

Risikomanagement für Kombinationsprodukte

Neue Anforderungen durch die EU MDR

Kombinationsprodukte, die aus einem Arzneimittel oder einem biologischen Präparat und einem Medizinprodukt bestehen, müssen aufgrund der EU Medizinprodukteverordnung (MDR) in ihren Prozessen die Risikomanagementanforderungen aus zwei Industrien abdecken und erfüllen. Zum einen die ICH Q9 aus der Pharmaindustrie und zum anderen die ISO 14971 aus der Medizinprodukteindustrie.

Die Richtlinie AAMI TIR105:2020 kann hier bei der praktischen Umsetzung helfen.

Das grundlegende Vorgehen ist in beiden Risikomanagement-Prozessen sehr ähnlich und besteht aus den gleichen Hauptbestandteilen:

- Risk Assessment
- Risk Control
- Production and Post-Production Risk Review

Ziel von beiden Risikomanagement-Prozessen ist es, dass der Market Authorization Holder zu jeder Zeit das aktuelle Risiko-Nutzen-Verhältnis kennt und kontrolliert, so dass der Nutzen des Produkts die bestehenden Restrisiken überwiegt.

Die unterschiedlichen Anforderungen der beiden Normen treten erst dann wirklich zu Tage, wenn man tiefer in den Risikomanagementprozess eintaucht.

Risikomanagement Plan

Die ISO 14971 fordert eine Reihe von Festlegungen, die nicht explizit von der ICH Q9 verlangt werden. Der Risk Management Plan ist in der ISO 14971 ein substantieller Bestandteil des Risikomanagement Prozesses, in dem u. a. produktspezifische Festlegungen getroffen werden, die den gesamten Lebenszyklus des Produktes betreffen.

Risk Assessment

Bei Kombinationsprodukten muss das Risiko jeder Kombinationsprodukte-Komponente für sich bewertet werden (z. B. Arzneimittel/ biologisches Präparat/ Medizinprodukt). Das Produkt wird also nicht „nur“ als Einheit betrachtet, vielmehr werden die Wechselwirkungen zwischen den Kombinationsprodukte-Komponenten bewertet. Sie können neue Risiken hervorbringen, aber auch das Risiko verringern, indem sie als gegenseitige Risikokontrollmaßnahmen dienen. Die Dokumentation der Risikobewertung kann vereinfacht werden, wenn während der Risikoanalyse die Bewertungsebene festgelegt wird:

Einzelkomponente oder Gesamtprodukt.

Risikokontrolle

Risikokontrollmaßnahmen

Um den Kontrollmaßnahmen beider Industrien gerecht zu werden, muss auf die ISO 14971 besonderes Augenmerk gelegt werden, denn sie fordert zusätzlich die Einhaltung einer klaren Hierarchie der anzuwendenden Kontrollmaßnahmen.

Wirksamkeit der Kontrollmaßnahmen

Auch hier fordert die ISO 14971 „mehr“, indem Verifizierungs- und Validierungsdokumente für jede Risikokontrollmaßnahme vorliegen und Teil der Risikoakte sein müssen.

Restrisiken – Akzeptanz des Risikos

Laut ICH Q9 müssen die einzelnen Restrisiken nicht zwingend spezifiziert werden. Die ISO 14971 hingegen fordert die Identifikation und weitestmögliche Reduktion aller einzelnen Restrisiken.

Risiko-Nutzen-Analyse

Auch hier stellt die ISO 14971 spezifische Anforderungen. Für alle nicht akzeptablen einzelnen Restrisiken müssen das Risiko-Nutzen-Verhältnis ermittelt und der überwiegende Nutzen durch Daten und Literatur belegt werden.

Finales Risikoreview vor Produktfreigabe

Vor der Produktfreigabe in den Markt fordert die ISO 14971 ein Risikoreview, dessen Ergebnisse im Risikomanagement-Report festgehalten werden. Überprüft werden:

- Die korrekte Umsetzung des Risikomanagement-Plans,
- die stärkere Gewichtung des Nutzens im Vergleich zur Gesamtheit der Restrisiken und
- die Einführung aller notwendigen Prozesse, die bei der Produktvermarktung das Risiko kontinuierlich überwachen.

Fazit

Für die Einführung der neuen Anforderungen ist es sinnvoll, ein Projekt aufzusetzen. Änderungen können dadurch sinnvoll priorisiert und zeitgerecht umgesetzt werden. Eine vorherige Schulung des Projektteams auf ISO 14971 unterstützt den korrekten Risikomanagement-Prozess und allem voran die Identifizierung der Kombinationsprodukte, bei denen die Risikomanagement-Akte aktualisiert werden muss.