Dieses Dokument ist lediglich eine Dokumentationsquelle, für deren Richtigkeit die Organe der Gemeinschaften keine Gewähr übernehmen

►**B**

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

(Text von Bedeutung für den EWR)

(ABl. L 105 vom 26.4.2003, S. 18)

Berichtigt durch:

►**C1** Berichtigung, ABl. L 6 vom 8.1.2005, S. 10 (2003/32/EG)

▼B

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

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN —

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft,

gestützt auf die Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte ([1]), zuletzt geändert durch die Richtlinie 2001/104/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([2]), insbesondere Artikel 14b,

in Erwägung nachstehender Gründe:

(1) Frankreich hat am 5. März 2001 eine einzelstaatliche Maßnahme erlassen, die die Herstellung, das Inverkehrbringen, den Vertrieb, die Einfuhr, die Ausfuhr und die Verwendung von Medizinprodukten verbietet, zu deren Herstellung tierische Erzeugnisse verwendet wurden, sofern diese als Dura-mater-Substitutionserzeugnisse verwendet werden.

(2) Frankreich begründete die Maßnahme mit dem möglicherweise bestehenden Risiko der Übertragung von Erregern der spongiformen Enzephalopathien tierischen Ursprungs durch solche Medizinprodukte auf den Menschen und der Existenz von Alternativen in Form von synthetischen Materialien bzw. dem Patienten entnommenen autologen Materialien.

(3) Andere Mitgliedstaaten haben einseitige nationale Maßnahmen auf anderen Rechtsgrundlagen im Hinblick auf die Verwendung bestimmter Rohstoffe aus tierischem Gewebe getroffen, die spezielle Risiken der Übertragung von Erregern der spongiformen Enzephalopathien tierischen Ursprungs mit sich bringen.

(4) Alle nationalen Maßnahmen beziehen sich auf den allgemeinen Schutz der öffentlichen Gesundheit vor den Risiken der Übertragung von Erregern der spongiformen Enzephalopathien tierischen Ursprungs durch Medizinprodukte.

(5) Im Hinblick auf die Herkunft von Material, das für Medizinprodukte verwendet wird, gelten die Vorschriften der Verordnung (EG) Nr. 1774/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 3. Oktober 2002 mit Hygienevorschriften für nicht für den menschlichen Verzehr bestimmte tierische Nebenprodukte ([3]).

(6) Zur Verbesserung der Sicherheit und des Gesundheitsschutzes ist es notwendig, die Maßnahmen zum Schutz vor dem allgemeinen Risiko der Übertragung von Erregern der spongiformen Enzephalopathien tierischen Ursprungs durch Medizinprodukte weiter zu verstärken.

(7) Der Wissenschaftliche Lenkungsausschuss für Arzneimittel und Medizinprodukte hat eine Stellungnahme zur Verwendung von TSE-Risikomaterial (TSE — transmissible spongiforme Enzephalopathien) für die Herstellung implantierbarer Medizinprodukte abgegeben, in welcher empfohlen wird, die Hersteller von Medizinprodukten, für die Gewebe oder Folgeerzeugnisse tierischen Ursprungs verwendet werden, dazu zu verpflichten, als wesentlichen Bestandteil des Risikomanagements die Verwendung dieses Gewebes in Bezug auf den Nutzen für die

([1]) ABl. L 169 vom 12.7.1993, S. 1.
([2]) ABl. L 6 vom 10.1.2002, S. 50.
([3]) ABl. L 273 vom 10.10.2002, S. 1.

▼B

Patienten und den Vergleich zu anderen Materialien ausführlich zu begründen.

(8) Der Wissenschaftliche Lenkungsausschuss hat verschiedene Stellungnahmen zu spezifiziertem Risikomaterial und zu aus Gewebe von Wiederkäuern gewonnenen Produkten, wie Gelatine und Collagene, abgegeben, die für die Sicherheit von Medizinprodukten unmittelbar relevant sind.

(9) Medizinprodukte, die unter Verwendung von abgetöteten tierischen Geweben oder Folgeerzeugnissen hergestellt wurden, werden gemäß den Klassifizierungsregeln in Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG der Klasse III zugeordnet, es sei denn, diese Produkte sind dazu bestimmt, nur mit unversehrter Haut in Berührung zu kommen.

(10) Vor dem Inverkehrbringen unterliegen Medizinprodukte unabhängig davon, ob sie aus der Gemeinschaft stammen oder aus Drittländern eingeführt werden, dem Konformitätsbewertungsverfahren gemäß Richtlinie 93/42/EWG.

(11) Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG enthält die grundlegenden Anforderungen, denen Medizinprodukte gemäß der Richtlinie entsprechen müssen. In Ziffer 8.1 und 8.2 des genannten Anhangs werden die besonderen Anforderungen aufgeführt, durch die das Infektionsrisiko für Patienten, Anwender und Dritte durch Gewebe tierischen Ursprungs ausgeschlossen oder so weit wie möglich verringert werden und es wird festgelegt, dass die vom Hersteller bei der Auslegung und Herstellung der Produkte gewählten Lösungen sich nach den Grundsätzen der Sicherheit richten müssen, und zwar unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Stands der Technik.

(12) In Bezug auf Medizinprodukte, die unter Verwendung tierischen Gewebes hergestellt wurden, ist es notwendig, genauere Spezifikationen im Hinblick auf die in Ziffer 8.2 von Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG genannten Anforderungen zu erlassen und bestimmte Aspekte bezüglich der Risikoanalyse und des Risikomanagements im Rahmen der Konformitätsbewertungsverfahren und Artikel 11 der genannten Richtlinie festzulegen.

(13) Einige der in der Richtlinie 93/42/EWG verwendeten Begriffe sollten eingehender geklärt werden, damit eine einheitliche Umsetzung der Richtlinie gewährleistet ist.

(14) Es ist notwendig, einen angemessenen Übergangszeitraum für Medizinprodukte vorzusehen, für die bereits eine EG-Entwurfsprüfbescheinigung oder eine EG-Baumusterprüfbescheinigung vorliegt.

(15) Die in dieser Richtlinie vorgesehenen Maßnahmen entsprechen der Stellungnahme des durch Artikel 6 Absatz 2 der Richtlinie 90/385/EWG des Rates [1] eingesetzten Ausschusses für Medizinprodukte —

HAT FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

Artikel 1

(1) Diese Richtlinie enthält genaue Spezifikationen im Hinblick auf die Risiken der Übertragung von transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE) auf Patienten oder andere Personen unter normalen Verwendungsbedingungen durch Medizinprodukte, die unter Verwendung von abgetötetem tierischen Gewebe oder von abgetöteten Erzeugnissen, die aus tierischem Gewebe gewonnen wurden, hergestellt werden.

(2) Diese Richtlinie gilt für tierisches Gewebe der Tierarten Rinder, Schafe und Ziegen sowie von Hirschen, Elchen, Nerzen und Katzen.

[1] ABl. L 189 vom 20.7.1990, S. 17.

▼B

(3) Werden bei der Herstellung von Medizinprodukten Collagene, Gelatine oder Talg verwendet, so müssen diese zumindest die Anforderungen für die Eignung zum menschlichen Verzehr erfüllen.

(4) Diese Richtlinie gilt nicht für 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 Richtlinie gelten folgende Begriffsbestimmungen zusätzlich zu den Begriffsbestimmungen der Richtlinie 93/42/EWG:

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 und/oder organisierte extrazelluläre Stoffe;

c) „Folgeerzeugnisse“: ein aus tierischem Gewebe in einem Herstellungsverfahren gewonnener Stoff wie Collagene, Gelatine oder monoklonale Antikörper;

d) „abgetötet“: ohne die Fähigkeit, einen Stoffwechsel aufrechtzuerhalten oder sich fortzupflanzen;

e) „übertragbare Agenzien“: nicht klassifizierte pathogene Körper, Prionen oder Körper wie BSE- und Scrapie-Agenzien;

f) „Verringerung, Elimination oder Beseitigung“: ein Verfahren, das die übertragbaren Agenzien verringert, eliminiert oder beseitigt, um einer Infektion oder pathogenen Reaktion vorzubeugen;

g) „Inaktivierung“: ein Verfahren, das die Fähigkeit der übertragbaren Agenzien, Infektionen oder pathogene Reaktionen auszulösen, verringert;

h) „Ursprungsland“: das Land, in dem das Tier geboren, aufgezogen und/oder geschlachtet wurde;

i) „Ausgangsmaterialien“: Rohstoffe oder andere Erzeugnisse tierischen Ursprungs, aus denen bzw. mit Hilfe der die in Artikel 1 Absatz 1 genannten Medizinprodukte hergestellt werden.

Artikel 3

Bevor ein Antrag auf Konformitätsbewertung nach Artikel 11 Absatz 1 der Richtlinie 93/42/EWG gestellt wird, führen die Hersteller der in Artikel 1 Absatz 1 genannten Medizinprodukte das Verfahren zur Risikoanalyse und zum Risikomanagement gemäß dem Anhang dieser Richtlinie durch.

Artikel 4

Die Mitgliedstaaten überprüfen, dass die benannten Stellen gemäß Artikel 16 der Richtlinie 93/42/EWG zur Bewertung der Konformität der in Artikel 1 Absatz 1 genannten Medizinprodukte mit der Richtlinie 93/42/EWG und den in der vorliegenden Richtlinie festgelegten Spezifikationen über aktuelles Fachwissen mit Blick auf diese Produkte verfügen.

Muss ein Mitgliedstaat aufgrund dieser Überprüfung den Tätigkeitsbereich dieser Stellen ändern, so teilt er dies der Kommission und den anderen Mitgliedstaaten 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 93/42/EWG und den Spezifikationen im Anhang der vorliegenden Richtlinie.

▼B

(2) Die benannten Stellen beurteilen die Strategie des Herstellers zur Risikoanalyse und zum Risikomanagement, und insbesondere

a) die vom Hersteller beigebrachten Informationen;

b) die Begründung für die Verwendung von tierischem Gewebe oder Folgeerzeugnissen;

c) die Ergebnisse von Studien zur Eliminierung und/oder Inaktivierung und/oder entsprechende Literaturrecherche;

d) die Kontrolle von Rohmaterial, Endprodukten und Subunternehmern durch den Hersteller;

e) die Notwendigkeit, die Herkunft, einschließlich der Lieferungen durch Dritte, zu kontrollieren.

(3) Die benannten Stellen berücksichtigen bei der Beurteilung der Risikoanalyse und des Risikomanagements im Rahmen des Konformitätsbewertungsverfahrens ein gegebenenfalls für Ausgangsmaterial vorliegendes TSE-Eignungszertifikat der Europäischen Direktion für Arzneimittelqualität (TSE-Zertifikat).

(4) Die benannten Stellen ersuchen über die Behörde, von der sie abhängen, die zuständigen nationalen Behörden der anderen Mitgliedstaaten um Stellungnahme zu ihrer Beurteilung und zu ihren Schlussfolgerungen betreffend die Risikoanalyse und das Risikomanagement des Herstellers in Bezug auf Gewebe oder Folgeerzeugnisse ►C1 , unter deren Verwendung das Medizinprodukt hergestellt wurde; ◄ Medizinprodukte mit Ausgangsmaterialien, für die ein TSE-Zertifikat im Sinne von Absatz 3 erteilt wurde, sind hiervon ausgenommen.

Vor der Ausstellung einer EG-Entwurfsprüfbescheinigung oder einer EG-Baumusterprüfbescheinigung berücksichtigt die benannte Stelle gebührend etwaige Anmerkungen, die ihr innerhalb von 12 Wochen ab dem Zeitpunkt, zu dem die nationalen Behörden um Stellungnahme gebeten wurden, übermittelt werden.

Artikel 6

Die Mitgliedstaaten treffen alle notwendigen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass die Inverkehrbringung und Inbetriebnahme der in Artikel 1 Absatz 1 genannten Medizinprodukte nur erfolgt, wenn diese den Bestimmungen der Richtlinie 93/42/EWG und den im Anhang der vorliegenden Richtlinie festgelegten Spezifikationen entsprechen.

Artikel 7

(1) Inhaber einer vor dem 1. April 2004 für die in Artikel 1 Absatz 1 genannten Medizinprodukte ausgestellten EG-Entwurfsprüfbescheinigung oder EG-Baumusterprüfbescheinigung müssen eine zusätzliche EG-Entwurfsprüfbescheinigung oder EG-Baumusterprüfbescheinigung beantragen, in der die Übereinstimmung mit den im Anhang der vorliegenden Richtlinie festgelegten Spezifikationen bescheinigt wird.

(2) Die Mitgliedstaaten lassen bis zum 30. September 2004 das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme von in Artikel 1 Absatz 1 genannten Medizinprodukten zu, für die eine vor dem 1. April 2004 ausgestellte EG-Entwurfsprüfbescheinigung oder EG-Baumusterprüfbescheinigung vorliegt.

Artikel 8

(1) Die Mitgliedstaaten erlassen und veröffentlichen vor dem 1. Januar 2004 die notwendigen Rechts- und Verwaltungsvorschriften, um dieser Richtlinie nachzukommen. Sie setzen die Kommission hiervon unverzüglich in Kenntnis.

Sie wenden diese Vorschriften ab dem 1. April 2004 an.

Bei dem Erlass dieser Vorschriften nehmen die Mitgliedstaaten in den Vorschriften selbst oder durch einen Hinweis bei der amtlichen Veröffentlichung auf diese Richtlinie Bezug. Die Mitgliedstaaten entscheiden, wie die Bezugnahme erfolgt.

▼B

(2) Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission den Wortlaut der innerstaatlichen Vorschriften mit, die sie auf dem unter diese Richtlinie fallenden Gebiet erlassen.

Artikel 9

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

Artikel 10

Diese Richtlinie ist an alle Mitgliedstaaten gerichtet.

▼B

ANHANG

1. RISIKOANALYSE UND RISIKOMANAGEMENT

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

Der Hersteller muss anhand seiner Gesamtstrategie der Risikoanalyse und des Risikomanagements begründen, warum er für ein bestimmtes Medizinprodukt entschieden hat, Gewebe oder Folgeerzeugnisse tierischen Ursprungs im Sinne von Artikel 1 (unter Angabe der Tier- und der Gewebearten) zu verwenden, und berücksichtigt dabei den zu erwartenden klinischen Nutzen, das etwaige Restrisiko und geeignete Alternativen.

1.2. **Bewertungsverfahren**

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

Die Sicherheit eines Produkts bezogen auf sein Potenzial zur Übertragung eines transmissiblen Agens hängt von den unter den Ziffern 1.2.1 bis 1.2.7 beschriebenen Faktoren ab, die zu analysieren, zu bewerten und zu behandeln sind. Die Kombination dieser Maßnahmen bestimmt die Sicherheit des Produkts.

Hier sind zwei Hauptschritte zu berücksichtigen.

Dabei handelt es sich um:

— die Auswahl von Ausgangsmaterial (Gewebe oder Folgeerzeugnisse), das im Hinblick auf eine mögliche Kontamination mit übertragbaren Agenzien (siehe 1.2.1, 1.2.2 und 1.2.3) als geeignet betrachtet wird, wobei der Weiterverarbeitung Rechnung zu tragen ist;

— die Anwendung von Herstellungsverfahren, die übertragbare Agenzien aus überwachtem Ausgangsgewebe beseitigen oder inaktivieren (siehe 1.2.4).

Außerdem sind die Merkmale des Produkts und sein Verwendungszweck zu berücksichtigen (siehe 1.2.5, 1.2.6 und 1.2.7).

Bei der Durchführung der Strategie der Risikoanalyse und des Risikomanagements ist den Stellungnahmen gebührend Rechnung zu tragen, die die zuständigen wissenschaftlichen Ausschüsse und gegebenenfalls der Ausschuss für Arzneispezialitäten (CPMP) abgegeben haben und deren Fundstellen im *Amtsblatt der Europäischen Union* veröffentlicht worden sind.

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 jüngerer Tiere als Faktor zur Risikoreduzierung betrachtet. Risikotiere wie Falltiere, notgeschlachtete Tiere und Tiere unter TSE-Verdacht sind auszuschließen.

1.2.2. *Geografische Herkunft*

Bis die Einstufung der Länder nach ihrem BSE-Status gemäß der Verordnung (EG) Nr. 999/2001 des Europäischen Parlaments und des Rates [1] vom 22. Mai 2001 mit Vorschriften zur Verhütung, Kontrolle und Tilgung bestimmter transmissibler spongiformer Enzephalopathien erfolgt ist, wird bei der Bewertung des Risikos des Ursprungslandes das geografische BSE-Risiko (GBR) herangezogen. Bei dem GBR

[1] ABl. L 147 vom 31.5.2001, S. 1.

▼B

handelt es sich um einen qualitativen Indikator für die Wahrscheinlichkeit, dass in einem Land zu einem gegebenen Zeitpunkt eine präklinische oder klinische BSE-Infektion bei einem oder mehreren Rindern auftritt. Bei bestätigtem Auftreten bietet das GBR einen Hinweis auf die Infektionsstufe entsprechend der nachstehenden Tabelle:

GBR-Stufe	Auftreten einer klinischen oder präklinischen Infektion mit dem BSE-Erreger bei einem oder mehreren Rindern in einer geografischen Region/einem Land
I	Höchst unwahrscheinlich
II	Unwahrscheinlich, aber nicht ausgeschlossen
III	Wahrscheinlich, aber nicht bestätigt bzw. bestätigt bei niedriger Inzidenz
IV	Bestätigt bei hoher Inzidenz

Verschiedene Faktoren beeinflussen das geografische BSE-Infektionsrisiko, das mit der Verwendung von Rohgewebe oder Folgeerzeugnissen aus einzelnen Ländern verbunden ist. Diese werden in Artikel 2.3.13.1 Ziffer 1 des Internationalen Tiergesundheitskodexes des OIE (Internationales Tierseuchenamt) definiert, der über die Website http://www.oie.int/eng/normes/MCode/A_00067.htm zugänglich ist.

Der Wissenschaftliche Lenkungsausschuss hat das geografische BSE-Risiko (GBR) verschiedener Drittländer und Mitgliedstaaten bewertet und wird dies unter Berücksichtigung der wichtigsten OIE-Faktoren auch noch für alle Länder tun, die eine Kategorisierung ihres BSE-Status beantragt haben.

1.2.3. *Art des verwendeten Ausgangsgewebes*

Der Hersteller muss die Klassifizierung der Gefährdung berücksichtigen, die mit den unterschiedlichen Arten von Ausgangsgewebe einhergeht. Die Auswahl von Tiergewebe unterliegt der Kontrolle und Einzelüberprüfung durch einen Tiermediziner, und die Freigabe des Schlachtkörpers für den menschlichen Verzehr ist zu bescheinigen.

Der Hersteller hat sicherzustellen, dass beim Schlachtvorgang das Risiko einer Kreuzkontaminierung ausgeschlossen ist.

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 wäre unter außergewöhnlichen Umständen erforderlich; hierbei sind ein erheblicher Nutzen für den Patienten und das Fehlen eines alternativen Ausgangsgewebes zu berücksichtigen.

Außerdem sind die Bestimmungen der Verordnung (EG) Nr. 1774/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 3. Oktober 2002 mit Hygienevorschriften für nicht für den menschlichen Verzehr bestimmte tierische Nebenprodukte anzuwenden.

1.2.3.1. Schafe und Ziegen

Basierend auf dem derzeitigen Kenntnisstand und auf der Grundlage der Titer von übertragbaren Agenzien in Geweben und Körperflüssigkeiten natürlich infizierter Schafe und Ziegen mit klinischer Scrapie wurde eine Klassifizierung der Infektiosität erstellt. Im Anhang zur Stellungnahme des Wissenschaftlichen Lenkungsausschusses vom 22. und 23. Juli 1999 (The policy of breeding and genotyping of sheep) [1] ist eine Tabelle enthalten, die in der Stellungnahme dieses Lenkungsausschusses vom 10. und 11. Januar 2002 (TSE infectivity distributed in ruminant tissues — state of knowledge December 2001) [2] weiter aktualisiert wurde.

Die Klassifizierung wird gegebenenfalls vor dem Hintergrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse überarbeitet werden (beispielsweise auf der Grundlage einschlägiger Stellungnahmen der wissenschaftlichen Ausschüsse und des Ausschusses für Arzneispezialitäten (CPMP) sowie von Kommissionsmaßnahmen zur Regelung der Verwendung von

[1] Über die Website der Europäischen Kommission unter folgender Adresse verfügbar: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html.
[2] Über die Website der Europäischen Kommission unter folgender Adresse verfügbar: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html.

▼B

Material mit TSE-Risiken). Ein Überblick über die Fundstellen der einschlägigen Dokumente/Stellungnahmen wird im *Amtsblatt der Europäischen Union* veröffentlicht und nach einem entsprechenden Beschluss der Kommission in ein Verzeichnis aufgenommen.

1.2.3.2. Rinder

Das im Verzeichnis der Verordnung (EG) Nr. 999/2001 aufgeführte spezifizierte Risikomaterial (SRM) gilt als potenziell hoch TSE-infektiös.

1.2.4. *Inaktivierung oder Beseitigung von übertragbaren Agenzien*

1.2.4.1. Für Produkte, die Inaktivierungs- oder Beseitigungsverfahren nicht ohne unannehmbare Beschädigung standhalten können, verlässt sich der Hersteller vornehmlich auf die Kontrolle des Ausgangsmaterials.

1.2.4.2. Macht der Hersteller in Bezug auf andere Produkte geltend, dass Herstellungsprozesse zur Beseitigung oder Inaktivierung übertragbarer Agenzien zur Verfügung stehen, so sind diese auf geeignete Weise zu dokumentieren.

Entsprechende aus sachdienlichen Literaturrecherchen und Analysen gewonnene Informationen können zur Begründung der Berufung auf Inaktivierungs-/Beseitigungsfaktoren verwendet werden, sofern die in der Literatur beschriebenen spezifischen Verfahren mit denen vergleichbar sind, die für das jeweilige Medizinprodukt verwendet werden. Diese Recherchen und Analysen decken ebenfalls die verfügbaren wissenschaftlichen Stellungnahmen ab, die gegebenenfalls von wissenschaftlichen Ausschüssen der Europäischen Union abgegeben wurden. Diese Stellungnahmen dienen bei divergierenden Meinungen als Referenz.

Ergibt die Literaturrecherche keine Belege, muss der Hersteller eine spezifische wissenschaftliche Inaktivierungs- und/oder Beseitigungsstudie durchführen, bei der Folgendes zu berücksichtigen ist:

— die ermittelte Gefährdung, die mit dem Gewebe einhergeht;

— die Bezeichnung der relevanten Agenzien, die als Modelle dienen;

— die Begründung für die Wahl bestimmter Kombinationen von Agenzien, die als Modelle dienen;

— die Bezeichnung der Verfahrensstufe, in der die übertragbaren Agenzien beseitigt oder inaktiviert werden;

— die Berechnung der Reduktionsfaktoren.

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

Auf geeignete Weise dokumentierte Verfahren sind anzuwenden, um sicherzustellen, dass die validierten Verfahrensparameter bei der Routineherstellung auch angewendet werden.

1.2.5. *Zur Herstellung einer Einheit eines Medizinprodukts erforderliche Mengen von Ausgangsgewebe oder Folgeerzeugnissen tierischen Ursprungs*

Der Hersteller muss bewerten, wie viel Rohgewebe oder Folgeerzeugnisse tierischen Ursprungs für die Herstellung einer Einheit eines Medizinproduktes erforderlich ist. Ist ein Reinigungsverfahren vorgesehen, muss der Hersteller beurteilen, ob dieses möglicherweise zu einer Konzentration der übertragbaren Agenzien im tierischen Ausgangsgewebe oder in den Folgeerzeugnissen führt.

1.2.6. *Gewebe oder Folgeerzeugnisse tierischen Ursprungs, die mit Patienten und Benutzern in Kontakt kommen*

Der Hersteller muss prüfen:

i) die Menge der Gewebe oder Folgeerzeugnisse tierischen Ursprungs;

ii) das Ausmaß des Kontakts: die Fläche, die Art (z. B. Haut, Schleimhaut, Gehirn usw.) und den Zustand (z. B. gesund oder geschädigt);

iii) die Art der Gewebe oder Folgeerzeugnisse, die mit Patienten und/oder Benutzern in Kontakt kommen, und

iv) die Dauer des vorgesehenen Körperkontakts (einschließlich Bioresorptionswirkung).

▼B

Dabei wird die Zahl der Medizinprodukte, die in einem bestimmten Verfahren verwendet werden könnten, berücksichtigt.

1.2.7. *Art der Verabreichung*

Der Hersteller muss die in der Produktinformation empfohlene Art der Verabreichung berücksichtigen, ausgehend vom höchsten Risiko bis zum niedrigsten.

1.3. **Prüfung der Bewertung**

Der Hersteller muss ein systematisches Verfahren zur Überprüfung der Informationen erstellen und unterhalten, die sich im Anschluss an die Herstellung über sein Medizinprodukt oder über ähnliche Produkte ergeben. Die Informationen werden in Bezug auf ihre etwaige Bedeutung für die Sicherheit bewertet, insbesondere daraufhin:

a) ob eine bislang unbekannte Gefährdung gegeben ist;

b) ob das von einer Gefährdung ausgehende geschätzte Risiko nicht mehr annehmbar ist;

c) ob die ursprüngliche Bewertung aus anderen Gründen ungültig wird.

Trifft einer der genannten Punkte zu, werden die Ergebnisse der Bewertung als Rückmeldung in das Risikomanagementverfahren aufgenommen.

Vor dem Hintergrund dieser neuen Informationen ist eine Überprüfung der entsprechenden Risikomanagementmaßnahmen für das Medizinprodukt zu erwägen (einschließlich der Begründung für die Auswahl eines Gewebes oder Folgeerzeugnisses 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 VON MEDIZINPRODUKTEN DER KLASSE III DURCH BENANNTE STELLEN

Für Produkte, die gemäß Regel 17 ([1]) des Anhangs IX der Richtlinie 93/42/EG der Klasse III zugeordnet sind, müssen die Hersteller den in Artikel 4 dieser Richtlinie genannten Stellen alle sachdienlichen Informationen vorlegen, damit diese eine Bewertung der aktuellen Strategie der Risikoanalyse und des Risikomanagements vornehmen können. Neue Informationen zum TSE-Risiko, die der Hersteller zusammenträgt und die für seine Produkte von Bedeutung sind, sind der benannten Stelle zur Kenntnisnahme vorzulegen.

Zum Zwecke einer Zusatzgenehmigung vor der Durchführung sind der benannten Stelle alle Veränderungen der Verfahren zur Auswahl, Entnahme, Behandlung und Inaktivierung/Eliminierung zu melden, die das Ergebnis des Risikomanagementdossiers des Herstellers beeinflussen könnten.

([1]) Alle Produkte, die unter Verwendung von abgetöteten tierischen Geweben oder Folgeerzeugnissen hergestellt wurden, es sei denn, diese Produkte sind dazu bestimmt, nur mit unversehrter Haut in Berührung zu kommen.