

# Klinische Medizintechnik MPG/MPKPV

am 17./18.04.2015 in Bonn

Rechtsanwältin Michaela Baumgarten, LL.M.

Sträter Rechtsanwälte  
Kronprinzenstraße 20  
D-53173 Bonn

Fon: +49 (0) 228-934 54-0  
Fax: +49 (0) 228-934 54-54

baumgarten@straeterlawyers.de  
[www.straeterlawyers.de](http://www.straeterlawyers.de)

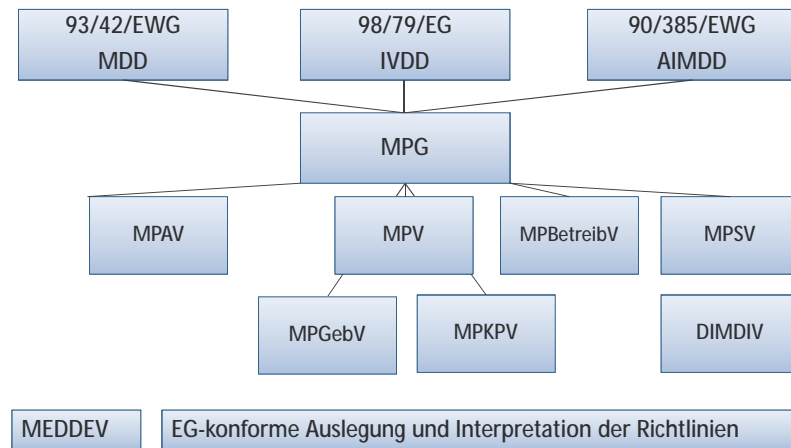
## Klinische Prüfungen von Medizinprodukten 2014

### Überblick

- Rechtliche Grundlagen der klinischen Prüfung mit Medizinprodukten
- Klinische Prüfung nach §§ 20, 21 MPG
  - Beteiligte
  - Genehmigungsverfahren
  - sonstige Voraussetzungen
- Klinische Prüfung nach § 23 b MPG
- IITs
- Änderungen für die klinische Prüfung durch die neue EU-Medizinprodukteverordnung

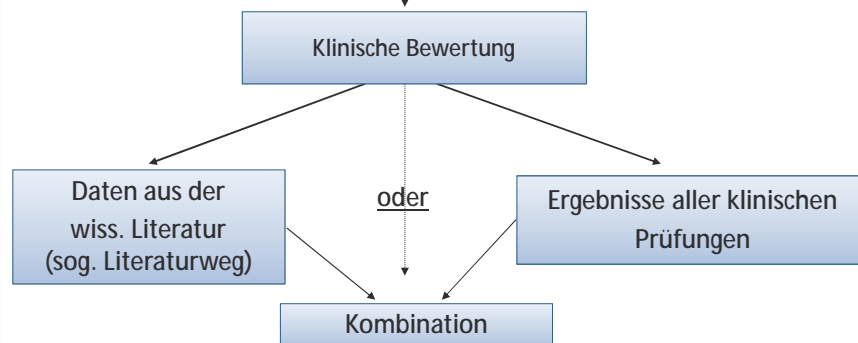
## Rechtliche Grundlagen

EU-Regelungssystem für MP – Transformation in deutsches Recht



## Klinische Bewertung

**Klinische Bewertung § 19 MPG**  
= Nachweis der Eignung eines Medizinproduktes für den vorgesehenen Verwendungszweck



## Klinische Bewertung

- Erforderlich für jedes Medizinprodukt
- Ziel: medizinische Beurteilung zur Sicherheit und Leistungsfähigkeit
- Kann über die Auswertung von Literaturdaten (Literaturweg) erfolgen, wenn bspw. vergleichbare Produkte im Markt vorhanden sind, oder
- Gewinnung von klinischen Daten, auch eine klinische Prüfung



Bei Medizinprodukten der Klasse III und Implantaten müssen *grundsätzlich* klinische Prüfungen durchgeführt werden

## Klinische Bewertung

Notwendigkeit von Daten aus klinischen Prüfungen:

- Ø Erforderlichkeit für die klinische Bewertung
- Ø Keine klinischen Erfahrungen (Marktdaten)
- Ø Keine wissenschaftlichen Veröffentlichungen
- Ø Prüfung im Einzelfall, Abstimmung mit der „Benannten Stelle“ bei der Produktentwicklung

## Klinische Prüfung - „Definition“

- Keine Definition im MPG enthalten
- Aber Ziffer 3.6 EN ISO 14155:2011:

*„Systematische Prüfung an einer oder mehreren Versuchsperson(en), die vorgenommen wird, um die Sicherheit oder Leistungsfähigkeit eines Medizinprodukts zu bewerten.“*

## Klinische Prüfung – „Definition“

Die klinische Prüfung ist darauf auszurichten,

- den Nachweis zu erbringen, dass die Leistungen des Medizinprodukts (MP) bei den für das jeweilige MP üblichen Einsatzbedingungen den Leistungsdaten des Anhangs I der Richtlinie 93/42/EWG entsprechen, und
- etwaige bei den für das jeweilige Medizinprodukt üblichen Einsatzbedingungen auftretende unerwünschte Nebenwirkungen zu ermitteln und zu beurteilen, ob diese unter der vorgegebenen Leistungen keine unvermeidbare Risiken darstellen.

Ø Anhang X Richtlinie 93/42/EWG

## Klinische Prüfung i.S.d. §§ 20, 21 MPG

## Rechtliche Grundlagen für eine genehmigungspflichtige klinische Prüfung

- §§ 20, 21, 22, 22 a-c, 23, 23 a MPG (Allgemeine und Besondere Voraussetzungen für die klinische Prüfung, Genehmigungsverfahren, Änderungen der klinischen Prüfung etc.)
- §§ 1-11 MPKPV (regeln insbesondere Einzelheiten zu den Antragsverfahren)
- § 2 (Begriffsbestimmungen) § 3 (Meldepflichten), § 5 (Fristen) MPSV
- § 2 (Elektronische Anzeigen und Anträge), §§ 3, 3 a (zentrales Erfassungssystem) DIMDIV
- EN ISO 14155:2011
- MEDDEV-Dokumente 2.7/2, 2.7/4, 2.12/2
- Deklaration von Helsinki

## Systematik des MPG

1. Allgemeine Voraussetzungen – Prüfung mit Probanden (§ 20 MPG)
  - Allgemeine Voraussetzungen (z. B. Sponsor, Einwilligung, Probandenschutzversicherung usw.)
  - Sondervorschriften für Minderjährige
2. Klinische Prüfung mit Patienten (§ 21 MPG)
  - Sondervorschriften für Minderjährige + Nichteinwilligungsfähige
3. Genehmigungsverfahren (§§ 22, 22 a MPG)
4. Rücknahme, Widerruf und Ruhen der Genehmigung oder der zust. Bewertung (§ 22 b MPG)
5. Ergänzung des MPG durch die MPKPV, EN ISO 14155:211 etc.

## Voraussetzungen der klinischen Prüfung nach § 20 MPG



## Allgemeine Voraussetzungen nach § 20 Abs. 1 Satz 3 MPG

1. Positive Risiko-Nutzen-Abwägung  
    ↳ d.h. vorhersehbare Risiken müssen gegenüber der voraussichtlichen Bedeutung des MedProd vertretbar sein
- 1a. Sponsor oder gesetzlicher Vertreter in der EU/dem EWR (Stichwort: Legal-Representative)
2. Aufklärung und schriftliche Einwilligung nebst datenschutzrechtlicher Einwilligung
3. Proband darf nicht auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht sein (insbes. Strafgefangene)

## Allgemeine Voraussetzungen nach § 20 Abs. 1 Satz 3 MPG

4. Angemessen qualifizierter Prüfer und geeignete Prüfstelle
- 5.-6. [...]
7. Prüfplan entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse
8. Probandenschutzversicherung

## Beteiligte im Rahmen einer klinischen Prüfung



## Beteiligte im Rahmen einer klinischen Prüfung

### Überblick

- Sponsor
- Auftragsforschungsinstitut (sog. CRO's)
- Prüfer
- Proband/Patient
- Bundesoberbehörde
- Ethik-Kommission



## Verantwortlichkeit des Sponsors

### Definition nach § 3 Abs. 23 MPG

„*Sponsor* ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung oder einer Leistungsbewertungsprüfung von In-vitro-Diagnostika bei Menschen übernimmt.“

## Verantwortlichkeit des Sponsors

### Wer kann Sponsor sein?

- à jede natürliche Person  
(auch BGB-Gesellschaften)
  - also auch der Prüfarzt selbst
  
- à jede juristische Person  
(des privaten oder öffentlichen Rechts)
  - Universität
  - Universitätsklinikum soweit Anstalt des öR
  - Verein, GmbH

## Verantwortlichkeit des Sponsors

### Sponsor

- zentrale Figur der klinischen Prüfung
- übernimmt die Verantwortung für die Durchführung der Studie
- trägt die Gesamtverantwortung
- Sponsor ist Adressat vieler gesetzlicher Regelungen über die klinische Prüfung

## Verantwortlichkeit des Sponsors

### Sponsor

- " ... es kann nur einen geben ..."



→ für eine Studie gibt es nur einen Sponsor

## Verantwortlichkeit des Sponsors

### Exkurs Auftragsforschungsinstitut

- Sponsor kann einzelne Aufgaben im Rahmen der klinischen Studie an ein sog. Auftragsforschungsinstitut (CRO) übertragen
- Aber: CRO ist (nur) Dienstleister! Tritt nicht an die Stelle des Sponsors! Gesamtverantwortung bleibt beim Sponsor

## Verantwortlichkeit der medizinischen Einrichtungen und des Prüfers

### Prüfer i.S.d. § 3 Abs. 24 MPG

„Der Prüfer ist in der Regel ein für die Durchführung der klinischen Prüfung beim Menschen in einer Prüfstelle verantwortlicher Arzt oder in begründeten Ausnahmefällen eine andere Person, deren Beruf aufgrund seiner wissenschaftlichen Anforderungen und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrungen in der Patientenbetreuung für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert.“



## Verantwortlichkeit der medizinischen Einrichtungen und des Prüfers

### Hauptprüfer, § 3 Abs. 24, S. 2 MPG

„Wird eine Prüfung in einer Prüfstelle von mehreren Prüfern vorgenommen, so ist der verantwortliche Leiter der Gruppe der Hauptprüfer.“



## Verantwortlichkeit der medizinischen Einrichtungen und des Prüfers

### Leiter der klinischen Prüfung (LKP), § 3 Abs. 24, S. 3 MPG

„Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, wird vom Sponsor ein Prüfer als Leiter der klinischen Prüfung benannt.“



## Verantwortlichkeiten der medizinischen Einrichtung und des Prüfers

- verantwortliche Durchführung der klinischen Prüfung
- Einhaltung der Vorgaben des Prüfprotokolls
- Aufklärung und Einhaltung der Einwilligungsvoraussetzungen
- datenschutzrechtliche Einwilligung
- spezielle Voraussetzungen bei Minderjährigen und  
Einwilligungsunfähigen



## Verantwortlichkeit der medizinischen Einrichtung und des Prüfers

- ordnungsgemäßes Ausfüllen und Übermittlung der CRFs an Sponsor
- Führung der Patientenakten mit studienbezogenen Daten
- Einhaltung sämtlicher Dokumentationsanforderungen
- Zugang zu den Dokumenten muss gewährleistet sein
- Einhaltung der Meldepflichten



## Bundesoberbehörde

- zuständig für das Genehmigungsverfahren einer klinischen Prüfung
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)  
[www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)



## Ethik-Kommission

- gibt eine zustimmende Bewertung in Bezug auf die klinische Prüfung ab



## Exkurs: Was ist eine Ethik-Kommission?

- Gremium bestehend aus Personen, die sowohl im medizinischen Bereich als auch im nichtmedizinischen Bereich tätig sind (durchschnittlich 10 Mitglieder)
- Besetzung: in der Regel 3 ärztliche Mitglieder, ein Jurist, ein Mitglied mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung im Bereich der Ethik in der Medizin
- Satzungen oder Geschäftsordnungen legen die Struktur und Arbeitsweise der öffentlichen-rechtlichen Ethik-Kommissionen fest

## Exkurs: Was ist eine Ethik-Kommission?

- In Deutschland gibt es ca. 50 öffentlich-rechtliche Ethik-Kommissionen
- Welche Ethik-Kommission zuständig ist, hängt von der Person des Hauptprüfers bzw. von der Person des Leiters der klinischen Prüfung ab (bei multizentrischen Studien)

## Genehmigungsverfahren

## Änderung durch die 4. MPG-Novelle

Genehmigung  
Bundesoberbehörde  
BfArM / PEI

Zustimmende  
Bewertung (Ethik-  
Kommission)

Medizinprodukt

ethisch-rechtliche  
Prüfung

Erst dann darf mit der klinischen Prüfung begonnen werden



## MPKPV Antragsunterlagen

§ 3 MPKPV; § 22 Abs. 1 Satz 1, § 22 a Abs. 1 Satz 1 MPG

Für BOB und EK

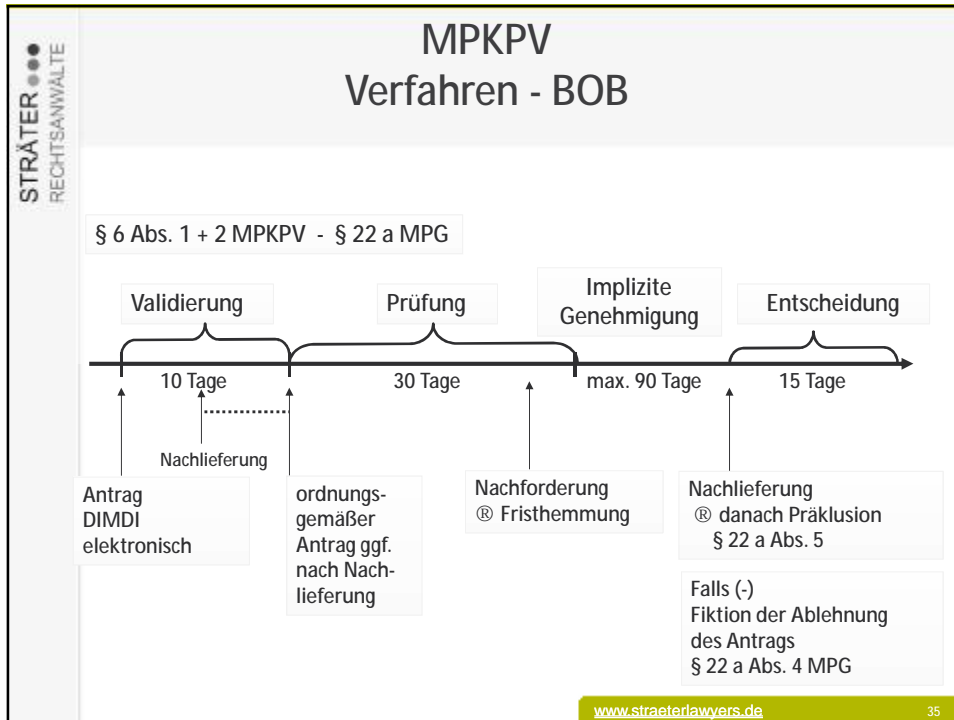
- Zusammenfassung wesentliche Inhalte des Prüfplans
- Beschreibung der vorgesehenen medizinischen Prozedur
- Präklinische Bewertung
- Informationen über das Medizinprodukt in deutscher Sprache
- Bewertung und Abwägung der Risiken, Nachteile, Belastungen versus Nutzen
- Erklärung über grundlegende Anforderungen und Vorsichtsmaßnahmen
- Plan für die Weiterbehandlung
- Eventuell ablehnende Bewertungen zuständiger Ethik-Kommissionen
- Vollmacht des Sponsorvertreters

## MPKPV Verfahren-BOB: Antragsunterlagen

§ 3 Abs. 4 MPKPV

Spezifisch für BOB

- Ergebnisse der biologischen Sicherheitsprüfung
- Nachweis der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit
- Beschreibung und Erläuterungen zum Verständnis der Funktionsweise des Medizinproduktes
- Risikoanalyse und Risikobewertung einschließlich Beschreibung der bekannten Risiken
- Liste der einschlägigen und eingehaltenen Normen
- Angaben zum Sterilisationsverfahren
- Beschreibung der Verfahren zur Dokumentation von SAE



**STRÄTER** RECHTSANWÄLTE

## Änderungen in klinischen Prüfungen

§ 22 c MPG und § 8 MPKPV

Anzeigepflicht für jede Änderung an BOB § 22 c Abs. 1 MPG

Genehmigung der BOB + pos. Bewertung der EK

→ für wesentliche Änderung  
Definition in § 22 c Abs. 3

www.straeterlawyers.de 36

## MPKPV Verfahrensablauf – EK: Antragsunterlagen

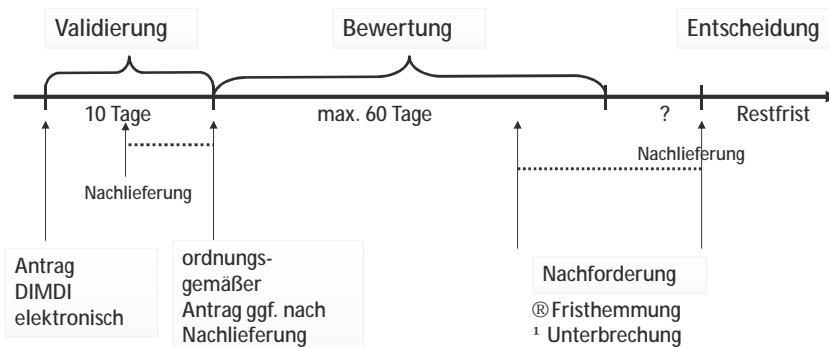
§ 3 MPKPV; § 22 MPG

Zusätzlich zu den Unterlagen, die auch bei BOB eingereicht wurden:

- Angaben zur Eignung der Prüfstelle
- Nachweise der Qualifikation der Prüfer
- Notwendige Qualifikation sonstiger Personen
- Probandeninformation und die vorgesehene Einverständniserklärung
- Rechtfertigung für die Einbeziehung von Personen nach § 20 Abs. 4, 5 sowie § 21 Nr. 2 MPG
- Versicherungsnachweis
- Erklärung zur Einbeziehung abhängiger Personen
- Erklärung und Verfahren zum Datenschutz
- Wesentliche Vertragselemente einschließlich Vergütung und Finanzierung
- Kriterien für das Unterbrechen oder Abbruch der klinischen Prüfung

## MPKPV Fristen Verfahrensablauf - EK

§ 5 Abs. 1 MPKPV - § 22 MPG



® keine implizite Genehmigung bei Fristüberschreitung

## Multizentrische Prüfungen

Grundsatz: Ein (1) Votum § 22 Abs. 1 Satz 3  
Bewertung durch zuständige EK  
im Benehmen mit beteiligter EK

- Kompetenz der beteiligte EK § 5 MPKPV
  - Qualifikation des Prüfers
  - Eignung der Prüfstelle
- } § 20 Abs. 1 S. 4 MPG



diesbezügliche Stellungnahme  
binnen 30 Tagen an zuständige EK

Zusätzliche Anmerkungen  
• Dokumentation  
• Aufnahme optional

## Befreiung von der Genehmigungspflicht

§ 20 Abs. 1 Satz 2 MPG

„Bei klinischen Prüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko kann die zuständige Bundesoberbehörde von einer Genehmigung absehen. Das Nähere zu diesem Verfahren wird in einer Rechtsverordnung nach § 37 Abs. 2 a geregelt.“

## Befreiung von der Genehmigungspflicht

Die Vorgehensweise und die Produkte, für die die Ausnahme greift, sind in § 7 MPKPV geregelt, u.a.:

- Medizinprodukte der Klasse I
- Nicht invasive Medizinprodukte der Klasse IIa
- MedProd, die nach den §§ 6 und 10 MPG die CE-Kennzeichnung tragen dürfen, im Rahmen ihrer Zweckbestimmung eingesetzt werden und deren klinische Prüfungen zusätzliche invasive oder andere belastende Untersuchungen beinhaltet.

## Klinische Prüfung nach § 23 b MPG

## Klinische Prüfung nach § 23 b MPG

### § 23b MPG „Ausnahmen zur klinischen Prüfung“

*„Die §§ 20 bis 23a sind nicht anzuwenden, wenn eine klinische Prüfung mit Medizinprodukten durchgeführt wird, die nach den §§ 6 und 10 die CE-Kennzeichnung tragen dürfen, es sei denn, diese Prüfung hat eine andere Zweckbestimmung des Medizinproduktes zum Inhalt oder es werden zusätzlich invasive oder andere belastende Untersuchungen durchgeführt.“*

## Klinische Prüfung nach § 23 b MPG

### § 23b MPG „Ausnahmen zur klinischen Prüfung“

- Ü die Studie ist eine klinische Prüfung i.S.d MPG
- Ü sie ist nicht genehmigungspflichtig, bedarf keines Ethikvotums nach MPG und keiner Probandenversicherung
- Ü sie unterliegt der ISO 14155:2011 und
- Ü der ethischen Beratungspflicht aus Berufsrecht
- Ü keine Pflicht zur Meldung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse nach § 3 Nr. 5 MPSV

aber: Pflicht zur Vorkommnismeldung nach §§ 2 Nr. 1, 3 Abs. 1, 2 MPSV

## Klinische Prüfung nach § 23 b MPG

Cave! „Anwendungsbeobachtung“

- arzneimittelrechtlicher Begriff (dort geregelt als nicht-interventionelle Studie - NIS)
- begrifflich vom MPG nicht erfasst
- Maßstab des § 23b MPG (Ausnahmen zur klinischen Prüfung)
  - Prinzip der nicht zusätzlichen Invasivität/ keine zusätzliche Belastung
  - Einhaltung der vorgesehenen Zweckbestimmung
  - Verkehrsfähigkeit bereits gegeben ⇒ CE-Kennzeichnung

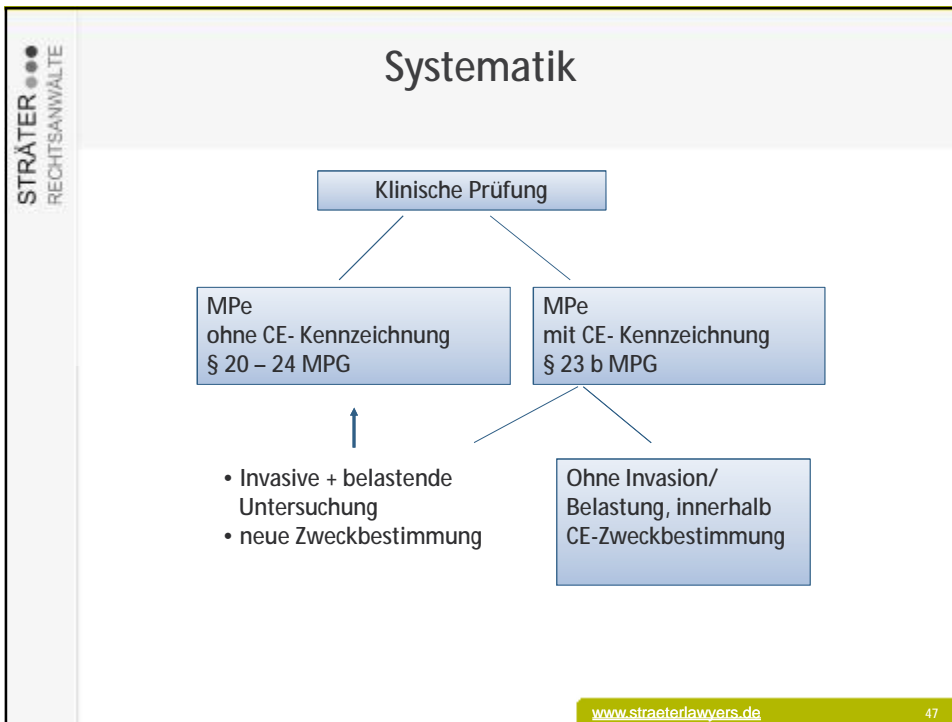
## Klinische Prüfung nach § 23 b MPG

### Zusätzlich invasiv

- chirurgisch-invasiv, d.h. Verletzung der Körperoberfläche durch Bohren, Schneiden, Stechen, Sägen etc. (auch minimale Blutentnahme)

### Andere belastende Untersuchungen

- z.B. zusätzliche Röntgenuntersuchungen
- hervorrufen ständiger Hautreizungen



**STRÄTER** ●●●  
RECHTSANWÄLTE

## § 23b MPG vs. NIS (AMG)

Klin. Prüfung § 23b MPG	NIS (AMG)
Verkehrsfähigkeit des Medizinproduktes	Verkehrsfähigkeit des Arzneimittels
Verwendung nur in-label	Verwendung nur in-label
ohne zusätzliche Invasion	nicht-interventionell
ohne zusätzliche Belastung	
<u>Therapieentschluss ist dem Einschluss vorgelagert</u>	<u>Therapieentschluss ist dem Einschluss vorgelagert</u>
	Anzeige gem. § 67 Abs. 6 AMG
ausschließlich Vergütung des Dokumentationsaufwandes	ausschließlich Vergütung des Dokumentationsaufwandes

www.straeterlawyers.de 48



## Investigator Initiated Trials - IITs

### Ø Definition?

- Ø Sponsor ist nicht Hersteller oder „Produzent“(!)
  - ➔ sondern Forschungsentwicklung z.B. Universität
- Ø Ziel ist (i.d.R.) nicht Durchführung einer Konformitätsbewertung

### Ø Geltung des MPG?

- Ø Definition der klinischen Prüfung in Nr. 3.6 ISO 14155 ist erfüllt – aber nach Anhang X + 7 (-)
- Ø § 1 Abs. 1 MPKPV Anwendungsbereich  
Klinische Prüfungen i.S.v. §§ 19 – 24 MPG, deren Ergebnisse in einem Konformitätsbewertungsverfahren verwendet werden sollen
- Ø gelten §§ 19 – 24 MPG für IITs, aber die MPKPV nicht?!

Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Medizinprodukte und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) 1223/2009  
(Vorschlag der EU-Kommission vom 26.09.2012 - **abgeänderte Fassung des Europäischen Parlaments vom 22. Oktober 2013**)



## EU-Verordnung zur Änderung der RiL 2001/38/EG, der Verordnung (EG)Nr.178/2002 und der Verordnung (EG) 1223/2009

### Rechtsnormcharakter

- Art. 288 Abs. 3 AEUV:  
„Die RiL ist für jeden MS, an den sie gerichtet wird, hinsichtlich des zu erreichenden Ziels verbindlich, überlässt jedoch den innerstaatlichen Stellen die Wahl der Form und der Mittel.“

➔ RiL 2001/20/EG bedurfte der Umsetzung in den MS

- Art. 288 Abs. 2 AEUV:  
„Die Verordnung hat allgemeine Geltung. Sie ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem MS.“

➔ Verordnung muss nicht in nationales Recht umgesetzt werden

## Überblick

Kapitel I Geltungsbereich und Begriffsbestimmungen

Kapitel II Bereitstellung von Produkten, Pflichten der Wirtschaftsakteure, Aufbereitung, CE-Kennzeichnung, freier Verkehr

Kapitel III Identifizierung und Rückverfolgbarkeit von Produkten, Registrierung von Produkten und Wirtschaftsakteuren, Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung, Eudamed

Kapitel IV Benannte Stellen

Kapitel V Klassifizierung und Konformitätsbewertung

**Kapitel VI Klinische Bewertung und Klinische Prüfungen**

**Kapitel VII Vigilanz und Marktüberwachung**

Kapitel VIII und IX Governance

Kapitel X Schlussbestimmungen

## Anhänge

- Anhang I Allgemeine Sicherheits- und Leistungsanforderungen
- Anhang II Technische Dokumentation
- Anhang III EU-Konformitätserklärung
- Anhang IV CE-Konformitätskennzeichnung
- Anhang V Mit der Registrierung von Produkten und Wirtschaftsteilnehmern gemäß Artikel 25 vorzulegende Informationen und Datenelemente der UDI-Produktnummer gemäß Artikel 24
- Anhang VI Von den Benannten Stellen zu erfüllende Mindestanforderungen
- Anhang VII Klassifizierungskriterien

## Anhänge

- Anhang VIII Konformitätsbewertung auf Grundlage der vollständigen Qualitätssicherung und einer Überprüfung der Konzeption
- Anhang IX Konformitätsbewertung auf der Grundlage einer Baumusterprüfung
- Anhang X Konformitätsbewertung auf der Grundlage einer Produktkonformitätsprüfung
- Anhang XI Konformitätsbewertungsverfahren für Sonderanfertigungen
- Anhang XII Mindestangaben auf den von einer Benannten Stelle ausgestellten Bescheinigungen
- Anhang XIII Klinische Bewertung und Klinische Weiterverfolgung nach dem Inverkehrbringen**
- Anhang XIV Klinische Prüfungen**
- Anhang XV Verzeichnis der Produkte, die unter den letzten Unterabsatz der Definition von „Medizinprodukt“ gemäß Artikel 2 Absatz 1 Punkt 1 fallen
- Anhang XVI Entsprechungstabelle

## Definitionen im Zusammenhang mit klinischen Bewertungen und klinischen Prüfungen

### Klinische Prüfung i.S.d. Art. 2 Nr. 1 (33)

„Klinische Prüfung bezeichnet eine systematische Untersuchung an einem oder mehreren menschlichen Probanden, die zwecks Bewertung der Sicherheit oder Leistung eines Produkts durchgeführt wird.“

### Mit der abgeänderten Fassung hinzugekommen:

„Zu den klinischen Untersuchungen für Medizinprodukte, die gemäß dieser Verordnung vorgeschrieben sind, gehören klinische Untersuchungen bei der entsprechenden Zielbevölkerung sowie kontrollierte Studien.“

## Definitionen im Zusammenhang mit klinischen Bewertungen und klinischen Prüfungen

### Klinische Prüfung i.S.d. Art. 2 Nr. 1 (37)

„Sponsor bezeichnet eine Person, ein Unternehmen, eine Einrichtung oder eine Organisation, die bzw. das die Verantwortung für die Einleitung und das Management, die Durchführung oder die Finanzierung einer klinischen Prüfung übernimmt.“

## Begründung

### Ziffer 3.6, Klinische Bewertung und klinische Prüfung (Kapitel V)

„Der Geltungsbereich des Vorschlags beschränkt sich jedoch auf zur Erfüllung rechtlicher Vorschriften durchgeführte klinische Prüfungen, d.h. auf die Prüfungen, die der Erlangung oder Bestätigung einer rechtlichen Genehmigung für das Inverkehrbringen dienen. Nicht-kommerzielle klinische Prüfungen, die also nicht zur Erfüllung rechtlicher Aufgaben durchgeführt werden, fallen nicht unter diese Verordnung.“

## Kapitel VI Klinische Bewertung und Klinische Prüfungen

Art. 49	Klinische Bewertung
Art. 50	Allg. Anforderungen an klinische Prüfungen
Art. 51	Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung
Art. 52	Registrierung klinischer Prüfungen
Art. 53	Elektronisches System für klinische Prüfungen
Art. 54	Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten, die die CE-Kennzeichnung tragen dürfen
Art. 55	Wesentliche Änderung einer klinischen Prüfung
Art. 56	Informationsaustausch zwischen den Mitgliedstaaten
Art. 57	Informationspflichten des Sponsors bei vorübergehender Aussetzung oder Abbruch einer klinischen Prüfung
Art. 58	In mehreren Mitgliedstaaten durchgeführte klinische Prüfungen
Art. 59	Aufzeichnung und Meldung der bei der klinischen Prüfung auftretenden Ereignisse
Art. 60	Durchführungsrechtsakte

## Kapitel VI Klinische Bewertung und Klinische Prüfungen

- Ø Nur **1 Antrag** für Multizentrische/ multinationale Studien
- Ø Koordinierender Mitgliedsstaat übernimmt die Leitung der Prüfung der Gesundheits- und Sicherheitsaspekte
- Ø Bewertung nationaler, lokaler oder ethischer Art (z.B. Haftung, Eignung der Prüfer/ Prüfstelle, Aufklärung, Einwilligung) verbleibt bei den Mitgliedsstaaten
- Ø Jeder Mitgliedsstaat kann selbst entscheiden, ob die klinische Prüfung auf seinem Hoheitsgebiet durchgeführt werden soll
- Ø Organisatorischer Aufbau der Genehmigung klinischer Prüfungen verbleibt bei den Mitgliedsstaaten (vgl. Verordnungsvorschlag zur Ablösung der RL 2001/20/EG).

## Kapitel VI Klinische Bewertung und Klinische Prüfungen

### Art. 51 Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung

- Sponsor lässt sich über Art. 53 registrieren und stellt elektronischen Antrag
- Anhang XIV Kapitel II regelt den Inhalt des Antragsdossiers
- Sponsor schlägt einen betroffenen MS als koordinierenden MS vor
- Nach abgeänderter Fassung binnen 14 Tagen (ursprünglich 6) wird der Sponsor informiert ob:
  - Geltung der Verordnung
  - Vollständigkeit des Antrags



Wenn keine Reaktion des Mitgliedstaates innerhalb von 14 Tagen (ursprünglich 6)



KP gilt als in den Geltungsbereich dieser Verordnung fallend und der Antrag als vollständig.

## Kapitel VI

### Klinische Bewertung und Klinische Prüfungen

- Ist der Antrag unvollständig oder sind Angaben unzutreffend, fordert der MS den Sponsor auf, innerhalb von 6 Tagen Stellung zu nehmen bzw. Ergänzungen vorzunehmen



Keine Reaktion des Sponsors innerhalb von sechs Tagen



Schweigen gilt als Rücknahme des Antrags

- Innerhalb von 6 Tagen (vorher 3) nach Eingang der Stellungnahme bzw. des vollständigen Antrages entscheidet der MS erneut über den Antrag  
➔ *Falls der MS dies unterlässt, dann gilt die klinische Prüfung als in den Geltungsbereich dieser Verordnung fallend und der Antrag als vollständig!*

## Kapitel VI

### Klinische Bewertung und Klinische Prüfungen

#### Neu: Art. 51 Abs. 2, 2. Unterabsatz:

Wenn im Falle mehrerer betroffener Mitgliedstaaten ein Mitgliedstaat sich nicht mit dem koordinierenden Mitgliedstaat einigt, ob die klinische Prüfung aus Gründen, die nicht naturgemäß nationaler, lokaler oder ethischer Art sind, genehmigt werden soll, versuchen die betroffenen Mitgliedstaaten, eine Einigung zu erzielen.

Kann **keine Einigung** erzielt werden, **entscheidet die Kommission** nach einer Anhörung der betroffenen Mitgliedstaaten und – gegebenenfalls – nach Beratung mit der Koordinierungsgruppe Medizinprodukte.

Wenn die betroffenen Mitgliedstaaten Einwände naturgemäß nationaler, lokaler oder ethischer Art gegen die klinische Prüfung erheben, sollte die klinische Prüfung nicht in den betroffenen Mitgliedstaaten stattfinden.

## Kapitel VI Klinische Bewertung und Klinische Prüfungen

### Beginn der klinischen Prüfung, Art. 51 Abs. 5

- Bei Prüfprodukten der Klasse III und implementierbaren oder zu langzeitigen Anwendungen bestimmten invasiven Produkten der Klasse II a oder II b: sobald der betroffene Mitgliedstaat dem Sponsor seine Genehmigung mitgeteilt hat;
- bei anderen als den unter a) genannten Prüfprodukten: unmittelbar nach dem Zeitpunkt des Antrags, sofern der betroffene Mitgliedstaat dies beschlossen hat und Nachweise dafür vorliegen, dass der Schutz der Rechte der Sicherheit und des Wohl der an der klinischen Prüfung teilnehmenden Probanden gewährleistet ist;
- nach Ablauf einer Frist von 60 Tagen (vorher 35) nach dem Datum der Validierung gemäß Abs. 4, sofern der betroffene Mitgliedstaat dem Sponsor nicht innerhalb dieser Frist mitgeteilt hat, dass er den Antrag aus Gründen der öffentlichen Gesundheit, Patientensicherheit oder öffentlichen Ordnung ablehnt.

### Rückfall in mittelalterliche Forschungsethik

EU plant Verzicht auf Ethikprüfung bei Tests am Menschen

Anfang des zwanzigsten Jahrhunderts veröffentlichten amerikanische Ärzte im philippinischen „Journal of Science“ die Resultate eines bemerkenswerten Experiments: Sie infizierten Personen mit Amöben. Die Forscher wollten herausfinden, wie sich die Einzeller im Körper ausbreiten und die nicht selten tödlichen Eiteransammlungen in der Leber verursachen. In Guatemala haben Mediziner auf ähnliche Weise Ende der vierziger Jahre den Verlauf der Syphilis erforscht. Man muss nicht an die grausigen Experimente der Ärzte im Nationalsozialismus erinnern, um an der Fähigkeit der Wissenschaft zur Selbstkontrolle zu zweifeln. Wissenschaft bedarf der externen Kontrolle, wie es der amerikanische Mediziner George Annas im Gefolge der Nürnberger Ärzteprozesse formulierte. Damals wurden Regeln für die Forschung am Menschen entwickelt, die der Weltärztebund schließlich in seiner wegweisenden Erklärung von Helsinki aus dem Jahr 1964 als verbindlich erklärte. Etwas salopp könnte man die Zeit davor als forschungsethisches Mittelalter bezeichnen.

Just dahin will die Europäische Kommission wieder zurück. Sie möchte die bislang in Europa gültige Richtlinie 2001/20/EG für Experimente am Men-

Die Kommission bewertet den Gemeinnutzen höher als die Interessen und die Sicherheit von Probanden.

ten für Einwände, deren Kürze ans Absurde grenzt und die eine eingehende Sichtung unmöglich machen, werden auf diesem Weg in Deutschland geltende Schutzvorschriften für Minderjährige in klinischen Studien faktisch außer Kraft gesetzt.

Nichts spricht dafür, dass die Formulierungen im Vorschlag der Kommission allein einer medizinischen Amnestie geschuldet sind, der abzuhelfen wäre. Vielmehr lässt die aus Brüssel angesehnte Eile während der Sommertage, die Verordnung rasch auf den Weg zu bringen, eine Strategie vermuten. Und die hat mit den angeführten – falschen – Prämissen zu tun. Die Kommission macht sich so zum Henkellager der wirtschaftlichen Interessen der Medizinindustrie. Derweil setzt sie auf die fehlende öffentliche Resonanz während der ausklingenden Urteilszeit.

Die Notwendigkeit, die Zulassung klinischer Prüfungen zu vereinfachen, wird unter anderem mit dem Rückgang der Zahl der Studien in Europa im Zeitraum der Jahre 2007 bis 2011 begründet. Dass just in dieser Zeit die schärfste Wirtschaftskrise der letzten Jahrzehnte ausgebrochen ist, muss den Autoren entgangen sein. Auch in den Vereinigten Staaten ist die Zahl der klinischen Studien eingebrochen. Zudem werden heute nicht selten mehrere Prüfphasen bei der Entwicklung eines Medikaments in einer Studie zusammengefasst, was deren Zahl reduziert – nicht aber die wissenschaftliche Aussage.

Schier aberwitzig muss aber angesichts der geplanten Eingriffe in den Pa-





## Kapitel VI Klinische Bewertung und Klinische Prüfungen

**! Neu: Art. 51 Absätze 6a bis e**



- Jeder einzelne Schritt der klinischen Prüfung (...) ist in Übereinstimmung mit den anerkannten ethischen Grundsätzen durchzuführen, wie zum Beispiel der Deklaration von Helsinki (...)
- Prüfung und Genehmigung durch eine unabhängige **Ethikkommission** gemäß der Deklaration von Helsinki

## Kapitel VI Klinische Bewertung und Klinische Prüfungen

**u.a. NEU:**

**Art. 52 Abs. 2a:**

Nach Abschluss der klinischen Prüfung gibt der Sponsor in das in Artikel 53a genannte elektronische System eine Zusammenfassung der Ergebnisse ein, **die für einen Laien leicht verständlich sein muss.**

**Art. 52 Abs. 3b:**

Schutz sensibler Geschäftsinformationen; **Daten über unerwünschte Ereignisse und Sicherheitsdaten gelten nicht als sensible Geschäftsinformationen;**

## Zeitplan

Kommission erhält Befugnis zum Erlass weiterer Rechtsakte

- Durchführungsakte zur Anwendung der Verordnung
- Delegierte Rechtsakte zur Ergänzung des Rechtsrahmens

Offizielle Zielsetzung: Einigung mit dem EP in erster Lesung bis 2014

➔ (-) Ziel verfehlt

Gegenwärtiger Stand des Verfahrens: (Umsetzung)

- 26. September 2012: Vorschlag der Europäischen Kommission für eine neue Verordnung zu Medizinprodukten
- 25. September 2013: Abstimmung des ENVI-Ausschuss im Europäischen Parlament (EP) über den Berichtsentwurf
- 22. Oktober 2013: Abstimmung durch Plenum des Europäischen Parlaments über den Verordnungsentwurf - erste Lesung – abgeänderte Fassung
- Mai 2014: Neuwahlen des EP
- Aktuell: Unstimmigkeiten im Europarat (ER) – erst nach Einigung kann es mit dem Trilog (Kompromissverhandlungen zwischen EP, ER und Kommission) weitergehen!

Ausblick: Verabschiedung der Verordnung wahrscheinlich innerhalb der nächsten eineinhalb Jahre (Inkrafttreten nicht vor 2018)

## Inkrafttreten

∅ Inkrafttreten am 20. Tag nach Veröffentlichung im Amtsblatt der EU

∅ Generelle Anwendbarkeit der Regeln 3 Jahre nach ihrem Inkrafttreten

- Pflicht zur Meldung von Produkten vor dem Inverkehrbringen: 18 Monate nach Geltungsbeginn
- Vorschriften über Benannte Stellen gelten 6 Monate nach dem Inkrafttreten, allerdings zunächst nur für neu zu notifizierende Benannte Stellen; für bereits Benannte Stellen gelten die Regelungen mit Eintritt der Generellen Anwendbarkeit



Noch Fragen?

Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit.

Rechtsanwältin Michaela Baumgarten, LL.M.

Sträter Rechtsanwälte  
Kronprinzenstraße 20  
D-53173 Bonn

● Fon: +49 (0) 228-934 54-0  
● Fax: +49 (0) 228-934 54-54

● [baumgarten@straeterlawyers.de](mailto:baumgarten@straeterlawyers.de)  
● [www.straeterlawyers.de](http://www.straeterlawyers.de)