



**RAT DER  
EUROPÄISCHEN UNION**

**Brüssel, den 2. Mai 2012 (03.05)  
(OR. en)**

**9264/12**

**PHARM 28  
SAN 89  
MI 270**

**ÜBERMITTLUNGSVERMERK**

---

Absender:	Europäische Kommission
Eingangsdatum:	16. April 2012
Empfänger:	Generalsekretariat des Rates
Nr. Komm.dok.:	D016712/02
Betr.:	VERORDNUNG (EU) Nr. .../.. DER KOMMISSION vom XXX über besondere Anforderungen betreffend die in der Richtlinie 90/385/EWG bzw. 93/42/EWG des Rates festgelegten Anforderungen an unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellte aktive implantierbare medizinische Geräte und Medizinprodukte

---

Die Delegationen erhalten in der Anlage das Kommissionsdokument D016712/02.

Anl.: D016712/02



EUROPÄISCHE KOMMISSION

Brüssel, den **XXX**  
D016712/02  
**[...]**(2011)

**VERORDNUNG (EU) Nr. .../.. DER KOMMISSION**

**vom **XXX****

**über besondere Anforderungen betreffend die in der Richtlinie 90/385/EWG bzw. 93/42/EWG des Rates festgelegten Anforderungen an unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellte aktive implantierbare medizinische Geräte und Medizinprodukte**

(Text von Bedeutung für den EWR)

# VERORDNUNG (EU) Nr. .../.. DER KOMMISSION

vom **XXX**

## **über besondere Anforderungen betreffend die in der Richtlinie 90/385/EWG bzw. 93/42/EWG des Rates festgelegten Anforderungen an unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellte aktive implantierbare medizinische Geräte und Medizinprodukte**

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE EUROPÄISCHE KOMMISSION –

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union,

gestützt auf die Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte<sup>1</sup>, insbesondere auf Artikel 10c,

gestützt auf die Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte<sup>2</sup>, insbesondere auf Artikel 14b,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Mit der Richtlinie 2003/32/EG der Kommission vom 23. April 2003 mit genauen Spezifikationen bezüglich der in der Richtlinie 93/42/EWG des Rates festgelegten Anforderungen an unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellte Medizinprodukte<sup>3</sup> wurden erstmals besondere Vorschriften für unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellte Medizinprodukte angenommen. Diese Richtlinie galt nur für Medizinprodukte, die unter die Richtlinie 93/42/EWG fallen.
- (2) Um ein hohes Niveau an Sicherheit und Gesundheitsschutz im Hinblick auf das Risiko einer Übertragung spongiformer Enzephalopathien tierischen Ursprungs durch Medizinprodukte, die unter Verwendung von abgetötetem tierischen Gewebe oder abgetöteten Folgerzeugnissen hergestellt werden, einschließlich Sonderanfertigungen und für klinische Prüfungen bestimmte Produkte, auf Patienten oder andere Personen aufrechtzuerhalten, müssen die in der Richtlinie 2003/32/EG festgelegten Vorschriften ausgehend von den Erfahrungen mit der Anwendung dieser Richtlinie aktualisiert werden und auch auf unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellte aktive implantierbare medizinische Geräte angewandt werden, die unter die Richtlinie 90/385/EWG fallen.

---

<sup>1</sup> ABl. L 189 vom 20.7.1990, S. 17.

<sup>2</sup> ABl. L 169 vom 12.7.1993, S. 1.

<sup>3</sup> ABl. L 105 vom 24.4.2003, S. 18.

- (3) Da mit dieser Maßnahme klare und ausführliche Vorschriften festgelegt werden, die keinen Spielraum für eine uneinheitliche Umsetzung durch die Mitgliedstaaten lassen, lässt sich die Richtlinie 2003/32/EG auf geeignete Weise durch das Rechtsinstrument Verordnung ersetzen.
- (4) Vor dem Inverkehrbringen oder der Inbetriebnahme unterliegen aktive implantierbare medizinische Geräte und Medizinprodukte der Klasse III gemäß den in Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG festgelegten Klassifizierungsregeln den Verfahren der Konformitätsbewertung, die in Artikel 9 Absatz 1 der Richtlinie 90/385/EWG bzw. in Artikel 11 Absatz 1 der Richtlinie 93/42/EWG festgelegt sind, und zwar unabhängig davon, ob sie in der Europäischen Union hergestellt oder aus einem Drittland eingeführt werden. In Anhang 1 der Richtlinie 90/385/EWG bzw. Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG sind die grundlegenden Anforderungen dargelegt, die aktive implantierbare medizinische Geräte und sonstige Medizinprodukte in dieser Hinsicht erfüllen müssen.
- (5) Für unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellte aktive implantierbare medizinische Geräte und sonstige Medizinprodukte müssen genauere Spezifikationen bezüglich der Anforderungen in Anhang 1 Nummer 6 der Richtlinie 90/385/EWG bzw. Anhang I Nummern 8.1 und 8.2 der Richtlinie 93/42/EWG angenommen werden. Es sollten ferner bestimmte Aspekte der Risikoanalyse und des Risikomanagements im Rahmen der Konformitätsbewertungsverfahren nach Artikel 9 der Richtlinie 90/385/EWG bzw. Artikel 11 der Richtlinie 93/42/EWG festgelegt werden.
- (6) In der Verordnung (EG) Nr. 1069/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 21. Oktober 2009 mit Hygienevorschriften für nicht für den menschlichen Verzehr bestimmte tierische Nebenprodukte<sup>4</sup> sind Bestimmungen zur Herkunftssicherung in Bezug auf das in Medizinprodukten verwendete Material festgelegt. Es sollten zusätzliche Bestimmungen für die Verwendung solchen Materials als Ausgangsgewebe für die Herstellung von Medizinprodukten festgelegt werden.
- (7) Verschiedene europäische und internationale wissenschaftliche Einrichtungen wie die Europäische Arzneimittelagentur<sup>5</sup>, die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit<sup>6</sup>, der ehemalige Wissenschaftliche Lenkungsausschuss<sup>7</sup> und der ehemalige Wissenschaftliche Ausschuss für Arzneimittel und Medizinprodukte<sup>8</sup> haben Stellungnahmen zu spezifiziertem Risikomaterial und zur Verringerung des Risikos einer Übertragung der Erreger der spongiformen Enzephalopathien tierischen Ursprungs angenommen, die für die Sicherheit von Medizinprodukten ausschlaggebend sind.

---

<sup>4</sup> ABl. L 300 vom 14.11.2009, S. 1.

<sup>5</sup> Leitlinien für die Minimierung des Risikos der Übertragung von Erregern der Spongiformen Enzephalopathie tierischen Ursprungs durch Human- und Tierarzneimittel (EMA/410/01 Rev. 3), ABl. C 73 vom 5.3.2011, S. 1.

<sup>6</sup> <http://www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/bse.htm>

<sup>7</sup> [http://ec.europa.eu/food/fs/bse/scientific\\_advice08\\_en.print.html](http://ec.europa.eu/food/fs/bse/scientific_advice08_en.print.html)

<sup>8</sup> Siehe [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/emerging/opinions/scmpmd/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/opinions/scmpmd/index_en.htm)

- (8) Die Mitgliedstaaten sollten überprüfen, dass die benannten Stellen, die mit der Bewertung der Konformität von unter Verwendung von tierischem Gewebe hergestellten Medizinprodukten beauftragt wurden, über den für diese Tätigkeit erforderlichen Sachverstand und aktuelles Fachwissen verfügen.
- (9) Der Zeitraum, der den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten für die Prüfung des von den benannten Stellen verfassten zusammenfassenden Bewertungsberichts gewährt wird, sollte bei Medizinprodukten, die unter Verwendung von von der Europäischen Direktion für Arzneimittelqualität (European Directorate for the Quality of Medicines – EDQM) zertifiziertem Ausgangsmaterial hergestellt werden, kürzer sein als in Fällen, in denen nichtzertifiziertes Material verwendet wird. In beiden Fällen sollte die Stillhaltefrist verkürzt werden können.
- (10) Um eine reibungslose Umsetzung der neuen Anforderungen zu ermöglichen, ist es angezeigt, für aktive implantierbare medizinische Geräte, für die bereits eine EG-Auslegungsprüfbescheinigung oder eine EG-Baumusterprüfbescheinigung vorliegt, einen angemessenen Übergangszeitraum vorzusehen, innerhalb dessen diese Geräte weiterhin in Verkehr gebracht oder in Betrieb genommen werden können.
- (11) Die in dieser Verordnung vorgesehenen Maßnahmen entsprechen der Stellungnahme des nach Artikel 6 Absatz 2 der Richtlinie 90/385/EWG eingesetzten Ausschusses für Medizinprodukte –

HAT FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

#### *Artikel 1*

1. Diese Verordnung enthält besondere Anforderungen im Hinblick auf das Inverkehrbringen und/oder die Inbetriebnahme von Medizinprodukten, einschließlich aktiver implantierbarer medizinischer Geräte, die unter Verwendung von abgetötetem tierischen Gewebe oder von abgetöteten Erzeugnissen, die aus tierischem Gewebe gewonnen wurden, hergestellt werden.
2. Diese Verordnung gilt für tierisches Gewebe sowie Folgeerzeugnisse, die aus Rindern, Schafen und Ziegen sowie Hirschen, Elchen, Nerzen und Katzen gewonnen werden.
3. Werden bei der Herstellung von Medizinprodukten Collagen, Gelatine oder Talg verwendet, so müssen diese zumindest die in der Verordnung (EG) Nr. 1069/2009 festgelegten Anforderungen für die Eignung zum menschlichen Verzehr erfüllen.
4. Diese Verordnung gilt nicht für Folgendes:
  - a) Talgderivate, die mindestens unter gleich strengen Bedingungen bearbeitet werden wie den in Anhang I Nummer 3 aufgeführten;
  - b) Medizinprodukte im Sinne von Absatz 1, die nicht dazu bestimmt sind, mit dem menschlichen Körper in Berührung zu kommen, oder die dazu bestimmt sind, nur mit unversehrter Haut in Berührung zu kommen.

## Artikel 2

Im Sinne dieser Verordnung gelten zusätzlich zu den Begriffsbestimmungen der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG folgende Begriffsbestimmungen:

- (a) „Zelle“: die kleinste organisierte Einheit eines Lebewesens, die in einem geeigneten Medium im Stande ist, eigenständig zu leben und ihre Körpersubstanz zu erneuern;
- (b) „Gewebe“: ein organisierter Zellverband, organisierte extrazelluläre Stoffe oder beides;
- (c) „Folgeerzeugnis“: ein aus tierischem Gewebe durch ein oder mehrere Behandlungen, Umwandlungen oder Verarbeitungsschritte gewonnener Stoff;
- (d) „abgetötet“: ohne die Fähigkeit, einen Stoffwechsel aufrechtzuerhalten oder sich fortzupflanzen;
- (e) „TSE“: alle transmissiblen spongiformen Enzephalopathien im Sinne von Artikel 3 Absatz 1 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 999/2001 des Europäischen Parlaments und des Rates<sup>9</sup>;
- (f) „infektiöse TSE-Agenzien“: nicht klassifizierte pathogene Agenzien, die TSE übertragen können;
- (g) „Verringerung, Elimination oder Beseitigung“: ein Verfahren zur Vorbeugung einer Infektion oder einer pathogenen Reaktion, durch das die infektiösen TSE-Agenzien verringert, eliminiert oder beseitigt werden;
- (h) „Inaktivierung“: ein Verfahren, durch das die Fähigkeit der infektiösen TSE-Agenzien, Infektionen oder pathogene Reaktionen auszulösen, verringert wird;
- (i) „Ursprungsland“: das Land bzw. die Länder, in dem/denen das Tier geboren, aufgezogen und/oder geschlachtet wurde;
- (j) „Ausgangsmaterial“: Rohstoffe oder andere Erzeugnisse tierischen Ursprungs, aus denen bzw. mit deren Hilfe die in Artikel 1 Absatz 1 genannten Produkte hergestellt werden.

## Artikel 3

1. Bevor er einen Antrag auf Konformitätsbewertung nach Artikel 9 Absatz 1 der Richtlinie 90/385/EWG bzw. Artikel 11 Absatz 1 der Richtlinie 93/42/EWG stellt, führt der Hersteller der in Artikel 1 Absatz 1 dieser Verordnung genannten Medizinprodukte bzw. der von ihm Bevollmächtigte das Verfahren für die Risikoanalyse und das Risikomanagement gemäß Anhang I dieser Verordnung durch.

---

<sup>9</sup> ABl. L 147 vom 31.5.2001, S. 1.

2. Bei Sonderanfertigungen und für klinische Prüfungen bestimmten Produkten, die unter Artikel 1 Absatz 1 fallen, enthalten die Erklärung des Herstellers bzw. des von ihm Bevollmächtigten und die Dokumentation gemäß Anhang 6 der Richtlinie 90/385/EWG bzw. Anhang VIII der Richtlinie 93/42/EWG auch die Versicherung, dass das Produkt die besonderen Anforderungen gemäß Anhang I Nummer 1 dieser Verordnung erfüllt.

#### *Artikel 4*

1. Die Mitgliedstaaten überprüfen, dass die gemäß Artikel 11 der Richtlinie 90/385/EWG bzw. Artikel 16 der Richtlinie 93/42/EWG benannten Stellen im Hinblick auf die Bewertung der Konformität der in Artikel 1 Absatz 1 genannten Medizinprodukte mit den Bestimmungen der Richtlinie 90/385/EWG bzw. der Richtlinie 93/42/EWG und den in Anhang I dieser Verordnung festgelegten besonderen Anforderungen über aktuelles Fachwissen in Bezug auf diese Produkte verfügen. Die Mitgliedstaaten überprüfen regelmäßig, dass die genannten Stellen fortwährend das erforderliche aktuelle Fachwissen und den benötigten Sachverstand besitzen.

Muss ein Mitgliedstaat aufgrund dieser Überprüfung den Tätigkeitsbereich einer benannten Stelle ändern, so teilt er dies der Kommission und den anderen Mitgliedstaaten mit.

2. Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission und den anderen Mitgliedstaaten das Ergebnis der Überprüfung gemäß Absatz 1 Satz 1 bis zum [insert date: 6 months after entry into force of this Regulation] mit.

#### *Artikel 5*

1. Die Konformitätsbewertungsverfahren für die in Artikel 1 Absatz 1 genannten Medizinprodukte umfassen die Bewertung ihrer Übereinstimmung mit den grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 90/385/EWG bzw. der Richtlinie 93/42/EWG sowie mit den besonderen Anforderungen gemäß Anhang I der vorliegenden Verordnung.

2. Die benannten Stellen überprüfen anhand der vom Hersteller vorgelegten Dokumentation, dass der Nutzen des Produkts höher ist als das Restrisiko. Dabei ist Folgendes besonders zu berücksichtigen:

- (a) Risikoanalyse- und Risikomanagementprozesse des Herstellers;
- (b) die Begründung für die Verwendung von Gewebe oder Folgerzeugnissen tierischen Ursprungs unter Berücksichtigung von mit geringerem Risiko behaftetem Gewebe oder synthetischen Alternativen;
- (c) die Ergebnisse von Studien zur Eliminierung und Inaktivierung oder die Ergebnisse der Auswertung der einschlägigen Literatur;
- (d) die Kontrolle der Herkunft des Rohmaterials, der Endprodukte, der Herstellungsverfahren, der Prüfungen und der Subunternehmer durch den Hersteller;
- (e) die Notwendigkeit, die Herkunft und die Verarbeitung tierischer Gewebe und Folgerzeugnisse, Verfahren zur Eliminierung oder Inaktivierung von

Pathogenen, einschließlich der von Zulieferern durchgeführten einschlägigen Tätigkeiten, zu kontrollieren.

3. Bei der Beurteilung der Risikoanalyse und des Risikomanagements im Rahmen des Konformitätsbewertungsverfahrens berücksichtigen die benannten Stellen ein gegebenenfalls für Ausgangsmaterial vorliegendes TSE-Eignungszertifikat der Europäischen Direktion für Arzneimittelqualität (im Folgenden „TSE-Eignungszertifikat“).

Werden zusätzliche Informationen benötigt, um die Eignung des Ausgangsmaterials für ein bestimmtes Medizinprodukt bewerten zu können, können die benannten Stellen im Hinblick auf die Bewertung gemäß den Absätzen 1 und 2 die Vorlage zusätzlicher Informationen verlangen.

4. Vor der Ausstellung einer EG-Auslegungsprüfbescheinigung oder einer EG-Baumusterprüfbescheinigung informiert die benannte Stelle über ihre zuständige Behörde (im Folgenden „koordinierende zuständige Behörde“) die zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten und die Kommission mit einem zusammenfassenden Bewertungsbericht gemäß Anhang II dieser Verordnung über ihre Bewertung nach Absatz 2.

5. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten können unter Einhaltung folgender Fristen zum zusammenfassenden Bewertungsbericht gemäß Absatz 4 Stellung nehmen:

a) in Bezug auf Medizinprodukte mit Ausgangsmaterial, für das ein TSE-Eignungszertifikat nach Absatz 3 ausgestellt wurde: innerhalb von vier Wochen ab dem Tag, an dem die benannte Stelle die koordinierende zuständige Behörde gemäß Absatz 4 informiert hat;

b) in Bezug auf Medizinprodukte mit Ausgangsmaterial, für das kein TSE-Eignungszertifikat ausgestellt wurde: innerhalb von zwölf Wochen ab dem Tag, an dem die benannte Stelle die koordinierende zuständige Behörde gemäß Absatz 4 informiert hat.

Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und die Kommission können die unter den Buchstaben a und b genannten Fristen in gegenseitigem Einvernehmen verkürzen.

6. Etwaige nach Absatz 5 eingegangene Anmerkungen berücksichtigen die benannten Stellen gebührend. Sie setzen die koordinierende zuständige Behörde unter Angabe hinreichender Gründe von dieser Berücksichtigung, einschließlich einer eventuellen Nichtberücksichtigung einer oder mehrerer der eingegangenen Anmerkungen, sowie von ihren abschließenden Entscheidungen in Kenntnis, die diese dann an die Kommission und die zuständigen Behörden weiterleitet, von denen diese Anmerkungen stammen.

7. Der Hersteller sammelt und bewertet Informationen zu Änderungen bei den tierischen Geweben oder Folgeerzeugnissen, die für das Produkt verwendet werden, bzw. im Hinblick auf das TSE-Risiko des Produkts und übermittelt diese Informationen der benannten Stelle. Weisen diese Informationen auf eine Zunahme des TSE-Gesamtrisikos hin, so gelten die Bestimmungen der Absätze 1-6.

## *Artikel 6*

Unbeschadet Artikel 7 Absatz 2 treffen die Mitgliedstaaten alle notwendigen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass das Inverkehrbringen und/oder die Inbetriebnahme der in Artikel 1 Absatz 1 genannten Medizinprodukte nur erfolgt, wenn sie den Bestimmungen der Richtlinie



90/385/EWG bzw. der Richtlinie 93/42/EWG und den besonderen Anforderungen der vorliegenden Verordnung entsprechen.

#### *Artikel 7*

1. Inhaber einer vor dem [insert date: 12 months after entry into force of this Regulation] für die in Artikel 1 Absatz 1 genannten aktiven implantierbaren medizinischen Geräte ausgestellten EG-Auslegungsprüfbescheinigung oder EG-Baumusterprüfbescheinigung müssen bei ihrer benannten Stelle eine zusätzliche EG-Auslegungsprüfbescheinigung oder EG-Baumusterprüfbescheinigung beantragen, in der die Übereinstimmung mit den in Anhang I dieser Verordnung festgelegten besonderen Anforderungen bescheinigt wird.

2. Die Mitgliedstaaten lassen bis zum [insert date: 24 months after entry into force of this Regulation] das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme von in Artikel 1 Absatz 1 genannten aktiven implantierbaren medizinischen Geräten zu, für die eine vor dem [insert date: 12 months after entry into force of this Regulation] ausgestellte EG-Auslegungsprüfbescheinigung oder EG-Baumusterprüfbescheinigung vorliegt.

#### *Artikel 8*

Die Richtlinie 2003/32/EG wird mit Wirkung vom [insert date: 12 months after entry into force of this Regulation] aufgehoben.

Verweise auf die aufgehobene Richtlinie gelten als Verweise auf die vorliegende Verordnung.

#### *Artikel 9*

Diese Verordnung tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

Sie gilt ab dem [insert date: 12 months after entry into force of this Regulation], mit Ausnahme des Artikels 4, der bereits ab dem Tag des Inkrafttretens dieser Verordnung gilt.

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.

Brüssel, den

*Für die Kommission  
Der Präsident*

## ANHANG I

### **1. RISIKOANALYSE UND RISIKOMANAGEMENT**

#### **1.1. Begründung der Verwendung von tierischen Geweben oder Folgeerzeugnissen**

Der Hersteller muss anhand seiner Gesamtstrategie für die Risikoanalyse und das Risikomanagement begründen, warum er für ein bestimmtes Medizinprodukt entschieden hat, Gewebe oder Folgeerzeugnisse tierischen Ursprungs im Sinne von Artikel 1 (unter Angabe von Tier- und Gewebearten sowie der Herkunft) zu verwenden, und berücksichtigt dabei den klinischen Nutzen, das etwaige Restrisiko und geeignete Alternativen (wie mit geringerem Risiko behaftete Gewebe oder synthetische Alternativen).

#### **1.2. Risikobewertungsverfahren**

Zur Gewährleistung eines hohen Schutzniveaus für Patienten und Anwender muss der Hersteller von Produkten, für die Gewebe oder Folgeerzeugnisse tierischen Ursprungs nach Nummer 1.1 verwendet werden, eine geeignete und gut dokumentierte Strategie für die Risikoanalyse und das Risikomanagement anwenden, um alle wichtigen Aspekte im Zusammenhang mit TSE-Agenzien zu behandeln. Er muss die Gefährdung ermitteln und die mit diesen Geweben oder Folgeerzeugnissen verbundenen Risiken bewerten sowie eine Dokumentation über Maßnahmen zur Minimierung des Übertragungsrisikos und zum Nachweis der Annehmbarkeit des Restrisikos von Produkten erstellen, für die derartige Gewebe oder Folgeerzeugnisse verwendet werden; dabei berücksichtigt er den Verwendungszweck und den Nutzen des Produkts.

Die Sicherheit eines Produkts bezogen auf sein Potenzial zur Übertragung infektiöser TSE-Agenzien hängt von den unter den Nummern 1.2.1 bis 1.2.8 beschriebenen Faktoren ab, die der Hersteller analysieren, bewerten und unter Kontrolle haben muss. Die Kombination dieser Maßnahmen bestimmt die Sicherheit des Produkts.

Folgende Hauptschritte muss der Hersteller mindestens einhalten:

- (a) Auswahl von Ausgangsmaterial (Gewebe oder Folgeerzeugnisse), das im Hinblick auf eine mögliche Kontamination mit infektiösen TSE-Agenzien (siehe 1.2.1, 1.2.2, 1.2.3 und 1.2.4) als geeignet betrachtet wird, wobei im Weiteren der Gewinnung, der Behandlung, dem Transport, der Lagerung und der Weiterverarbeitung Rechnung zu tragen sind;
- (b) Anwendung von Herstellungsverfahren, die infektiöse TSE-Agenzien aus überwachtem Ausgangsgewebe oder Folgeerzeugnissen beseitigen oder inaktivieren (siehe 1.2.5);
- (c) Betrieb eines Systems zur Erfassung und Bewertung von Daten über die Herstellung und die Phase nach der Herstellung in Bezug auf Änderungen, die die Bewertung der Eignung der unter den Buchstaben a und b genannten Schritte beeinträchtigen könnten.

Außerdem muss der Hersteller die Merkmale des Produkts und seinen Verwendungszweck berücksichtigen (siehe 1.2.6, 1.2.7 und 1.2.8).

Bei der Durchführung der Strategie für die Risikoanalyse und das Risikomanagement muss der Hersteller die einschlägigen veröffentlichten Stellungnahmen der maßgeblichen europäischen und internationalen wissenschaftlichen Ausschüsse und Einrichtungen wie dem Wissenschaftlichen Lenkungsausschuss (WLA), der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA), der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) gebührend beachten.

#### *1.2.1. Tiere, von denen das Material stammt*

Das TSE-Risiko steht im Zusammenhang mit der Spezies und der Rasse des Tieres sowie der Art des Ausgangsgewebes. Da sich die TSE-Infektiosität über eine Inkubationszeit von mehreren Jahren akkumuliert, wird die Verwendung von Material junger, gesunder Tiere als Faktor zur Risikoreduzierung betrachtet. Risikotiere wie Falltiere, notgeschlachtete Tiere und Tiere unter TSE-Verdacht sind als Materialspender auszuschließen.

#### *1.2.2. Geografische Herkunft*

Bei der Bewertung des Risikos des Ursprungslandes ist der Entscheidung 2007/453/EG der Kommission zur Festlegung des BSE-Status von Mitgliedstaaten, Drittländern oder Gebieten davon nach ihrem BSE-Risiko<sup>10</sup> Rechnung zu tragen.

#### *1.2.3. Art des verwendeten Ausgangsgewebes*

Der Hersteller muss die Klassifizierung der Risiken berücksichtigen, die mit den unterschiedlichen Arten von Ausgangsgewebe einhergehen, wie sie in der geänderten Fassung der „WHO Guidelines on Tissue Infectivity Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies (2006)“ (WHO-Leitlinien über die Verteilung der Gewebeinfektiosität bei transmissiblen spongiformen Enzephalopathien) dargelegt ist. Das tierische Gewebe muss so ausgewählt werden, dass die Rückverfolgbarkeit und die Unversehrtheit des Ausgangsgewebes gewährleistet ist. Die Tiere sind gegebenenfalls einer tierärztlichen Schlachtier- und Fleischuntersuchung zu unterziehen.

Darüber hinaus findet die Verordnung (EG) Nr. 1069/2009 Anwendung.

Unbeschadet der Bestimmung des nachfolgenden Absatzes ist nur Material der Kategorie 3 im Sinne von Artikel 10 der Verordnung (EG) Nr. 1069/2009 zu verwenden.

Der Hersteller darf keine Gewebe oder Folgeerzeugnisse tierischen Ursprungs verwenden, die als potenziell hoch TSE-infektiös eingestuft sind, es sei denn, die Verwendung derartigen Materials ist unter außergewöhnlichen Umständen erforderlich, und zwar bei erheblichem Nutzen für den Patienten und Fehlen eines alternativen Ausgangsgewebes.

In Bezug auf Rinder, Schafe und Ziegen ist das in Anhang V der Verordnung (EG) Nr. 999/2001 aufgeführte spezifizierte Risikomaterial (SRM) als potenziell hoch TSE-infektiös einzustufen.

---

<sup>10</sup> ABl. L 172 vom 30.6.2007, S. 84.

#### 1.2.4. *Kontrollen bei Schlachtung und Verarbeitung zur Verhinderung einer Kreuzkontamination*

Der Hersteller hat sicherzustellen, dass das Risiko einer Kreuzkontamination während der Schlachtung, der Gewinnung, der Verarbeitung, der Behandlung, der Lagerung und des Transports minimiert wird.

#### 1.2.5. *Inaktivierung oder Beseitigung infektiöser TSE-Agenzien*

1.2.5.1. Für Produkte, die Inaktivierungs- oder Eliminierungsverfahren nicht ohne unannehbare Beschädigung standhalten können, verlässt sich der Hersteller vornehmlich auf die Herkunftskontrolle.

1.2.5.2. Macht der Hersteller in Bezug auf andere Produkte geltend, dass infektiöse TSE-Agenzien durch die Herstellungsprozesse beseitigt oder inaktiviert werden, so muss dies auf geeignete Weise belegt werden.

Entsprechende aus der Auswertung sachdienlicher Literatur gewonnene Informationen können zur Begründung der Berufung auf Inaktivierungs- und Eliminierungsfaktoren verwendet werden, sofern die in der Literatur beschriebenen spezifischen Verfahren mit denen vergleichbar sind, die für das jeweilige Produkt verwendet werden. Eine solche Recherche und Analyse erstreckt sich auch auf die verfügbaren wissenschaftlichen Stellungnahmen, die gegebenenfalls von europäischen oder internationalen wissenschaftlichen Ausschüssen oder Einrichtungen abgegeben wurden. Diese Stellungnahmen sind bei divergierenden Meinungen als Referenz heranzuziehen.

Ergibt die Literaturrecherche keine Belege, so muss der Hersteller je nach Bedarf eine spezifische wissenschaftliche Inaktivierungs- oder Eliminierungsstudie durchführen, bei der Folgendes zu berücksichtigen ist:

- (a) die ermittelte Gefährdung, die mit dem Gewebe verbunden ist;
- (b) die Bezeichnung der relevanten Agenzien, die als Modelle dienen;
- (c) die Begründung für die Wahl bestimmter Kombinationen von Agenzien, die als Modelle dienen;
- (d) die Bezeichnung der Verfahrensstufe oder -phase, in der die infektiösen TSE-Agenzien eliminiert oder inaktiviert werden;
- (e) die Dokumentation der Parameter für jede Studie zur Validierung der Inaktivierung oder Eliminierung von TSE;
- (f) die Berechnung der Reduktionsfaktoren.

Der Hersteller muss anhand von auf geeignete Weise dokumentierten Verfahren sicherstellen, dass die validierten Verfahrensparameter bei der Routineherstellung auch angewendet werden.

In einem Abschlussbericht sind die Parameter für die Herstellung sowie die für die Effektivität des Inaktivierungs- oder Eliminierungsverfahrens maßgeblichen Grenzen festzulegen.

### *1.2.6. Zur Herstellung einer Einheit eines Medizinprodukts erforderliche Mengen von Gewebe oder Folgeerzeugnissen tierischen Ursprungs*

Der Hersteller muss bewerten, wie viel Rohgewebe oder Folgeerzeugnisse tierischen Ursprungs für die Herstellung einer Einheit eines Medizinproduktes erforderlich sind. Er muss beurteilen, ob das Herstellungsverfahren möglicherweise zu einer Konzentration der infektiösen TSE-Agenzien im tierischen Ausgangsgewebe oder in den Folgeerzeugnissen führt.

### *1.2.7. Gewebe oder Folgeerzeugnisse tierischen Ursprungs, die mit Patienten und Anwendern in Kontakt kommen*

Der Hersteller muss Folgendes prüfen:

- (a) die Höchstmenge der Gewebe oder Folgeerzeugnisse tierischen Ursprungs, die bei Verwendung eines einzelnen Medizinprodukts mit dem Patienten oder Anwender in Kontakt kommen;
- (b) das Ausmaß des Kontakts: die Fläche, die Art (z. B. Haut, Schleimhaut, Gehirn usw.) und den Zustand (z. B. gesund oder geschädigt);
- (c) die Art der Gewebe oder Folgeerzeugnisse, die mit Patienten oder Anwendern in Kontakt kommen;
- (d) die Dauer des vorgesehenen Körperkontakts (einschließlich Bioresorptionswirkung) und
- (e) die Zahl der Medizinprodukte, die in einem bestimmten Verfahren bzw. möglichenfalls im Laufe der Lebenszeit eines Patienten oder Anwenders verwendet werden könnten.

### *1.2.8. Art der Verabreichung*

Bei der Risikobewertung muss der Hersteller die in der Produktinformation angegebene Art der Verabreichung berücksichtigen.

## **1.3. Überprüfung der Risikobewertung**

Der Hersteller muss ein systematisches Verfahren zur Überprüfung der Informationen ausarbeiten und aufrechterhalten, die sich im Anschluss an die Herstellung des Medizinprodukts oder ähnlicher Produkte ergeben. Diese Informationen sind in Bezug auf ihre etwaige Bedeutung für die Sicherheit zu bewerten, insbesondere in folgenden Fällen:

- (a) es wird eine bislang unbekannte Gefährdung festgestellt;
- (b) das von einer Gefährdung ausgehende geschätzte Risiko hat sich geändert oder ist nicht mehr annehmbar;
- (c) die ursprüngliche Bewertung ist aus anderen Gründen ungültig geworden.

In den unter den Buchstaben a, b und c genannten Fällen nimmt der Hersteller die Ergebnisse der Bewertung als Rückmeldung in das Risikomanagementverfahren auf.

Vor dem Hintergrund dieser neuen Informationen ist eine Überprüfung der entsprechenden Risikomanagementmaßnahmen für das Medizinprodukt zu erwägen (einschließlich der Begründung für die Wahl von Gewebe oder einem Folgeerzeugnis tierischen Ursprungs). Besteht die Möglichkeit, dass sich das Restrisiko oder seine Annehmbarkeit verändert hat, so sind die Auswirkungen auf bestehende Risikokontrollmaßnahmen neu zu bewerten und zu begründen.

Die Ergebnisse dieser Bewertung sind zu dokumentieren.

## **2. BEWERTUNG DURCH DIE BENANNTEN STELLEN**

Für die in Artikel 1 Absatz 1 genannten Medizinprodukte muss der Hersteller den benannten Stellen im Sinne von Artikel 4 alle sachdienlichen Informationen vorlegen, damit diese eine Bewertung seiner Strategie für die Risikoanalyse und das Risikomanagement gemäß Artikel 5 Absatz 2 vornehmen können.

### **2.1. Unterrichtung der benannten Stelle über Änderungen oder neue Informationen**

Der benannten Stelle sind alle Änderungen in den Verfahren zur Herkunft, Gewinnung, Behandlung, Verarbeitung und Inaktivierung bzw. Eliminierung und alle vom Hersteller zusammengetragenen neuen Informationen über das TSE-Risiko zu melden, die für das Medizinprodukt von Bedeutung sind und das Ergebnis der Risikobewertung durch den Hersteller beeinflussen könnten; die benannte Stelle hat diese gegebenenfalls vor ihrer Umsetzung zu genehmigen.

### **2.2. Verlängerung der Gültigkeitsdauer von Zertifikaten**

Bei ihrer Entscheidung über die Verlängerung der Gültigkeitsdauer einer EG-Auslegungsprüfbescheinigung oder einer EG-Baumusterprüfbescheinigung um höchstens fünf weitere Jahre gemäß Artikel 9 Absatz 8 der Richtlinie 90/385/EWG bzw. Artikel 11 Absatz 11 der Richtlinie 93/42/EWG prüft die benannte Stelle für die Zwecke der vorliegenden Verordnung mindestens Folgendes:

- (a) eine aktualisierte Begründung für die Verwendung von Gewebe oder Folgeerzeugnissen tierischen Ursprungs einschließlich eines Vergleichs mit mit geringerem Risiko behaftetem Gewebe oder synthetischen Alternativen;
- (b) eine aktualisierte Risikoanalyse;
- (c) eine aktualisierte klinische Bewertung;
- (d) aktualisierte Prüfdaten und/oder Begründungen, beispielsweise in Bezug auf die aktuellen harmonisierten Normen;
- (e) alle Änderungen, die seit Ausstellung des ursprünglichen Zertifikats (oder der letzten Verlängerung seiner Gültigkeitsdauer) vorgenommen wurden und das TSE-Risiko beeinflussen könnten;
- (f) den Nachweis, dass die Auslegungsdokumentation in Bezug auf das TSE-Risiko weiterhin dem Stand der Wissenschaft entspricht.

### **2.3. Zunahme des TSE-Gesamtrisikos**

Stellt eine benannte Stelle anhand der gemäß den Nummern 2.1 bzw. 2.2 vorgelegten Informationen fest, dass das von einem Medizinprodukt ausgehende TSE-Gesamtrisiko zugenommen hat, geht die benannte Stelle nach dem in Artikel 5 beschriebenen Verfahren vor.

### **3. STRIKTE VERFAHREN FÜR TALGDERIVATE GEMÄSS ARTIKEL 1 ABSATZ 4 DIESER VERORDNUNG**

- Umesterung oder Hydrolyse unter Druck bei einer Mindesttemperatur von 200 °C und einer Prozessdauer von mindestens 20 Minuten (Herstellung von Glycerol, Fettsäuren und Fettsäureestern)
- Verseifung mit NaOH 12 M (Herstellung von Glycerol und Seife)
  - Batch-Verfahren: bei einer Mindesttemperatur von 95° C und einer Prozessdauer von mindestens 3 Stunden
  - Kontinuierliches Verfahren: unter Druck bei einer Mindesttemperatur von 140° C und einer Prozessdauer von mindestens 8 Minuten oder vergleichbares Verfahren
- Destillation bei 200° C.

## ANHANG II

### ZUSAMMENFASSENDER BEWERTUNGSBERICHT GEMÄSS ARTIKEL 5 ABSATZ 4 DER VERORDNUNG (EU) NR. .../...

#### Angaben zur vorliegenden benannten Stelle

1. Bezeichnung der benannten Stelle	2. Nummer der benannten Stelle	3. Land
4. Absender	5. Ansprechpartner	6. Telefonnr.
7. Fax	8. E-Mail-Adresse	9. Kunde (Name des Herstellers und ggf. seines Bevollmächtigten)

10. Bestätigung, dass die vorliegende benannte Stelle von der zuständigen Behörde gemäß Artikel 11 der Richtlinie 90/385/EWG bzw. Artikel 16 der Richtlinie 93/42/EWG und Artikel 4 der Verordnung (EU) Nr. .../.... mit der Bewertung der Konformität in Bezug auf Folgendes beauftragt wurde:

- aktive implantierbare medizinische Geräte, die unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellt werden und unter die Verordnung (EU) Nr. .../.... fallen
- Medizinprodukte, die unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellt werden und unter die Verordnung (EU) Nr. .../.... fallen

#### Angaben zum (aktiven implantierbaren) Gerät bzw. Medizinprodukt

11. a) <input type="checkbox"/> Aktives implantierbares medizinisches Gerät <input type="checkbox"/> Sonstiges Medizinprodukt
11. b) Beschreibung und Zusammensetzung des Produkts
12. Angaben zum Verwendungszweck



13. Ausgangsmaterial

13. a) Zertifikat der EDQM liegt vor  JA  NEIN

(Ein von der EDQM ausgestelltes Zertifikat ist zusammen mit dem vorliegenden zusammenfassenden Bewertungsbericht vorzulegen.)

13. b) Angaben zu folgenden Punkten:

- Art des Ausgangsgewebes:
- Tierart(en):
- geografische Herkunft:

14. Beschreibung der Hauptschritte zur Minimierung des Infektionsrisikos:

15. Abschätzung des von der Verwendung des Produkts ausgehenden TSE-Risikos unter Berücksichtigung der Wahrscheinlichkeit einer Kontamination des Produkts sowie der Art und Dauer der Exposition der Patienten:

16. Begründung für die Verwendung von Gewebe oder Folgeerzeugnissen tierischen Ursprungs im Medizinprodukt einschließlich einer Begründung, warum das geschätzte TSE-Gesamtrisiko annehmbar ist, sowie einer Bewertung alternativer Materialien und des zu erwartenden klinischen Nutzens:

17. Konzept für die Kontrolle der Betriebe und Lieferanten, von denen das vom Hersteller des Produkts verwendete Material tierischen Ursprungs stammt:

**Erklärung der benannten Stelle**

18. Abschließende Bewertung:

Anhand der Bewertung der vorliegenden Daten und des Bewertungsverfahrens beschließen wir hiermit vorläufig, dass der Antrag konform ist mit

der Richtlinie 90/385/EWG des Rates  der Richtlinie 93/42/EWG des Rates

und der Verordnung (EU) Nr. .../.....

**Tag der Übermittlung**

19. Der vorliegende Bericht wurde der koordinierenden zuständigen Behörde in ..... am ..... mit dem Ziel übermittelt, die zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten und die Kommission zu informieren und gegebenenfalls ihre Stellungnahme einzuholen.