Universität Graz. Diplomstudium der Elektrotechnik mit Schwerpunkt Biomedizinische Technik, Promotion und Habilitation für das Fachgebiet Biomedizinische Technik. Industrietätigkeit bei Tecan Austria, Salzburg, Forschungsaufenthalt an der Northeastern University und Harvard Medical School, Boston, danach Professor und Leiter des Institutes für Elektrotechnik und Biomedizinische Technik an der UMIT, Hall in Tirol. 2015 Berufung an die TU Graz. Staatlich befugter und beeideter Ziviltechniker für Elektrotechnik und Biomedizinische Technik (derzeit ruhende Befugnis). Forschungs- und Lehrtätigkeit in den Bereichen Elektrophysiologie und klinische Bioinformatik, Sensorik und Messtechnik, Geräteentwicklung und Technologiebewertung, Medizinprodukterecht. Mehr als 150 wissenschaftliche Publikationen und Patente.



**Dr. Wolfgang Ecker, Jahrgang 1953.**

Studium der Humanmedizin an der Universität Wien und Turnusausbildung zum Praktischen Arzt an mehreren Krankenanstalten in Wien. Ab 1985 im österreichischen Gesundheitsministerium tätig, zuletzt als Abteilungsleiter für Arzneimittel und Medizinprodukte. War Mitglied in mehreren Arbeitsgruppen der EU für Medizinprodukte, Arzneimittel und Health Technology Assessment, u. a. in der Ratsarbeitsgruppe für Medizinprodukte (Verhandlung der IVD-Richtlinie 98/79/EG, der Novelle 2007/47/EG und der neuen Medizinprodukte- und IVD-Verordnung), als Vorsitzender der AG CIE (Clinical Investigation and Evaluation) der Kommission und als Vertreter Europas in der GHTF Study Group 5 Clinical Evidence. Seit Juli 2016 im Ruhestand.

Er unterrichtet Regulatory Affairs an der FH Technikum Wien und an der FH Linz Medizintechnik, hält Seminare und arbeitet in der Normung für Medizinprodukte.



**DI Dr. Brigitte Gübitz, Jahrgang 1968.**

Studium der Technischen Chemie an der TU Graz. Dissertation mit dem Titel „*Risikomanagement in Qualität by Design*“. Seit fast 20 Jahren in der Pharma- und Medizintechnikindustrie tätig. Seit 15 Jahren bei VTU Engineering GmbH, zuerst als Projektleiterin im Bereich Qualifizierung/Validierung sowie GMP-Beratung, nunmehr verantwortlich für die Entwicklung und Implementierung des VTU Risikomanagement-Expertensystems REX. Sie unterstützt nationale und internationale Kunden bei der Einführung von Lebenszyklus-Risikomanagementprozessen und moderiert zahlreiche GxP-Risikoanalysen nach dem FMEA-Modell. Zertifizierte GxP- und Medizinprodukte-Auditorin und erfahrene GxP-TTrainerin.



**Dipl.-Ing. Meinrad Guggenbichler, Jahrgang 1977.**

Studium Maschinenbau mit Schwerpunkt Medizintechnik in Erlangen und an der TU-München. Während des Studiums klinische Prüfungen mit Software für die (elektronische) Datenerfassung eCRF. Nach dem Studium bei einem deutschen Hersteller von Endoprothesen im Bereich Forschung und Entwicklung. Ab 2005 Inspektor, Fachexperte und Gruppenleiter für Medizinprodukte bei der österreichischen Medizinprodukte-Marktaufsichtsbehörde (BASG/AGES). 2015 Wechsel zu einem österr. Hersteller (KMU) von aktiven Implantaten als Regulatory Affairs Manager. Seit 2016 leitender Auditor und Fachexperte – insbesondere im Bereich aktive Produkte, Instrumente und Sterilisation – bei der österreichischen Niederlassung der mdc – medical device certification GmbH. Zahlreiche Vorträge zur Abgrenzung und Klassifizierung von Medizinprodukten, Risikomanagement und Aufbereitung von Medizinprodukten. Seit 2011 Lehrtätigkeit im Bereich Regulatory Affairs im Studiengang „Medical Engineering“ an der FH Oberösterreich.



**Mag. Silvia Hafner, Jahrgang 1977.**

Studium der Translationswissenschaften an der Karl-Franzens-Universität Graz und der University of North London. Weiterbildungen insbesondere im Rahmen des Exportlehrgangs (Karl-Franzens-Universität Graz), im Qualitätsmanagement (Quality Austria) und im Projektmanagement.

Hewlett-Packard 1998 bis 2002. Seit 2003 bei Roche Diagnostics, ab 2009 Leitung des Bereiches Qualitätstechnik und Validierung mit Spezialisierung in den Bereichen GxP-konforme Qualifizierung, CSV und Validierung, Risikomanagement.

Seit 2014 Leiterin des Qualitätsmanagements in der Privatklinik Graz Ragnitz.



**Dipl.-Ing. Dr. Johann Harer, Jahrgang 1955.**

Studium der Elektrotechnik an der Technischen Universität Graz und der Rechtswissenschaften an der Karl-Franzens-Universität in Graz. 1980 erste Industrieerfahrung als Entwickler und Projektleiter bei einem österreichischen Unternehmen. 1986 Wechsel zu einem deutschen Großkonzern im Bereich der Netz- und Industrieautomation. 1990 Beginn bei AVL Medical Systems, verantwortlich für das Business Development. In weiterer Folge Übernahme verschiedener zusätzlicher Funktionen, unter anderem den globalen System Support und das Produktmanagement. 2001 bis 2014 bei Roche Diagnostics, unter anderem als globaler Leiter QM des Geschäftsbereiches Near Patient Testing sowie als Leiter QM & Regulatory Affairs bei Roche Diagnostics Graz. Seit 2014 Geschäftsführer der Human. technology Styria GmbH. Regelmäßige Schulungen und Vorträge auf Fachkonferenzen sowie Audittätigkeit und Firmen-Assessments im Rahmen des Business Excellence Models der EFQM.



**DI Udo Klinger, Jahrgang 1970.**

Studium der Telematik mit Schwerpunkt Medizintechnik an der Technischen Universität Graz. Acht Jahre Teamleiter für Softwaretests und als Projektleiter für Produktverifizierung und -validierung und weitere 6 Jahre Leitung der Qualitätssicherung für den Bereich Neuproduktentwicklung bei Roche Diagnostics Graz. Seit 2015 Qualitätsmanager bei EXIAS Medical. Nebenberuflicher Lektor an der Fachhochschule Oberösterreich. Spezialist für Entwicklungsprozesse im Medizinprodukte-segment und die dafür anzuwendenden Normen, speziell Softwareentwicklung, Usability, Risiko-, Requirements- und Testmanagement. Zertifizierter Qualitätsmanager.



**Dipl.-Ing. Peter Müllner, Jahrgang 1969.**

Nach seiner Maschinenbauausbildung Studium der Elektrotechnik, mit den Spezialgebieten Elektro- und Biomedizinische Technik, Medizinische Informatik und Neuroinformatik an der Technischen Universität Graz. Nach Abschluss des Studiums Tätigkeit als Safety and Regulatory Engineer bei GE Healthcare Kretztechnik.

2008 Wechsel zu Roche Diagnostics Graz, derzeit als Manager Regulatory Affairs & Quality Systems. In dieser Funktion zuständig für die weltweite Registrierung der Medizinprodukte von RD Graz. Weitere Schwerpunkte sind die Verbesserung und Weiterentwicklung des lokalen Qualitätsmanagementsystems sowie Audit- und Qualifizierungstätigkeiten im Bereich Lieferanten.



**Ing. Robert Neubauer, Jahrgang 1975**

Nach Abschluss der Matura an der HTBLuVa Graz Götting Ausbildungszweig Nachrichtentechnik, Arbeit in Entwicklungs- und Qualitätsmanagement-Abteilungen mehrerer elektromedizinischer Unternehmen. Wechselte im Jahre 1998 als Testingenieur an die Prüfstelle für Medizintechnik der TU-Graz. Seit 2014 stellvertretender Leiter an der staatlich akkreditierten Europaprüfstelle für Medizinprodukte (PMG). Schwerpunkt Prüfung der Erfüllung normativen Anforderungen von medizinische elektrischen Geräten und medizinischer Software.



**Dipl.-Ing. Dr. Walter Nedetzky, Jahrgang 1943.**

Studium der Elektrotechnik an der TU in Graz, anschließend Hochschulassistent am Institut für Hochfrequenztechnik und Elektronik; Doktorat über dreidimensionales Fernsehen. 32 Jahre Entwicklungstätigkeit im Bereich Hardware, Software und Systementwicklung für Motoren- und Medizintechnik, Abteilungs-, Projekt- und Bereichsleitung. Danach fünf Jahre Leitung Qualitätsmanagement für die Entwicklung.

Mitglied von divisionalen Arbeitsgruppen für Software Quality, Product IT Security und Risk Management bei Roche Diagnostics, Advisor bei CLSI (2005 bis 2008).



**Assoc.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Jörg Schröttner, Jahrgang 1975**

Herrn Jörg Schröttner wurde nach Absolvierung des Diplomstudiums im Jahre 2003 der Titel Dr.techn. an der Technischen Universität Graz verliehen. Gegenwärtig ist er als Assoc.-Prof. an der TU Graz am Institut für Health Care Engineering mit Europaprüfstelle für Medizinprodukte tätig. In seiner wissenschaftlichen Tätigkeit befasst sich Herr Schröttner angesichts aktueller soziodemographischer Entwicklungen mit der höchst aktuellen Problematik einer Verbesserung der Effizienz der einsetzbaren Mittel im Gesundheitswesen. Ziel ist es, den Patienten effizient, ökonomisch, ohne vermeidbare Risiken und qualitätsgesichert zur Heilung oder Linderung der Krankheit zu verhelfen. Herr Schröttner ist auch seit über 15 Jahren im Bereich der Medizinproduktezulassung an der staatlich akkreditierten Prüf- und Zertifizierstelle für Medizinprodukte (kurz PMG) tätig. Er ist QM/GMP-Experte für Medizinprodukte Entwicklung und Herstellung und Lead-Auditor für Qualitätsmanagementsysteme nach EN ISO 13485 und 9001.