

Gutachten

Vergleich der regulatorischen Systeme hinsichtlich der Sicherheit von Medizinprodukten aus den USA und der EU

22. August 2023

Erstellt für:

Swiss Medtech - Schweizer Medizintechnikverband

Erstellt von:

Prof. Dr. Christian Johner - Gründer der Johner Institut GmbH

Mario Klessascheck - Geschäftsführer der Johner Institut Schweiz GmbH; Experte für den Schweizer Medizinproduktemarkt

Dr. Angela Nickel - Regulatory Scientist bei der Johner Institut GmbH

Alexander Wassel - Experte für die Entwicklung von medizinischer Software und MDR bei der Johner Institut GmbH

Executive Summary

Ausgangslage

Die Schweiz ist in der Gesundheitsversorgung auf ausländische Medizinprodukte angewiesen. Seit 1996 anerkennt die Schweiz - mit gewissen Auflagen - CE-gekennzeichnete Produkte aus der Europäischen Union (EU). Dies gilt auch weiterhin ohne Aktualisierung des Mutual Recognition Agreement (MRA) zwischen der EU und der Schweiz. Die Einführung einer neuen EU-Medizinprodukteverordnung (MDR), die verzögerte Bereitstellung der dafür notwendigen Infrastruktur und damit einhergehende Produktportfolioreduzierungen führen jedoch zu einer abnehmenden Verfügbarkeit von CE-zertifizierten Produkten. Von dieser Entwicklung sind sowohl etablierte Bestandsprodukte als auch insbesondere neue, innovative Produkte betroffen.

Um den Handlungsspielraum für die Schweiz zu erweitern und die Versorgung der eigenen Bevölkerung nachhaltig sicherzustellen, hat das Schweizer Parlament am 28. November 2022 den Bundesrat beauftragt, eine Gesetzesanpassung vorzunehmen, damit Medizinprodukte aus außereuropäischen Regulierungssystemen mit vergleichbar strengen Anforderungen, insbesondere aus den Vereinigten Staaten (USA), anerkannt werden können. Der Bundesrat hat sich im parlamentarischen Verfahren skeptisch gezeigt, ob die Patientensicherheit in diesem Fall ausreichend gewährleistet ist.

Methodik

Swiss Medtech hat die Johner Institut Schweiz GmbH beauftragt, das US-amerikanische und das EU-Regulierungssystem für Medizinprodukte insbesondere im Hinblick auf ausgewählte sicherheitsrelevante Aspekte zu begutachten. Hierzu wurden die regulatorischen Anforderungen u. a. an die Zulassungs- bzw. Konformitätsbewertungsverfahren, die Sicherheits- und Leistungsanforderungen sowie die Marktüberwachung miteinander verglichen und durch die Auswertung relevanter Publikationen sowie Einschätzungen von Expertinnen und Experten zur gelebten Rechtspraxis vertieft.

Ergebnis

Der Vergleich der regulatorischen Systeme hat gezeigt, dass zwischen den USA und der EU keine wesentlichen sicherheitsrelevanten Unterschiede hinsichtlich der gesetzlichen und normativen Anforderungen bestehen. Die Anforderungen an den Marktzugang und an die Überwachung von Produkten im Markt sind risikobasiert und beide Systeme legen großen Wert auf den Nachweis von Sicherheit und Leistung. Ein wesentlicher Unterschied besteht darin, dass Medizinprodukte in den USA einheitlich von einer zentralen Behörde mit polizeilichen Befugnissen, der U.S. Food and Drug Administration (FDA), geprüft, zugelassen und überwacht werden. Im Gegensatz dazu erfolgen die Prüfung und Überwachung in der EU dezentral durch nationale Behörden und staatlich autorisierte privatwirtschaftliche Institutionen, sogenannte Benannte Stellen, was zu einer uneinheitlicheren Auslegung der Regularien und folglich unterschiedlichem Verständnis über die Produktkonformität führen kann. Eine weitere Eigenheit besteht in der Akzeptanz von Vergleichsprodukten. In den USA ermöglicht das 510k-Zulassungsverfahren eine vereinfachte Zulassung von Medizinprodukten mit

moderatem Risiko über das Äquivalenzprinzip, ohne zwingend eigene klinische Daten zu verlangen. Ein Großteil der US-Produkte wird auf diesem Weg zugelassen. Mit der Einführung der MDR wurde das Äquivalenzverfahren in Europa deutlich eingeschränkt, sodass es für CE-gekennzeichnete Produkte nur noch begrenzt anwendbar ist und somit EU-Produkte vor der Marktfreigabe deutlich mehr produkt-eigene Daten zum Nachweis der Sicherheit und Leistungsfähigkeit benötigen.

Fazit

Insgesamt konnten keine wesentlichen Sicherheitsbedenken identifiziert werden. Medizinprodukte aus beiden Rechtsräumen werden nach vergleichbar hohen Anforderungen entwickelt, hergestellt und überwacht. Aus heutiger Sicht sind Medizinprodukte, die von der FDA für die USA zugelassen werden, im Allgemeinen mindestens so sicher wie CE-gekennzeichnete Medizinprodukte, die der Regulierung der EU entsprechen. Bei dem in diesem Gutachten vorgenommenen Vergleich wurden jedoch die regulatorischen Systeme übergeordnet betrachtet. Daraus kann nicht pauschal abgeleitet werden, dass für einzelne Produkte keine Unterschiede bestehen.

Schlussbemerkung

Es ist zu berücksichtigen, dass die MDR erst seit 2017 in Kraft ist und aufgrund von Übergangsregelungen bis 2027 bzw. 2028 noch nicht für alle Produkte voll zur Anwendung kommt, sodass Daten und Erfahrungswerte über das Funktionieren des Systems in der Praxis fehlen. Zudem mangelt es auf EU-Seite an öffentlich zugänglichen Daten, um über den in diesem Gutachten durchgeführten Vergleich der regulatorischen Anforderungen hinaus auch deren Wirksamkeit zu quantifizieren. Diese Daten werden erst bereitstehen, wenn die EUDAMED als zentrale Datenbank eingeführt und voll funktionsfähig ist. Daher ist in diesem Gutachten keine abschließende quantitative Beurteilung der Sicherheit der am Markt befindlichen Produkte möglich.

Inhaltsverzeichnis

Executive Summary	2
Inhaltsverzeichnis.....	4
1. Hintergrund und Fragestellung	6
2. Methodik.....	8
3. Gegenüberstellung der regulatorischen Systeme USA vs. EU	9
3.1 Regulatorischer Rahmen	9
3.1.1 Rechtssysteme und Zuständigkeiten	9
3.1.2 Verwendung von Normen und Leitlinien	10
3.1.3 Qualifizierung von Medizinprodukten	11
3.1.4 Klassifizierung von Medizinprodukten	12
3.1.5 Zulassungs- bzw. Konformitätsbewertungsverfahren	13
US-Zulassungsverfahren	13
EU-Konformitätsbewertungsverfahren	16
3.1.6 Behördliche Marktüberwachung	19
3.2 Regulatorische Anforderungen für den Marktzugang	20
3.2.1 Qualitätsmanagementsystem (QMS).....	20
3.2.2 Nachweis von Sicherheit und Leistung	21
3.3 Regulatorische Anforderungen an Hersteller zur Überwachung von Produkten am Markt	22
3.3.1 Überwachung von Produkten auf dem US-Markt.....	22
3.3.2 Überwachung von Produkten auf dem EU-Markt.....	23
4. Diskussion.....	26
4.1 Der Systemvergleich zeigt keine wesentlichen sicherheitsrelevanten Unterschiede.....	26
4.1.1 Zulassungs- vs. Konformitätsbewertungsverfahren	26
4.1.2 Qualitätsmanagementsystem	27
4.1.3 Nachweis von Sicherheit und Leistung	27
4.1.4 Überwachung von Produkten am Markt durch die Hersteller	29
4.2 Die zentrale Rolle der FDA führt zu mehr Einheitlichkeit und Transparenz bei der Regulierung von Medizinprodukten	29
4.3 Einfluss der MDR-Übergangsregeln auf die Sicherheit	30

4.4 Regulatory Science (wäre) wichtig für evidenzbasierte Regulierung	31
5. Fazit.....	32
Quellen.....	33
Anhang 1: Übergangsfristen MDR nach Verordnung (EU) 2023/607	36
Anhang 2: Tabellarische Zusammenfassung.....	37

1. Hintergrund und Fragestellung

Die Schweiz ist bei der Gesundheitsversorgung auf Medizinprodukte aus dem Ausland angewiesen. In der Vergangenheit wurde dieser Bedarf vor allem mit CE-gekennzeichneten Produkten aus der Europäischen Union (EU) gedeckt. Ab 2002 gab es ein Rechtsabkommen über die gegenseitige Anerkennung von Konformitätsverfahren zwischen der Schweiz und der EU, das den freien Warenverkehr für Medizinprodukte ermöglicht hat. Dieses Mutual Recognition Agreement (MRA) wurde nicht aktualisiert, sodass das gegenseitige Im- und Exportgeschäft erschwert ist. CE-gekennzeichnete Produkte werden zwar weiterhin in der Schweiz anerkannt, EU-Hersteller benötigen jedoch einen Schweizer Bevollmächtigten (Schweizer Medizinprodukteverordnung MepV Artikel 51 f.).

Darüber hinaus führen verschiedene Faktoren zu einem generellen Rückgang von CE-gekennzeichneten Medizinprodukten, sowohl bei etablierten Bestandsprodukten als auch bei neuen, innovativen Produkten. Seit dem 26. Mai 2021 gilt in der EU eine neue Medizinprodukteverordnung (kurz MDR) (1). Die höheren Anforderungen insbesondere an die Dokumentation und die klinische Bewertung sowie der Aufwand, alle bestehenden Produktakten MDR-konform umzustellen, führen bei vielen Herstellern zu einer Portfolioreduktion und zu einer Verringerung der Innovationsaktivitäten (2,3). Die Problematik wird weiter verschärft, da die nötige Infrastruktur, wie zum Beispiel die zentrale Datenbank EUDAMED, noch nicht vollständig zur Verfügung steht. Insbesondere die Kapazitäten bei den Konformitätsbewertungsstellen, den so genannten Benannten Stellen, sind begrenzt, was zu Verzögerungen bei den Aktenprüfungen führt.

Um den Handlungsspielraum der Schweiz zu erhöhen und möglichen Versorgungsgaps entgegenzuwirken (4), hat das Schweizer Parlament dem Bundesrat am 28. November 2022 mit Überweisung der Motion 20.3211 «Für mehr Handlungsspielraum bei der Beschaffung von Medizinprodukten zur Versorgung der Schweizer Bevölkerung» von Ständerat Damian Müller (5) den Auftrag erteilt, das nationale Recht so anpassen, dass die Schweiz nebst Medizinprodukten mit dem CE-Kennzeichen zusätzlich auch Medizinprodukte außereuropäischer Regulierungssysteme mit vergleichbar strengen Anforderungen anerkennt, insbesondere Medizinprodukte, die von der U.S. Food & Drug Administration (FDA) für die Vereinigten Staaten (USA) zugelassen wurden.

Während des parlamentarischen Prozesses hat sich der Bundesrat skeptisch geäußert (5,6), ob die Patientensicherheit in diesem Fall ausreichend gewährleistet wäre. Um die Bedenken vom Bundesrat zu bewerten, hat Swiss Medtech die Johner Institut Schweiz GmbH beauftragt, in einem Gutachten die nachstehenden Fragestellungen zu untersuchen:

1. Wie unterscheiden sich die Systeme zur Regulierung von Medizinprodukten der EU und der USA hinsichtlich Zulassungs- beziehungsweise Konformitätsbewertungsverfahren, Sicherheits- und Leistungsanforderungen sowie der Marktüberwachung?
2. Wirken sich diese Unterschiede auf die Produktsicherheit aus?

Bei dem in diesem Gutachten vorgenommenen Vergleich der Regulierungssysteme in den USA und

der EU ist zu berücksichtigen, dass die MDR erst seit 2017 in Kraft ist und aufgrund von Übergangsregelungen bis 2027 bzw. 2028 noch nicht für alle Produkte voll zur Anwendung kommt (siehe Anhang 1). Daten und Erfahrungswerte, wie das System in der Praxis funktioniert, liegen daher noch nicht oder kaum vor. Die in diesem Gutachten gezogenen Schlussfolgerungen basieren auf der Annahme, dass beide Regelungssysteme für alle Produkte etabliert sind und vollständig angewendet und umgesetzt werden.

2. Methodik

Das vorliegende Gutachten vergleicht die beiden Rechtssysteme USA und EU zur Regulierung von Medizinprodukten in sicherheitsrelevanten Aspekten und analysiert die gefundenen Unterschiede hinsichtlich potenzieller Auswirkungen auf die Produktsicherheit.

Für diesen Vergleich wurden die geltenden Rechtsvorschriften des Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (7) und die Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte (1) sowie offizielle Seiten, insb. die FDA-Webseite (<https://www.fda.gov/>) betrachtet. Um die sicherheitsrelevanten Aspekte besser beurteilen zu können, wurde zusätzlich eine Literaturrecherche auf Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) zu relevanten wissenschaftlichen Publikationen (peer-reviewed) durchgeführt sowie Einschätzungen von folgenden Expertinnen und Experten zur gelebten Rechtspraxis eingeholt:

- **Irvin Bislimi (M.Sc.)**
Head of Regulatory Affairs bei der Aesculap AG (B. Braun Group)
- **Luca Salvatore (M.Sc.)**
Seit 2015 verantwortet Luca Salvatore den Bereich International Regulatory Affairs bei der Johner Institut GmbH. Er hat zahlreiche Medizinproduktehersteller bei der Festlegung von regulatorischen Strategien und Zulassungen weltweit unterstützt und ist Experte für FDA-Zulassungen.
- **Prof. Dr. Ariel Dora Stern**
Harvard Business School und Harvard-MIT Center for Regulatory Science
Prof. Sterns Forschungsschwerpunkte sind Technologiemanagement und Innovation im Gesundheitswesen. Ihre Projekte befassen sich mit der Regulierung, der Strategie und der Ökonomie des Gesundheitswesens, wobei der Schwerpunkt auf dem Verständnis der Triebkräfte für die Entwicklung neuer Produkte in den Unternehmen und den Faktoren liegt, die bestimmen, wie neue medizinische Technologien in der Praxis angenommen und genutzt werden. Stern hat Expertise bei der Überschneidung von Regulierung, Unternehmensstrategie und Ökonomie des Gesundheitswesens. Sie erforscht auch die digitale Transformation der Medizintechnik und der Gesundheitsversorgung und untersucht die politischen, geschäftlichen und betriebswirtschaftlichen Fragen, die durch das Wachstum der digitalen Gesundheit und die digitale Transformation der Medizin aufgeworfen werden.

3. Gegenüberstellung der regulatorischen Systeme USA vs. EU

Ein Vergleich der regulatorischen Systeme aus den Vereinigten Staaten und der EU für Medizinprodukte ermöglicht Rückschlüsse auf sicherheitsrelevante Faktoren. Hierfür werden unterschiedliche regulatorische Aspekte betrachtet. Dazu gehören der allgemeine Rechtsrahmen, die Anforderungen an den Marktzugang und die Überwachung nach dem Inverkehrbringen.

3.1 Regulatorischer Rahmen

3.1.1 Rechtssysteme und Zuständigkeiten

Um die Sicherheit von Patienten zu gewährleisten, werden Medizinprodukte sowohl in den USA als auch in der EU stark reguliert und überwacht.

In den USA werden Medizinprodukte durch Kapitel 201(h) des **Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (kurz FD&C Act)** reguliert (7). Dieses Gesetz wurde 1938 vom US-Kongress verabschiedet und seitdem mehrfach angepasst, auch hinsichtlich der Regulierung von Medizinprodukten. Die Anpassungen dienten u. a. der Ausweitung des Anwendungsbereichs auf weitere Produktgruppen sowie der Berücksichtigung technischer Entwicklungen und anderer neuer Erkenntnisse, z. B. hinsichtlich der Sicherheit von Medizinprodukten (8).

Die Umsetzung und Einhaltung der Regularien wird von einer zentralen Behörde mit Polizeibefugnissen, der **U.S. Food and Drug Administration (FDA)**, überwacht (9). Die Einrichtung der FDA als zentrale Behörde, die sowohl für die Zulassung als auch für die Überwachung von Medizinprodukten verantwortlich ist, führt dazu, dass die Produkte in den USA grundsätzlich sehr einheitlich reguliert werden und Experten für die Beurteilung der Produkte "in-house" zur Verfügung stehen. Außerdem werden viele Daten und Informationen zentral erhoben und der Öffentlichkeit über den Freedom of Information Act zur Verfügung gestellt, wodurch eine hohe Transparenz des regulatorischen Systems erreicht wird.

In der EU wird der regulatorische Rahmen für Medizinprodukte vom Europäischen Parlament und vom Rat der Europäischen Union erlassen. 2017 trat die neue Verordnung **(EU) 2017/745 über Medizinprodukte (kurz MDR)** (1) in Kraft und löste die Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte (kurz MDD) (10) und die Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte (kurz AIMDD) (11) ab. Für Bestandsprodukte, die unter der MDD rechtmäßig in Verkehr gebracht wurden, gelten unter bestimmten Voraussetzungen noch Übergangsfristen bis 2027 bzw. 2028 (siehe Anhang 1).

Im Gegensatz zu den USA gibt es in der EU keine zentrale Regulierungsbehörde für Medizinprodukte. Die Überwachung erfolgt dezentral durch nationale Behörden und zusätzlich durch staatlich autorisierte privatwirtschaftliche Institutionen, den **Benannten Stellen** (siehe Kapitel 3.1.6). Die Hersteller sind selbst dafür verantwortlich, die Konformität ihrer Produkte mit der MDR zu erklären

(Artikel 10 MDR). Bei Produkten mit höherem Risiko muss jedoch eine Benannte Stelle in das Konformitätsbewertungsverfahren einbezogen werden (siehe Kapitel 3.1.5), sodass auch in der EU für einen großen Anteil an Medizinprodukten eine Prüfung nach dem Vier-Augen-Prinzip erfolgt.

3.1.2 Verwendung von Normen und Leitlinien

Sowohl in den USA als auch in der EU werden die gesetzlichen Anforderungen an die Sicherheit und Leistungsfähigkeit durch Normen und Leitlinien ergänzt, die für die beiden Aspekte als Stand der Technik angesehen werden. Normen beinhalten konkrete Anforderungen an die Sicherheit und Leistung bestimmter Produktarten und stellen sicher, dass Medizinprodukte qualitativ hochwertig entwickelt und produziert werden. Die Normen werden in Normungsgremien, z. B. Internationale Organisation für Normung (ISO) oder Internationale elektrotechnische Kommission (IEC), gemeinsam von Vertretern aus verschiedenen Staaten weltweit erarbeitet. Der Vorteil von Normen als Ergänzung zu Gesetzen liegt darin, dass Normen auf spezifischere Anforderungen, z. B. auf ein bestimmtes Anwendungsgebiet, eingehen können. Außerdem können Normen leichter und schneller angepasst werden als Gesetze, wenn sich der Stand der Technik weiterentwickelt.

Die für Medizinprodukte relevanten Normen, wie z. B. ISO 14971 (Risikomanagement), IEC 62304 (Medizingerätesoftware), IEC 62366-1 (Gebrauchstauglichkeit) und die Serie IEC 60601 (medizinische elektrische Geräte), werden größtenteils von der FDA und der EU gleichermaßen anerkannt. Offiziell anerkannte Normen werden in den USA als **Recognized Consensus Standards** (<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfstandards/search.cfm>) und in der EU als **harmonisierte Normen** (https://single-market-economy.ec.europa.eu/single-market/european-standards/harmonised-standards/medical-devices_en) veröffentlicht. Aufgrund der Umstellung von der MDD/AIMDD auf die MDR fehlen auf der Liste der harmonisierten Normen aktuell noch viele Standardnormen für Medizinprodukte. Die Frist für die Umsetzung des Normungsantrags ist der 27. Mai 2024 (12). Allerdings erwarten die Benannten Stellen bereits die Erfüllung der Normen als Stand der Technik, der in den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen (Anhang I MDR) gefordert wird, sodass es sich hier eher um eine Formalität handelt. Neben den offiziell anerkannten Normen gibt es in den USA (13) und in der EU weitere Normen, an denen sich Hersteller von Medizinprodukten orientieren können. Die Anwendung oder Nichtanwendung einer Norm müssen die Hersteller gegenüber den Behörden in beiden Systemen begründen.

Sowohl die USA als auch die EU behalten sich das Recht vor, weitere verbindliche Spezifikationen festzulegen, wenn anerkannte Normen fehlen oder unzureichend sind. Diese werden in den USA als FDA-spezifische **Performance Standards** und in der EU als **Common Specifications** bereitgestellt.

Neben den Normen der offiziellen Normungsgremien und den verbindlichen Spezifikationen gibt es weitere Leitlinien. Diese sind rechtlich ebenfalls nicht bindend, aber die Einhaltung dieser Leitlinien wird von den prüfenden Stellen in der Regel erwartet, sodass sie letztlich de facto verbindlich sind. Diese Leit-

linien werden sowohl von offiziellen Stellen wie der FDA und der European Medical Coordination Group (MDCG) als auch von Prüfstellen wie den Benannten Stellen und weiteren Branchenvertretern wie der Association for the Advancement of Medical Instrumentation® (AAMI) und MedTech Europe herausgegeben. In den USA spielen die *Guidance Documents* der FDA eine essenzielle Rolle. Mit diesen Leitlinien stellt die FDA ihren Standpunkt zu spezifischen Themen dar, z. B. wie bestimmte Produktprüfungen durchzuführen sind. In der Regel sind die FDA-Leitlinien sehr konkret auf ein bestimmtes Produkt oder eine bestimmte Produktart ausgerichtet und sorgen für eine einheitliche Erwartungshaltung und Prüfung dieser Produkte. Die bisher veröffentlichten Leitfäden der MDCG (https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en) dienen bisher eher der Auslegung der gesetzlichen Anforderungen.

Durch die Verwendung von Normen und Leitlinien wird das Sicherheitsniveau unabhängig von der Risikoeinschätzung des Herstellers normativ und weitestgehend einheitlich festgelegt. Dadurch wird sichergestellt, dass Produkte weltweit vergleichbare Sicherheitsniveau erfüllen. Somit kann ein Käufer eines Medizinprodukts, zum Beispiel eines EKG-Geräts, davon ausgehen, dass die Sicherheit und diagnostische Leistungsfähigkeit von US-amerikanischen und europäischen Herstellern gleichwertig sind.

3.1.3 Qualifizierung von Medizinprodukten

Ob ein Produkt als Medizinprodukt gilt, wird als Qualifizierung bezeichnet. Die Definition eines Medizinprodukts stimmt im Wesentlichen in beiden Rechtssystemen überein (siehe Tabelle 1). Ein essenzieller Unterschied besteht darin, dass in den USA der FD&C Act Produkte für den Veterinärbereich mit reguliert, diese in der EU jedoch in der Definition ausgeschlossen sind. Die Qualifizierung von Medizinprodukten ist daher in beiden Regionen vergleichbar.

Tabelle 1: Definition Medizinprodukte USA vs. EU

Definition Medizinprodukte	
USA	EU
<p>A “medical device” is an instrument, apparatus, implement, machine, contrivance, implant, in vitro reagent, or other similar or related article, including a component part, or accessory which is:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. recognized in the official National Formulary, or the United States Pharmacopoeia, or any supplement to them, 2. intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment, or prevention of 	<p>„Medizinprodukt“ bezeichnet ein Instrument, einen Apparat, ein Gerät, eine Software, ein Implantat, ein Reagenz, ein Material oder einen anderen Gegenstand, das dem Hersteller zufolge für Menschen bestimmt ist und allein oder in Kombination einen oder mehrere der folgenden spezifischen medizinischen Zwecke erfüllen soll:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnose, Verhütung, Überwachung, Vorhersage, Prognose, Behandlung oder Linderung von Krankheiten, • Diagnose, Überwachung, Behandlung,

<p>3. disease, in man or other animals, or intended to affect the structure or any function of the body of man or other animals, and which does not achieve its primary intended purposes through chemical action within or on the body of man or other animals and which does not achieve its primary intended purposes through chemical action within or on the body of man or other animals and which is not dependent upon being metabolized for the achievement of its primary intended purposes.</p> <p>The term "device" does not include software functions excluded pursuant to section 520(o).</p> <p>(Section 201(h) of the Food, Drug, and Cosmetic Act)</p>	<p>Linderung von oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung, Ersatz oder Veränderung der Anatomie oder eines physiologischen oder pathologischen Vorgangs oder Zustands, • Gewinnung von Informationen durch die In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper - auch aus Organ-, Blut- und Gewebespenden-stammenden Proben <p>und dessen bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, dessen Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.</p> <p>(Artikel 2 MDR)</p>
--	--

3.1.4 Klassifizierung von Medizinprodukten

Sowohl in den USA als auch in der EU werden Medizinprodukte in Risikoklassen eingeteilt. Die Einstufung in die Risikoklassen regelt in beiden Systemen den Marktzugang. Hohe Risikoklassen führen zu einer strengeren Regulierung und Überwachung.

In den USA werden Medizinprodukte von der FDA den jeweiligen Risikoklassen von I bis III zugeordnet. Klasse I umfasst Produkte "mit einem geringen Krankheits- oder Verletzungsrisiko für Patienten", Klasse II Produkte mit "moderatem Risiko" und Klasse III Produkte, die eine "lebensfördernde oder lebenserhaltende Funktion erfüllen, die von wesentlicher Bedeutung für die Verhütung von Gesundheitsschäden sind oder die ein potenzielles, unangemessenes Krankheits- oder Verletzungsrisiko darstellen" (14). Medizinproduktehersteller können die Klasse ihres Produktes anhand eines Produktcodes in der FDA-Datenbank:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/classification.cfm> recherchieren.

In der EU erfolgt die Klassifizierung regelbasiert, u. a. in Abhängigkeit vom Produkttyp, der Anwendungsart, -dauer und -ort, vom niedrigsten zum höchsten Risiko in die Klassen I, IIa, IIb und III. Die Klasse I enthält neben den reinen Klasse I-Produkten drei weitere Unterklassen, zusammengefasst als Klasse I*: Im messbare (*measure*), Is sterile (*sterile*) und/oder Ir wiederverwendbare (*reusable*) Medizinprodukte. Die Hersteller nehmen die Klassifizierung anhand von Regeln (Anhang VIII MDR) und Richtlinien vor. Allerdings sind sie bei der Einstufung nicht völlig frei, da die Benannte Stelle die Klassifizierung überprüft. Auch bei Produkten, die ohne Benannte Stelle in Verkehr gebracht werden, können nationale Behörden die Klassifizierung überprüfen.

Der Vorteil am US-System ist, dass die FDA leichter Anpassungen an der Klassifizierung vornehmen kann, wenn Marktdaten Evidenz für eine andere Risikoeinschätzung liefern. Damit kann in den USA bei Bedarf einfacher auf neue technologische Entwicklungen reagiert werden (15). In der EU hingegen müssen Anpassungen an den Klassifizierungsregeln durch Gesetzesänderung vorgenommen werden.

Tabelle 2: Zusammenfassung Klassifizierung USA vs. EU

	USA	EU
Klassen	I, II, III	MD: I, I*, IIa, IIb, III
Klassifizierung	Risikobasierte Einschätzung durch FDA	Risikobasierte Klassifizierung erfolgt regelbasiert
Flexibilität	wird regelmäßig überprüft und ggf. angepasst	starr, Anpassung nur über Gesetzesänderung möglich

3.1.5 Zulassungs- bzw. Konformitätsbewertungsverfahren

Der große Unterschied zwischen den regulatorischen Systemen in USA und EU ist, dass Medizinprodukte in den USA nach Prüfung durch die FDA in der Regel zugelassen werden (je nach Zulassungsverfahren wird dies als „*Clearance*“ oder „*Approval*“ bezeichnet), während Hersteller in der EU die Konformität ihrer Produkte mit der MDR selbst erklären. Da es sich bei einer Zulassung um eine behördlich erteilte Erlaubnis handelt, bestätigt in den USA die FDA, dass alle Regularien eingehalten wurden. Im Gegensatz dazu obliegt diese Verantwortung beim EU-Konformitätsbewertungsverfahren im Wesentlichen dem Hersteller, wobei dies je nach Risiko (ab Klasse I*) von einer Benannten Stelle verifiziert werden muss.

US-Zulassungsverfahren

In den USA muss jedes Produkt ein geeignetes Zulassungsverfahren durchlaufen, um Marktzugang zu erhalten. Es gibt drei wesentliche Verfahren über die Medizinprodukte von der FDA geprüft werden (Abb. 1):

1. Premarket Notification (510(k))
2. De Novo Classification Request
3. Premarket Approval (PMA)

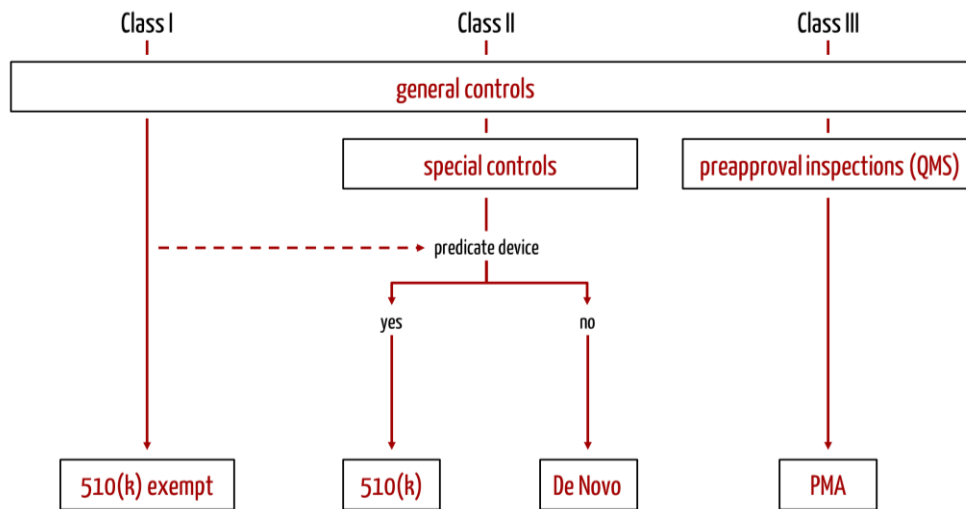


Abb. 1: US-Zulassungsverfahren

Dargestellt sind die Standardverfahren für Klasse I, II und III. Sonderfälle für bestimmte Produkte, z. B. Klasse III Produkte für die ein 510(k) erlaubt ist, sowie Sonderverfahren, z. B. Humanitarian Device Exemption (HDE), wurden nicht abgebildet.

Premarket Notification (510(k))

Das Zulassungsverfahren *Premarket Notification* (14,16), besser bekannt als 510(k)-Verfahren, basiert auf einem Vergleich mit einem ähnlichen Produkt, welches in den USA bereits rechtmäßig vermarktet wird, dem sogenannten *predicate device*. Aufgrund der wesentlichen Gleichwertigkeit (*substantial equivalence*) wird davon ausgegangen, dass das Produkt ebenso sicher und wirksam ist wie das Vergleichsprodukt. Dieses Verfahren kann in der Regel nur für Produkte mit moderatem Risiko (Klasse II oder in wenigen Fällen Klasse I) angewandt werden.

Produkte gelten als gleichwertig, wenn sie entweder den gleichen Verwendungszweck und dieselben technischen Eigenschaften aufweisen oder wenn sie bei gleichem Verwendungszweck unterschiedliche technische Eigenschaften haben, die jedoch die Sicherheit und die Leistung nicht beeinträchtigen. Hersteller müssen die Gleichwertigkeit mittels entsprechender Informationen der FDA beweisen. Diese Informationen können klinische sowie nicht-klinische (Labor-) Daten umfassen, einschließlich technischer Leistungstests, Sterilität, elektromagnetischer Verträglichkeit, Softwarevalidierung, Biokompatibilitätsbewertung und andere Daten. Wesentliche Gleichwertigkeit bedeutet dementsprechend nicht, dass das neue Produkt und das Vergleichsprodukt identisch sein müssen.

Das 510(k)-Verfahren ist das Verfahren, über das die meisten Medizinprodukte in den USA zugelassen werden. Im Jahr 2017 wurden 3.173 Produkte über den 510(k)-Pfad genehmigt, was 82 Prozent der insgesamt zugelassenen Produkte entsprach (17). Im Durchschnitt werden jährlich 2825 Produkte über das 510(k)-Verfahren zugelassen (18).

De Novo Classification Request

Neuartige Produkte mit geringem oder moderatem Risiko (Klasse I oder II), für die kein *predicate device* existiert, können über das De Novo Verfahren (14,19) zugelassen werden. Hierbei muss der Hersteller bewerten, dass die *general* und ggf. *special controls* (siehe Kapitel 3.2.2) dazu geeignet

sind, die Sicherheit und Leistung des Produkts sicherzustellen. Darüber hinaus muss der Hersteller die Sicherheit und Leistung des Produkts durch klinische Daten, Leistungsbewertungen und andere Informationen, einschließlich Biokompatibilität, Sterilität und elektronische Sicherheit, nachweisen. Zusätzlich ist eine Nutzen-Risiko-Analyse gefordert. Produkte, die über das De Novo Verfahren zugelassen wurden, können zukünftig als *predicate devices* für vergleichbare Produkte im Rahmen des 510(k)-Verfahren dienen.

Premarket Approval (PMA)

Für Produkte mit hohem Risiko (Klasse III) hat die FDA festgelegt, dass *general* und *special controls* allein nicht ausreichen, um die Sicherheit und Leistung dieser Produkte zu gewährleisten. Für die FDA-Zulassung über das Premarket Approval (PMA)-Verfahren (14,20) muss der Hersteller mit ausreichender wissenschaftlicher, insbesondere klinischer Evidenz belegen, dass das Produkt bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sicher und wirksam ist. Im Durchschnitt werden jährlich 31 Produkte über das PMA-Verfahren zugelassen (18).

Weitere Verfahren

Die meisten Klasse I-Produkte und ein geringer Anteil an Klasse II Produkten werden von der FDA als so unkritisch eingestuft (**“exempt”** Status) (21), dass keine behördliche Prüfung der Sicherheit und Leistung erforderlich ist und somit keines der oben genannten Zulassungsverfahren für diese Produkte angewendet werden muss. Hierunter fallen u. a. viele Software-Produkte. Diese Produkte werden in dieser FDA-Datenbank gelistet:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpd/315.cfm>.

Zusätzlich zu den drei beschriebenen Zulassungsverfahren gibt es noch einige Sonderverfahren. So können beispielsweise Nischenprodukte, die zur Behandlung oder Diagnose von Krankheiten mit weniger als 8'000 Betroffenen in den USA pro Jahr dienen, über das **Humanitarian Device Exemption (HDE)**-Verfahren (14,22) zugelassen werden. Für diese Produkte ist kein wissenschaftlicher Nachweis der Leistung notwendig. Der Hersteller muss lediglich zeigen, dass es einen wahrscheinlichen Nutzen für die Patienten gibt und dass dieser Nutzen die Risiken überwiegt. Da dieses und andere Sonderverfahren jedoch nur eine sehr untergeordnete Rolle spielen, werden sie in diesem Gutachten nicht näher betrachtet.

Die Zulassung von Medizinprodukten durch die FDA ist unbefristet. Das heißt, sobald Produkte einmal legal in den USA in den Markt gebracht wurden, dürfen sie, sofern sie nicht signifikant geändert werden und keine gravierenden Sicherheitsprobleme auftreten, unbeschränkt in Verkehr gebracht werden, auch dann, wenn sich die regulatorischen oder normativen Vorgaben ändern. Dies wird als *grandfathering* bezeichnet.

EU-Konformitätsbewertungsverfahren

Die MDR schreibt gem. Kapitel 5, Abschnitt 2 vor, dass jeder Hersteller ein Konformitätsbewertungsverfahren durchlaufen muss, bevor ein Produkt in Verkehr gebracht werden darf. Diese Verfahren sind in den Anhängen IX bis XI beschrieben und können wie folgt zusammengefasst werden:

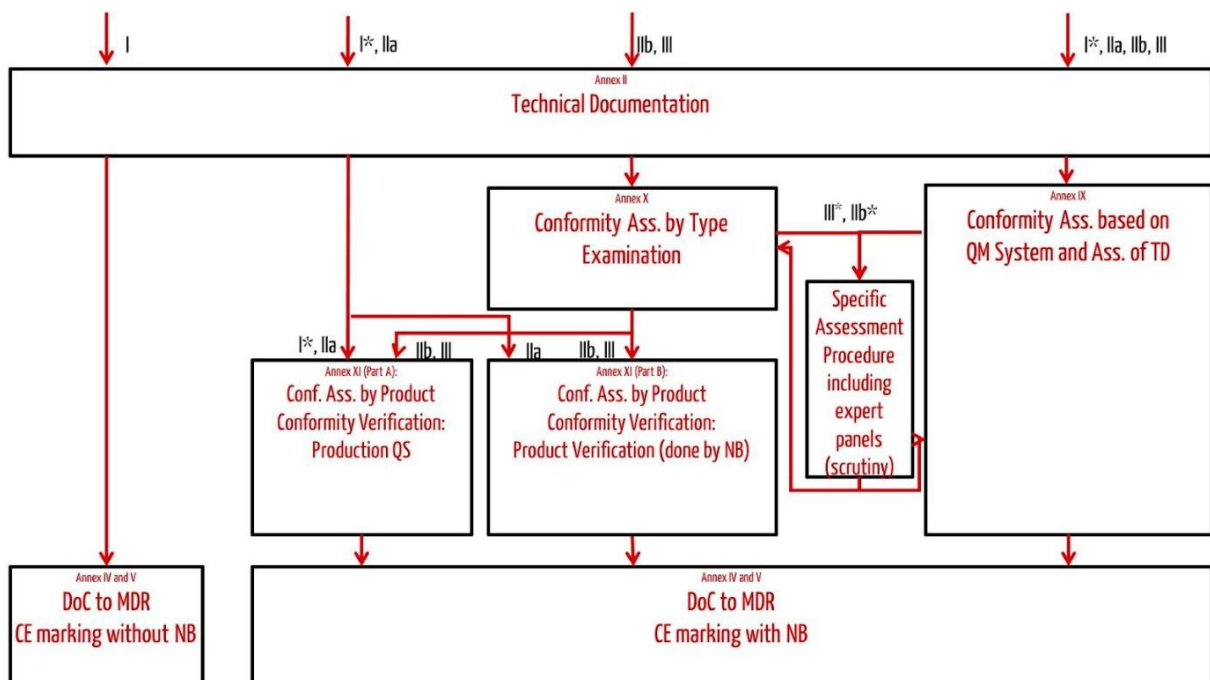


Abb. 2: Konformitätsbewertungsverfahren gemäß MDR (23)

Dargestellt sind die Standardverfahren für Klasse I, I*, II und III. Sonderverfahren, z. B. Sonderanfertigungen gemäß Anhang XIII, wurden nicht abgebildet (DoC = Declaration of Conformity; NB = Notified Body; TD = Technical Documentation; QM = quality management; QS = Quality Assurance).

Zwingende Voraussetzung für alle Bewertungsverfahren ist die Technische Dokumentation gem. Anhang II. Diese beinhaltet üblicherweise eine Produktbeschreibung, die klinische Bewertung, die Risikomanagementakte, die Gebrauchstauglichkeitsakte, die Gebrauchsanweisung und Informationen zum *Labeling*. Je nach Produktart wird die Technische Dokumentation um zusätzliche Informationen erweitert, wie beispielsweise einer Software- oder Biokompatibilitätsakte.

Für Produkte der Klasse I führen die Hersteller das Konformitätsbewertungsverfahren selbst durch, indem sie die Technische Dokumentation erstellen und anschließend die Konformität ohne Prüfung durch eine Benannte Stelle gemäß Anhang IV und V erklären (Selbstdeklaration).

Bei alle anderen (höheren) Klassen, einschließlich der Klasse I*, wird die Technische Dokumentation zumindest teilweise von einer Benannten Stellen geprüft. Die Liste aller Benannten Stellen kann über die NANDO (New Approach Notified and Designated Organisations) - Datenbank der EU eingesehen werden: <https://webgate.ec.europa.eu/single-market-compliance-space/#/notified-bodies/notified-body>

[list?filter=legislationId:34.](#)

Abhängig vom gewählten Verfahren werden folgende Prüfungen durchgeführt:

- Hersteller von Produkten der Klasse IIa, bei denen es sich nicht um Sonderanfertigungen oder Prüfprodukte handelt, unterliegen einer Konformitätsbewertung gemäß Anhang IX Kapitel I und III, einschließlich einer Bewertung der technischen Dokumentation gemäß Abschnitt 4 des genannten Anhangs für mindestens ein repräsentatives Produkt jeder Produktkategorie. Alternativ kann sich der Hersteller dafür entscheiden, die technische Dokumentation gemäß den Anhängen II und III in Verbindung mit einer Konformitätsbewertung gemäß Anhang XI Abschnitt 10 oder Abschnitt 18 zu erstellen. Die Bewertung der technischen Dokumentation gilt für mindestens ein für jede Produktkategorie repräsentatives Produkt.
- Hersteller von Produkten der Klasse IIb, bei denen es sich nicht um Sonderanfertigungen oder Prüfprodukte handelt, unterliegen einer Konformitätsbewertung gemäß Anhang IX Kapitel I und III, einschließlich einer Bewertung der technischen Dokumentation gemäß Abschnitt 4 des genannten Anhangs für mindestens ein repräsentatives Produkt je generischer Produktgruppe. Für implantierbare Produkte der Klasse IIb, ausgenommen Nahtmaterial, Klammern, Zahnfüllungen, Zahnspangen, Zahnkronen, Schrauben, Keile, Platten, Drähte, Stifte, Clips und Verbindungsstücke, gilt die Bewertung der technischen Dokumentation gemäß Anhang IX Abschnitt 4 jedoch für jedes Produkt. Alternativ kann sich der Hersteller für eine Konformitätsbewertung auf der Grundlage einer Baumusterprüfung gemäß Anhang X in Verbindung mit einer Konformitätsbewertung auf der Grundlage einer Überprüfung der Produktkonformität gemäß Anhang XI entscheiden.
- Hersteller von Produkten der Klasse III, bei denen es sich nicht um Sonderanfertigungen oder Prüfprodukte handelt, werden für jedes Produkt einer Konformitätsbewertung gemäß Anhang IX unterzogen. Alternativ kann sich der Hersteller für eine Konformitätsbewertung gemäß Anhang X in Verbindung mit einer Konformitätsbewertung gemäß Anhang XI entscheiden.

Zusätzlich wurde im Zuge der MDR das sog. "Scrutiny-Verfahren" eingeführt. Dieses Verfahren wird auch als Konsultationsverfahren bezeichnet und sieht vor, dass Benannte Stellen im Rahmen der Konformitätsbewertung ein Expertengremium einbeziehen. Das Konsultationsverfahren wird allerdings nur für implantierbare Produkte der Klasse III oder für aktive Produkte der Klasse IIb herangezogen, welche Arzneimittel abgeben oder aus dem Körper entfernen.

Die Zertifikate werden von den Benannten Stellen mit einer Laufzeit von 5 Jahren ausgestellt. In dieser Zeit werden die Unternehmen von der Benannten Stelle überwacht und regelmäßig überprüft (siehe Kapitel 3.1.6).

Mit der CE-Kennzeichnung erklärt der Hersteller die Konformität seiner Produkte mit allen geltenden gesetzlichen Anforderungen. Ändert sich der Stand der Technik oder die Regularien, müssen die Hersteller diese Änderungen berücksichtigen und umsetzen. Für bereits in Verkehr gebrachte Produkte gibt es grundsätzlich keine Ausnahmen. In der Regel werden den Herstellern jedoch Übergangsfristen für die Umsetzung eingeräumt, wie aktuell bei der MDR für bestimmte Bestandsprodukte (24).

Tabelle 3: Zusammenfassung Zulassungsverfahren USA vs. Konformitätsbewertungsverfahren EU

	USA	EU
Werden Medizinprodukte zugelassen?	Ja, die Zulassung erfolgt über die FDA.	Nein, Hersteller erklären Konformität mit den Regularien selbst. In Abhängigkeit der Produktklasse (außer Klasse I, ohne I*) muss im Rahmen des Konformitätsbewertungsverfahrens eine Benannte Stelle ihre Freigabe erteilen.
Sind die Anforderungen nach Risiko abgestuft?	Ja	Ja
Werden alle Produkte durch eine Prüfstelle geprüft?	Nein, Produkte mit sehr geringem Risiko können von der Zulassung befreit werden (<i>exempt</i> Status). Alle anderen Produkte werden von der FDA geprüft.	Nein, Klasse I Produkte (außer I*) werden nicht durch eine Benannte Stelle geprüft. Der Hersteller erklärt die Konformität in Eigenverantwortung. Jedoch gibt es auch für Klasse I-Produkte stichprobenartige Prüfungen durch die national zuständigen Behörden. Unter Anhang IX erfolgt die Aktenprüfung durch die Benannte Stelle teilweise stichprobenartig, für bestimmte Hochrisikoprodukte wird die Akte jedes einzelnen Produktes geprüft.
Ist eine Inverkehrbringung über Vergleichsprodukte möglich?	Ja, ein Großteil der Produkte werden über das 510(k)-Verfahren auf der Basis von Vergleichsprodukten freigegeben.	Ja, unter der MDR ist der Weg über Vergleichsprodukte möglich, jedoch im Vergleich zur MDD deutlich eingeschränkt.
Werden produkteigene klinische Daten gefordert?	Abhängig von der Produktklasse und ob ein Vergleichsprodukt vorliegt. Für Hochrisikoprodukte obligatorisch.	Abhängig von der Produktklasse und von den verfügbaren klinischen Daten. Für Hochrisikoprodukte obligatorisch.
Wie lange ist die Zulassung bzw. sind die Zertifikate gültig?	Die Zulassung ist unbefristet, solange keine signifikanten Änderungen am Produkt vorgenommen werden und keine	Zertifikate werden mit einer Laufzeit von 5 Jahren ausgestellt. Jedes Produkt muss zum Zeitpunkt der

	Hinweise auf sicherheits- und leistungsmäßige Beeinträchtigungen vorliegen, bleibt die Zulassung gültig, auch wenn sich die Regularien ändern.	Auslieferung den Stand der Technik nachweisen. Das bedeutet, dass selbst Produkte, die nach Markteinführung unverändert produziert werden, re-zertifiziert werden müssen, wenn sich z. B. die Regularien ändern.
--	--	--

3.1.6 Behördliche Marktüberwachung

Sowohl in den USA als auch in der EU werden Hersteller behördlich überwacht, um sicherzustellen, dass sie die regulatorischen Anforderungen erfüllen, insbesondere in Bezug auf das Qualitätsmanagementsystem (QMS; siehe Kapitel 3.2.1).

Nach einem risikobasierten Zeitplan (FD&C Act §360 (h) (2) und (4)) führt die FDA bei Herstellern von Medizinprodukten der Klassen II und III routinemäßig Inspektionen durch (*Routine Inspections*). Hierbei wird das QMS hinsichtlich mindestens zwei der vier Bereiche Management, Entwicklung, Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen (CAPA) und Lenkung der Produktion und Prozesse geprüft. Zusätzlich prüft die FDA die Einhaltung weiterer Regularien, u. a. den Part 806 (Reports of Corrections and Recalls), Part 803 (Medical Device Reporting), Part 807 (Registration and Listing) sowie Part 821 (Tracking). Nach Vorkommnissen oder bei *inspectional findings* prüft die FDA in *Compliance Follow-Up Inspections*, ob frühere Verstöße mittels CAPA angemessen korrigiert wurden, um entweder anhaltende Verstöße zu dokumentieren oder um künftige Regulierungsmaßnahmen zu unterstützen. Bei spezifischen Problemen, die der FDA gemeldet werden, geht diese mit *“For Cause” Inspections* detailliert auf die Meldung ein (25).

In der EU ist die Marktüberwachung dezentral durch die Mitgliedsstaaten organisiert und wird im Rahmen von Überwachungsprogrammen, bei Verdacht auf Konformitätsverletzungen oder nach schwerwiegenden Vorkommnissen durchgeführt. Die Mitgliedstaaten benennen gemäß Artikel 101 MDR eine zuständige Behörde (*Competent Authority*), welche mit den zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten und mit der Kommission kooperiert (Artikel 102 MDR) und so europaweit Marktüberwachungsmaßnahmen koordiniert. Es ist den einzelnen Mitgliedsstaaten überlassen, ob sie die gesamte Verantwortung bei einer Behörde bündeln oder zusätzlich zu einer Oberbehörde weitere Unterbehörden einsetzen. Die Marktüberwachungstätigkeiten sind in Artikel 93 MDR beschrieben und umfassen insbesondere die Kontrolle der Übereinstimmung der Produkteigenschaften und -leistungen, u. a. durch Prüfung der Unterlagen, physische Kontrollen und Laboruntersuchungen anhand angemessener Stichproben. Hierbei werden unter anderem auch das Risikomanagement, die Vigilanz-Daten und der Umgang mit Beschwerden betrachtet.

Unterstützt wird die behördliche Marktüberwachung in der EU durch die Überwachungstätigkeiten der Benannten Stellen. Diese führen abhängig vom gewählten Konformitätsbewertungsverfahren bei Herstellern von Produkten der Klassen I* bis III jährlich Überwachungsaudits des QMS durch. Zusätzlich begutachten die Benannten Stellen basierend auf einem Stichprobenplan die Technischen Dokumentationen kontinuierlich. Mindestens alle fünf Jahre oder bei Bedarf, z. B. nach einer Vigilanz-Meldung, müssen Audits auch unangekündigt erfolgen (Anhang IX 3.4 MDR).

Tabelle 4: Zusammenfassung behördliche Marktüberwachung

	USA	EU
Werden Medizinprodukt-hersteller behördlich überwacht?	Ja, die FDA führt anhand eines risikobasierten Zeitplans routinemäßig und nach Vorkommnissen und spezifischen Problemen Inspektionen durch.	Ja, die zuständigen Behörden (<i>Competent Authorities</i>) führen im Rahmen von Überwachungsprogrammen, bei Verdacht auf Konformitätsverletzungen oder nach (schwerwiegenden) Vorkommnissen Kontrollen durch. Zusätzlich werden Herstellern von Produkten der Klassen I* bis III jährlich von ihrer Benannten Stelle auditiert.
Welche Klassen werden behördlich überwacht?	Alle Klassen, besonderer Fokus risikobasiert auf höheren Klassen.	Alle Klassen, besonderer Fokus risikobasiert auf höheren Klassen.

3.2 Regulatorische Anforderungen für den Marktzugang

3.2.1 Qualitätsmanagementsystem (QMS)

In den USA und in der EU sind Hersteller von Medizinprodukten verpflichtet, ein Qualitätsmanagementsystem (QMS) einzurichten. Wichtige Aspekte eines QMS für Medizinproduktehersteller sind u. a. Einhaltung der Sicherheits- und Leistungsanforderungen, Risikomanagement, klinische Bewertung, System zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Vigilanz, das Management korrektiver und präventiver Maßnahmen sowie Produktverbesserungen.

In beiden Rechtssystemen sind keine wesentlichen Unterschiede in den Anforderungen an das QMS erkennbar, die einen signifikanten Einfluss auf die Produktqualität haben könnten (15). Unterschiede bestehen vor allem bei der Vigilanz, wobei die FDA-Anforderungen spezifisch für das amerikanische System sind, und bei der Rückverfolgbarkeit von Dokumenten.

Eine Möglichkeit für Hersteller, ein funktionierendes QMS aufzusetzen, ist die internationale Norm ISO 13485. In der EU ist die ISO 13485 unter der MDR bereits harmonisiert. Aktuell werden die Anforderungen der FDA mit den Anforderungen der ISO 13485 abgestimmt, sodass die Unterschiede zwischen den beiden Rechtssystemen in Zukunft noch geringer ausfallen werden (26).

In den USA prüft die FDA das QMS bei Medizinprodukteherstellern grundsätzlich im Rahmen ihrer *routine inspections* (siehe Kapitel 3.1.6). Vor der Markteinführung wird das QMS jedoch nur bei Herstellern von neuen Hochrisikoprodukten im Rahmen der *pre-approval inspections* als Teil des PMA-Verfahrens geprüft (25). Einzelne nicht-sterile Klasse I oder II Produkte sind von der Pflicht eines QMS ausgenommen („**GMP exempt**“). Diese Produkte werden in dieser FDA-Datenbank gelistet:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpd/315.cfm>.

In der EU sind alle Hersteller nach Artikel 10 MDR zu einem QMS verpflichtet und werden hierzu (jährlich) überwacht (siehe Kapitel 3.1.6). Ob dieses jedoch z. B. nach ISO 13485 offiziell zertifiziert und vor dem Inverkehrbringen entsprechend durch eine Benannte Stelle geprüft werden muss, hängt von der Wahl des Konformitätsbewertungsverfahrens ab (siehe Kapitel 3.1.5).

3.2.2 Nachweis von Sicherheit und Leistung

Der FD&C Act stellt die Anforderung, dass Medizinprodukte sicher und wirksam sein müssen, ohne dies genauer zu spezifizieren. Darüber hinaus gelten jedoch für alle Produkte grundlegende Bestimmungen, die sogenannten *general controls* (27). Sie enthalten Bestimmungen zu Fälschung, falscher Kennzeichnung, Produktregistrierung und -auflistung, Meldung vor dem Inverkehrbringen, verbotenen Produkten, Meldung von Maßnahmen im Feld einschließlich Reparatur, Ersatz oder Erstattung, Aufzeichnungen und Berichte, eingeschränkten Produkten sowie zur Einhaltung guter Herstellungspraxis (*Good Manufacturing Practice; GMP*). Für Klasse II-Produkte müssen weitere produktspezifische Bestimmungen, die sogenannten *special controls* (28), erfüllt werden. Diese umfassen Leistungsstandards, Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Patientenregister, besondere Anforderungen an die Kennzeichnung, Anforderungen an Daten vor der Markteinführung sowie produktspezifische Leitlinien.

In der MDR sind in Anhang I sehr umfangreiche grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen beschrieben, die, sofern sie für das entsprechende Produkt anwendbar sind, immer erfüllt werden müssen. Diese sind unterteilt in allgemeine Anforderungen (Kapitel I, z. B. an das Risikomanagement), Anforderungen an die Auslegung und Herstellung (Kapitel II, z. B. an Biokompatibilität und Gebrauchstauglichkeit) und Anforderungen an die mit dem Produkt gelieferten Informationen (Kapitel III).

Der Nachweis der Sicherheit und Leistung von Medizinprodukten erfolgt zweistufig. Zum einen müssen klinische Daten systematisch erhoben und bewertet werden (**klinische Bewertung**). Klinische Daten können entweder durch klinische Studien oder anhand von öffentlichen Daten, die in der Fachliteratur oder für vergleichbare Produkte publiziert wurden, erhoben werden (29). Die Anforderungen an klinische Studien sind in den USA und in der EU weitestgehend gleich geregelt. Zum anderen verwenden Hersteller anerkannte Normen, die Produkthanforderungen und Prüfkriterien spezifizieren.

Während in den USA der Weg über Vergleichsprodukte (510(k)-Verfahren) für den Großteil der Produkte Anwendung findet (siehe Kapitel 3.1.5), wurde dies in der EU mit Einführung der MDR stark eingeschränkt (30). Die klinische Bewertung über CE-gekennzeichnete Äquivalenzprodukte ist nur noch möglich, wenn keine signifikanten Unterschiede in der Sicherheit und klinischen Leistung der Produkte, sowohl technisch als auch biologisch, bestehen. Außerdem muss der Hersteller eindeutig nachweisen können, dass er Zugang zu den Vergleichsdaten hat, wodurch dieser Weg für

Konkurrenzprodukte faktisch fast nicht mehr möglich ist.

3.3 Regulatorische Anforderungen an Hersteller zur Überwachung von Produkten am Markt

Um sicherzustellen, dass Medizinprodukte in der Anwendung sicher und leistungsfähig sind, müssen Hersteller ihre in Verkehr gebrachten Produkte überwachen, um Probleme zu erkennen und bei Bedarf auf Vorkommnisse zu reagieren.

3.3.1 Überwachung von Produkten auf dem US-Markt

Hersteller, die Produkte auf dem US-amerikanischen Markt vertreiben, sind nach 21 CFR part 820.198 verpflichtet, einen Prozess zu definieren, wie sie eingehende Meldungen in Form von Beanstandungen und Reklamationen entgegennehmen, prüfen, bewerten und daraus die notwendigen Schlüsse für ggf. erforderliche Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen (kurz CAPA) gemäß 21 CFR part 820.100 ziehen. Meldepflichtige Vorkommnisse, sogenannte Medical Device Reports, müssen der FDA entsprechend 21 CFR part 803 gemeldet werden. Zusätzlich zu den Herstellerpflichten bestehen in den USA erweiterte Meldepflichten, wonach auch Gesundheitseinrichtungen (ähnlich wie in der Schweiz) Vorkommnisse an die Hersteller und die FDA melden müssen (14). Die FDA überwacht gemeldete schwerwiegende Vorkommnisse mit Produkten und prüft, ob die Hersteller adäquate CAPA-Maßnahmen durchführen. Stellt die FDA fest, dass die Produkte nicht (mehr) den regulatorischen Anforderungen entsprechen und/oder die Sicherheit und Leistung des Produkts nicht mehr gewährleistet ist, so kann ein Produktrückruf (Recall) angeordnet werden und das Produkt darf dann nicht mehr vertrieben werden.

Sowohl für die Meldung der Hersteller und Gesundheitseinrichtungen (MAUDE: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm>), als auch für die Meldung von Produktrückrufen und Sicherheitswarnhinweisen durch die FDA (<https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts>) gibt es öffentliche Datenbanken.

Zusätzlich kann die FDA Hersteller gemäß 21 CFR part 822.1 zu proaktiven Post-Market Surveillance (PMS)-Aktivitäten auffordern, wenn das Medizinprodukt in die Klasse II oder III fällt und

- ein Fehlverhalten zu schwerwiegenden Beeinträchtigungen der Gesundheit führen könnte
- oder das Produkt für mehr als ein Jahr implantiert werden darf
- oder das Produkt lebenserhaltend oder lebensunterstützend wirkt
- oder das Produkt voraussichtlich vermehrt in pädiatrischen Bevölkerungsgruppen verwendet wird.

Die FDA kann diese Forderung gleich beim Zulassungsantrag oder zu jedem anderen späteren

Zeitpunkt erheben. PMS ist als „The active, systematic, scientifically valid collection, analysis, and interpretation of data or other information about a marketed device“ definiert (21 CFR part 822). Ein zugehöriges Guidance Document (31) gibt Handlungsleitung, wie Hersteller die Forderungen des 21 CFR part 822 erfüllen sollen.

Ergänzend zu den gesetzlichen Vorschriften fordert die von der FDA anerkannte Norm ISO 14971 - Risikomanagement für Medizinprodukte PMS grundsätzlich für alle Produkte (15).

3.3.2 Überwachung von Produkten auf dem EU-Markt

Damit Hersteller gezielt auf Vorkommnisse mit ihren Produkten reagieren können und somit die Wahrscheinlichkeit verringert wird, dass ein (negatives) Ereignis noch einmal auftritt, ist auch für den EU-Markt ein reaktives Vigilanz-System verpflichtend (MDR Kapitel VII Abschnitt 2). Die EU-Anforderungen an die Vigilanz sowie die Meldepflichten für Hersteller sind vergleichbar wie in den USA geregelt. Die Meldepflichten für Gesundheitseinrichtungen in der EU sind nicht in der MDR, sondern gesondert in nationalen Gesetzen geregelt, z. B. in Deutschland in §§ 3 (2) und 5 (2) der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV). Überwacht werden meldepflichtige Vorkommnisse durch die *Competent Authorities* sowie den Benannten Stellen. Bei Bedarf können ebenfalls Produktrückrufe angeordnet werden.

Aktuell findet in der EU noch keine Sammlung der Meldungen in einer öffentlichen Datenbank statt. Stattdessen müssen Medizinproduktehersteller Vorkommnisse bei den zuständigen Behörden (z. B. Swissmedic in der Schweiz oder dem BfArM in Deutschland) melden, welche die national anwendbaren Korrekturmaßnahmen im Feld dokumentieren. Der Informationsaustausch zwischen den einzelstaatlichen Behörden erfolgt über das nicht-öffentliche Datenbanksystem Eudamed2. Langfristig sollen die Meldungen zentral in der neuen, teilweise öffentlich zugänglichen Datenbank **EUDAMED** (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>) erfasst werden.

Zusätzlich setzt die EU mit der MDR einen starken Fokus auf eine proaktive, systematische Überwachung nach dem Inverkehrbringen (engl. Post-Market Surveillance (PMS)), bei denen alle verfügbaren Daten über das Produkt gesammelt und ausgewertet werden, um mögliche Probleme (rechtzeitig) zu erkennen und ggf. zu beheben, bevor schwerwiegende Vorkommnisse auftreten (MDR Kapitel VII Abschnitt 1). Die Anforderungen hieran sind wesentlich ausführlicher und konkreter geworden als unter der MDD.

Diese aktive Überwachung nach der Inverkehrbringung eines Produkts muss gem. Artikel 83 und 84 der MDR systematisch und geplant für alle Produkte ohne Unterscheidung der Risikoklasse stattfinden. Diese systematische Überwachung muss dabei den folgenden Zwecken dienen:

- Aktualisierung der Nutzen-Risiko-Abwägung und Verbesserung des Risikomanagements,
- Aktualisierung der Auslegung und der Informationen zur Herstellung, der Gebrauchsanweisung und der Kennzeichnung,

- Aktualisierung der klinischen Bewertung (Post Market Clinical Follow-Up bzw. Post Market Performance Follow-Up),
- Aktualisierung des Kurzberichts über Sicherheit und klinische Leistung,
- Ermittlung des Bedarfs an Präventiv-, Korrektur- oder Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld,
- Ermittlung von Möglichkeiten zur Verbesserung der Gebrauchstauglichkeit, der Leistung und der Sicherheit des Produkts, gegebenenfalls als Beitrag zur Überwachung anderer Produkte,
- Erkennung und Meldung von Trends.

Die in diesem Prozess generierten bzw. gesammelten Informationen werden u. a. zur Aktualisierung der Technischen Dokumentation des Produkts herangezogen. Überdies sind die Hersteller dazu verpflichtet, einen Post Market Surveillance Report (PMS-Bericht) beziehungsweise einen ausführlicheren Periodic Safety Update Report (PSUR) zu erstellen. Für Produkte der Klasse I ist die Erstellung eines PMS-Berichts obligatorisch, für alle höheren Klassen ist ein PSUR erforderlich. Beide Berichte dienen dabei zur Feststellung, ob die geplante, produktspezifische Überwachung tatsächlich durchgeführt wurde. Die Berichte müssen mindestens die folgenden Inhalte enthalten:

- Zusammenfassung der Ergebnisse aus Sammlung und Bewertung
- (Etwaige) Schlussfolgerungen aus den ermittelten Ergebnissen
- Ergriffene Korrektur- und Präventionsmaßnahmen (mit Begründung)

und im PSUR zusätzlich:

- Schlussfolgerung der Nutzen-Risiko-Abwägung
- Anzahl der Verkäufe, Anwendungen und Patienten

Neben den geforderten Inhalten hängt auch die Frequenz der Erstellung der Berichte mit der Risikoklasse des jeweiligen Produkts zusammen:

- MDR Klasse I: PMS-Bericht, bei Bedarf
- MDR Klasse IIa: PSUR, bei Bedarf, mindestens aber alle zwei Jahre
- MDR Klasse IIb und III: PSUR, bei Bedarf, mindestens aber jährlich

Tabelle 5: Zusammenfassung Überwachung von Produkten am Markt USA vs. EU

	USA	EU
Müssen Hersteller ihre Produkte am Markt überwachen?	Ja, Hersteller müssen einen Prozess für alle Meldungen etablieren, wie sie Meldungen und Beschwerden prüfen, bewerten, bei Bedarf Korrekturmaßnahmen einleiten sowie Meldungen an die FDA vornehmen.	Ja, Hersteller müssen einen Prozess für alle Meldungen etablieren, wie sie Meldungen und Beschwerden prüfen, bewerten, bei Bedarf Korrekturmaßnahmen einleiten sowie Meldungen an die zuständigen Behörden vornehmen.
Ist ein proaktives PMS-System (gem. der EU-Festlegung in der MDR) für alle Produkte verpflichtend?	Es besteht keine grundsätzliche gesetzliche Verpflichtung, ein proaktives PMS-System einzurichten. Die FDA kann unter bestimmten Bedingungen jedoch PMS-Maßnahmen für Produkte der Klasse II oder Klasse III fordern. Zusätzlich wird PMS normativ durch die anerkannte Risikomanagementnorm (ISO 14971) für alle Produkte gefordert und ist damit faktisch verpflichtend.	In der MDR von den Herstellern explizit gefordert und für alle Produktklassen verpflichtend, allerdings mit unterschiedlichen Anforderungen an die Granularität und Häufigkeit des Berichts für die Produktklassen. Die ISO 14971 ist auch für die MDR harmonisiert.
Wer muss schwerwiegende Vorkommnisse melden?	Hersteller müssen Probleme und meldepflichtige Vorkommnisse zentral der FDA melden und es gibt erweiterte Meldepflichten für Gesundheitseinrichtungen.	Hersteller müssen Probleme und meldepflichtige Vorkommnisse den für sie zuständigen Behörden in den Mitgliedsstaaten melden. Meldepflichten von Gesundheitseinrichtungen sind nicht in der MDR geregelt, sondern in nationalen Gesetzen.
Sind die Meldungen schwerwiegender Vorkommnisse transparent?	In den USA gibt es öffentliche Datenbanken für Meldungen von Herstellern und Gesundheitseinrichtungen (z. B. MAUDE) sowie für Meldungen von Produktrückrufen und Sicherheitswarnungen der FDA.	Der Informationsaustausch zwischen den einzelstaatlichen Behörden erfolgt über das nicht-öffentliche Datenbanksystem Eudamed2. Langfristig sollen die Meldungen zentral in der neuen, teilweise öffentlich zugänglichen Datenbank EUDAMED erfasst werden.

4. Diskussion

Da die schweizerische Regulierung von Medizinprodukten im Wesentlichen mit den EU-Anforderungen übereinstimmt, wurde über einen Vergleich der regulatorischen Systeme der EU und der USA untersucht, inwieweit sich die Regularien unterscheiden und ob die aufgezeigten Unterschiede potenzielle Auswirkungen auf die Sicherheit der Produkte haben könnten.

4.1 Der Systemvergleich zeigt keine wesentlichen sicherheitsrelevanten Unterschiede

Sowohl in den USA als auch in der EU werden Medizinprodukte aufgrund ihrer hohen Bedeutung und ihres Risikopotenzials für die menschliche Gesundheit stark reguliert und überwacht. Die Regulierung erfolgt in beiden Rechtssystemen risikobasiert (siehe Kapitel 3.1.4) und die Verwendung von internationalen Normen sorgt für ein vergleichbares Maß an Sicherheit für alle Produkte, unabhängig davon, wo sie vertrieben werden (siehe Kapitel 3.1.2).

Es gibt in der Ausführung und Umsetzung der Regularien viele Gemeinsamkeiten und nur spezifische Unterschiede, welche im Folgenden diskutiert werden. Wir konnten jedoch keinen Hinweis darauf finden, dass diese Unterschiede zu maßgeblichen Sicherheitsbedenken führen.

4.1.1 Zulassungs- vs. Konformitätsbewertungsverfahren

Abhängig von der Risikoklasse müssen Medizinprodukte bestimmte Verfahren durchlaufen, um Marktzugang zu erhalten (siehe Kapitel 3.1.5). Hier besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Rechtssystemen. In den USA werden die Produkte von der FDA in der Regel zugelassen, sprich die Behörde bestätigt, dass alle Regularien erfüllt wurden. In der EU dagegen erklären die Hersteller in eigener Verantwortung die Konformität mit den geltenden Regularien. Abhängig von der Risikoklasse muss in das Konformitätsbewertungsverfahren jedoch eine staatlich autorisierte Benannte Stelle mit einbezogen werden, die mit ihrem Zertifikat bestätigt, dass Teile der Technischen Dokumentation des Herstellers auf Vollständigkeit und Korrektheit geprüft wurden.

Während es in den USA vereinfachte Sonderverfahren wie das HDE-Verfahren für Nischenprodukte gibt (siehe Kapitel 3.1.5), sieht die MDR keine vergleichbaren Verfahren vor. In der Folge müssen grundsätzlich alle Produkte in der EU die deutlich aufwendigeren Standard-Konformitätsbewertungsverfahren durchlaufen. Dies kann dazu führen, dass die Produkte verspätet oder gar nicht auf den EU-Markt kommen, wodurch die Patientenversorgung und damit die Patientensicherheit eingeschränkt werden kann.

Produkte der Klasse I sind aufgrund ihres geringen Risikos sowohl in den USA als auch in der EU von aufwendigen Zulassungs- bzw. Konformitätsbewertungsverfahren ausgenommen, werden aber

behördlich überwacht. Damit wird in beiden Rechtssystemen sichergestellt, dass mehr Kapazitäten für die Überwachung risikoreicherer Produkte zur Verfügung stehen.

4.1.2 Qualitätsmanagementsystem

Ein QMS legt fest, wie die Prozess- und Produktqualität über den gesamten Produktlebenszyklus im Unternehmen überprüft, eingehalten und gegebenenfalls verbessert wird. Die Einführung eines QMS ist in beiden Regionen für fast alle Produkte verpflichtend. In den USA sind einzelne Produkte mit geringem Risiko von dieser Verpflichtung ausgenommen (*GMP exempt*). Die Anforderungen an das QMS sind bereits heute vergleichbar und werden in Zukunft durch die Angleichung der FDA-Anforderungen an die ISO 13485 noch weiter harmonisiert (siehe Kapitel 3.2.1). Damit wird sichergestellt, dass Hersteller in den USA und in der EU Prozesse etablieren, um u. a. die regulatorischen Anforderungen zu erfüllen, die Qualität und Sicherheit ihrer Produkte zu überwachen und aktiv mit korrektiven und präventiven Maßnahmen auf Vorkommnisse zu reagieren.

Ein Unterschied besteht in der Überwachung. In den USA wird das QMS (mit Ausnahme des PMA-Verfahrens) erst nach der Produkteinführung im Rahmen von Inspektionen durch die FDA überprüft (außer *GMP exempt*). In der EU müssen alle Hersteller, die das Konformitätsbewertungsverfahren nach Anhang IX gewählt haben, was auf die meisten zutrifft, ihr QMS bereits vor dem Inverkehrbringen durch ihre Benannte Stelle zertifizieren lassen. Darüber hinaus ist in der EU ein jährlicher Überwachungsrythmus durch die Benannte Stelle vorgeschrieben, während die FDA in den USA nach einem risikobasierten Inspektionsplan mit längeren Intervallen zwischen den Inspektionen vorgeht.

Es gibt in der Literatur keine Hinweise, dass die unterschiedliche Überwachung der QM-Systeme eine Auswirkung auf die Produktsicherheit hat.

4.1.3 Nachweis von Sicherheit und Leistung

In beiden Rechtssystemen müssen Hersteller die Sicherheit und Leistung ihrer Produkte nachweisen (siehe Kapitel 3.2.2).

Die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen sind in der MDR sehr detailliert beschrieben. In den USA sind die Anforderungen dagegen nicht im Detail im Gesetz verankert, sondern in den FDA-Leitlinien spezifiziert. Die Leitlinien der FDA sind in der Regel spezifisch auf einzelne Produktgruppen oder Technologien ausgerichtet, sodass hier genauere Vorgaben möglich sind (15,32). Der Vorteil am US-System ist, dass Anpassungen leichter vorgenommen werden können und somit schneller z. B. auf technologische Entwicklungen reagiert werden kann. Auch in der EU sind Anpassungen z. B. über *Common Specifications* möglich, benötigen aber erfahrungsgemäß deutlich mehr Zeit bis zur Umsetzung.

Darüber hinaus erbringen die Hersteller in beiden Systemen den Sicherheits- und Leistungsnachweis

durch die Anwendung produktspezifischer (internationaler) Normen. Damit wird ergänzend zu den regulatorischen Anforderungen eine vergleichbare Produktsicherheit gewährleistet.

Sowohl in den USA als auch in der EU müssen die Hersteller ihre Produkte klinisch bewerten. Sofern ausreichende Daten vorliegen, z. B. aus der wissenschaftlichen Literatur oder von einem Äquivalenzprodukt, sind produkteigene klinische Daten nicht zwingend erforderlich, außer bei Hochrisikoprodukten.

Ein Unterschied besteht jedoch in der Akzeptanz von Vergleichsprodukten. In den USA wird der Großteil der Produkte (17,18) im Rahmen des 510(k)-Verfahrens auf Basis von sogenannten *predicate devices* zugelassen (siehe Kapitel 3.1.5). Es gibt Bedenken, ob der Äquivalenzvergleich im Rahmen des 510(k)-Verfahrens geeignet ist, um die Sicherheit und Leistung von Medizinprodukten ausreichend verlässlich nachzuweisen (33,34). Kritikerinnen und Kritiker des 510(k)-Verfahrens bemängeln, dass nur weil es ein fast identisches Vergleichsprodukt gibt, die Sicherheit und die Leistung des neuen Produkts nicht automatisch gewährleistet sei (35). Hersteller müssen jedoch auch im Rahmen des 510(k)-Verfahrens nachweisen, dass die Sicherheit des Produkts zum Zeitpunkt der Zulassung allen aktuell anwendbaren, anerkannten Normen und Guidance-Dokumenten sowie den aktuell gültigen gesetzlichen Bestimmungen entspricht. In der EU wurde mit der MDR der Weg über Äquivalenzprodukte stark eingeschränkt. Dies bedeutet, dass Hersteller insbesondere die Leistungsfähigkeit und die klinische Wirksamkeit auf anderen Wegen nachweisen müssen. Häufig sind die veröffentlichten klinischen Daten nicht ausreichend, sodass in der EU voraussichtlich vermehrt klinische Prüfungen durchgeführt werden müssen.

Ein weiterer Kritikpunkt am US-Zulassungsprozess ist, dass es Medizinprodukte gibt, die in Klasse III fallen und daher eigentlich nur über das PMA-Verfahren zugelassen werden sollten. Einige dieser PMA-Produkte, z. B. bestimmte Hüftprothesen (36), jedoch nicht nach der Risikoklassifizierung reguliert, sondern über das 510(k)-Verfahren zugelassen (34). Von diesen Produkten geht aus Sicht der FDA für die Patienten kein erhöhtes Risiko aus, sodass sie eine Neuklassifizierung nicht hoch priorisieren.

Insgesamt können in den USA durch das sogenannte *grandfathering* (siehe Kapitel 3.1.5) Produkte nach der Erstzulassung, sofern keine Anpassungen vorgenommen werden und keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Sicherheit und Leistungsfähigkeit vorliegen (z. B. über das Meldeverfahren für US-Produkte), weiterhin offiziell in Verkehr gebracht werden, ohne den aktuell gültigen Regelungen entsprechen zu müssen. Allerdings müssen Produkte in den USA ebenso wie in der EU die Anforderungen der Risikomanagement-Norm ISO 14971 erfüllen, wonach letztlich der Stand der Technik einzuhalten ist.

Die von der FDA veröffentlichten Rückrufdaten zeigen, dass das amerikanische System funktioniert. Absolut gesehen betrifft zwar ein Großteil der Rückrufe Produkte der Klasse II, die über das 510(k)-Verfahren zugelassen wurden (37). Setzt man diese Daten jedoch in Relation zur Gesamtzahl der zugelassenen Produkte, so zeigt sich, dass die über das PMA-Verfahren zugelassenen Hochrisikoprodukte mit knapp 30 % eine deutlich höhere Rückrufquote aufweisen als die über das 510(k)-

Verfahren zugelassenen Produkte mit ca. 11 % (18). Die höheren Rückrufquoten bei den Hochrisikoprodukten lassen sich durch die Natur der Produkte erklären. Vergleichbare Daten liegen für die EU bisher nicht vor.

Die konkrete Umsetzung, wie die Hersteller die Sicherheit und Leistung nachweisen, wird in beiden Märkten behördlich überwacht und die normativen und gesetzlichen Anforderungen sind, wie beschrieben, sehr ähnlich. Bei der Überwachung gibt es jedoch einige Unterschiede: Während die Benannten Stellen vor allem auf die vollständige Einhaltung der regulatorischen Anforderungen der MDR achten, steht bei der FDA die praktische Umsetzung der Guidance-Dokumente und Normen im Vordergrund. Durch die Bündelung von Experten in einem bestimmten Produktcode zugeordneten Expertenpanel innerhalb einer Behörde und der damit verbundenen spezifischen Expertise, werden auch die Nachweisdokumente selbst häufig intensiv hinterfragt. Werden Probleme erkannt, können Produkte in beiden Systemen gegebenenfalls zurückgerufen werden, um die Patientensicherheit zu gewährleisten.

4.1.4 Überwachung von Produkten am Markt durch die Hersteller

Medizinproduktehersteller sind in beiden Regulierungssystemen verpflichtet, durch Marktbeobachtung Risiken von Medizinprodukten zu erkennen (siehe Kapitel 3.3).

Die Anforderungen an den Umgang mit schwerwiegenden Vorkommnissen sind in den USA und in der EU vergleichbar. Jedoch zeigen die USA ein kulturell-bedingtes aktiveres Meldewesen (15). Zudem können Anwender und Patienten in den USA mögliche Vorkommnisse direkt öffentlich melden, ohne dass es einer Bewertung durch den Hersteller bedarf.

Die gesetzlichen Anforderungen an die proaktive Marktbeobachtung sind in der EU umfassender als in den USA. Allerdings hat die FDA die Norm ISO 14971 (Risikomanagement für Medizinprodukte) anerkannt, in der PMS gefordert wird, sodass die Unterschiede in der Praxis geringer sein werden, als es auf den ersten Blick scheint (15). Darüber hinaus gibt es bisher keine Untersuchungen darüber, wie viel PMS insbesondere im Hinblick auf das Produktrisiko und im Vergleich zum erforderlichen Aufwand notwendig ist.

Unter dem Strich kann ein vergleichbares Sicherheitsniveau angenommen werden.

4.2 Die zentrale Rolle der FDA führt zu mehr Einheitlichkeit und Transparenz bei der Regulierung von Medizinprodukten

In den USA führt das Bündeln aller Verantwortlichkeiten hinsichtlich der Regulierung von Medizinprodukten bei der FDA dazu, dass die Produkte einheitlich reguliert werden (siehe Kapitel 3.1). Die zentrale Veröffentlichung von Leitlinien, Daten und Informationen führt zu einer hohen Übersichtlichkeit und Transparenz für alle Marktteilnehmer. Außerdem bietet die FDA einen engen Austausch mit den Herstellern, um die Produktzulassungen effizienter zu gestalten (15,32).

In der EU wird der dezentrale Ansatz mit dem Einsatz privatwirtschaftlicher Benannter Stellen immer wieder als uneinheitlich und in der Vergangenheit teilweise sogar als eher wirtschafts- statt patientenorientiert kritisiert (38). Aktuell zeichnet sich dagegen eher das Bild, dass die Benannten Stellen teilweise sogar überkritisch prüfen und Forderungen stellen, die sich nicht mit den geltenden Regularien decken (39). Die uneinheitliche Auslegung der Regularien führt zu Diskrepanzen bei der Produktprüfung und zu Unsicherheiten über die Anforderungen u. a. auf Seiten der Hersteller (15,32,39).

Das bedeutet, dass in den USA das gleiche Produkt von unterschiedlichen Herstellern immer mit dem gleichen Maßstab geprüft wurde. Demgegenüber ist in der EU durch die dezentralen Strukturen nicht sichergestellt, dass Produkte von unterschiedlichen Herstellern immer mit der gleichen Strenge geprüft wurden.

4.3 Einfluss der MDR-Übergangsregeln auf die Sicherheit

Obwohl die MDR bereits am 26. Mai 2021 offiziell in Kraft getreten ist, wird sie noch nicht für alle Produkte im vollen Umfang angewendet.

Alle Produkte, auch solche, die bereits seit vielen Jahren ohne Vorkommnisse im Markt etabliert sind, müssen immer den aktuellen Regularien entsprechen, da die MDR grundsätzlich keine Sonderregelungen für Bestandsprodukte vorsieht. Die erneute Prüfung und die erhöhten Anforderungen an den klinischen Nachweis der MDR führen dazu, dass Hersteller ihr Portfolio neu bewerten und bewährte Produkte, insbesondere im Nischenbereich, teilweise alternativlos, vom Markt verschwinden (könnten) und die Patientenversorgung dann nicht mehr im gleichen Maße sichergestellt werden kann (2,3).

Neben der Neuzertifizierung der Produkte mussten auch alle Benannten Stellen neu notifiziert werden. Auch hier sind die Anforderungen gestiegen, sodass derzeit unter der MDR deutlich weniger Benannte Stellen zur Verfügung stehen (39 Benannte Stellen MDR; Stand Juli 2023) als noch unter der MDD (49 Benannte Stellen MDD), was aktuell zu einem Zertifizierungstau führt. Um Versorgungsengpässe zu vermeiden, hat die EU-Kommission die Übergangsfristen für Bestandsprodukte mit MDD-Zertifikat unter bestimmten Voraussetzungen von 2024 auf 2027/28 verlängert (siehe Anhang 1). In diesem Zeitraum dürfen diese Produkte weiterhin mit dem MDD-Zertifikat in Verkehr gebracht werden. Die Anforderungen durch die MDR sind teilweise gestiegen. Bei der Überwachung nach dem Inverkehrbringen (PMS) stellt die MDR höhere Anforderungen als die MDD. Hersteller, die ihre Produkte über die Übergangsregelung in Verkehr bringen, müssen jedoch bereits ein QMS nach MDR aufbauen und auch bereits alle von der MDR geforderten Überwachungstätigkeiten erfüllen.

4.4 Regulatory Science (wäre) wichtig für evidenzbasierte Regulierung

Um die Gesundheitsversorgung ihrer Bevölkerung zu gewährleisten, sollten Staaten alle Aspekte der Patientensicherheit in ihren Entscheidungen zur Regulierung von Medizinprodukten angemessen berücksichtigen und diese evidenzbasiert begründen.

Regulatory Science (40), eine Wissenschaft, die sich mit Regulierung und deren Auswirkungen befasst, ist bei der FDA seit vielen Jahren etabliert. Ziel der Regulatory Science ist eine evidenzbasierte Beurteilung der Regularien sowie notwendige regulatorische Anpassungen u. a. an Weiterentwicklungen des Marktes und der Technologien. Aktuell arbeitet die FDA daran, die Regulierung flexibler und damit zeitgemäßer im Hinblick auf Produktentwicklungszyklen zu gestalten (41). Es ist aufgrund der bisherigen Angaben der FDA davon auszugehen, dass im Rahmen der intensiven Forschung keine ernsthaften zusätzlichen Sicherheitsbedenken am System aufgefallen sind.

Eine solche wissenschaftliche Betrachtung fehlt in der EU bisher komplett. In der EU scheint man den Ansatz zu verfolgen, dass umfangreichere Regeln besser sind, aber auch hierzu mangelt es an jeglicher Evidenz. Vielmehr betrachtet dieser Ansatz Patientensicherheit zu einseitig, da nur das potenzielle Risiko eines Medizinprodukts bewertet wird. Die Folgen von fehlenden Produkten, zu teuren Produkten sowie der verzögerten Markteinführung neuer Produkte (42) werden hierbei nicht betrachtet. Gerade diese problematischen Folgen für die Versorgungssicherheit zeichnen sich jedoch in der EU seit Einführung der MDR ab (2,3). Die mangelnde Verfügbarkeit und Einheitlichkeit von EU-Daten zur Inverkehrbringung und Rückrufen von Medizinprodukten machte es sowohl in der Vergangenheit (35,37) als auch in der Gegenwart nahezu unmöglich, quantitative Vergleiche zwischen den beiden Regulierungssystemen anzustellen.

In unserer Literaturrecherche haben wir keine Berichte über systemische Sicherheitsprobleme mit Produkten aus den USA oder der EU gefunden. Es gibt nur wenige Publikationen, die quantitative Vergleiche der Produktsicherheit zwischen dem US- und dem EU-System zur Zeit der MDD anstellen. Davis et al., 2011 (43) analysierten Vigilanz-Daten aus den USA und der EU für den Zeitraum 2005 bis 2009. Sie stellten fest, dass absolut gesehen die Anzahl und Art der Produktrückrufe in beiden Systemen nahezu identisch waren. Hwang et al. 2016 (37) untersuchten Sicherheitswarnungen und Rückrufe für neue kardiovaskuläre, orthopädische und neurologische Medizinprodukte, die zwischen 2005 und 2010 eine CE-Kennzeichnung erhalten hatten. Im Gegensatz zu Davis et al. fanden sie eine fast dreimal so hohe Rate an Meldungen bis 2016, wenn diese Produkte zuerst in der EU in Verkehr gebracht wurden. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass deutlich mehr Produkte zuerst in der EU in Verkehr gebracht wurden und etwa ein Drittel der untersuchten Produkte nicht in den USA vermarktet wurden. Für die MDR wurden bisher keine vergleichbaren Studien veröffentlicht.

5. Fazit

Der Vergleich der regulatorischen Systeme der USA und der EU zeigt viele Gemeinsamkeiten, aber auch einige Unterschiede in den Verfahren. Beide Systeme haben einzelne herausfordernde Elemente, scheinen insgesamt aber gut zu funktionieren. In beiden Rechtssystemen ist die Sicherheit und Leistung der Produkte sowie deren Überwachung von zentraler Bedeutung. In den USA gewährleistet die zentrale Rolle der FDA eine einheitliche Prüfung und Überwachung der Produkte. Demgegenüber erfordert der dezentrale Ansatz in der EU eine teilweise umfassendere Beschreibung der regulatorischen Anforderungen, um eine adäquate Prüfung und Überwachung sicherzustellen.

Insbesondere auf Seiten der EU fehlen Daten, um über den Systemvergleich hinausgehende Analysen durchführen zu können. Zudem wird die MDR noch nicht vollumfänglich angewendet (Übergangsregelungen), sodass erst die Zukunft zeigen wird, ob und inwieweit die MDR, im Vergleich zur MDD, zu einer Verbesserung der Produkt- bzw. Patientensicherheit führt.

Insgesamt konnten keine wesentlichen Sicherheitsbedenken identifiziert werden. Medizinprodukte aus beiden Rechtsräumen werden nach vergleichbar hohen Anforderungen entwickelt, hergestellt und überwacht. Auf Grundlage dieses Systemvergleichs sind Medizinprodukte, die von der FDA für die USA zugelassen wurden, mindestens so sicher wie CE-gekennzeichnete Medizinprodukte, die der Regulierung der EU entsprechen. Es ist jedoch zu beachten, dass die regulatorischen Systeme in diesem Gutachten übergeordnet und nicht für einzelne Produkte verglichen wurden. Es kann daher nicht pauschal gefolgert werden, dass für einzelne Produkte keine Unterschiede bestehen. Dies muss gesondert betrachtet werden.

Quellen

1. 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. Europäisches Parlament / Rat der Europäischen Union (2017). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX:32017R0745&from=DE> [Accessed January 20, 2022]
2. Deutscher Industrie- und Handelskammertag (DIHK), Medical Mountains GmbH, SPECTARIS. Erste Bilanz der deutschen Hersteller von Medizinprodukten nach Geltungsbeginn der EU-Medizinprodukteverordnung (MDR). (2020). <https://www.dihk.de/resource/blob/71154/0f2e95a081d5f9a717c3c03e91d2c03e/unternehmensumfrage-eu-medizinprodukteverordnung-data.pdf> [Accessed May 11, 2022]
3. Nickel A, Johner C. Umfrage zu den Auswirkungen der MDR. (2020, nicht veröffentlicht).
4. Rhyn L. Fehlt in der Schweiz künftig jedes achte Medizinprodukt? (2021) <https://www.srf.ch/news/schweiz/wegen-zusaetzlicher-auflagen-fehlt-in-der-schweiz-kuenftig-jedes-achte-medizinprodukt> [Accessed July 11, 2022]
5. Müller D. Motion: Für mehr Handlungsspielraum bei der Beschaffung von Medizinprodukten zur Versorgung der Schweizer Bevölkerung. Ständerat (2020). <https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20203211> [Accessed August 4, 2023]
6. Nationalrat. Nationalrat: Wintersession 2022 - Erste Sitzung 28.11.22 - 20.3211 (Motion Müller Damian. Für mehr Handlungsspielraum bei der Beschaffung von Medizinprodukten zur Versorgung der Schweizer Bevölkerung). (2022). <https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/amtliches-bulletin/amtliches-bulletin-die-verhandlungen?SubjectId=58905> [Accessed August 4, 2023]
7. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. U.S. Congress (1938). <https://www.govinfo.gov/content/pkg/COMPS-973/pdf/COMPS-973.pdf> [Accessed July 11, 2022]
8. Schlauderer A, Boyer KC. An Overview of Food and Drug Administration Medical Device Legislation and Interplay with Current Medical Practices. (2019) doi: 10.7759/cureus.4627
9. FDA. What We Do | FDA. (2018) <https://www.fda.gov/about-fda/what-we-do> [Accessed July 12, 2022]
10. Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte. Rat der europäischen Gemeinschaften (1993). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX:31993L0042&from=DE> [Accessed January 20, 2022]
11. Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte. Rat der europäischen Gemeinschaften (1990). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX:31990L0385&from=DE> [Accessed January 20, 2022]
12. COMMISSION IMPLEMENTING DECISION of 14.4.2021 on a standardisation request to the European Committee for Standardization and the European Committee for Electrotechnical Standardization as regards medical devices in support of Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council and in vitro diagnostic medical devices in support of Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council. European Commission (2021). https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-04/c_2021_2406_annex_en_0.pdf [Accessed July 5, 2023]
13. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, Center for Biologics Evaluation and Research. Appropriate Use of Voluntary Consensus Standards in Premarket Submissions for Medical Devices - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. (2018). <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices> [Accessed June 4, 2023]

14. Van Norman GA. Drugs and Devices Comparison of European and U.S. Approval Processes. (2016). doi: 10.1016/j.jacbts.2016.06.003
15. Salvatore L. Experteneinschätzung zum US regulatorischen System. (2022)
16. FDA. Premarket Notification 510(k) | FDA. (2020) <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/premarket-notification-510k> [Accessed July 12, 2022]
17. Gottlieb S, Shuren JE. Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D. and Jeff Shuren, M.D., Director of the Center for Devices and Radiological Health, on transformative new steps to modernize FDA's 510(k) program to advance the review of the safety and effectiveness of medical devices | FDA. (2018) <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-and-jeff-shuren-md-director-center-devices-and> [Accessed July 14, 2022]
18. Dubin JR, Simon SD, Norrell K, Perera J, Gowen J, Cil A. Risk of Recall among Medical Devices Undergoing US Food and Drug Administration 510(k) Clearance and Premarket Approval, 2008-2017. *JAMA Netw Open* (2021) 4: doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.7274
19. FDA. De Novo Classification Request | FDA. (2022) <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/de-novo-classification-request> [Accessed July 11, 2022]
20. FDA. Premarket Approval (PMA) | FDA. (2019) <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/premarket-approval-pma> [Accessed July 11, 2022]
21. FDA. Class I and Class II Device Exemptions. (2022) <https://www.fda.gov/medical-devices/classify-your-medical-device/class-i-and-class-ii-device-exemptions> [Accessed June 4, 2023]
22. FDA. Humanitarian Device Exemption | FDA. (2019) <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/humanitarian-device-exemption> [Accessed July 13, 2022]
23. Johner Institut. Konformitätsbewertungsverfahren für Medizinprodukte. <https://www.johner-institut.de/blog/tag/konformitatsbewertung/page/2/> [Accessed August 11, 2022]
24. Verordnung (EU) 2023/607 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. März 2023 zur Änderung der Verordnungen (EU) 2017/745 und (EU) 2017/746 hinsichtlich der Übergangsbestimmungen für bestimmte Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika. Europäisches Parlament / Rat der Europäischen Union (2023). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX%3A32023R0607> [Accessed June 28, 2023]
25. Ohanian P. Understanding The 4 Types Of FDA Inspection. (2016) <https://www.meddeviceonline.com/doc/understanding-the-types-of-fda-inspection-0001> [Accessed June 29, 2023]
26. FDA. Federal Register: Medical Devices; Quality System Regulation Amendments. (2022). <https://www.federalregister.gov/documents/2022/02/23/2022-03227/medical-devices-quality-system-regulation-amendments> [Accessed July 13, 2022]
27. FDA. General Controls for Medical Devices | FDA. (2018) <https://www.fda.gov/medical-devices/regulatory-controls/general-controls-medical-devices> [Accessed July 11, 2022]
28. FDA. Regulatory Controls | FDA. (2018) <https://www.fda.gov/medical-devices/overview-device-regulation/regulatory-controls> [Accessed July 12, 2022]
29. TÜV SÜD. Klinische Daten für Medizinprodukte | TÜV SÜD. <https://www.tuvsud.com/de-de/branchen/gesundheit-und-medizintechnik/klinische-anforderungen-an-medizinprodukte/klinische-daten> [Accessed July 13, 2022]
30. VDE. Klinische Bewertung von Medizinprodukten nach MDR. (2022) <https://www.vde.com/topics-de/health/beratung/klinische-bewertung-von-medizinprodukten-nach-mdr> [Accessed July 14, 2022]
31. FDA. Postmarket Surveillance Under Section 522 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. (2022) <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/postmarket-surveillance-under-section-522-federal-food-drug-and-cosmetic-act> [Accessed August 13, 2023]
32. Bislimi I. Experteneinschätzung zum US regulatorischen System. (2022)
33. Institute of Medicine. *Medical devices and the public's health: The FDA 510(k) clearance process at 35 years*. National Academies Press (2011). 1–318 p. doi: 10.17226/13150

34. Stern AD. Experteneinschätzung zum US regulatorischen System. (2022)
35. Norman GA Van. Drugs, Devices, and the FDA: Part 2. (2016). 277-87 p. doi: 10.1016/j.jacbts.2016.03.009
36. Ardaugh BM, Graves SE, Redberg RF. The 510(k) Ancestry of a Metal-on-Metal Hip Implant. *New England Journal of Medicine* (2013) 368:97–100. doi: 10.1056/NEJMP1211581
37. Hwang TJ, Sokolov E, Franklin JM, Kesselheim AS. Comparison of rates of safety issues and reporting of trial outcomes for medical devices approved in the European Union and United States: Cohort study. *BMJ (Online)* (2016) 353: doi: 10.1136/bmj.i3323
38. Jarman H, Rozenblum S, Huang TJ. Neither protective nor harmonized: The crossborder regulation of medical devices in the EU. *Health Econ Policy Law* (2021) 16:51–63. doi: 10.1017/S1744133120000158
39. Johner Institut, Medical Mountains. Herstellerumfrage 2023. (2023, nicht veröffentlicht).
40. FDA. Advancing Regulatory Science | FDA. (2021) <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/advancing-regulatory-science> [Accessed July 14, 2022]
41. Schmitt SM. Shuren: FDA Making ‘Pre-Cert Simulator’ To ‘Test Drive’ Regulatory Frameworks For Digital Health Tech. *Medtech Insight*. (2020) <https://medtech.pharmaintelligence.informa.com/MT142853/Shuren-FDA-Making-Pre-Cert-Simulator-To-Test-Drive-Regulatory-Frameworks-For-Digital-Health-Tech> [Accessed July 14, 2022]
42. Grennan M, Town RJ. Regulating innovation with uncertain quality: Information, risk, and access in medical devices. *American Economic Review* (2020) 110:120–161. doi: 10.1257/aer.20180946
43. Davis S, Gilbertson E, Goodall S. EU Medical Device Approval Safety Assessment - A comparative analysis of medical device recalls. *BCG* (2011) https://www.politico.com/pdf/PPM191_bcg_eu_medical_device_approval_safety_assessment_012811_final_report.pdf [Accessed August 3, 2022]
44. Salvatore L. Merkblatt MDR-Übergangsfristen. (2023) <https://www.johner-institut.de/blog/regulatory-affairs/uebergangsfristen-mdr/> [Accessed June 11, 2023]

Anhang 1: Übergangsfristen MDR nach Verordnung (EU) 2023/607

Ursprünglich sah die MDR nach Artikel 120 für die Inverkehrbringung von Bestandsprodukten mit einem gültigem MDD/AIMDD-Zertifikat eine Übergangsfrist bis zum 26. Mai 2024 vor. Um drohenden Versorgungsengpässen mit Bestandsprodukten vorzubeugen, wurde am 15. März 2023 die Verordnung (EU) 2023/607 (24) erlassen, nach der Bestandsprodukte unter bestimmten Voraussetzungen noch bis Ende 2027 (Produkte der Klasse III und (mit Ausnahmen) implantierbare Produkte der Klasse IIb) bzw. bis Ende 2028 (restliche Produkte der Klasse IIb, Produkte der Klassen IIa und I) in Verkehr gebracht werden dürfen (siehe Abb. Anhang 1). Voraussetzung ist, dass die Hersteller spätestens bis zum 26. Mai 2024 ein Qualitätsmanagementsystem gemäß Artikel 10 Absatz 9 MDR einrichten und bis zum 26. September 2024 eine schriftliche Vereinbarung für eine fristgerechte MDR-Zertifizierung mit einer Benannten Stelle besteht. Zusätzlich müssen u. a. die MDR-Anforderungen an die Überwachung nach dem Inverkehrbringen, die Marktüberwachung, die Vigilanz und die Registrierung von Wirtschaftsakteuren erfüllt werden. Die Benannten Stellen sind in der Übergangsfrist weiterhin für die angemessene Überwachung aller geltenden Anforderungen zuständig.

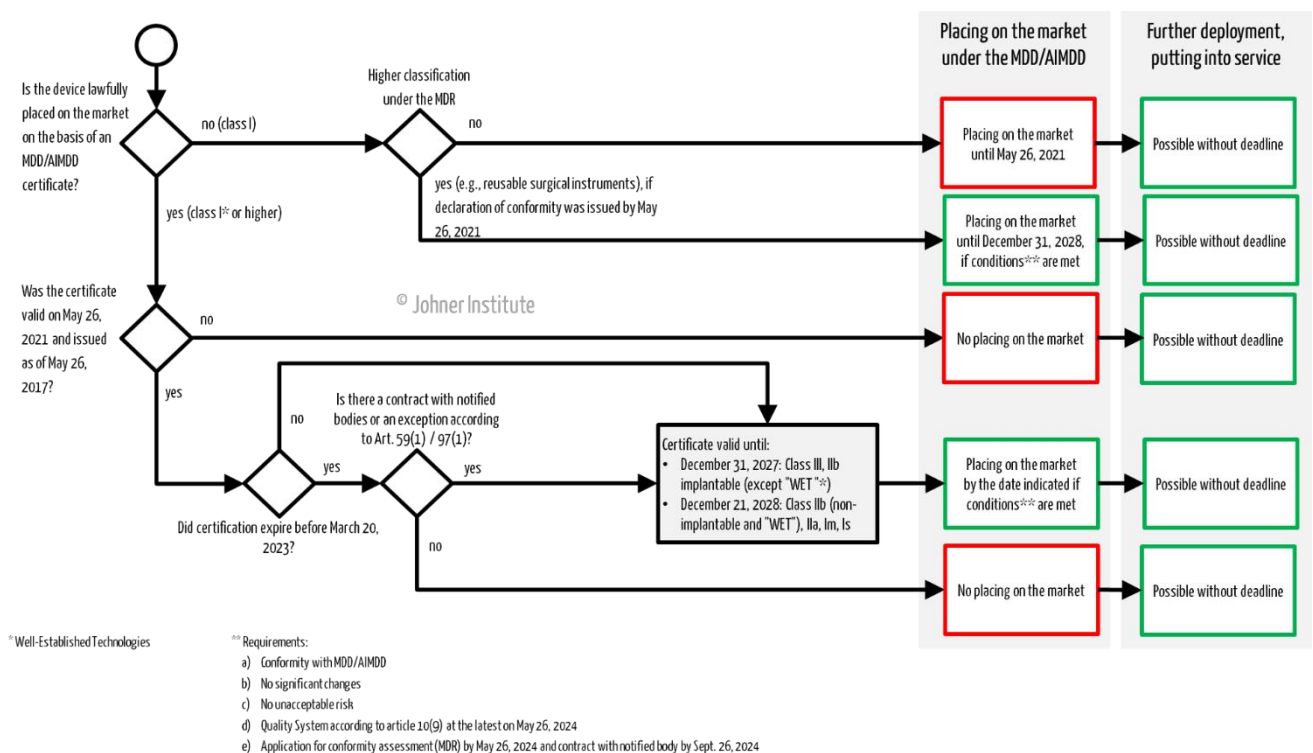


Abb. Anhang 1: Übergangsfristen für Bestandsprodukte gemäß Verordnung (EU) 2023/607 (44)

Anhang 2: Tabellarische Zusammenfassung

Gegenüberstellung der regulatorischen Systeme			
	USA	EU	Zusammenfassung / Fazit
Regulierung			
Sind Medizinprodukte reguliert?	Ja, über den Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (kurz FD&C Act).	Ja, hauptsächlich über die Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte (kurz MDR).	Medizinprodukte werden sowohl in den USA als auch in der EU stark reguliert.
Werden internationale Normen und Leitlinien anerkannt?	Ja. Offiziell anerkannte Normen werden als <i>Recognized Consensus Standards</i> veröffentlicht. Zusätzlich gibt es <i>Voluntary Consensus Standards, Performance Standards</i> sowie weitere Leitlinien, z. B. von der FDA oder der Association for the Advancement of Medical Instrumentation® (AAMI).	Ja. Offiziell anerkannte Normen (d. h. Normen, die im Einklang mit den technischen Anforderungen der einschlägigen EU-Rechtsvorschriften, also der MDR, stehen) werden als harmonisierte Normen* veröffentlicht. Zusätzlich gibt es nicht-harmonisierte Normen, <i>Common Specifications</i> sowie weitere Leitlinien, z. B. von der European Medical Coordination Group (MDCG) oder Fachverbänden, wie z. B. MedTech Europe. *Die Liste der MDR-harmonisierten Normen ist aktuell noch nicht vollständig. Die Harmonisierung soll bis Mai 2024 abgeschlossen sein. Allerdings erwarten die prüfenden Stellen die Erfüllung der Normen bereits, sodass es sich hier eher um eine Formalität handelt.	Normen und Leitlinien bilden den Stand der Technik für bestimmte Prozesse, z. B. Risikomanagement oder spezifische Produktarten, z. B. Software, ab. Durch internationale Normen wird weltweit eine Angleichung des Sicherheitsniveaus erreicht. Die für Medizinprodukte relevanten Normen werden größtenteils von den USA und der EU gleichermaßen anerkannt. Normen und Leitlinien (nicht aber <i>Common Specifications</i>) sind rechtlich zwar nicht bindend, ihre Einhaltung wird aber in der Regel von den prüfenden Stellen erwartet, sodass sie letztlich de facto verbindlich sind. Dies gilt auch für

			die Normen, die noch nicht unter der MDR harmonisiert sind.
Qualifizierung (Definition Medizinprodukte)			
Wie werden Medizinprodukte qualifiziert?	<p>A «medical device» is an instrument, apparatus, implement, machine, contrivance, implant, in vitro reagent, or other similar or related article, including a component part, or accessory which is:</p> <p>recognized in the official National Formulary, or the United States Pharmacopoeia, or any supplement to them,</p> <p>intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment, or prevention of disease, in man or other animals, or</p> <p>intended to affect the structure or any function of the body of man or other animals, and which does not achieve its primary intended purposes through chemical action within or on the body of man or other animals and which does not achieve its primary intended purposes through chemical action within or on the body of man or other animals and which is not dependent upon being metabolized for the achievement</p>	<p>«Medizinprodukt» bezeichnet ein Instrument, einen Apparat, ein Gerät, eine Software, ein Implantat, ein Reagenz, ein Material oder einen anderen Gegenstand, das dem Hersteller zufolge für Menschen bestimmt ist und allein oder in Kombination einen oder mehrere der folgenden spezifischen medizinischen Zwecke erfüllen soll:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnose, Verhütung, Überwachung, Vorhersage, Prognose, Behandlung oder Linderung von Krankheiten, ▪ Diagnose, Überwachung, Behandlung, Linderung von oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen, ▪ Untersuchung, Ersatz oder Veränderung der Anatomie oder eines physiologischen oder pathologischen Vorgangs oder Zustands, ▪ Gewinnung von Informationen durch die In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper — auch aus Organ-, Blut- und Gewebespenden — stammenden Proben und dessen bestimmungsgemäße 	<p>Die Definition eines Medizinprodukts stimmt im Wesentlichen in beiden Rechtssystemen überein.</p> <p>Ein essenzieller Unterschied besteht darin, dass in den USA Produkte für den Veterinärbereich mit reguliert werden, diese in der EU jedoch in der Definition ausgeschlossen sind.</p>

	<p>of its primary intended purposes. The term "device" does not include software functions excluded pursuant to section 520(o).</p> <p>(Section 201(h) of the Food, Drug, and Cosmetic Act)</p>	<p>Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, dessen Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.</p> <p>(Artikel 2 MDR)</p>	
Klassifizierung			
Wie sind Medizinprodukte klassifiziert?	In Risikoklassen	In Risikoklassen	Sowohl in den USA als auch in der EU werden Medizinprodukte in Risikoklassen eingeteilt.
Welche Klassen gibt es?	<p>I, II, III</p> <p>Klasse I: Produkte mit einem geringen Krankheits- oder Verletzungsrisiko für Patienten.</p> <p>Klasse II: Produkte mit moderatem Risiko.</p> <p>Klasse III: Produkte, die eine lebensfördernde oder lebenserhaltende Funktion erfüllen, die von wesentlicher Bedeutung für die Verhütung von Gesundheitsschäden sind oder die ein potenzielles, unangemessenes Krankheits- oder Verletzungsrisiko darstellen.</p>	<p>I, I*, IIa, IIb, III (vom niedrigsten zum höchsten Risiko)</p> <p>Die Klasse I* enthält drei Unterklassen: Im (measure), Is (sterile), Ir (reusable).</p>	<p>Auch wenn in beiden Rechtssystemen die Klassifizierung risikobasiert erfolgt, ist die Zuordnung zu den Risikoklassen nicht deckungsgleich, sodass gleiche Produkte in den USA in einer höheren oder auch niedrigeren Klasse zugeordnet sein können wie in der EU. Auch die Anforderungen an die Risikoklassen unterscheiden sich geringfügig.</p> <p>In beiden Rechtssystemen regelt die Klassifizierung die Art des Marktzugangs und den Umfang der Beteiligung einer Prüfstelle an der Produktbewertung vor dem Inverkehrbringen und während der Marktphase.</p>

<p>Wie kommt die Klassifizierung zustande?</p>	<p>Risikobasierte Einschätzung durch FDA.</p> <p>Die Zuordnung der Produktkategorien zu den Klassen erfolgt über die FDA. Medizinproduktehersteller können die Klasse ihres Produktes anhand eines Produktcodes in der FDA-Datenbank recherchieren.</p>	<p>Risikobasierte Klassifizierung erfolgt regelbasiert, u. a. in Abhängigkeit vom Produkttyp, der Anwendungsart, -dauer und -ort (Anhang VIII MDR).</p>	<p>Ein generisch aufgebautes Regelwerk zur Bestimmung der Klassen führt im EU-Raum zu einer allgemein verbindlichen Einteilung, aber teilweise auch zu Diskussionen über die exakte Zuteilung.</p> <p>US-Behörde legt demgegenüber die Klasse je Produkt fest.</p>
<p>Wie anpassungsfähig ist die Klassifizierung?</p>	<p>Flexibel: Die Klassifizierung wird regelmäßig überprüft und ggf. angepasst.</p>	<p>Starr: Anpassung nur über Gesetzesänderung möglich.</p>	<p>Der Vorteil am US-System ist, dass die FDA Anpassungen an der Klassifizierung einfacher vornehmen kann, wenn Marktdaten Evidenz für eine andere Risikoeinschätzung liefern. Somit kann in den USA auch einfacher auf neue technologische Entwicklungen reagiert werden.</p> <p>In der EU müssten Anpassungen an den Klassifizierungsregeln dagegen per Gesetzesänderung vorgenommen werden. Dies ist zwar möglich, aber wesentlich komplexer.</p>

Zulassungs- bzw. Konformitätsbewertungsverfahren			
Werden Medizinprodukte zugelassen?	<p>Ja, die Zulassung erfolgt über die FDA.</p> <p>In den USA gibt es drei wesentliche Zulassungsverfahren, nach denen Medizinprodukte von der FDA geprüft werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Premarket Notification (510(k)) ▪ De Novo Classification Request ▪ Premarket Approval (PMA) 	<p>Nein, Hersteller erklären Konformität mit den Regularien selbst. Hierzu gibt es verschiedene Konformitätsbewertungsverfahren, welche in den MDR-Anhängen IX bis XI beschrieben sind.</p>	<p>Der große Unterschied zwischen den regulatorischen Systemen in USA und EU ist, dass Medizinprodukte in den USA nach Prüfung durch die FDA zugelassen werden, während Hersteller in der EU die Konformität ihrer Produkte mit den geltenden Regularien selbst erklären.</p> <p>Da es sich bei der Zulassung in den USA um eine behördlich erteilte Erlaubnis handelt, bestätigt die Behörde, dass alle Regularien eingehalten wurden. Im Gegensatz dazu obliegt diese Verantwortung beim EU-Konformitätsbewertungsverfahren im Wesentlichen dem Hersteller.</p>
Sind die Anforderungen nach Risiko abgestuft?	Ja	Ja	
Werden alle Produkte durch eine Prüfstelle geprüft?	<p>Nein. Produkte mit sehr geringem Risiko können von der Zulassung befreit werden (exempt Status).</p> <p>Die meisten Klasse I Produkte und ein geringer Anteil an Klasse II Produkten werden von der FDA als so unkritisch eingestuft ("exempt" Status), dass kein Nachweis der Sicherheit und Leistung erforderlich ist. Hierunter fallen u. a. viele</p>	<p>Für Klasse I-Produkte, außer I*, erklärt der Hersteller die Konformität in Eigenverantwortung, ohne dass eine Benannte Stelle in das Verfahren mit eingebunden wird. Es werden jedoch auch bei Klasse I-Produkten stichprobenartige Prüfungen durch die national zuständigen Behörden durchgeführt.</p>	<p>In beiden Rechtssystemen wird der Ansatz verfolgt, Produkte mit einem geringen Risiko weniger streng zu überwachen. Dies ist sinnvoll, da so mehr Ressourcen für die Überwachung von Produkten mit einem höheren Risiko zur Verfügung stehen.</p>

	<p>Software-Produkte. Diese Produkte werden in einer FDA-Datenbank gelistet.</p> <p>Alle anderen Produkte werden im Rahmen des Zulassungsprozesses von der FDA geprüft.</p>	<p>Unter dem Konformitätsbewertungsverfahren nach Anhang IX erfolgt die Aktenprüfung teilweise stichprobenartig, für bestimmte Hochrisikoprodukte wird die Akte jedes einzelnen Produktes geprüft.</p>	
<p>Ist eine Inverkehrbringung über Vergleichsprodukte möglich?</p>	<p>Ja, ein Großteil der Produkte wird über das 510(k)-Verfahren auf der Basis von Vergleichsprodukten zugelassen.</p>	<p>Ja, unter der MDR ist der Weg über Vergleichsprodukte möglich, jedoch im Vergleich zur MDD deutlich eingeschränkt und nur anwendbar, wenn die gleichen technischen, biologischen und klinischen Eigenschaften wie beim Referenzprodukt vorliegen und der Hersteller über die entsprechenden Daten zum Referenzprodukt verfügt und diese auch nachweisen kann.</p>	<p>Die Herausforderungen des 510(k)-Verfahrens liegen in der Eignung des Vergleichsprodukts, um Sicherheit und Leistung mit ausreichender Zuverlässigkeit nachzuweisen, und dass es zu Serien-Vergleichsprodukten kommen kann. Die Produkte am Markt werden jedoch durch FDA und Hersteller überwacht und wenn Probleme erkannt werden, von der FDA zurückgerufen.</p> <p>Die Einschränkung des Äquivalenzvergleichs in der EU führt dazu, dass voraussichtlich vermehrt klinische Prüfungen durchgeführt werden müssen, was zu Verzögerungen beim Marktritt führt.</p>

<p>Wie lange ist die Zulassung bzw. sind die Zertifikate gültig?</p>	<p>Die Zulassung gilt unbefristet und solange keine signifikanten Änderungen am Produkt vorgenommen werden und keine Hinweise auf sicherheits- oder leistungsmäßige Beeinträchtigungen vorliegen, bleibt die Zulassung gültig, auch wenn sich die Regularien ändern. Dies wird als „grandfathering“ bezeichnet.</p>	<p>Die Zertifikate der Benannten Stellen werden mit einer Laufzeit von fünf Jahren ausgestellt.</p> <p>Mit dem CE-Kennzeichen erklären Hersteller die Konformität ihres Produktes mit den aktuell geltenden Regularien. Sie müssen daher zum Zeitpunkt der Auslieferung den Stand der Technik nachweisen. Das bedeutet, dass auch für Produkte, die nach Markteinführung unverändert produziert werden, Anpassungen vorgenommen werden müssen, wenn sich die Regularien ändern. Dies gilt auch während der Laufzeit der Zertifikate.</p> <p>Es gibt grundsätzlich keine Ausnahmen für Bestandsprodukte*</p> <p><small>*Bis 2027/28 gelten für Bestandsprodukte unter bestimmten Bedingungen Übergangsfristen für den Wechsel auf die MDR. In dieser Zeit müssen die MDR-Anforderungen (bzgl. Dokumentation & klinischer Bewertung) noch nicht vollumfänglich erfüllt werden.</small></p>	<p>Mit dem EU-System wird sichergestellt, dass alle Produkte, die in Verkehr gebracht werden, dem aktuellen Stand der Technik und den aktuell gültigen Regularien entsprechen.</p> <p>In den USA können dagegen Produkte weiterhin in den Markt gebracht werden, auch wenn sie nicht mehr den aktuellen Regularien entsprechen.</p> <p>Allerdings werden alle Produkte am Markt überwacht, sodass davon auszugehen ist, dass Probleme mit Bestandsprodukten erkannt würden. Bei Bedarf kann die FDA Produkte zurückrufen.</p> <p>Die MDR berücksichtigt nicht, dass Bestandsprodukte bereits seit vielen Jahren ohne Vorkommnisse im Markt etabliert sind und eine erneute Prüfung und erhöhte Anforderungen dazu führen (können), dass gute und sichere Produkte, insb. im Nischenbereich, teilweise alternativlos vom Markt verschwinden (können) und die Patientenversorgung nicht mehr im gleichen Maße sichergestellt werden kann.</p>
---	---	--	---

Regulatorische Überwachung			
<p>Wie funktioniert die regulatorische Überwachung?</p>	<p>Medizinprodukte werden von einer zentralen staatlichen Behörde mit Polizeibefugnissen, der U.S. Food and Drug Administration (FDA), einheitlich geprüft, zugelassen und überwacht.</p> <p>Alle zwei Jahre führt die FDA bei Herstellern von Medizinprodukten der Klassen II und III routinemäßige Inspektionen des QMS durch.</p> <p>Darüber hinaus gibt es Inspektionen aufgrund von Vorkommnissen oder wenn der FDA spezifische Probleme gemeldet werden.</p>	<p>Die Überprüfung der Einhaltung der Regularien erfolgt dezentral durch nationale Behörden und staatlich autorisierte privatwirtschaftliche Institutionen, den sogenannten Benannten Stellen.</p> <p>Die Benannten Stellen führen bei Herstellern von Produkten der Klasse I* bis III jährlich Überwachungsaudits durch, bei denen sowohl das QMS als auch stichprobenartig die Produktakten geprüft werden. Mindestens alle fünf Jahre oder bei Bedarf nach einer Vigilanz-Meldung muss dieses Audit unangekündigt erfolgen.</p>	<p>Überwachung erfolgt in USA & EU risikobasiert, in beiden Rechtssystemen werden Klasse I-Produkte (ohne I* in EU) weniger stark überwacht.</p> <p>Die Einrichtung der FDA als zentrale Behörde führt dazu, dass die Produkte in den USA grundsätzlich sehr einheitlich reguliert werden und Experten für die Beurteilung der Produkte «in-house» geschult werden und zur Verfügung stehen. Außerdem werden viele Daten und Informationen zentral erhoben und der Öffentlichkeit über den Freedom of Information Act zur Verfügung gestellt, wodurch eine hohe Transparenz des regulatorischen Systems erreicht wird.</p> <p>Die dezentralen Strukturen im EU-System führen u. a. zu einer uneinheitlichen Auslegung der Regularien, wodurch vergleichbare Medizinprodukte unterschiedlich kritisch beurteilt werden können, was ein Nachteil des EU-Systems ist.</p>

Regulatorische Anforderungen für den Marktzugang - Qualitätsmanagementsystem (QMS)			
<p>Sind Hersteller verpflichtet ein QMS einzurichten?</p>	<p>Ja, mit unterschiedlicher Überwachung (siehe nächste Frage).</p> <p>Einzelne nicht-sterile Klasse I oder II Produkte sind von der Pflicht eines QMS ausgenommen („<i>GMP exempt</i>“). Diese Produkte werden in einer FDA-Datenbank gelistet.</p>	<p>Ja, mit unterschiedlicher Überwachung (siehe nächste Frage).</p>	<p>Die Etablierung eines QMS spielt sowohl in den USA als auch in der EU eine große Rolle.</p> <p>In den Anforderungen an das QMS sind keine nennenswerten Unterschiede erkennbar, die einen signifikanten Einfluss auf die Qualität der Produkte haben könnten.</p> <p>In Zukunft werden diese Unterschiede noch geringer sein, da die Anforderungen der FDA aktuell mit den Anforderungen der Norm ISO 13485 (Medizinprodukte - Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen für regulatorische Zwecke), welche in der EU den Stand der Technik darstellt, harmonisiert werden.</p>
<p>Wie wird das QMS überwacht?</p>	<p>Nur bei Herstellern von Hochrisikoprodukten wird das QMS im Rahmen des PMA-Verfahrens <u>vor</u> Markteinführung durch die FDA geprüft.</p> <p>Im Rahmen der Inspektionen prüft die FDA das QMS von allen Herstellern, außer bei <i>GMP exempt</i>.</p>	<p>Ob das QMS <u>vor</u> Inverkehrbringung durch eine Benannte Stelle geprüft und zertifiziert sein muss, hängt von der Klassifizierung und der Wahl des Konformitätsbewertungsverfahrens ab. Da die meisten Hersteller den Weg über Anhang IX MDR wählen, wird dementsprechend auch das QMS bei den meisten Herstellern vorab zertifiziert.</p> <p>Bei Herstellern, die eine Benannte Stelle in ihr Konformitäts-</p>	<p>In beiden Rechtsbereichen wird das QMS regelmäßig überwacht.</p> <p>Der größte Unterschied besteht darin, dass in den USA das QMS (außer bei PMA) erst nach Produkteinführung im Rahmen der <i>Inspections</i> durch die FDA geprüft wird, in der EU müssen Hersteller über das Anhang IX-Zertifikat ihr QMS vorab durch eine Benannte Stelle zertifizieren lassen.</p>

		<p>bewertungsverfahren mit einbeziehen müssen (ab Klasse I*), wird das QMS jährlich durch die Benannte Stelle audiert.</p> <p>Bei Klasse I-Hersteller kann das QMS im Rahmen der Prüfungen durch die zuständige <i>Competent Authority</i> geprüft werden.</p>	
<p>Regulatorische Anforderungen für den Marktzugang - Nachweis von Sicherheit und Leistung</p>			
<p>Welche Forderungen stellen die Regularien an den Nachweis von Sicherheit und Leistung?</p>	<p>Der FD&C Act stellt die Anforderung, dass Medizinprodukte sicher und wirksam sein müssen, ohne dies genauer zu spezifizieren. Darüber hinaus gelten für alle Produkte jedoch grundlegende Bestimmungen, die sogenannten <i>general controls</i>. Für Klasse II Produkte müssen weitere produktspezifische Bestimmungen, die sogenannten <i>special controls</i>, erfüllt werden.</p>	<p>In der MDR sind in Anhang I deutlich umfangreichere grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen beschrieben als bei der FDA, die, sofern sie für das entsprechende Produkt anwendbar sind, immer erfüllt werden müssen. Dies ermöglicht es den Benannten Stellen, die Überprüfung der Konformitätsbewertung auf einer detaillierten Grundlage durchzuführen.</p>	<p>Um die Sicherheit und Leistung von Medizinprodukten nachzuweisen, müssen klinische Daten systematisch erhoben und bewertet werden (klinische Bewertung).</p> <p>Klinische Daten können entweder durch klinische Studien oder anhand von öffentlichen Daten, die in der Fachliteratur oder für vergleichbare Produkte publiziert wurden, erhoben werden. Die Anforderungen an klinische Studien sind in den USA und in der EU weitestgehend gleich geregelt.</p> <p>Weiterhin müssen in beiden Märkten die anerkannten Normen und Leitlinien und damit der Stand der Technik eingehalten werden. In den USA erfolgt dies offiziell einmalig bei der Einreichung oder bei Änderungen am Produkt, in der EU regelmäßig.</p>

<p>Werden produkteigene klinische Daten gefordert?</p>	<p>Dies ist abhängig von der Produktklasse und ob ein Vergleichsprodukt vorliegt.</p> <p>Für Hochrisikoprodukte sind produkteigene klinische Daten obligatorisch.</p>	<p>Abhängig von der Produktklasse und den verfügbaren Informationen sind produkteigene klinische Daten bei der klinischen Bewertung nicht zwingend notwendig.</p> <p>Für Hochrisikoprodukte sind produkteigene klinische Daten obligatorisch.</p>	<p>In den USA und der EU müssen Hersteller für alle Produkte (außer <i>GMP exempt</i> in USA) eine klinische Bewertung (Überprüfung der Sicherheit, Leistungsfähigkeit und Wirksamkeit) durchführen. Je nach Produktklasse sind hierfür nicht zwingend produkteigene klinische Daten erforderlich, sofern der Nachweis auch auf andere Weise erbracht werden kann, z. B. durch Äquivalenzprodukte oder Fachpublikationen.</p> <p>Hochrisikoprodukte werden in beiden Rechtsbereichen vergleichbar strikt auf der Basis produkteigener klinischer Daten geprüft.</p>
<p>Überwachung von Produkten am Markt</p>			
<p>Müssen Hersteller ihre Produkte am Markt überwachen?</p>	<p>Ja, Hersteller müssen einen Prozess für alle Meldungen etablieren, also wie sie Meldungen und Beschwerden prüfen, bewerten, bei Bedarf Korrekturmaßnahmen einleiten sowie Meldungen an die FDA vornehmen.</p>	<p>Ja, Hersteller müssen einen Prozess für alle Meldungen etablieren, also wie sie Meldungen und Beschwerden prüfen, bewerten, bei Bedarf Korrekturmaßnahmen einleiten sowie Meldungen an die zuständigen Behörden vornehmen.</p>	<p>Sowohl in den USA als auch in der EU sind Hersteller verpflichtet ihre Produkte am Markt zu überwachen, um Probleme zu erkennen und bei Bedarf auf Vorkommnisse zu reagieren.</p>

<p>Ist ein proaktives PMS-System (gem. der EU-Festlegung in der MDR) für alle Produkte verpflichtend?</p>	<p>Es besteht keine grundsätzliche gesetzliche Verpflichtung, ein proaktives PMS-System einzurichten. Die FDA kann unter bestimmten Bedingungen jedoch PMS-Maßnahmen für Produkte der Klasse II oder Klasse III fordern. Zusätzlich wird PMS normativ durch die anerkannte Risikomanagementnorm (ISO 14971) für alle Produkte gefordert und ist damit faktisch verpflichtend.</p>	<p>In der MDR von den Herstellern explizit gefordert und für alle Produktklassen verpflichtend, allerdings mit unterschiedlichen Anforderungen an die Granularität und Häufigkeit des Berichts für die Produktklassen. Die ISO 14971 ist auch für die MDR harmonisiert.</p>	<p>Proaktive PMS-Aktivitäten können potenzielle Risiken von Medizinprodukten aufdecken. Die Anforderungen in der EU an die Überwachung nach dem Inverkehrbringen sind für die Hersteller deutlich umfassender als in den USA. Jedoch hat die FDA, genau wie die EU, die Norm ISO 14971 – Risikomanagement für Medizinprodukte anerkannt und darin wird proaktives PMS verlangt, sodass in der Praxis die Unterschiede geringer ausfallen, als es auf den ersten Blick scheint.</p>
<p>Wer muss schwerwiegende Vorkommnisse melden?</p>	<p>Hersteller müssen Probleme und schwerwiegende Vorkommnisse zentral der FDA melden und es gibt erweiterte Meldepflichten für Gesundheitseinrichtungen.</p>	<p>Hersteller müssen Probleme und schwerwiegende Vorkommnisse den für sie zuständigen Behörden in den Mitgliedstaaten melden. Meldepflichten von Gesundheitseinrichtungen nicht in der MDR geregelt, sondern in nationalen Gesetzen.</p>	<p>Sowohl in den USA als auch in der EU müssen Hersteller Probleme und kritische Vorkommnisse mit ihren Produkten melden. Diese Meldepflichten sind in beiden Rechtsbereichen vergleichbar geregelt.</p>
<p>Sind die Meldungen schwerwiegender Vorkommnisse transparent?</p>	<p>In den USA gibt es öffentliche Datenbanken sowohl für Meldungen von Herstellern und Gesundheitseinrichtungen (z. B. MAUDE) als auch für Meldungen von Produktrückrufen und Sicherheitswarnungen der FDA.</p>	<p>Der Informationsaustausch zwischen den einzelstaatlichen Behörden erfolgt über das nicht-öffentliche Datenbanksystem Eudamed2. Langfristig sollen die Meldungen zentral in der neuen, teilweise öffentlich zugänglichen Datenbank EUDAMED erfasst werden.</p>	<p>Mangels MRA hat die Schweiz jeweils nur Zugriff auf die öffentlich zugänglichen Teile der Datenbanken, d. h. zurzeit nur auf die US-Daten, bis EUDAMED voll funktionsfähig ist.</p>