

# Konferenz zu Kombinations- produkten in der EU (nach Art. 117 MDR)

2024

12. November 2024  
Bonn - Universitätsclub



ALPHATOPICS  
CONFERENCE



## EINLEITUNG

Kombinationen von Arzneimitteln mit Medizinprodukten können nicht-integraler oder integraler Natur sein. Für integrale Produkte, bei denen das Medizinprodukt der Verabreichung des Arzneimittels dient oder diese unterstützt, wie das beispielsweise bei Injektoren, Pens, Fertigspritzen oder oromukosal und inhalativ verabreichten Arzneimitteln der Fall ist, ergeben sich mit der Europäischen Verordnung zu Medizinprodukten („Medical Device Regulation“, MDR) eine ganze Reihe von neuen oder nun klar definierten Anforderungen. Diese Produkte sind als Arzneimittel reguliert und werden entsprechend zugelassen. Der Art. 117 der MDR sieht jedoch vor, dass der Zulassungsantrag für eine integrale Arzneimittel-Medizinprodukt-Kombination Informationen und Daten für den Medizinprodukteanteil sowie deren Bewertung enthalten muss, falls zur Herstellung nicht bereits zertifizierte (und CE-gekennzeichnete) Medizinprodukte verwendet werden.

Auf der Basis von Art. 117 MDR wurde der Anhang I der Arzneimittel-Richtlinie 2001/83/EG geändert und sieht nun vor, dass eine Benannte Stelle bestätigt, dass der Medizinprodukteanteil den allgemeinen grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen des Anhangs I der MDR entspricht. Dabei sind vom Arzneimittelhersteller auch Aspekte der Kombination hinsichtlich Resorption, Verteilung, Metabolismus, Ausscheidung, lokale Verträglichkeit, Toxizität, Wechselwirkungen

mit anderen Medizinprodukten, Arzneimitteln oder sonstigen Stoffen sowie mögliche unerwünschte Reaktionen zu bewerten. Die Benannte Stelle erstellt dazu eine Stellungnahme, die sogenannte „Notified Body Opinion“ (NBOp). Der Antragsteller implementiert die NBOp in das CTD-Dossier und reicht dieses so bei der zuständigen Arzneimittelbehörde im Rahmen der Zulassung und im Rahmen von wesentlichen Änderungen am Medizinprodukteanteil ein. Das gilt zukünftig auch für einfache OTC-Produkte, wie beispielsweise Nasentropfen oder nasale und oromukosale Sprays; bei Bestandsprodukten auch im Rahmen gewisser Änderungen. Zu einer ganzen Reihe von Aspekten in diesem Kontext hat die EMA ein Frage-und-Antwort-Papier konzipiert, das im Mai 2024 in revidierter und erheblich erweiterter Form publiziert wurde. Darin werden auch Fragen adressiert, welche Änderungen für Bestandsprodukte eine (neue) NBOp erfordern.

**Im Kontext dieser neuen Anforderungen ergeben sich eine Reihe von Fragen und Unklarheiten zur Umsetzung, die wir in unserer Konferenz nicht nur aufgreifen und diskutieren möchten, sondern zu denen wir auch Lösungswege für bestehende Probleme und Spannungsfelder aufzeigen werden.**

Herzlich willkommen!



# Kombinationsprodukte-Konferenz

UHRZEIT	THEMA	REFERENT/INNEN
08:30 - 09:00	Come Together, Registrierung und Networking	
09:00 - 10:00	<b>Kombinationsprodukte – rechtliche Verankerung und praktische Probleme</b>	Angela Graf (Dr. Fandrich Rechtsanwältin) und Berit Frei (Haleon Group)
10:00 - 11:00	<b>Artikel 117 - Der Teufel steckt im Detail</b>	Stephanie Göbel (Roche)
11:00 - 11:15	Kaffeepause	
11:15 - 12:15	<b>Kombinationsprodukte in der EU - Kollision zweier Welten?</b>	Sebastian Fischer (TÜV Süd)
12:15 - 13:15	Mittagspause	
13:15 - 14:00	<b>Jonglieren im Lebenszyklus von Kombinationsprodukten – Erfolgsfaktoren und Stolpersteine</b>	Gabriele Widerstein (Boehringer Ingelheim)
14:00 - 14:45	<b>Leitfaden zur Zulassung eines Produktes mit Fertigspritze gemäß der EU MDR. Erfahrungen und Herausforderungen</b>	Dr. Thomas Römer (Boehringer Ingelheim)
14:45 - 15:00	Kaffeepause	
15:00 - 15:45	<b>Vorgefüllte Spritzen – kann doch jeder, oder?</b>	Fabio Cirillo (Avanti Europe)
15:45 - 16:30	<b>Panel mit allen Referenten: „Wie überwinden oder lösen wir die bestehenden Probleme?“</b>	Dr. Markus Veit, (ALPHATOPICS GmbH)



# Kombinationsprodukte-Konferenz

## **Kombinationsprodukte – rechtliche Verankerung und praktische Probleme** 09:00 - 10:00

Arzneimittel-Medizinprodukte-Kombinationen sind keine „regulatorische Neuheit“, sondern seit jeher Bestandteil der Patientenversorgung. Mit der MDR wurden jedoch auch sie neu reguliert. Der vorliegende Vortrag beleuchtet die Rechtsgrundlagen der Verordnung und seine Auswirkungen auf die pharmazeutische und Medizinprodukte-Industrie. Dabei soll aus juristischer und praktischer Sicht aufgezeigt werden, welche grundlegenden Schwierigkeiten die neuen Regelungen mit sich bringen und die Frage aufgeworfen werden, ob die anstehende Überarbeitung des Arzneimittelrechts diese beheben kann.

Angela Graf (Dr. Fandrich  
Rechtsanwältin) und Berit Frei  
(Haleon Group)

- Rechtliche Verankerung der AM-MP-Kombinationsprodukte
- Consumer Care Produkte: Container Closure System oder AM-MP-Kombination?
- Praktische Auswirkungen: Produktverfügbarkeit in Gefahr?

---

## **Artikel 117 - Der Teufel steckt im Detail** 10:00 - 11:00

Die bestehenden Spannungsfelder für Produkte, die unter den Artikel 117 der MDR fallen, werden in einem Papier detailliert herausgearbeitet („Experience-based reflections on the (EU) 2017/745 Art. 117 'Notified Body Opinion'“), das als Open-Access-Dokument im Internet zur Verfügung gestellt wird.

Stephanie Göbel (Roche)

Stephanie Göbel wird als eine der Autoren des Papiers im Rahmen ihres Vortrags auf die wichtigsten Aspekte eingehen. Folgende Bereiche werden dabei adressiert:

- Entwicklung der Fragen und Antworten der EMA, der so genannten „Qualitätsleitlinie“ der EMA und anderer Leitlinien
- Unstimmigkeiten bei einigen grundlegenden Begriffen und Definitionen und die damit verbundene Unsicherheit
- Anwendbarkeit von Annex I der MDR auf bestimmte Produktgruppen
- klinische Bewertung
- Handhabung von Änderungen

Zu allen Themen wird deren Status und die möglichen Fallstricke diskutiert sowie mögliche Lösungswege aufgezeigt.



## Kombinationsprodukte-Konferenz

### Kombinationsprodukte in der EU - Kollision zweier Welten?

**11:15 - 12:15**

Sebastian Fischer (TÜV Süd)

Kombinationsprodukte, die unter den Artikel 117 der MDR fallen, sind als Arzneimittel reguliert; dennoch wird mit der NBOp von einer Benannten Stelle überprüft, ob der Medizinprodukteanteil, bzw. ggf. ein repräsentatives Produkt, alle Anforderungen des Annex I der MDR erfüllt, soweit diese für ein spezifisches Produkt anwendbar sind. Um eine Stellungnahme der Benannten Stelle zu erhalten, müssen alle erforderlichen Unterlagen zusammengestellt und bei der Benannten Stelle in einem angemessenen Format in Form einer technischen Dokumentation eingereicht werden. In dem Vortrag werden aus Sicht einer Benannten Stelle die folgenden Aspekte beleuchtet:

- Übersicht über rechtliche Anforderungen an die technische Dokumentation
- Relevante Leitlinien (Team-NB)
- Aktuelle Entwicklungen
- Kurzer Ausblick auf künftige Herausforderungen für Kombinationsprodukte in der EU

Eine sachgerechte und vollständige Einreichung der erforderlichen Unterlagen ist nicht zuletzt deshalb erforderlich, weil ohne eine positive NBOp keine Zulassung erteilt werden kann.

---

### Jonglieren im Lebenszyklus von Kombinationsprodukten – Erfolgsfaktoren und Stolpersteine

**13:15 - 14:00**Gabriele Widerstein  
(Boehringer Ingelheim)

Der komplette Lebenszyklus von Kombinationsprodukten, von der Entwicklung über die kommerzielle Phase hinweg, ist geprägt von Regularien und deren Anforderungen, die einzuhalten sind. Parallel dazu sind Zeitpläne, Ressourcen und Kosten maßgebende Faktoren für die Hersteller. Daraus ergibt sich der Anspruch an Kombinationsprodukt-Manager und ihre Teams. Sie müssen tagtäglich jonglieren, um gesteckte Ziele zu erreichen.

Der Vortrag vermittelt einen Überblick zu Planungstools entlang des Design-Control-Prozesses. Er gibt Kombinationsprodukt-Managern Möglichkeiten an die Hand, die richtigen Fragen zu stellen, um ihre Planungen realistisch aufzubauen und umzusetzen.

- Teamorganisation - das „who is who“ in der Welt der Kombinationsprodukte!
- Design-Control-Phasen in der Entwicklung – alles eine Frage des Risikos?
- Änderungen in der Marktphase – neues Spiel, neues Glück?



## Kombinationsprodukte-Konferenz

### **Leitfaden zur Zulassung eines Produktes mit Fertigspritze gemäß der EU MDR. Erfahrungen und Herausforderungen** 14:00 - 14:45

Die Einreichung einer „Notified Body Opinion“ bei der Benannten Stelle erfordert eine sorgfältige Planung. In dem Vortrag werden zunächst Erfahrungen aus einem konkreten Projekt aus der Sicht des Antragstellers vorgestellt. Dabei geht es um die Anforderungen hinsichtlich des kompletten Einreichungspakets für eine Fertigspritze sowie dessen Bewertungsprozess durch die Benannte Stelle und die Behörden. Dabei wird klar: Es gibt nach wie vor Herausforderungen und Spannungsfelder beim Artikel-117-Prozess. Gemeinsam mit dem Dachverband der Benannten Stellen (Team NB) und dem europäischen Dachverband der forschenden Pharmaunternehmen (EFPIA) haben wir deshalb an Lösungen zu diesen Problemen gearbeitet.

Dr. Thomas Römer (Boehringer Ingelheim)

- Planung einer „Notified Body Opinion“- Einreichung bei der Benannten Stelle
- Erfahrungen mit den Anforderungen des Einreichungspakets
- Erfahrungen bei der Interaktion mit den Benannten Stellen während des Bewertungsprozesses
- Herausforderungen beim Artikel-117-Prozesses - Austausch mit dem Dachverband der Benannten Stellen (Team NB)

---

### **Vorgefüllte Spritzen – kann doch jeder, oder?** 15:00 - 15:45

Vorgefüllte Spritzen, oder pre-filled syringes (PFS), sind auf dem Vormarsch – und das zu Recht! Bieten diese Produkte doch eine patiententolerierbare parenterale Verabreichung. Da sich diese Produkte schon lange auf dem Markt bewährt haben, könnte man davon ausgehen, dass hierzu alle Aspekte klar und Prozesse angemessen etabliert sind. Anhand einer Fallstudie sollen Risiken, Stolperfallen, aber auch Opportunität aufgezeigt werden. Dabei soll auch eine angemessene Herangehensweise an die Entwicklung einer PFS aufgezeigt werden und wie Probleme gelöst werden können. Das gilt auch im Lichte der angestrebten kurzen Entwicklungszeit. Durch die Fallstudie erhalten Sie einen möglichen, strategischen Entwicklungsplan für Ihr nächstes PFS-Projekt oder in Analogie für andere Kombinationsprodukte.

Fabio Cirillo (Avanti Europe)

Folgende Punkte werden beleuchtet:

- Genereller Entwicklungsablauf einer PFS
- Was ist der richtige Startpunkt für die Entwicklung der PFS?
- Wo werden welche Daten erarbeitet, die für die NBOp benötigt werden?
- Auf was ist zu achten, wenn man anstelle einer PFS doch einen Injektor auf den Markt bringen will?
- Was ist eigentlich mit Altprodukten in einer PFS?

---

### **Panel mit allen Referenten: „Wie überwinden oder lösen wir die bestehenden Probleme?“** 15:45 - 16:30

Dr. Markus Veit  
(ALPHATOPICS GmbH)



## REFERENTINNEN/REFERENTEN

**Fabio Cirillo**, Avanti Europe, ist ausgebildeter Chemiker und hat umfangreiche Erfahrungen in der Entwicklung von Kombinationsprodukten sowohl bei F. Hoffmann - La Roche als auch bei Synthes und später bei Johnson & Johnson gesammelt. Fabio Cirillo ist Gründer und CEO von Avanti Europe, einem in der Schweiz ansässigen spezialisierten Beratungsunternehmen und Anbieter von Fachwissen für die Life-Science-Industrie, einschließlich Medizinprodukte, In-vitro-Diagnostika und Kombinationsprodukte. Mit flexiblen, maßgeschneiderten Lösungen und Ressourcen unterstützt Avanti Europe seit 2016 sehr erfolgreich Projekte, Produkte und Prozesse als Ad-interim-Manager, Berater und Experten im Umfeld von Life-Science. Fabio Cirillo ist ein renommierter Redner, Technologie-Enthusiast und Vorstandsmitglied mehrerer Startup-Unternehmen im Bereich Life-Science.

**Sebastian Fischer**, TÜV Süd, ist 'Regulatory Strategist' im Geschäftsbereich Medizinprodukte der TÜV SÜD Product Service GmbH in München. Dort ist er unter anderem für Kommunikation mit europäischen Behörden und Mitarbeit in Verbänden verantwortlich, und thematisch hauptsächlich mit der Regulierung digitaler Medizinprodukte, KI und Kombinationsprodukten befasst. Zuvor war Herr Fischer für die Merck Healthcare KGaA in Darmstadt in ähnlicher Funktion tätig, wo außerdem die Regulierung pädiatrischer Arzneimittelentwicklung sowie das regulatorische Umfeld Japans in seiner Zuständigkeit lagen.

Herr Fischer war in der Forschung für die MPIs für Medizinische Forschung und Intelligente Systeme tätig und hat in Bonn und Heidelberg Molekulare Biomedizin (B.Sc.), Molekular- und Zellbiologie (M.Sc.) sowie Drug Regulatory Affairs (MDRA) studiert. Außerdem ist er Lehrbeauftragter der Dualen Hochschule Baden-Württemberg in Mannheim im Studiengang Medizintechnik.

**Berit Frei**, Haleon Group, ist Regulatory Affairs Director OTC bei der Firma Haleon in München. Sie studierte Diplom-Lebensmitteltechnologie an der Universität Hohenheim und verfügt über 14 Jahre

Berufserfahrung im Consumer-Healthcare-Bereich. Im Rahmen ihrer Masterarbeit im Studiengang „Drug Regulatory Affairs“ der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn hat sie sich intensiv mit Kombinationsprodukten aus Arzneimitteln und Medizinprodukten und den Auswirkungen der Medical Device Regulation beschäftigt.

**Dipl. Ing. Stephanie Göbel**, Roche, ist Medizintechnikerin mit mehr als 15 Jahren Erfahrung im Bereich Medizinprodukte und Kombinationsprodukte. Sie arbeitete als Auditorin, Prüferin der technischen Dokumentation (MDD und ISO 13485) sowie als Produktspezialistin zu Artikel 117 (MDR) für eine Benannte Stelle und war Mitglied der Arbeitsgruppe des Team NB (European Association of Notified Bodies) zu Artikel 117 (MDR). Als Beraterin unterstützte sie Kunden bei der Umstellung auf die MDR und auch bei qualitätssystembezogenen Aktivitäten durch regulatorische Analysen, Readiness-Audits-Checks, Dokumentenerstellung und personalisierte Schulungen. In ihrer Rolle als Senior Regulatory Program Director PTR Devices and Combination Products bei Roche / Genentech unterstützt Frau Göbel das End-to-End-Management der regulatorischen Strategien und der Implementierung von Produkten und baut die entsprechenden internen regulatorischen Fähigkeiten auf.

**Dr. Angela Graf**, Dr. Fandrich Rechtsanwälte, ist Rechtsanwältin mit dem Schwerpunkt Medizinprodukterecht und befasst sich mit allen rechtlichen Aspekten wie etwa z. B. Haftungsfragen, Zertifizierungen, Behördenkontakten usw. Zuvor vertrat Dr. Graf als Referentin für Medizinprodukterecht beim Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. in Bonn die Interessen der Hersteller sog. Stofflichen Medizinprodukte gegenüber der nationalen und internationalen Politik.

Sie kennt das Medizinprodukterecht daher in all seinen Facetten von seiner Schaffung an.

Dr. Graf ist Mitherausgeberin des Leitfadens „Praxis Medizinprodukterecht“ (TÜV Media GmbH) und Autorin zahlreicher Fachartikel zum Medizinprodukte-

recht, u.a. im Praxishandbuch Medizinprodukterecht. Sie ist gefragte Referentin auf vielen Veranstaltungen und Leiterin des Moduls „Medizinprodukte“ im Masterstudiengang „Drug Regulatory Affairs“ (M.D.R.A.) an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

Ihr Profil rundete sie mit dem Master of Health and Medical Management ab. Für ihre Masterarbeit „Stoffliche Medizinprodukte im Kontext des aktuellen Rechts“ wurde sie mit dem Wissenschaftspreis Medizinprodukterecht 2017 ausgezeichnet.

**Dr. Thomas Römer**, Boehringer Ingelheim, ist promovierter Chemiker mit über 20 Jahren praktischer Erfahrung in der Pharma- und Medizintechnikbranche, u.a. in den Bereichen Entwicklung, Zulassung und Lifecycle-Management von biologischen Arzneimitteln und Kombinationsprodukten. Er ist bei der Boehringer Ingelheim International GmbH in Ingelheim als Senior CMC Regulatory Affairs Manager tätig und hat mehrere Projekte und Produkte in diesen Bereichen betreut. Einer seiner Schwerpunkte liegt in der Zulassung von integralen Kombinationsprodukten.

Zuvor hat Herr Römer in einem Biotech-Unternehmen sowie bei einem Lohnhersteller für Biologika in verschiedenen Positionen, u.a. im Projektmanagement und Regulatory Affairs, gearbeitet. Hierbei hat er die Entwicklung und Zulassung eines „Companion Diagnostics“ für einen onkologischen Wirkstoff geleitet.

**Dr. Markus Veit**, ALPHATOPICS GmbH, ist Geschäftsführer der ALPHATOPICS GmbH. Er studierte Pharmazie in Frankfurt, promovierte an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg und habilitierte dort. Er ist Fachapotheker für pharmazeutische Analytik. In den vergangenen 20 Jahren war er als Geschäftsführer in Dienstleistungsunternehmen für die pharmazeutische Industrie mit den Schwerpunkten Arzneimittelentwicklung, -prüfung und -zulassung tätig. Gleichzeitig konzipierte und leitete er zahlreiche Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen für Mitarbeiter der Arzneimittel- und Medizinprodukteindustrie. Als Außerplanmäßiger Professor war er über 20 Jahre an der akademischen Ausbildung von Pharmaziestudenten beteiligt.

**Gabriele Widerstein**, Boehringer Ingelheim, ist studierte Chemieingenieurin mit über 20 Jahren praktischer Erfahrung in der Pharma- und Medizintechnikbranche, u.a. in den Bereichen Entwicklung, Zulassung und Lifecycle-Management von Kombinationsprodukten. Sie ist bei der Boehringer Ingelheim GmbH & Co. KG in Ingelheim als Senior Combination Product Steward tätig und hat mehrere Projekte und Produkte betreut. Zuvor lag ihr Schwerpunkt in einem global agierenden Pharmakonzern in diversen Positionen im Quality Engineering und in der CMC Compliance. Parallel dazu war sie Medizinprodukte Auditor im Supplier Management.

Im Rahmen des Mentoring Hessen Programms der Goethe Universität in Frankfurt unterstützte sie mehrere Jahre Studierende der MINT Fächer in deren beruflicher und persönlicher Entwicklung mit praxisnahen Einblicken in den beruflichen Alltag.



**Hier können Sie  
sich anmelden**



## ANMELDUNG & KONTAKT

### Online-Anmeldung und weitere Informationen:

#### Teilnahmegebühr € 1.190,- zzgl. MwSt.

Diese schließt ein: Schreibutensilien für die Teilnehmerinnen und Teilnehmer, Kaffee und Tee unlimited, Softgetränke vor dem Tagungsraum, Kaffeepause mit süßen, herzhaften und vitalen Komponenten, Mittagessen als saisonales Lunch-Bufferet inklusive aller alkoholfreien Getränke.

Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer erhalten die Tagungsunterlagen sowie ggf. weitere Materialien als druckfähige PDF-Dokumente auf einem USB Stick.

#### Ordnerbestellung auf Wunsch:

Gegen eine Druckkostengebühr von € 20,- / Stck. erhalten Teilnehmende nach vorheriger Bestellung zu dem USB-Stick zusätzlich alle Vorträge in gedruckter Form in einem Din A4 Ordner. Bitte schreiben Sie uns hierfür separat an. Vielen Dank.



[www.alphatopics.de](http://www.alphatopics.de)

#### Superfrühbucherpreis:

€ 990,- zzgl. MwSt. pro Person – bei Buchung **bis zum 31. Juli 2024.**

#### Frühbucherpreis:

€ 1.090,- zzgl. MwSt. pro Person – bei Buchung bis zum 31. August 2024.

#### Normalpreis:

€ 1.190,- zzgl. MwSt. pro Person – bei Buchung ab dem 01. September 2024.

Bei der gleichzeitigen Buchung mehrerer Personen der gleichen Firma gewähren wir einen Rabatt von 10% auf den am Buchungstag gültigen Veranstaltungspreis für die 2., 3., ... Person. 10% Behördenrabatt ist bei all unseren Veranstaltungen üblich.

**Birte Doering und Daniela Müller unterstützen Sie gerne bei Ihrer Buchung und stehen Ihnen für weitere Fragen zur Verfügung.**

**Bürozeiten Alphatopics:** Montag bis Donnerstag von 8:00 bis 13:00 Uhr

+49 8191 9737-130

✉ [info@alphatopics.de](mailto:info@alphatopics.de)

🌐 [www.alphatopics.de](http://www.alphatopics.de)



## VERANSTALTUNGORT & ÜBERNACHTUNG

### Universitätsclub Bonn

Das Clubhaus, gelegen im schönen Park des ehemaligen Oberbergamtes, ist heute ein "Zentrum für wissenschaftliche und menschliche Begegnungen". Nur einen Steinwurf von der Universität und dem Rhein entfernt. Es ist der ideale Rahmen für unsere jährlich wiederkehrende Veranstaltung.

### Universitätsclub Bonn

Verein zur Förderung der wissenschaftlichen Kommunikation an der Universität Bonn e.V.  
Konviktstraße 9  
53113 Bonn



WIR FREUEN UNS AUF SIE!



ALPHATOPICS GmbH  
Iglinger Straße 27  
86916 Kaufering/Germany  
info@alphetopics.de  
www.alphetopics.de



ALPHATOPICS  
CONFERENCE