

Medizinprodukte/Märkte

Blick über die Chinesische Mauer

KATRIN ROSEN (EXECUTIVE DIRECTOR REGINTA GMBH)

Chinas Medizinprodukte-Branche ist gestärkt aus der Covid-19-Pandemie hervorgegangen. Zugleich wurde die Eigenproduktion von Medizinprodukten im Land selbst weiter ausgebaut. Dennoch ist und bleibt der Import aus dem Ausland ein wichtiges Standbein bei der Versorgung der Bevölkerung mit Medizinprodukten.

Laut Jahresbericht der chinesischen Behörde NMPA (National Medical Products Administration) wurden 6.246 Medizinprodukte aus dem Ausland zugelassen – 18 Prozent mehr als 2019 – darunter 552 Erstregistrierungen für Klasse II und III. Der Anteil der zur Prüfung angenommenen Anträge stieg im Vergleich zu 2019 auf

- 33 Prozent für Klasse-I-Produkte,
- 8,5 Prozent für Klasse-II-Produkte einschließlich In-vitro-Diagnostika und
- 20 Prozent für Klasse-III-Produkte einschließlich In-vitro-Diagnostika.

Dabei sind deutsche Produkte mit insgesamt 116 Produkt-Erstregistrierungen nach den USA (171) auf einem guten zweiten Platz. Die Top 5 vervollständigen Japan (53), Südkorea (33) und die Schweiz (26).

Doch wie gestaltet sich die Registrierung von Medizinprodukten nach Unterzeichnung des Investitionsabkommens zwischen der Europäischen Union und China? Können Medizinprodukte-Hersteller auf eine weitere Öffnung des Marktes hoffen?

Bereit für China?

Wer sich für den chinesischen Markt entscheidet, sollte zuvor eine genaue Marktanalyse durchgeführt und eine sehr gute Kenntnis des herausfordernden regulatorischen Zulassungsverfahrens haben.

Damit der Vermarktung des Produktes nach erfolgreicher Registrierung nichts mehr im Weg steht, sollten bestehende Patente ähnlicher Produkte bereits vor der Entscheidung für China auf ihre Anfechtbarkeit geprüft werden. Auch die Anforderungen der chinesischen Good Manufacturing Practice (GMP) sollten nachweislich erfüllt sein.

Wenn keine eigene Niederlassung in China vorhanden ist, wird ein lokaler Bevollmächtigter den Antrag auf Produktregistrierung im Namen des Herstellers einreichen. Zulassungsinhaber bleibt der ausländische Hersteller.

Während Klasse-I-Produkte nur einer Produktanmeldung unterliegen, wird für Klasse-II- und -III-Produkte eine Registrierung mit umfangreicher technischer Dokumentation verlangt, die Daten zur Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität des Produktes nachweisen. Es stehen je nach Produkt und Klasse verschiedene Registrierungswege zur Verfügung.

Auch wenn die eigentliche technische Überprüfung durch die chinesische Behörde nur bis zu 128 Tage dauert, muss weitere Zeit für die Vorbereitungsphase einkalkuliert werden. Gerade die Durchführung von Laboruntersuchungen und klinischen Studien nach chinesischen Standards in China haben die Zulassung von Produkten bisher oft unverhältnismäßig hinausgezögert. So kann es von der Vorbereitungsphase bis zur eigent-



Zahlreiche neue Verordnungen stellen den Medizinprodukte-Markt in China auf eine neue Grundlage. Katrin Rosen verdeutlicht, worauf man nun achten muss. Foto: RegIntA

lichen Marktzulassung je nach Produkt und Registrierungsweg etwa ein Jahr bis mehrere Jahre dauern.

Chinesische Standards

Die eigentliche Hürde, die ausländische Hersteller zu nehmen haben, ist folgende: Alle auf dem Markt befindlichen Produkte müssen den chinesischen Standards entsprechen. Die Einhaltung der chinesischen Standards spielt eine Schlüsselrolle bei einer erfolgreichen Einführung eines Produktes in den chinesischen Markt. Vor allem die Anforderung, klinische Studien und Labortests nach chinesischen Standards durchzuführen, werden zu einem

RegIntA

Katrin Rosen ist Geschäftsführerin und Gründerin der RegIntA GmbH. Über die Online-Datenbank Daedalus bietet RegIntA Medizintechnik-Herstellern aktuelle regulatorische Informationen zur Registrierung und zum gesamten Lebenszyklus von Medizinprodukten in zahlreichen Ländern an.

zentralen Kriterium für Hersteller, ob sie sich für oder gegen China entscheiden.

Hersteller müssen daher alle derzeit gültigen Standards, die ihr Medizinprodukt betreffen, kennen. Darüber hinaus müssen sie neu veröffentlichte Normen im Blick haben. Ende 2020 waren es insgesamt 1.758 gültige Standards, von denen 397 verpflichtend sind. Neben der Flut an Standards gilt es für Medizinproduktehersteller auch, sich mit den für sie relevanten technischen Leitlinien zur Medizinprodukte-Registrierung auseinanderzusetzen. Stand 24. Mai waren es insgesamt 416 Dokumente.

Neue Medizinprodukte-Verordnung

Da weckte die Ankündigung einer neuen Verordnung zur Überwachung und Verwaltung von Medizinprodukten, die in ihrem finalen Entwurf Lockerungen zur klinischen Bewertung von Klasse-II- und -III-Produkten vorsah, zunächst Hoff-

nung. Die finale Verordnung Nr. 739, die zum 1. Juni 2021 die Verordnung Nr. 680 ablösen wird, ist aber nicht mit dem finalen Entwurf identisch.

Kaum publiziert, löst die Verordnung daher jetzt also eine Diskussion unter Experten aus, die nun auf Klärung in den angekündigten ergänzenden Vorschriften und Leitlinien warten. Doch was ändert sich mit der neuen Verordnung?

Klare Ansagen zu Innovationen, Inspektionen und Bußgeldern

Da sind zunächst sehr eindeutig formulierte Anforderungen: Ganz im Sinne des chinesischen Anspruches, innovative Produkte zu fördern, wurden die Zulassungsbeschränkungen für diese Produkte gelockert. Während es nach Verordnung Nr. 680 noch Voraussetzung war, dass für den Antrag auf Registrierung eines innovativen Produktes eine Zulassung im eigenen Land vorgelegt werden muss,

fällt diese Bedingung mit der Verordnung Nr. 739 weg.

Generell steigt die Verantwortung der Hersteller bezüglich der Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität ihrer Produkte. Parallel dazu wird zum ersten Mal der Begriff des Zulassungsinhabers in einer Verordnung benutzt.

Sehr klar ist die neue Verordnung, wenn es um die Stärkung des Überwachungssystems von NMPA zur Durchführung von Inspektionen geht. So sind in Zukunft mehr unangekündigte Inspektionen geplant.

Noch deutlicher wird die Verordnung Nr. 739 bei der Erhöhung der Strafen und Bußgelder bei Verstößen gegen die in der Verordnung beschriebenen Anforderungen. Diese wurden drastisch verschärft. Neben hohen Geldstrafen kann auch die Lizenz der in China verantwortlichen Person, also des Importeurs, Händlers und lokalen Bevollmächtigten, entzogen werden. Zum ersten Mal wird nicht nur die Firma in Haftung genommen, sondern auch Privatpersonen, z. B. der lokale Bevollmächtigte. Ausländische Hersteller werden bei schwerwiegenden Verstößen mit Importverboten von zehn Jahren belegt.

Klinische Studien – ja oder nein?

Leider mangelt es der neuen Verordnung an Klarheit, wenn es um die für ausländische Hersteller brennende Frage geht,

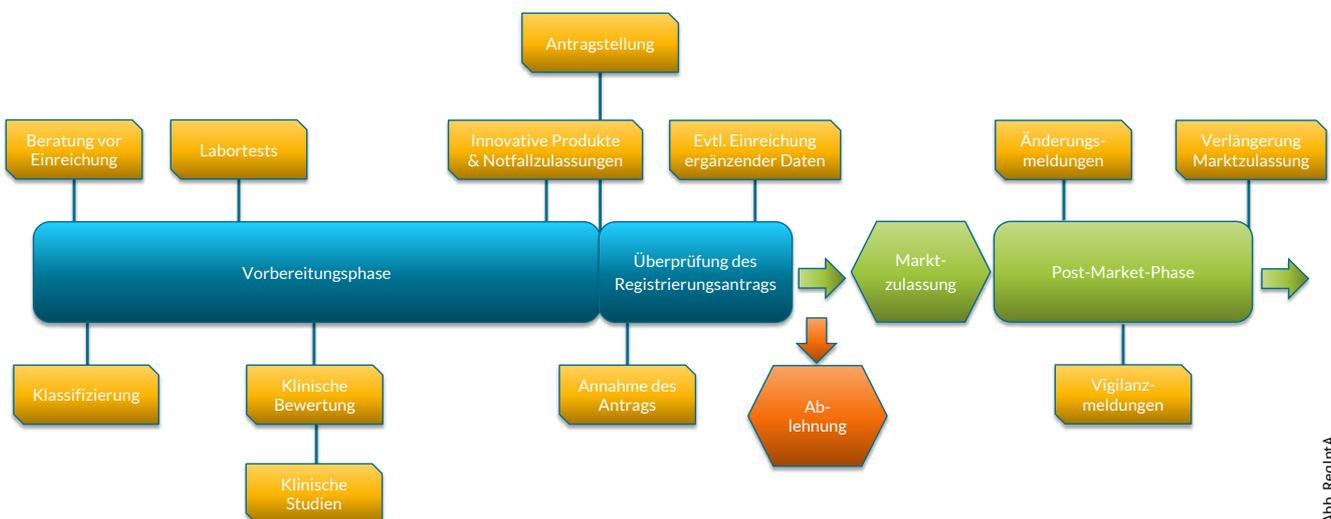


Abb. RegIntA

wie die Anforderungen der klinischen Bewertung erfüllt werden können.

Im finalen Entwurf der Verordnung zur Überwachung und Verwaltung von Medizinprodukten war angekündigt worden, dass für viele Produkte der Klasse II und III kein Nachweis der klinischen Bewertung mehr erforderlich sein würde.

Im finalen Dokument steht nun, dass alle Klassen eine klinische Bewertung benötigen, es sei denn, ihre Wirkmechanismen, ihr Design und ihre Produktionsprozesse seien ausgereift und das Produkt schon seit vielen Jahren ohne Vorkommnisse auf dem Markt oder die Sicherheit und Wirksamkeit des Produktes könne durch ein anderes Produkt belegt werden.

Klinische Studien seien nachzuweisen, wenn die übrige Datenlage der klinischen Bewertung ansonsten nicht ausreichend sei. Diese Formulierungen geben aber wieder Raum für Spekulationen – vor allem bei der Frage, in welchen Fällen klinische Studien Teil der klinischen Bewertung sein sollen.

Dazu kurz ein Blick auf die Anforderungen nach Verordnung Nr. 680: Bis Ende Mai 2021 waren klinische Studien für Klasse-II- und -III-Medizinprodukte durchzuführen, wenn

- die Hersteller sich nicht auf das Äquivalenzprinzip berufen können (und hier muss nachgewiesen sein, dass der Hersteller Zugang zu der technische Dokumentation des Vergleichsproduktes hat) oder
- wenn das Produkt nicht in der Ausnahmeliste für klinische Studien aufgeführt ist.

Die erste Nachbesserung von Verordnung Nr. 739 wurde als Entwurf der Vorschrift zur Registrierung von Medizinprodukten am 26. März publiziert. Laut dieses Entwurfs gilt für alle Klassen: Die klinische Bewertung ist verpflichtend, es sei denn, das Äquivalenzprinzip kann nachgewiesen werden oder das Produkt ist in der Ausnahmeliste für klinische Bewertung aufgeführt.

Damit wird zum ersten Mal eine Ausnahmeliste für klinische Bewertung – und

nicht wie zuvor für klinische Studien – erwähnt.

Am 19. Mai – nur wenige Tage bevor die Verordnung Nr. 739 in Kraft tritt – wurde eine Reihe von technischen Leitlinien zur klinischen Bewertung im Entwurf veröffentlicht. Darunter befindet sich auch die lang ersehnte Ausnahmeliste für die klinische Bewertung, die praktisch identisch mit der bisherigen Ausnahmeliste für klinische Studien ist. Während sich die gesetzlichen Anforderungen unter einer verwirrenden Anzahl von neuen Regelungen im Kreis dreht und viele Fragen weiter unbeantwortet bleiben, ist sicher: Sollte die NMPA klinische Studien für erforderlich erachten, müssen diese zwar nicht notwendigerweise in China durchgeführt werden, aber es muss dennoch nachgewiesen werden, dass die erforderlichen chinesischen Standards und Anforderungen eingehalten wurden.

Labortests außerhalb Chinas?

Ein weiteres heißes Eisen ist die Durchführung der erforderliche Laboruntersuchungen nach chinesischen Standards. Mussten unter Verordnung Nr. 680 alle Laboruntersuchungen für Klasse-II- und -III-Medizinprodukte in speziell zertifizierten Laboren in China durchgeführt werden, verspricht der Entwurf der Vorschrift zur Registrierung von Medizinprodukten nun eine Lockerung.

Ab Juni sollen auch Testergebnisse anerkannt werden, die nicht in zertifizierten Laboren gewonnen wurden. Allerdings gilt auch hier: Selbst wenn kein chinesisches Labor zwingend an den Untersuchungen beteiligt war, so müssen die Tests weiterhin den erforderlichen chinesischen Standards entsprechen. Wie die Umsetzung in der Praxis aussehen wird, ist derzeit noch unklar.

Ausblick

Wer gehofft hat, dass China nach dem Investitionsabkommen zwischen der Europäischen Union und China die Weichen auf internationale Harmonisierung stellen würde, wird enttäuscht sein.

China hält an seinem eigenen Weg fest, der mit all den Standards gepflastert ist,

die ausländischen Herstellern wahre Herausforderungen lehren. China bleibt aber auch einer der interessantesten Märkte mit einem großen Bedarf an Medizintechnik und kann nach genauer Abwägung enorme Chancen bieten. <