

26.03.10

G - AS - Fz

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten und zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften**A. Problem und Ziel**

Die mit der Richtlinie 2007/47/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. September 2007 zur Änderung der Richtlinien 90/385/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte und 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte sowie der Richtlinie 98/8/EG über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten (ABl. L 247 vom 21.9.2007, S. 21) erhöhten Anforderungen an klinische Bewertungen und Prüfungen erforderten die Anpassung des nationalen Rechtsrahmens. Diese erfolgte im Kern mit dem Gesetz über die Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326). Das dort festgelegte behördliche Genehmigungsverfahren und das Verfahren bei Ethik-Kommissionen im Vorfeld einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung soll zur Konkretisierung der entsprechenden Vorschriften des Medizinproduktegesetzes näher geregelt werden. Außerdem werden in diesem Zusammenhang Ergänzungen in der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung und der Medizinprodukte-Gebührenverordnung sowie aus anderen Gründen eine Änderung der Medizinprodukte-Verordnung vorgenommen.

B. Lösung

Erllass der vorliegenden Rechtsverordnung.

C. Alternativen

Keine.

D. Finanzielle Auswirkungen auf die öffentlichen Haushalte

1. Haushaltsausgaben ohne Vollzugsaufwand

Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet. Dazu und zu den Belastungen des Bundes vgl. die Ausführungen in der Begründung zum Gesetz zur Änderung medizinproduktrechtlicher Vorschriften (BT-Drucksache 16/12258, Allgemeiner Teil der Begründung, Punkt 5.1).

2. Vollzugsaufwand

Der zu erwartende Vollzugsaufwand ist gering, da die Übermittlung von Daten ausschließlich auf elektronischem Weg erfolgt und die hierzu notwendigen Verfahren automatisiert sind. Der entstehende Mehraufwand wird im Rahmen der zur Verfügung stehenden Haushaltsansätze aufgefangen.

E. Sonstige Kosten

Der Wirtschaft und insbesondere den mittelständischen Unternehmen entstehen durch diese Verordnung über die bereits in der Begründung zum Gesetz zur Änderung medizinproduktrechtlicher Vorschriften (BT-Drucksache 16/12258, Allgemeiner Teil der Begründung, Punkt 5.2) dargestellten Belastungen hinaus keine zusätzlichen Kosten, da diese Verordnung lediglich dazu dient, die bereits im Medizinproduktegesetz normierten Verpflichtungen im Zusammenhang von klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen mit Medizinprodukten näher auszugestalten. Auswirkungen auf die Einzelpreise, das allgemeine Preisniveau und insbesondere das Verbraucherpreisniveau sind nicht zu erwarten.

F. Bürokratiekosten

Für Unternehmen sowie für die Bürgerinnen und Bürger werden mit dieser Verordnung keine Informationspflichten eingeführt, vereinfacht oder abgeschafft. Für die Verwaltung werden 14 neue Informationspflichten eingeführt, die mit einer Häufigkeit von circa 300 pro Jahr angesetzt werden. Die daraus resultierenden Mehrkosten sind nicht bezifferbar. Der entstehende Mehraufwand wird im Rahmen der zur Verfügung stehenden Haushaltsansätze aufgefangen.

Bundesrat

Drucksache 174/10

26.03.10

G - AS - Fz

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten und zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften

Der Chef des Bundeskanzleramtes

Berlin, den 25. März 2010

An den
Präsidenten des Bundesrates
Herrn Bürgermeister
Jens Böhrnsen
Präsident des Senats der
Freien Hansestadt Bremen

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich die vom Bundesministerium für Gesundheit zu erlassende

Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten und zur
Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 80 Absatz 2 des Grundgesetzes herbeizuführen.

Die Stellungnahme des Nationalen Normenkontrollrates gemäß § 6 Absatz 1 NKRG ist als Anlage beigelegt.

Mit freundlichen Grüßen

Ronald Pofalla

Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten und zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften

Vom ...

Auf Grund des § 37 Absatz 1, 2a, 7 und 9 in Verbindung mit Absatz 11 des Medizinproduktegesetzes, von denen Absatz 1 zuletzt durch Artikel 145 Nummer 4 Buchstabe a der Verordnung vom 31. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2407) geändert, Absatz 2a durch Artikel 1 Nummer 25 Buchstabe a des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) eingefügt sowie Absatz 7 zuletzt durch Artikel 145 Nummer 4 Buchstabe a der Verordnung vom 31. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2407), Absatz 9 zuletzt durch Artikel 1 Nummer 25 Buchstabe c des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) und Absatz 11 zuletzt durch Artikel 145 Nummer 4 Buchstabe b der Verordnung vom 31. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2407) geändert worden sind, verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie:

Artikel 1

Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten (MPKPV)

§ 1

Anwendungsbereich

(1) Die Verordnung gilt für klinische Prüfungen und genehmigungspflichtige Leistungsbewertungsprüfungen gemäß den §§ 20 bis 24 des Medizinproduktegesetzes, deren Ergebnisse verwendet werden sollen zu:

1. der Durchführung eines Konformitätsbewertungsverfahrens gemäß der Medizinprodukte-Verordnung,
2. der Durchführung eines Konformitätsbewertungsverfahrens mit einem Medizinprodukt, das die CE-Kennzeichnung tragen darf, zur Erlangung einer neuen Zweckbestimmung, die über die der CE-Kennzeichnung zugrunde liegende Zweckbestimmung hinausgeht, oder
3. der Gewinnung und Auswertung von Erfahrungen des Herstellers bezüglich der klinischen Sicherheit und Leistung eines Medizinproduktes, das die CE-Kennzeichnung tragen darf, sofern zusätzlich invasive oder andere belastende Untersuchungen durchgeführt werden.

(2) Auf Leistungsbewertungsprüfungen nach § 24 Satz 1 Nummer 1 des Medizinproduktegesetzes, bei denen eine nicht chirurgisch-invasive Probenahme aus der Mundhöhle erfolgt, ist diese Verordnung nicht anzuwenden.

§ 2**Kennzeichnung**

(1) Medizinprodukte, die für klinische Prüfungen bestimmt sind, müssen, mit Ausnahme von Medizinprodukten gemäß § 1 Absatz 1 Nummer 3, den Hinweis „nur für klinische Prüfungen“ tragen; Produkte für Leistungsbewertungszwecke den Hinweis „nur für Leistungsbewertungszwecke“.

(2) Die Kennzeichnung muss den Schutz der Probanden, Anwender oder Dritter und die Rückverfolgbarkeit sicherstellen, die Identifizierung des einzelnen Medizinprodukts ermöglichen und eine ordnungsgemäße Anwendung des Medizinprodukts gewährleisten. Die einschlägigen Bestimmungen zur Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller in Anhang 1 der Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte (ABl. L 189 vom 20.7.1990, S. 17), die zuletzt durch Artikel 1 der Richtlinie 2007/47/EG (ABl. L 247 vom 21.9.2007, S. 21) geändert worden ist, Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte (ABl. L 169 vom 12.7.1993, S. 1), die zuletzt durch Artikel 2 der Richtlinie 2007/47/EG (ABl. L 247 vom 21.9.2007, S. 21) geändert worden ist und Anhang I der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika (ABl. L 331 vom 7.12.1998, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EG) Nr. 1882/2003 (ABl. L 284 vom 31.10.2003, S. 1) geändert worden ist, sind entsprechend anzuwenden.

§ 3**Antragstellung**

(1) Der Antrag nach § 22 Absatz 1 Satz 1 und § 22a Absatz 1 Satz 1 des Medizinproduktegesetzes ist im Wege der Datenübertragung über das zentrale Erfassungssystem des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information einzureichen. Der Antrag muss die in der maßgeblichen Anlage zu der Rechtsverordnung nach § 37 Absatz 8 des Medizinproduktegesetzes aufgeführten Angaben enthalten. Das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information teilt über ein automatisiertes elektronisches Verfahren dem Sponsor, der zuständigen Bundesoberbehörde und der nach § 22 Absatz 1 des Medizinproduktegesetzes zuständigen Ethik-Kommission (zuständige Ethik-Kommission) mit, dass der Antrag eingereicht wurde. Bei multizentrischen klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen, die im Geltungsbereich des Medizinproduktegesetzes in mehr als einer Prüfstelle durchgeführt werden, benachrichtigt das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information jede weitere nach Landesrecht gebildete und nach § 5 zu beteiligende Ethik-Kommission (beteiligte Ethik-Kommission) darüber, dass der Antrag eingereicht wurde.

(2) Dem Antrag nach Absatz 1 sind der vom Prüfer oder Hauptprüfer oder vom Leiter der klinischen Prüfung oder vom Leiter der Leistungsbewertungsprüfung sowie vom Sponsor oder seinem Vertreter unterzeichnete Prüfplan oder bei Leistungsbewertungsprüfungen der Evaluierungsplan sowie das Handbuch des klinischen Prüfers beizufügen. Soweit nicht bereits in den Anlagen nach Satz 1 enthalten, sind dem Antrag nach Absatz 1 folgende in deutscher oder, sofern nichts anderes bestimmt ist, in englischer Sprache abgefasste Anlagen beizufügen:

1. eine Zusammenfassung der wesentlichen Inhalte des Prüfplans oder bei Leistungsbewertungsprüfungen des Evaluierungsplans in deutscher Sprache, wenn der Plan nach Satz 1 in englischer Sprache vorgelegt wird,

2. die Beschreibung der vorgesehenen medizinischen Prozedur und Untersuchungsmethoden sowie eventueller Abweichungen von medizinischen Standards,
3. die präklinische Bewertung,
4. Informationen zur sicheren Anwendung des Medizinprodukts in deutscher Sprache,
5. eine Bewertung und Abwägung der vorhersehbaren Risiken, Nachteile und Belastungen gegenüber der voraussichtlichen Bedeutung des Medizinproduktes für die Heilkunde und gegen den erwarteten Nutzen für die Probanden,
6. eine Versicherung, dass das betreffende Medizinprodukt mit Ausnahme der Punkte, die Gegenstand der Prüfungen sind, den Grundlegenden Anforderungen gemäß § 7 des Medizinproduktegesetzes entspricht und dass hinsichtlich dieser Punkte alle Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz der Gesundheit und der Sicherheit der Probanden, der Anwender sowie Dritter getroffen wurden,
7. einen Plan für die Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der Probanden,
8. mit Gründen versehene ablehnende Bewertungen der zuständigen Ethik-Kommissionen anderer Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sowie Versagungen durch die zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum,
9. eine Vollmacht für den vom Sponsor bestellten Vertreter nach § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 1a des Medizinproduktegesetzes.

(3) Soweit nicht bereits in den Anlagen nach Absatz 2 Satz 1 enthalten, sind dem Antrag an die Ethik-Kommission zusätzlich beizufügen:

1. Angaben zur Eignung der Prüfstelle, bezogen auf die beantragte Prüfung, insbesondere zu der vorhandenen personellen, räumlichen, apparativen und notfallmedizinischen Ausstattung sowie gegebenenfalls zur räumlichen Anbindung an ein Krankenhaus mit Notfallversorgung, ferner Angaben zu den in der Prüfstelle bereits durchgeführten, laufenden und geplanten klinischen Studien unter Angabe des Anwendungsbereiches,
2. die Angabe der beruflichen Qualifikation von Prüfern, die keine ärztliche oder zahnärztliche Berufsausbildung haben, sowie die Darlegung, dass der jeweilige Beruf für die Durchführung von klinischen Prüfungen am Menschen oder zur Leistungsbewertungsprüfung qualifiziert, sowie Angaben zur notwendigen Qualifikation von sonstigen Personen, die die zu prüfenden Medizinprodukte im Rahmen der klinischen Prüfung anwenden,
3. Lebensläufe und, soweit erforderlich, geeignete Qualifikationsnachweise der Prüfer gemäß § 9,
4. die Probandeninformation und die vorgesehene Einverständniserklärung sowie Informationen, die die Personen gemäß § 20 Absatz 4 Nummer 4 und § 21 Nummer 3 des Medizinproduktegesetzes erhalten, in deutscher Sprache und, soweit erforderlich, in der Sprache der Probanden und ihrer gesetzlichen Vertreter, sowie eine Beschreibung des Verfahrens zur Einholung der Einwilligung,

5. eine Rechtfertigung für die Einbeziehung von Personen nach § 20 Absatz 4 und 5 sowie § 21 Nummer 2 des Medizinproduktegesetzes in die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung,
6. der Nachweis einer Versicherung nach § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 9 des Medizinproduktegesetzes sowie Angaben zur finanziellen und sonstigen Entschädigung der Probanden,
7. eine Erklärung zur Einbeziehung möglicherweise vom Sponsor oder Prüfer abhängiger Personen in die klinische Prüfung,
8. eine Erklärung und Verfahrensbeschreibung zur Einhaltung des Datenschutzes,
9. alle wesentlichen Elemente der zwischen dem Sponsor und der Prüfstelle vorgesehenen Verträge, einschließlich Angaben zur Vergütung und Finanzierung,
10. Kriterien für das Unterbrechen oder den vorzeitigen Abbruch der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

(4) Soweit nicht bereits in den Anlagen nach Absatz 2 Satz 1 enthalten, sind dem Antrag an die zuständige Bundesoberbehörde zusätzlich beizufügen:

1. die Ergebnisse einer biologischen Sicherheitsprüfung oder sonstiger für die vorgesehene Zweckbestimmung des Medizinproduktes erforderlichen Prüfungen gemäß § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 5 des Medizinproduktegesetzes,
2. der Nachweis der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit gemäß § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 6 des Medizinproduktegesetzes,
3. die zum Verständnis der Funktionsweise des Medizinproduktes erforderlichen Beschreibungen und Erläuterungen,
4. die Risikoanalyse und -bewertung einschließlich Beschreibung der bekannten Restriktionen,
5. eine Liste über die Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen der gemäß § 7 des Medizinproduktegesetzes einschlägigen Richtlinien, einschließlich der Angabe der ganz oder teilweise angewandten Normen und Gemeinsamen Technischen Spezifikationen sowie eine Beschreibung der Lösungen zur Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen, sofern diese Normen nicht eingehalten wurden oder fehlen,
6. bei wiederzuverwendenden Produkten sowie bei Produkten, die vor der Anwendung zu sterilisieren sind, Angaben zu geeigneten Aufbereitungs- oder Sterilisationsverfahren,
7. die Beschreibung der Verfahren zur Dokumentation, Bewertung und Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen an die zuständige Bundesoberbehörde.

§ 4

Ergänzende Informationen der Genehmigungsbehörden

Die zuständigen Bundesoberbehörden veröffentlichen auf ihren Internetseiten weitere Informationen insbesondere zu den Anträgen, Anzeigen und Verfahren nach § 20 Absatz

1 sowie zu den §§ 22a bis 24 des Medizinproduktegesetzes und zu den §§ 1, 3, 6, 7 und 8 dieser Verordnung.

§ 5

Bewertungsverfahren

(1) Die zuständige Ethik-Kommission bestätigt dem Sponsor und den beteiligten Ethik-Kommissionen innerhalb von zehn Tagen den Eingang des ordnungsgemäßen Antrags unter Angabe des Eingangsdatums. Wenn Unterlagen zum Antrag ohne Begründung hierfür fehlen oder der Antrag aus sonstigen Gründen nicht ordnungsgemäß ist, fordert die zuständige Ethik-Kommission den Sponsor auf, die von ihr benannten Formmängel zu beheben. Die Mitteilung enthält den Hinweis, dass der Lauf der Frist nach § 22 Absatz 4 Satz 1 des Medizinproduktegesetzes erst nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrages beginnt.

(2) Die zuständige Ethik-Kommission führt das Bewertungsverfahren durch. Multizentrische klinische Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen, die im Geltungsbereich des Medizinproduktegesetzes von mehr als einer Prüfstelle durchgeführt werden, bewertet die zuständige Ethik-Kommission im Benehmen mit den beteiligten Ethik-Kommissionen. Die beteiligten Ethik-Kommissionen prüfen die Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen in ihrem Zuständigkeitsbereich. Die Stellungnahmen müssen der zuständigen Ethik-Kommission innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags vorliegen. Darüber hinausgehende Anmerkungen einer beteiligten Ethik-Kommission müssen von der zuständigen Ethik-Kommission dokumentiert werden und können in deren abschließende Bewertung aufgenommen werden.

(3) Während der Prüfung des Antrags auf zustimmende Bewertung kann die zuständige Ethik-Kommission einmalig zusätzliche Informationen vom Sponsor anfordern. Der Ablauf der Frist nach § 22 Absatz 4 Satz 1 des Medizinproduktegesetzes ist von der Anforderung bis zum Eingang der zusätzlichen Informationen gehemmt.

(4) Die zuständige Ethik-Kommission überprüft, ob die ethischen und rechtlichen Anforderungen an eine klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung eingehalten werden und ob die Qualität der Prüfung dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht. Sie vergewissert sich, ob der Schutz der Probanden gewährleistet ist. Dabei prüft sie insbesondere

1. die Relevanz der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung und ob ihre Planung geeignet ist, die Fragestellung zu beantworten,
2. ob der zu erwartende Nutzen die voraussichtlichen Risiken überwiegt und ob diese Risiken für die Probanden vertretbar sind,
3. die Vertretbarkeit der Risiken der durch die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung bedingten zusätzlichen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden,
4. die Qualifikation der Prüfer sowie die Qualifikationsanforderungen an die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, die die zu prüfenden Produkte anwenden,
5. die Nachweise über Kenntnisse des Prüfers im Zusammenhang mit bestehenden Normen und Prinzipien zu klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen,
6. bei klinischen Prüfungen den Prüfplan oder bei Leistungsbewertungsprüfungen den Evaluierungsplan,

7. das Handbuch des klinischen Prüfers auf Vollständigkeit und Verständlichkeit,
8. die Geeignetheit der Prüfeinrichtungen,
9. die Eignung des Verfahrens zur Auswahl der Probanden,
10. ob die Probandeninformationen, insbesondere über den Ablauf der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung, den zu erwartenden Nutzen, die existierenden und möglichen Risiken des zu prüfenden Medizinproduktes, die mit der Prüfung verbundenen absehbaren Belastungen, die gegebenenfalls vorhandenen Alternativen, die Rechte der Probanden sowie die Verfahren zur Geltendmachung dieser Rechte allgemein verständlich und vollständig sind,
11. ob das Einbeziehen von Schwangeren, Stillenden, Minderjährigen oder nicht einwilligungsfähigen Personen gerechtfertigt ist,
12. wie die Einwilligung bei Personen eingeholt wird, die nicht in der Lage sind, selbst einzuwilligen,
13. ob die notwendige Nachsorge der Probanden gewährleistet ist,
14. wie Schäden, die die Probanden im Rahmen der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung erleiden, ersetzt werden und ob für den Fall, dass bei der Durchführung der klinischen Prüfung ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen verletzt oder beeinträchtigt wird, eine Versicherung besteht, die auch Leistungen gewährt, wenn kein anderer für den Schaden haftet,
15. wie Prüfer und Probanden entschädigt werden sollen sowie
16. die vom Sponsor vorgesehenen Kriterien für den Abbruch der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

(5) Die zuständige Ethik-Kommission teilt dem Sponsor ihre Bewertung in Schriftform mit und übermittelt diese zeitgleich der zuständigen Bundesoberbehörde im Wege der Datenübertragung über das zentrale Erfassungssystem des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information.

§ 6

Genehmigungsverfahren

(1) Die zuständige Bundesoberbehörde bestätigt dem Sponsor innerhalb von zehn Tagen den Eingang des ordnungsgemäßen Antrags unter Angabe des Eingangsdatums. In der Eingangsbestätigung ist auf die Frist nach § 22a Absatz 4 Satz 1 des Medizinproduktegesetzes, die Voraussetzungen für den Beginn des Fristablaufs und auf die Rechtsfolge hinzuweisen, die an den Fristablauf geknüpft ist. Wenn Unterlagen zum Antrag ohne Begründung hierfür fehlen oder der Antrag aus sonstigen Gründen nicht ordnungsgemäß ist, fordert die zuständige Bundesoberbehörde den Sponsor auf, die von ihr benannten Formmängel zu beheben. Die Mitteilung enthält den Hinweis, dass der Lauf der Frist nach § 22 Absatz 4 Satz 1 des Medizinproduktegesetzes erst nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrages beginnt.

(2) Während der Prüfung des Antrags auf Genehmigung kann die zuständige Bundesoberbehörde einmalig zusätzliche Informationen vom Sponsor anfordern. Der Ablauf der Frist nach § 22a Absatz 4 Satz 1 des Medizinproduktegesetzes ist von der Anforderung bis zum Eingang der zusätzlichen Informationen gehemmt.

(3) Übermittelt die zuständige Bundesoberbehörde dem Sponsor in Schriftform mit Gründen versehene Einwände, ist hierbei auch auf die Frist nach § 22a Absatz 4 Satz 2 des Medizinproduktegesetzes, auf die an den Fristablauf geknüpfte Rechtsfolge sowie auf die verfügbaren Rechtsbehelfe hinzuweisen. Der Sponsor kann den Antrag innerhalb der Frist nach Satz 1 ändern, um die vorgebrachten Einwände zu berücksichtigen. In diesem Fall entscheidet die zuständige Bundesoberbehörde innerhalb von 15 Tagen nach Eingang der Änderungen. Sie teilt dem Sponsor ihre Entscheidung in Schriftform mit und übermittelt diese zeitgleich der zuständigen Ethik-Kommission im Wege der Datenübertragung über das zentrale Erfassungssystem des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information.

(4) Die zuständige Bundesoberbehörde überprüft, ob die zu prüfenden Medizinprodukte ausreichend sicher sind und die klinische Prüfung so gestaltet ist, dass die etwaigen Restrisiken vertretbar sind. Dabei prüft sie bei klinischen Prüfungen von Medizinprodukten insbesondere

1. den Nachweis der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit der zu prüfenden Medizinprodukte,
2. die Wissenschaftlichkeit und Angemessenheit der durchgeführten biologischen Sicherheitsprüfungen oder sonstiger erforderlicher Prüfungen,
3. ob die vom Hersteller verwendeten Lösungen zur Risikominimierung in harmonisierten Normen beschrieben sind und dort, wo der Hersteller keine harmonisierten Normen verwendet, die Gleichwertigkeit des Schutzniveaus im Vergleich zu harmonisierten Normen,
4. die Plausibilität der geplanten Maßnahmen zur sicheren Installation, Inbetriebnahme und Instandhaltung,
5. die Angemessenheit und Wissenschaftlichkeit der der klinischen Prüfung zugrunde liegenden statistischen Modelle,
6. ob das Design der klinischen Prüfung geeignet ist, die vom Sponsor mit der Prüfung beabsichtigten Ziele zu erreichen sowie
7. für Produkte, die steril angewendet werden, die Nachweise zur Validierung der herstellerseitigen Sterilisationsverfahren oder Angaben zu den Aufbereitungs- und Sterilisationsverfahren, die von der Prüfstelle durchgeführt werden müssen.

(5) Bei Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika prüft die zuständige Bundesoberbehörde insbesondere

1. die Sicherheit der Probeentnahmesysteme,
2. soweit im Einzelfall zutreffend, die Einhaltung der Gemeinsamen Technischen Spezifikationen mit Ausnahme der zu prüfenden Aspekte,
3. die in Absatz 4 Satz 2 Nummer 3 und 6 genannten Aspekte sowie
4. die angemessene präklinische Validierung der analytischen und diagnostischen Genauigkeit und des prädiktiven und prognostischen Nutzens.

Verfahren bei klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko

(1) Für die folgenden Medizinprodukte kann der Sponsor bei der zuständigen Bundesoberbehörde eine Befreiung von der Genehmigungspflicht gemäß § 20 Absatz 1 Satz 2 des Medizinproduktegesetzes über das zentrale Erfassungssystem beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information beantragen:

1. Medizinprodukte der Klasse I,
2. nicht-invasive Medizinprodukte der Klasse IIa,
3. Medizinprodukte, die nach den §§ 6 und 10 des Medizinproduktegesetzes die CE-Kennzeichnung tragen dürfen und deren klinische Prüfung zusätzliche invasive oder andere belastende Untersuchungen beinhaltet, es sei denn, diese Prüfung hat eine andere Zweckbestimmung des Medizinproduktes zum Inhalt,
4. In-vitro-Diagnostika, die für eine Leistungsbewertungsprüfung gemäß § 24 Satz 1 Nummer 1 und 2 des Medizinproduktegesetzes bestimmt sind.

(2) Für die Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde sind dem Antrag abweichend von § 3 Absatz 2 und 4 die folgenden Anlagen beizufügen:

1. eine zusammenfassende Risikobeurteilung des Herstellers,
2. der Nachweis, dass eines der in Absatz 1 genannten Kriterien erfüllt ist.

(3) Die zuständige Bundesoberbehörde bestätigt dem Sponsor unverzüglich den Eingang des Antrags unter Angabe des Eingangsdatums. § 6 Absatz 1 Satz 2 und 3 gilt entsprechend. Die Befreiung von der Genehmigungspflicht nach § 20 Absatz 1 Satz 2 des Medizinproduktegesetzes gilt als erteilt, wenn die zuständige Bundesoberbehörde dem Antrag nicht innerhalb von zehn Tagen nach Eingang widersprochen hat.

(4) Unbeschadet der Absätze 1 bis 3 hat der Sponsor die nach § 20 Absatz 1 Satz 1 des Medizinproduktegesetzes erforderliche zustimmende Bewertung bei der zuständigen Ethik-Kommission nach Maßgabe des § 3 Absatz 1 bis 3 zu beantragen.

§ 8

Änderungen

(1) Änderungen nach § 22c Absatz 1 des Medizinproduktegesetzes sind vom Sponsor über das zentrale Erfassungssystem beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information anzuzeigen. Änderungen gegenüber den gemäß § 3 eingereichten Unterlagen sind kenntlich zu machen, die geänderten Unterlagen sind der Änderungsanzeige beizufügen. Stellt die zuständige Bundesoberbehörde fest, dass eine angezeigte Änderung die Voraussetzungen einer wesentlichen Änderung erfüllt, teilt sie dies dem Sponsor unverzüglich mit und informiert die zuständigen Behörden über das zentrale Erfassungssystem beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Für Anträge nach § 22c Absatz 2 des Medizinproduktegesetzes gilt Satz 1 entsprechend. Das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information teilt über ein automatisiertes elektronisches Verfahren dem Sponsor mit, dass der Antrag oder die Änderungsanzeige eingereicht wurde.

(2) Änderungen von klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen, für die gemäß § 7 Absatz 1 eine Befreiung von der Genehmigungspflicht erteilt wurde, sind über das zentrale Erfassungssystem beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information anzuzeigen. Änderungen gegenüber den gemäß § 3 oder § 7 Absatz 2 eingereichten Unterlagen sind kenntlich zu machen, die geänderten Unterlagen sind der Änderungsanzeige beizufügen. § 22c Absatz 2 Nummer 2 und Absatz 3 bis 5 des Medizinproduktegesetzes gilt für wesentliche Änderungen entsprechend. Für die Antragsstellung nach Satz 3 gelten Satz 1 und 2 entsprechend.

(3) Für die Bewertung wesentlicher Änderungen von multizentrischen klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen gilt § 5 Absatz 2 Satz 2 und 3 entsprechend.

(4) Änderungen der Anträge und der Antragsunterlagen während der Verfahren nach den §§ 5 bis 7 sind mit Ausnahme von Änderungen gemäß § 6 Absatz 3 Satz 2 nicht zulässig.

§ 9

Anforderungen an Prüfer

(1) Prüfer und Hauptprüfer müssen entsprechend qualifizierte Ärzte oder Ärztinnen, bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten entsprechend qualifizierte Zahnärzte oder Zahnärztinnen sein. Personen ohne ärztliche oder zahnärztliche Qualifikation dürfen als Prüfer oder Hauptprüfer tätig werden, sofern sie zur Ausübung eines Berufs berechtigt sind, der zu einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung qualifiziert. Der Nachweis der Qualifikation ist durch einen aktuellen Lebenslauf oder durch andere aussagefähige Dokumente zu erbringen.

(2) Die unter Absatz 1 genannten Personen müssen:

1. Erfahrungen im Anwendungsbereich des zu prüfenden Produktes besitzen sowie in dessen Gebrauch ausgebildet und eingewiesen sein,
2. mit den Grundzügen des Medizinprodukterechts, den rechtlichen und wissenschaftlichen Grundlagen von klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen sowie mit dem Prüfplan oder dem Evaluierungsplan und dem Handbuch des klinischen Prüfers vertraut sein und in die sich daraus ergebenden Pflichten eingewiesen worden sein.

§ 10

Durchführung der klinischen Prüfung und Leistungsbewertungsprüfung

(1) Der Sponsor und der Prüfer stellen sicher, dass die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung in Übereinstimmung mit einem dem Stand der Wissenschaft und Technik entsprechenden, von der zuständigen Ethik-Kommission zustimmend bewerteten und, sofern keine Befreiung von der Genehmigungspflicht besteht, von der zuständigen Behörde genehmigten Prüf- oder Evaluierungsplan durchgeführt wird.

(2) Der Sponsor und der Prüfer haben im Hinblick auf die Planung, Durchführung und Auswertung einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung sicherzustellen, dass die vollständige Nachvollziehbarkeit aller Beobachtungen und Befunde, die korrekte Erhebung und Verarbeitung der Daten und die korrekte Ableitung von Schlussfolgerungen gewährleistet sind.

(3) Der Sponsor hat durch geeignete Maßnahmen sicherzustellen, dass die Einhaltung des klinischen Prüf- oder Evaluierungsplans durch alle an der Prüfung Beteiligten regelmäßig und systematisch überprüft wird. Er kann dafür eine von der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung unabhängige Person, Stelle oder Organisationseinheit beauftragen, die die entsprechenden Überprüfungen und Bewertungen vornimmt. Über Bewertungen und Überprüfungen sind Aufzeichnungen anzufertigen.

(4) Prüfstellen, Einrichtungen einschließlich Laboratorien sowie jede Art von Daten im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung sind für die Beauftragten nach Absatz 3 zugänglich zu machen.

(5) Während des gesamten Verlaufes der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung sind von allen beteiligten Personen probandenbezogene Daten streng vertraulich zu behandeln. Alle probandenbezogenen Daten müssen gegen unautorisierten Zugang geschützt werden. Hierfür sowie für eine sorgfältige und vertrauliche Handhabung aller im Rahmen einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung anfallenden Daten treffen Sponsor und Prüfer alle erforderlichen Maßnahmen.

(6) Der Sponsor muss für Notfallsituationen ein Verfahren etablieren, das eine sofortige Identifizierung und, sofern erforderlich, eine unverzügliche Rücknahme der in der Prüfung eingesetzten Produkte ermöglicht.

(7) Der Sponsor hat dafür Sorge zu tragen, dass die Prüfbögen für die zuständigen Behörden zehn Jahre nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung bereitgehalten werden. Andere Vorschriften zur Aufbewahrung von medizinischen Unterlagen bleiben unberührt.

§ 11

Überwachung

(1) Die zuständige Behörde überwacht in angemessenem Umfang unter besonderer Berücksichtigung möglicher Risiken bei Sponsoren, Prüfern, Prüfstellen, Herstellern oder Produzenten und anderen Beteiligten, ob die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung in Übereinstimmung mit dem Prüf- oder Evaluierungsplan durchgeführt wird.

(2) Bei festgestellten Mängeln trifft die zuständige Behörde alle erforderlichen Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit und der Sicherheit von Probanden, Anwendern und Dritten vor Gefahren im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

(3) Näheres regelt die Allgemeine Verwaltungsvorschrift gemäß § 37a des Medizinproduktegesetzes.

Artikel 2

Änderung der Medizinprodukte-Verordnung

§ 3 Absatz 5 der Medizinprodukte-Verordnung vom 20. Dezember 2001 (BGBl. I S. 3854, die zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) geändert worden ist, wird wie folgt gefasst:

„(5) Die Geltungsdauer von Bescheinigungen, die nach den Anhängen 2 und 5 der Richtlinie 90/385/EWG, den Anhängen III, IV und V der Richtlinie 98/79/EG und den An-

hängen II, III, V und VI der Richtlinie 93/42/EWG ausgestellt werden, ist auf höchstens fünf Jahre zu befristen.“

Artikel 3

Änderung der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung

Die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung vom 24. Juni 2002 (BGBl. I S. 2131), die zuletzt durch Artikel 3 des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. In § 2 Nummer 5 werden vor dem Punkt am Ende die Wörter „; das Vorgesagte gilt entsprechend für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die in einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung, für die eine Befreiung von der Genehmigungspflicht nach § 20 Absatz 1 Satz 2 des Medizinproduktegesetzes erteilt wurde, aufgetreten sind“ eingefügt.
2. Dem § 14a wird folgender Absatz 3 angefügt:

„(3) Die zuständige Behörde überwacht die vom Sponsor durchgeführten Maßnahmen.“

Artikel 4

Änderung der Medizinprodukte-Gebührenverordnung

Dem § 5 der Medizinprodukte-Gebührenverordnung vom 27. März 2002 (BGBl. I S. 1228), die zuletzt durch Artikel 5 des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) geändert worden ist, wird folgender Absatz 3 angefügt:

„(3) Die Gebühr für die Prüfung einer beantragten Befreiung von der Genehmigungspflicht bei Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko nach § 20 Absatz 1 Satz 2 des Medizinproduktegesetzes in Verbindung mit § 7 Absatz 1 und 2 der Verordnung über die klinische Prüfungen von Medizinprodukten ... [einsetzen: Ausfertigungsdatum und Fundstelle im Bundesgesetzblatt] beträgt 400 bis 700 Euro.“

Artikel 5

Inkrafttreten

Diese Verordnung tritt am Tag nach der Verkündung in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Begründung

A. Allgemeiner Teil

1. Ausgangslage

Mit dem Gesetz zur Änderung medizinproduktrechtlicher Vorschriften vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) wurden Änderungen des europäischen Rechts durch die Richtlinie 2007/47/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. September 2007 zur Änderung der Richtlinien 90/385/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte und 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte sowie der Richtlinie 98/8/EG über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten (ABl. L 247 vom 21.9.2007, S. 21) in deutsches Recht umgesetzt, insbesondere im Bereich der klinischen Prüfung von Medizinprodukten. Die Richtlinie 2007/47/EG stellt unter anderem klar, dass für jedes Medizinprodukt eine klinische Bewertung durchgeführt werden muss. Für Medizinprodukte der Risikoklasse III und für implantierbare Medizinprodukte müssen grundsätzlich klinische Prüfungen durchgeführt werden. Im Rahmen der nationalen Umsetzung der Richtlinie durch das Gesetz zur Änderung medizinproduktrechtlicher Vorschriften vom 29. Juli 2009 wurde das bisherige Anzeigeverfahren für klinische Prüfungen von Medizinprodukten und bestimmte Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika bei der zuständigen Landesbehörde durch ein Genehmigungsverfahren bei der zuständigen Bundesoberbehörde ersetzt. In § 37 Absatz 2a des Medizinproduktegesetzes (MPG) wurde eine Verordnungsermächtigung aufgenommen, um weitere Regelungen zur ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung und der genehmigungspflichtigen Leistungsbewertungsprüfung sowie zur Erzielung dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand entsprechender Unterlagen zu treffen. Die vorliegende Verordnung setzt in Artikel 1 diese Verordnungsermächtigung um und enthält in den Artikeln 3 und 4 sich aus den Neuregelungen der klinischen Prüfung von Medizinprodukten ergebende Ergänzungen der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung sowie der Medizinprodukte-Gebührenverordnung.

2. Überblick über die Regelungen

Nach den Bestimmungen des Gesetzes zur Änderung medizinproduktrechtlicher Vorschriften vom 29. Juli 2009 darf eine klinische Prüfung sowie eine gemäß § 24 MPG genehmigungspflichtige Leistungsbewertungsprüfung erst dann begonnen werden, wenn sie von der Ethik-Kommission zustimmend bewertet und von der zuständigen Bundesoberbehörde genehmigt wurde. Lediglich bei klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko kann die zuständige Bundesoberbehörde von einer Genehmigung absehen, eine zustimmende Bewertung durch die Ethik-Kommission ist aber immer erforderlich. Die Verfahren, nach denen die zustimmende Bewertung der Ethik-Kommission und die Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde zur Durchführung einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung erteilt werden, sollen einerseits die umfassende ethische und wissenschaftliche Bewertung des Prüfvorhabens erlauben, andererseits dem Sponsor eine hinreichende Planungssicherheit vermitteln. Die Verordnung legt fest, welche Unterlagen der Sponsor bei der Ethik-Kommission und der zuständigen Bundesoberbehörde im Einzelnen einzureichen hat. Für die Antragsbearbeitung durch Ethik-Kommission und Bundesoberbehörde sind Fristen vorgesehen, die nach Möglichkeit unterschritten werden sollten.

Im Rahmen der klinischen Prüfung werden die zu prüfenden Medizinprodukte bei einer begrenzten Anzahl von Personen unter Einhaltung wissenschaftlicher Verfahren und Kri-

terien angewendet, um aussagekräftige Erkenntnisse über ihre Eignung für die Verwendung in der medizinischen Praxis zu gewinnen. Dabei sind die Grundsätze der Guten Klinischen Praxis einzuhalten, die beispielsweise in der Norm DIN EN ISO 14155 beschrieben sind. Die Leistungsbewertung von In-vitro-Diagnostika ist in der Norm EN 13612 beschrieben.

Ungeachtet der Anforderungen, die an die Erstellung und Beurteilung der Anträge gestellt werden, sind die fortlaufende Dokumentation und die Bewertung von Ereignissen und Erkenntnissen unverzichtbar, insbesondere im Hinblick auf die Sicherheit der betroffenen Probanden. Die Verantwortung hierfür liegt zunächst beim Prüfer und Sponsor, die darüber hinaus verpflichtet sind, im Bedarfsfall geeignete Maßnahmen zur Risiko- oder Gefahrenabwehr zu treffen. Der Sponsor hat ferner je nach Einzelfall die Verpflichtung, zuständige Behörden und Ethik-Kommissionen zu informieren. Regelungen hierzu enthält die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung.

Überwachungen klinischer Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen werden nach § 26 Absatz 1 MPG durch die zuständige Landesbehörde durchgeführt. Von der zuständigen Landesbehörde ist durch geeignete Überwachungsmaßnahmen zu überprüfen, ob im Rahmen einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung die einschlägigen Bestimmungen des Medizinproduktegesetzes und der Verordnung über klinische Prüfungen mit Medizinprodukten eingehalten werden.

3. Gleichstellungspolitische Bedeutung

Aus den Regelungen ergeben sich keine gleichstellungspolitischen Auswirkungen.

4. Kosten

4.1 Kosten der öffentlichen Haushalte

Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet. Die Belastungen des Bundes ergeben sich nicht aus dieser Verordnung, sondern aus dem Gesetz zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) In im Allgemeinen Teil der Begründung finden sich dazu nähere Ausführungen (BT-Drucksache 16/12258, Punkt 5.1).

4.2 Sonstige Kosten

Der Wirtschaft und insbesondere den mittelständischen Unternehmen entstehen durch diese Verordnung über die bereits in der Begründung zum Gesetz zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften (BT-Drucksache 16/12258, Allgemeiner Teil der Begründung, Punkt 5.2) dargestellten Belastungen hinaus keine zusätzlichen Kosten, da diese Verordnung lediglich der näheren Ausgestaltung der bereits im Medizinproduktegesetz normierten Verpflichtungen im Zusammenhang von klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen mit Medizinprodukten dient. Auswirkungen auf die Einzelpreise, das allgemeine Preisniveau und insbesondere das Verbraucherpreisniveau sind nicht zu erwarten.

4.3 Bürokratiekosten

1. der Wirtschaft

Über die zehn im Zusammenhang mit den Neuregelungen zur klinischen Prüfung mit Medizinprodukten eingeführten neuen Informationspflichten hinaus (Details siehe: BT-Drucksache 16/12258, Allgemeiner Teil der Begründung, Punkt 5.3) werden mit dieser Verordnung keine neuen Informationspflichten für die Wirtschaft eingeführt. Die in § 22 Absatz 1, § 22a Absatz 1 und 2, § 22b Absatz 3, § 22 c Absatz 1 und 2 und § 23a MPG, die am 21. März 2010 in Kraft treten, enthaltenen Informationspflichten werden durch diese Rechtsverordnung lediglich konkretisiert. Für Sponsoren bzw. Hersteller, die klinische Prüfungen durchführen wollen, wurde mit dem o.g. Gesetz das bisherige Anzeige- in ein Genehmigungsverfahren umgestellt. Gleichzeitig wird zur Entlastung der Wirtschaft ab 21. März 2010 das bisherige schriftliche Verfahren durch ein elektronisches ersetzt.

2. für Bürgerinnen und Bürger

Es werden keine Informationspflichten für die Bürgerinnen und Bürger eingeführt.

3. für die Verwaltung

Für die Verwaltung werden 14 Informationspflichten eingeführt:

- a) die Information des Sponsors, der Bundesoberbehörden und der Ethik-Kommissionen durch das DIMDI mittels eines automatisierten elektronischen Verfahrens nach § 3 Absatz 1 Satz 3 und 4,
- b) die Verpflichtung der zuständigen Bundesoberbehörde zur Veröffentlichung verfahrensbezogener Informationen im Internet nach § 4,
- c) die Mitteilung der Eingangsbestätigung an den Sponsor durch die zuständige Ethik-Kommission nach § 5 Absatz 1 Satz 1,
- d) ggf. die Aufforderung der zuständigen Ethik-Kommissionen an den Sponsor zur Behebung von Formmängeln nach § 5 Absatz 1 Satz 2,
- e) die Erstellung und Übermittlung der Stellungnahmen der beteiligten Ethik-Kommissionen an die zuständige Ethik-Kommission nach § 5 Absatz 1 Satz 3 und 4,
- f) die Erstellung der Bewertung durch die zuständige Ethik-Kommission nach § 5 Absatz 2 Satz 1,
- g) ggf. die nachträgliche Anforderung von Informationen beim Sponsor durch die zuständige Ethik-Kommission nach § 5 Absatz 3 Satz 2,
- h) die Übermittlung der Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission an Sponsor und zuständige Bundesoberbehörde nach § 5 Absatz 5,
- i) die Mitteilung der Eingangsbestätigung der zuständigen Bundesoberbehörde an den Sponsor nach § 6 Absatz 1 Satz 1,
- j) ggf. die Aufforderung der zuständigen Bundesoberbehörde an den Sponsor zur Behebung der Formmängel nach § 6 Absatz 1 Satz 3,
- k) ggf. die Anforderung der zuständigen Bundesoberbehörde von Informationen beim Sponsor nach § 6 Absatz 2 Satz 1,
- l) die Übermittlung der Entscheidung der zuständigen Bundesoberbehörde an den Sponsor nach § 6 Absatz 3 Satz 4,

- m) die Mitteilung der Eingangsbestätigung der zuständigen Bundesoberbehörde an den Sponsor nach § 7 Absatz 3 Satz 1,
- n) ggf. die Mitteilung der zuständigen Bundesoberbehörde an den Sponsor über das Vorliegen wesentlicher Änderungen nach Genehmigung nach § 8 Absatz 1 Satz 3.

Die Übermittlung der Daten zwischen den Behörden sowie zwischen Behörden und Sponsor bzw. Antragsteller erfolgt zweckmäßigerweise auf elektronischem und damit kostensparendem Weg. Die Häufigkeit/Periodizität ist noch nicht abschätzbar, da der Umfang der künftig beantragten Prüfungen nicht abzusehen ist. Es ist jedoch nicht davon auszugehen, dass die Verwaltung durch die o.g. Informationspflichten mit relevanten Kosten belastet wird. Der entstehende Mehraufwand wird im Rahmen der zur Verfügung stehenden Haushaltsansätze aufgefangen.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1 (Verordnung über klinische Prüfungen mit Medizinprodukten):

Zu § 1 (Anwendungsbereich):

Zu Absatz 1:

Die am 21. März 2010 in Kraft tretenden neu formulierten §§ 19 bis 24 MPG setzen die Anforderungen der europäischen Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte (ABl. L 189 vom 20.7.1990, S. 17 – nachfolgend Richtlinie 90/385/EWG genannt), die zuletzt durch Artikel 1 der Richtlinie 2007/47/EG (ABl. L 247 vom 21.9.2007, S. 21) geändert worden ist, der Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte (ABl. L 169 vom 12.7.1993, S. 1 - nachfolgend Richtlinie 93/42/EWG genannt), die zuletzt durch Artikel 2 der Richtlinie 2007/47/EG (ABl. L 247 vom 21.9.2007, S. 21) geändert worden ist und der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika (ABl. EG Nr. L 331 S. 1 nachfolgend Richtlinie 98/79/EG genannt) an klinische Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen um. Diese Richtlinien stellen Anforderungen an Prüfungen mit Medizinprodukten, die durchgeführt werden müssen, um eine ausreichende Datenbasis für die Verkehrsfähigkeit des Medizinprodukts zu erhalten. Vergleichsstudien, Schlüsselexperimente oder Anwendungsbeobachtungen sind dagegen nicht Gegenstand der europäischen Regulierung und werden in Deutschland entsprechend den bestehenden Regelungen zur biomedizinischen Forschung durchgeführt. Es wird deshalb klargestellt, dass diese Verordnung nur für solche klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen gilt, die durchgeführt werden, um klinische Daten und bei In-vitro-Diagnostika andere geeignete Daten für ein späteres Konformitätsbewertungsverfahren zu gewinnen.

Wenn ein Medizinprodukt eine neue medizinische Zweckbestimmung erhalten soll, muss diese entsprechend den europäischen Richtlinien klinisch bewertet und ggf. klinisch geprüft werden. Solche Prüfungen sind ebenfalls vom Anwendungsbereich der Verordnung erfasst.

Darüber hinaus werden vom Hersteller oder seinem Bevollmächtigten veranlasste systematische klinische Untersuchungen mit bereits auf dem Markt befindlichen CE-gekennzeichneten Medizinprodukten (sog. Post Market Clinical Follow-Up Studien), mit denen insbesondere bei Implantaten die klinische Langzeitleistungsfähigkeit der Produkte untersucht werden soll, dann vom Anwendungsbereich erfasst, wenn diese Prüfungen zusätzliche invasive oder andere belastende Untersuchungen für die Patienten zur Folge haben.

Zu Absatz 2:

Auf Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika findet die Verordnung entsprechende Anwendung, wenn die Voraussetzungen des § 24 MPG vorliegen. Absatz 2 konkretisiert außerdem, dass eine nicht chirurgisch-invasive Probenahme in der Mundhöhle (z.B. Speichelprobenahme mit einem Wattestäbchen), ähnlich wie bei Regelungen zu Kosmetika sowie in Analogie zu den Bestimmungen der Regel 5 des Anhangs IX der Richtlinie 93/42/EG als unkritische Eingriffe angesehen werden und entsprechende Leistungsbewertungsprüfungen deshalb nicht der Genehmigungspflicht gemäß § 24 Satz 1 Nummer 1 MPG unterliegen.

Zu § 2 (Kennzeichnung):

Mit den Bestimmungen zur Kennzeichnung von Produkten, die für eine klinische Prüfung oder eine Leistungsbewertungsprüfung bestimmt sind, werden die einschlägigen Vorschriften von Anhang 1 der Richtlinie 90/385/EWG, Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG und Anhang I der Richtlinie 98/79/EG umgesetzt. Je nach Art des Medizinproduktes richtet sich die Kennzeichnung an die Probanden und/oder an die Prüfer sowie gegebenenfalls an deren Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

Zu § 3 (Antragstellung):**Zu Absatz 1:**

Dieser Absatz regelt Form, Inhalt und Adressaten des Antrags auf zustimmende Bewertung und auf Genehmigung der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung sowie der beizufügenden Unterlagen. Einzelheiten zu dem zentralen Erfassungssystem und zu der automatisierten Informationsübermittlung des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) werden in der DIMDI-Verordnung geregelt. Die automatisierte Rückmeldung des DIMDI an den Sponsor ersetzt nicht die Eingangsbestätigung durch die Ethik-Kommission und die Bundesoberbehörde gemäß § 5 Absatz 1 bzw. § 6 Absatz 1. Das danach für den Lauf der Bearbeitungsfristen maßgebliche Datum des Antragseingangs liegt aus technischen Gründen in der Regel mindestens einen Tag nach der Dateneingabe beim DIMDI.

Vorbemerkung zu den Absätzen 2 bis 4:

In den Absätzen 2 bis 4 wird der Umfang der im Rahmen des Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung bei der Ethik-Kommission bzw. der zuständigen Bundesoberbehörde einzureichenden Unterlagen bestimmt. Absatz 2 nennt diejenigen Unterlagen, die sowohl der zuständigen Bundesoberbehörde als auch der zuständigen Ethik-Kommission vorgelegt werden müssen. Die Absätze 3 und 4 nennen jeweils die Unterlagen, die allein für die Ethik-Kommission oder die zuständige Bundesoberbehörde bestimmt sind. Es sind immer nur diejenigen Unterlagen einzureichen, die dem jeweiligen Einzelfall entsprechend erforderlich sind. Die Unterlagen, die den Ethik-Kommissionen bzw. den Bundesoberbehörden per Upload zur Verfügung zu stellen sind, sind in den entsprechenden Anhängen der Richtlinie 90/385/EWG, der Richtlinie 93/42/EWG und der Richtlinie 98/79/EG sowie in den Normen DIN EN ISO 14155 Teil 1 und 2 oder DIN EN ISO 13162 enthalten und beschrieben. Einzureichen ist auf jeden Fall der Prüfplan bzw. bei Leistungsbewertungsprüfungen der Evaluierungsplan sowie das Handbuch des klinischen Prüfers. Da diese Dokumentationen unterschiedliche Adressaten (Prüfer, Probanden, Behörden, Ethik-Kommissionen) haben, überschneiden sich viele Informationen. So ist zum Beispiel in der Norm vorgesehen, dass im Handbuch des klinischen Prüfers (§ 3 Absatz 2 Satz 1) Informationen zur sicheren Anwendung der Prüfprodukte (§ 3 Absatz 2 Nummer 4) enthalten sind. Das Handbuch des klinischen Prüfers ist wiederum Bestandteil eines normenkonformen klinischen Prüfplans, der entspre-

chend der harmonisierten Normen nahezu abschließend alle notwendigen Unterlagen enthält.

Zum Prüfplan: der Prüfplan bzw. der Evaluierungsplan muss vom Prüfer oder Hauptprüfer oder vom Leiter der klinischen Prüfung bzw. Leistungsbewertungsprüfung sowie vom Sponsor oder seinem Vertreter unterzeichnet sein. Die Entscheidung, welcher Prüfer unterzeichnet, hängt davon ab, wer je nach Umfang der klinischen Prüfung bzw. Leistungsbewertungsprüfung die Verantwortung für die Durchführung der gesamten Prüfung trägt. Aus der Definition von Prüfer, Hauptprüfer und Leiter der klinischen Prüfung in § 3 Nummer 24 MPG geht hervor, dass bei einer monozentrischen klinischen Prüfung bzw. Leistungsbewertungsprüfung mit nur einem Prüfer dieser verantwortlich ist. Wenn eine Prüfung in einer Prüfstelle von mehreren Prüfern vorgenommen wird, ist der verantwortliche Leiter der Gruppe der Hauptprüfer. Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, wird vom Sponsor ein Prüfer als verantwortlicher Leiter der klinischen Prüfung bzw. Leistungsbewertungsprüfung benannt. Es werden keine weiteren Aussagen über die Struktur und den Inhalt eines Prüfplans getroffen. Diesbezüglich kann die Norm DIN EN ISO 14155 herangezogen werden, die einen dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik entsprechenden Prüfplan beschreibt. Bezüglich In-vitro-Diagnostika enthält die Norm DIN EN ISO 13612 Anforderungen an einen Evaluierungsplan.

Zum Handbuch des klinischen Prüfers: dieses Handbuch ist in den Anhängen 6 und VIII der Richtlinien 90/385/EG und 93/42/EG genannt. Es dient dazu, den Prüfer insbesondere über alle wesentlichen mit dem Prüfprodukt zusammenhängenden Informationen zu unterrichten. Der englische Begriff „investigator brochure“ wird häufig als Synonym verwendet. In den einschlägigen Normen (z.B. ISO 14155 Teil 1 und 2) wird beschrieben, dass das Handbuch aktuell gehalten werden muss und folgende Informationen enthalten soll:

- eine Literaturzusammenfassung und eine Bewertung, die die Begründung für die vorgesehene Anwendung des Produktes und das Design der klinischen Prüfung unterstützt,
- eine allgemeine Beschreibung des Wirkmechanismus des Produktes und seiner Bestandteile,
- eine Beschreibung des Wirkmechanismus des Produkts zusammen mit unterstützender wissenschaftlicher Literatur, einschließlich der Anweisungen des Herstellers für Anwendung und Installation, falls erforderlich (diese Informationen sollten mögliche Risiken, Kontraindikationen, Warnhinweise etc. für das Medizinprodukt enthalten),
- eine Beschreibung der vorgesehenen medizinischen Leistungsfähigkeit,
- eine Beschreibung der im Produkt verwendeten Materialien,
- eine Zusammenfassung und Bewertung der in In-vitro- und/oder Ex-vivo- und/oder In-vivo-Daten die für das Produkt relevant sind, einschließlich präklinischer Daten wie biologischer Studien, Laboruntersuchungen und etwaiger Tierversuche,
- eine Zusammenfassung früherer klinischer Erfahrungen mit dem Produkt und mit anderen ähnlichen Produkten,
- die Ergebnisse der Risikoanalyse sowie ggf. ein Verzeichnis von Normen denen das Produkt ganz oder teilweise entspricht.

Mit den einleitenden Formulierungen in den Absätzen 2 bis 4 sowie einer entsprechenden technischen Ausgestaltung des elektronischen Erfassungssystems des DIMDI soll ge-

währleistet werden, dass grundsätzlich alle erforderlichen Informationen genannt sind. Sie sind aber nur als Einzelunterlagen einzureichen, soweit sie nicht schon Bestandteil anderer Unterlagen oder für die jeweilige klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung zutreffend sind. Eine doppelte Einreichung ist nicht erforderlich.

Zu Absatz 2:**Zu Nummer 1:**

Eine Zusammenfassung des Prüf- bzw. Evaluierungsplan ist Bestandteil eines normenkonformen klinischen Prüf- bzw. Evaluierungsplans (DIN EN ISO 14155-1,-2, DIN EN ISO 13612). Wird der Prüfplan bzw. der Evaluierungsplan in englischer Sprache vorgelegt, ist zusätzlich eine Zusammenfassung seiner wesentlichen Inhalte in deutscher Sprache zu übermitteln, die einen Überblick über die Prüfung erlaubt. Hierzu gehören eine Kurzdarstellung der Ziele und des Aufbaus der Studie, Angaben zu dem zu prüfenden Medizinprodukt, Ein- und Ausschluss- sowie Abbruchkriterien, vorgesehene Untersuchungsmethoden und der Endpunkt der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung. Die Zusammenfassung in deutscher Sprache dient insbesondere der Unterstützung der Arbeit der Ethik-Kommissionen, da diese auch mit nicht wissenschaftlich ausgebildeten Mitgliedern, wie z.B. Patientenvertretern, besetzt sind.

Zu Nummer 2:

Der Sponsor muss darstellen, welche medizinischen Prozeduren während der klinischen Prüfung durchgeführt werden müssen. Dies betrifft Anweisungen zur Anwendung der Prüfprodukte (z.B. Implantationsanweisungen) sowie Beschreibungen der medizinischen Prozeduren, mit denen Leistungsfähigkeit und ggf. vorhandene Nebenwirkungen erfasst, gemessen oder bewertet werden sollen (z.B. bildgebende Diagnostik, Gewebebiopsien Belastungs-EKG). Insbesondere Abweichungen gegenüber der herkömmlichen medizinischen Praxis sind zu beschreiben. Diese Informationen sind unter anderem erforderlich, um sowohl das Risiko-Nutzen-Verhältnis der klinischen Prüfung als auch die Geeignetheit der vorgesehenen Prüfeinrichtung beurteilen zu können. Die Beschreibung der vorgesehenen medizinischen Prozedur ist üblicherweise Bestandteil des Prüfplans.

Zu Nummer 3:

Vorhandene Erfahrungen mit den Prüfprodukten sowie sonstige vorhandene wissenschaftliche Erkenntnisse sind zusammengefasst darzustellen und zu bewerten. Dazu zählen Ergebnisse von Laboruntersuchungen und Schlüsselexperimenten sowie klinische (Einzel-)Fallberichte, ferner auch klinische Erfahrungen mit baugleichen oder ähnlichen Produkten oder Materialien sowie gegebenenfalls Erfahrungen mit den Prüfprodukten, die mit einer anderen Zweckbestimmung angewendet wurden. Dies schließt die Beschreibung der in diesen Untersuchungen, Testungen und Validierungen aufgetretenen Risiken und Nebenwirkungen ein. Eine Zusammenfassung und Bewertung der vorklinischen Daten ist üblicherweise Bestandteil des Handbuchs des klinischen Prüfers.

Zu Nummer 4:

Informationen zur sicheren Anwendung des Produkts sind üblicherweise Bestandteil des Prüfplans und des Handbuchs des klinischen Prüfers. Sie sollten sich an den in den einschlägigen Anhängen der Richtlinien 90/385/EWG, 93/42/EWG und 98/79/EG festgelegten Anforderungen an die Gebrauchsanweisung orientieren. Eine Ausnahme stellen die Angaben dar, die erst während einer klinischen Prüfung ermittelt werden, wie z.B. Angaben von Leistungsdaten, unerwünschten Nebenwirkungen und wechselseitigen Störungen.

Zu Nummer 5:

Die Bewertung und Abwägung ist nicht auf die vorhersehbaren Risiken und Nachteile der zu prüfenden Medizinprodukte beschränkt, sondern bezieht die Risiken und Belastungen der Probanden im Zusammenhang mit den durch die Prüfung veranlassten Untersuchungen und Prozeduren ein. Die Vertretbarkeit der Risiken ist gemäß § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 1 MPG eine Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung.

Zu Nummer 6

Der Sponsor hat zu versichern, dass das zu prüfende Produkt den Grundlegenden Anforderungen nach § 7 MPG entspricht. Davon ausgenommen sind die Punkte, die Gegenstand der klinischen Prüfung bzw. der Leistungsbewertungsprüfung sind. Damit soll gewährleistet werden, dass zum Schutz der Gesundheit und der Sicherheit der Probanden und aller sonst an der klinischen Prüfung beteiligten Personen alle erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Eine entsprechende Versicherung ist auch Bestandteil der Erklärung des Herstellers gemäß Anhang 6 Punkt 2.2 der Richtlinie 90/385/EWG, Anhang VIII Punkt 2.2 der Richtlinie 93/42/EWG und Anhang VIII Punkt 2 der Richtlinie 98/79/EG.

Zu Nummer 7:

Sofern nicht aufgrund besonderer Umstände der jeweiligen Prüfung entbehrlich, ist dem Antrag ein Plan für die Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der Probanden beizufügen. Dabei sind, soweit erforderlich, nicht nur der aus medizinischen Gesichtspunkten gebotene Zeitraum nach dem geplanten Ende der klinischen Prüfung, sondern auch vorzeitig abgebrochene Prüfungen und vorzeitig ausgeschiedene Probanden zu berücksichtigen.

Zu Nummer 8:

Um europaweit ein einheitliches Probandenschutzniveau in klinischen Prüfungen zu erreichen, ist es notwendig, Informationen über in anderen Staaten abgelehnte oder abgebrochene klinische Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen in die Bewertung der Ethik-Kommission und Bundesoberbehörde einzubeziehen. Diese Anforderung entspricht den Vorgaben von § 7 Absatz 2 Nummer 14 der GCP-Verordnung für Arzneimittel und soll zur Harmonisierung der Entscheidungen im Europäischen Wirtschaftsraum beitragen.

Zu Nummer 9:

Hat der Sponsor keinen Sitz innerhalb des Europäischen Wirtschaftsraums, muss er einen Vertreter benennen und dem Antrag auf Genehmigung und zustimmende Bewertung eine Vollmacht für den bestellten Vertreter beifügen.

Zu Absatz 3:

Zu Nummer 1 bis 3 :

Angaben zur Qualifikation der Prüfer und der Eignung der Prüfstelle sind wichtige Grundlagen für die Bewertung der Ethik-Kommissionen. Dabei wird insbesondere auf das Vorhandensein spezieller Mittel und Kenntnisse des Personals, z.B. Operationstechniken, geachtet. Nummer 1 verlangt Angaben zur beruflichen Qualifikation von nicht ärztlichen Prüfern sowie zur notwendigen Qualifikation von sonstigen Personen, die die zu prüfenden Medizinprodukte im Rahmen der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung anwenden. Damit sind allgemeine Angaben zu wissenschaftlichen Anforderungen des jeweiligen Berufs und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrungen in der Patientenbetreuung gemeint. Ebenso erforderlich ist die Darlegung, dass der jeweilige Beruf

sowie entsprechende Weiterbildungen für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifizieren, und die Darlegung der besonderen Gegebenheiten der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung, die die Prüfertätigkeit eines Angehörigen des jeweiligen Berufs rechtfertigen. Nummer 3 bezieht sich auf die Qualifikationsnachweise der einzelnen Prüfer.

Zu Nummer 4:

Gemäß Nummer 4 müssen die für den Probanden, seinen gesetzlichen Vertreter oder Betreuer bestimmten Unterlagen in deutscher Sprache abgefasst sein. Sollten nicht-deutschsprachige Probanden in die Prüfungen einbezogen werden, ist es erforderlich, diese Personen in ihrer Muttersprache oder einer ihnen verständlichen Sprache aufzuklären. Die entsprechenden Unterlagen und Erklärungen müssen dann in den jeweiligen Sprachen verfasst sein. Sie können bei Bedarf aber auch als nicht wesentliche Änderungen zu einem späteren Zeitpunkt angezeigt werden. Der Begriff Probandeninformation schließt die Informationen von gesunden Probanden sowie die Information von Patienten ein. Da die Risiken für Patienten (z.B. erkrankte behinderte Menschen) und gesunde Probanden bei bestimmten Prüfungen unterschiedlich sein können, kann es erforderlich sein, für den jeweiligen Personenkreis eigene Informationen zu verfassen. Anforderungen an das Verfahren zur Einholung des Einverständnisses werden in der Norm DIN EN ISO 14155-1 beschrieben.

Zu Nummer 5:

Bei beabsichtigter Einbeziehung von Minderjährigen oder von Schwangeren oder Stillenden in die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung ist nachzuweisen, dass die Anforderungen des § 20 Absatz 4 oder Absatz 5 MPG erfüllt sind. Die Erfüllung der Anforderungen von § 21 MPG ist nachzuweisen insbesondere, wenn erkrankte einwilligungsunfähige Personen (§ 21 Nummer 2 MPG) in die klinische Prüfung einbezogen werden sollen.

Zu Nummer 6:

Die ethischen Grundsätze zur medizinischen Forschung am Menschen (u.a. die Deklaration von Helsinki, Oviedo Konvention zur biomedizinischen Forschung) schließen aus, dass Probanden in Abhängigkeitsverhältnissen zur Teilnahme an entsprechenden Prüfungen gezwungen oder genötigt werden dürfen. Entsprechende Erklärungen sind daher erforderlich, wenn Personen in die Prüfungen einbezogen werden, die in einem Abhängigkeitsverhältnis zum Sponsor oder einem Prüfer stehen.

Zu Nummer 7:

Dem Antrag an die Ethik-Kommission ist der Nachweis beizufügen, dass die gesetzlich vorgeschriebene Probandenversicherung abgeschlossen wurde. Dazu gehören auch Unterlagen über die für die Versicherung geltenden Versicherungsbedingungen sowie ggf. ein Nachweis über die entsprechenden Prämienzahlungen. Um beurteilen zu können, ob Probanden unangemessenen Beeinflussungen oder Anreizen unterliegen, sind die finanziellen Entschädigungen (z.B. im Sinne von Aufwandsentschädigungen) anzugeben. Außerdem sind sonstige Entschädigungen darzulegen, die die Probanden im Falle eines Schadens erhalten (z.B. spezielle medizinische Betreuungsprogramme, spezielle Hilfsmittel etc.).

Zu Nummer 8:

Während einer klinischen Prüfung anfallende personenbezogene Daten sind grundsätzlich vertraulich zu handhaben. Sofern nicht schon im Prüfplan beschrieben, hat der Sponsor dem Antrag neben der Erklärung zum Datenschutz auch eine Beschreibung des Ver-

fahrens beizufügen, mit dem gewährleistet werden soll, dass Prüfer und Prüfstellen und ggf. Dritte die Vertraulichkeit sicherstellen.

Zu Nummer 9:

Die wesentlichen Elemente der Verträge zwischen Sponsor und Prüfstelle sind Gegenstand der Antragsunterlagen für die Ethik-Kommissionen, da unter ethischen Gesichtspunkten unangemessene Beeinflussungen oder Anreize für die Durchführung der Prüfungen zu vermeiden sind und in den Verträgen die Verantwortlichkeiten der an der Prüfung Beteiligten (z.B. Sponsoren, Prüfer, Hauptprüfer, Leiter der klinischen Prüfung oder Beauftragte für das klinische Monitoring) eindeutig geregelt sein müssen.

Zu Nummer 10:

Kriterien und Maßnahmen für das Unterbrechen oder den vorzeitigen Abbruch einer klinischen Prüfung sind üblicherweise Bestandteil des Prüfplans und essentiell für den Probandenschutz.

Zu Absatz 4:

Zu Nummer 1:

Die in Nummer 1 geforderten Ergebnisse der biologischen Sicherheitsprüfungen basieren auf den Anforderungen des § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 5 MPG. Regelungen zur biologischen Sicherheitsprüfung enthält neben § 2 der Medizinprodukte-Verordnung auch die Normenreihe DIN EN ISO 10993 zur Biologischen Beurteilung von Medizinprodukten. Sonstige für die vorgesehene Zweckbestimmung des Medizinproduktes erforderliche Prüfungen können z.B. nicht-klinische Laboratoriumsstudien sein.

Zu Nummer 2:

Der geforderte Nachweis der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit beruht auf § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 6 MPG. Er wird in der Regel über die Erfüllung der einschlägigen Normen geführt, z.B. bei elektrischen Medizinprodukten über die Normenreihe DIN EN 60601.

Zu Nummer 3:

Diese Information ist üblicherweise Bestandteil des Prüfplans und des Handbuch des klinischen Prüfers und außerdem Bestandteil der Dokumentation gemäß Anhang 6 Punkt 3.2 der Richtlinie 90/385/EWG und Anhang VIII Punkt 3.2 der Richtlinie 93/42/EWG.

Zu Nummer 4:

Die Risikoanalyse und Risikobewertung sollte nach dem allgemein anerkannten Stand der Technik, z.B. der Norm DIN EN ISO 14971, durchgeführt werden und muss auch eine Beschreibung von getroffenen Maßnahmen zur weitestgehenden Verringerung der durch Anwendungsfehler bedingten Risiken umfassen.

Zu Nummer 5:

Der Nachweis der Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen über eine Liste ist gängige Praxis. Sie erleichtert den Überblick über die auf das jeweilige Medizinprodukt zutreffenden Grundlegenden Anforderungen und die gewählten Methoden zu deren Erfüllung (Anwendung von Normen oder Wahl anderer Lösungen). Entsprechende Unterlagen sind Bestandteil der Dokumentation gemäß Anhang 6 Punkt 3.2 der Richtlinie 90/385/EWG und Anhang VIII Punkt 3.2 der Richtlinie 93/42/EWG.

Zu Nummer 6:

Dieser Punkt entspricht der Grundlegenden Anforderung nach Anhang I 13.6 h) der Richtlinie 93/42/EWG und ist zudem üblicher Bestandteil des Prüfplans. Danach sollen bei wiederzuverwendenden Produkten Angaben über geeignete Aufbereitungsverfahren, insbesondere zu Reinigung, Desinfektion, Verpackung und gegebenenfalls Sterilisationsverfahren, wenn eine erneute Sterilisation erforderlich ist, sowie Angaben zu einer eventuellen limitierten Anzahl der Wiederverwendungen gemacht werden. Produkte, die vor der Anwendung zu sterilisieren sind, erfordern Angaben zur ordnungsgemäßen Reinigung und Sterilisation.

Zu Nummer 7:

Für klinische Prüfungen ist es erforderlich, dass Verfahren zur Dokumentation, Bewertung und Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen entwickelt und umgesetzt werden. Diese werden in der Regel im Prüfplan beschrieben. Bei der Beschreibung der Verfahren sind die Bestimmungen der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung zu beachten.

Zu § 4 (Ergänzende Informationen durch die Genehmigungsbehörden):

Im Laufe der fortschreitenden Erfahrung mit dem Genehmigungsverfahren von klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfung von Medizinprodukten kann es sinnvoll sein, dass die zuständigen Bundesoberbehörden (BfArM oder PEI) erläuternde Hinweise zu Antrags- und Anzeigeverfahren auf ihren Internetseiten veröffentlichen. Diese Vorgehensweise hat sich bei den Genehmigungsverfahren von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln bereits bewährt.

Zu § 5 (Bewertungsverfahren):**Zu Absatz 1:**

Die zuständige Ethik-Kommission prüft innerhalb von 10 Tagen den über das DIMDI-System erfassten Antrag des Sponsors auf formelle Ordnungsmäßigkeit und Vollständigkeit. Soweit diese gegeben sind, wird der Sponsor schriftlich über das Eingangsdatum bei der Ethik-Kommission informiert. Ist der Antrag nicht ordnungsgemäß, teilt sie dies dem Sponsor mit und fordert ihn zur Behebung der benannten Formmängel auf. In diesem Fall wird der Lauf der Frist nach § 22 Absatz 4 MPG nicht in Gang gesetzt.

Zu Absatz 2:

Mit den Regelungen dieses Absatzes wird das im Arzneimittelrecht bei multizentrischen Prüfungen bewährte Verfahren der gegenseitigen Beteiligung der verschiedenen Ethik-Kommissionen eingeführt. Bei multizentrischen Prüfungen führt die nach § 22 Absatz 1 MPG zuständige Ethik-Kommission die Bewertung durch, beteiligt aber die für die einzelnen Prüfstellen nach Landesrecht zuständigen Ethik-Kommissionen. Diese sind aufgrund der lokalen Nähe zu den Prüfstellen prädestiniert für die Bewertung von der Ausstattung und Geeignetheit für die Durchführung des Prüfvorhabens sowie für die Beurteilung der Kompetenz und Qualifikation der Prüfer und sonstiger Personen, die die zu prüfenden Medizinprodukte an den Probanden anwenden. Da der Prüfumfang der beteiligten Ethik-Kommission gegenüber dem Prüfauftrag der zuständigen Ethik-Kommission reduziert ist und die zuständige Ethik-Kommission die Ergebnisse der Bewertung der Prüfer und Prüfstellen in ihre abschließende, maßgebliche Bewertung einfließen lassen muss, ist die Prüffrist für die beteiligte Ethik-Kommission auf 30 Tage reduziert.

Satz 5 räumt der beteiligten Ethik-Kommission das Recht ein, der zuständigen Ethik-Kommission über die Prüfung der Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüf-

stellen hinausgehende Bewertungen zu übermitteln. Die zuständige Ethik-Kommission muss diese Anmerkungen/Bedenken im Rahmen ihres Bewertungsverfahrens mitbehandeln und in den bei ihr geführten Unterlagen dokumentieren. Sie kann die weitergehenden Anmerkungen oder Bedenken in ihre eigene abschließende Bewertung einfließen lassen oder sich darüber hinwegsetzen.

Zu Absatz 3:

Die zuständige Ethik-Kommission hat während der Bearbeitungsfrist nach § 22 Absatz 4 MPG einmal die Möglichkeit, noch weitere Informationen, die sie oder die beteiligten Ethik-Kommissionen für die Bewertung benötigen, beim Sponsor einzuholen. Der Fristablauf wird in diesem Fall gehemmt. Die nur einmalig vorgesehene Möglichkeit, weitere Informationen vom Sponsor einzuholen, dient der Verfahrensbeschleunigung und soll gewährleisten, dass die Bearbeitungsfristen möglichst nicht überschritten werden. Die zusätzlichen Informationen sind vom Sponsor über das DIMDI-Erfassungssystem einzureichen.

Zu Absatz 4:

Dieser Absatz beschreibt in einer nicht abschließenden Liste den Mindestumfang der Prüfung durch die zuständige Ethik-Kommission. Damit wird eine Harmonisierung der Arbeitsweise und -prinzipien der unterschiedlichen Ethik-Kommissionen angestrebt. Gleichzeitig wird im Zusammenhang mit den Prüfaufgaben für die Bundesoberbehörden in § 6 Absatz 4 eine Klarstellung über die unterschiedlichen Prüfaufgaben vorgenommen.

Zu Nummer 1:

Die Ethik-Kommission hat die Bedeutung der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung für die der Prüfung zugrunde liegende Fragestellung und gemessen daran auch deren Planung zu bewerten. Für Medizinprodukte, für die es schon ausreichende positive oder auch negative klinische Daten gibt, kann es im Einzelfall nicht gerechtfertigt sein, Probanden in eine klinische Studie mit belastenden Untersuchungen einzuschließen. Es ist sicherzustellen, dass Prüfungen so geplant werden, dass auf der Grundlage der gewonnenen Ergebnisse eine valide Aussage über die Leistungsfähigkeit und Sicherheit des geprüften Produkts möglich ist. Anderenfalls dürfte es nicht vertretbar sein, Probanden etwaigen Risiken auszusetzen.

Zu Nummer 2:

Der hier genannte Prüfauftrag findet seine Grundlage in § 22 Absatz 2 in Verbindung mit § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 1 MPG. Danach hat die Ethik-Kommission zu beurteilen, ob die mit der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung für die Probanden verbundenen Risiken im Verhältnis zur voraussichtlichen Bedeutung des Medizinprodukts für die Heilkunde ärztlich vertretbar sind. Dies schließt die ethische und ärztliche Bewertung der mit dem Medizinprodukt oder mit dem medizinischen Verfahren verbundenen Risiken ein.

Zu Nummer 3:

Ähnlich wie in Nummer 2 ist die Vertretbarkeit der Risiken und Belastungen, die mit den zusätzlichen prüfungsbedingten Untersuchungen und Behandlungen verbunden sind, zu beurteilen. Ggf. müssen alternative weniger belastende oder risikoärmere Untersuchungen und Behandlungen gewählt werden (z.B. wenn bei klinischen Prüfungen von nicht invasiven Produkten eine invasive Probennahme, z.B. Biopsie, vorgesehen ist).

Zu Nummer 4:

Da die zu prüfenden Medizinprodukte häufig nicht nur von den Prüfern angewendet werden, ist es notwendig, die ausreichende Qualifikation auch der sonstigen Personen zu prüfen, die die Produkte anwenden. Bei diesen Personen handelt es sich im Allgemeinen um Pflegepersonal, aber auch um Chirurgen, die bestimmte Produkte implantieren, oder Vertreter von Gesundheitsberufen (Orthopädie-Schuhmacher, Zahntechniker, Physiotherapeuten etc.), die die Produkte anpassen oder in die Weiterbehandlung der Probanden eingebunden sind. Diese Personen müssen für diese Zwecke über eine ausreichende Qualifikation verfügen. Eine Prüfung der Qualifikation der sonstigen Personen soll nicht über eine Prüfung des Berufsabschlusses hinausgehen. Vom Sponsor oder vom Produzenten der zu prüfenden Produkte vorgesehene Schulungs- oder Einweisungspläne und -programme sollten bei der Prüfung der Qualifikation berücksichtigt werden.

In Bezug auf die leitenden Prüfer untersucht die Ethik-Kommission, ob sie die vom Medizinproduktegesetz in § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 4 geforderte zweijährige einschlägige Erfahrung aufweisen. Daneben wird anhand der zumindest beruflichen Lebensläufe, der Nachweise über Berufsabschlüsse sowie etwaiger Publikationslisten die fachliche und sonstige Eignung der Prüfer festgestellt.

Zu Nummer 5:

Die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung darf nur in Übereinstimmung mit dem genehmigten Prüfplan bzw. dem Evaluierungsplan durchgeführt werden. Es ist deshalb notwendig, dass die Prüfer ausreichende Kenntnisse und Fähigkeiten haben, ihren Aufgaben und Pflichten gemäß den bestehenden Normen und Prinzipien über klinische Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen nachkommen zu können. Die Normen DIN EN ISO 14155 Teil 1 und 2 beschreiben derzeit die Anforderungen an klinische Prüfungen mit Medizinprodukten. Die Leistungsbewertung von In-vitro-Diagnostika ist in der Norm DIN EN 13612 beschrieben. Daneben sollten Prüfer zumindest über Grundkenntnisse der entsprechenden ICH-Guideline E6 - "Good Clinical Practice" (GCP) (ICH – "International Conference on Harmonization") verfügen.

Zu Nummer 6:

Der Prüfplan bzw. der Evaluierungsplan ist ein wissenschaftliches Dokument, das die Beschreibung der Zielsetzung, Planung, Methodik, statistischen Erwägungen und Organisation einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung enthält und eine Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Prüfung gewährleistet. Er ermöglicht die einheitliche Durchführung und Kontrolle der Prüfung in unterschiedlichen Prüfstellen.

Ein klinischer Prüfplan beinhaltet insbesondere folgende Angaben: Beschreibung des zu prüfenden Medizinprodukts, vorbereitende Untersuchungen und Begründung der Prüfung, Ziele der klinischen Prüfung, Design der klinischen Prüfung, statistische Überlegungen, Abweichungen vom klinischen Prüfplan, Änderungen am klinischen Prüfplan, unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Nebenwirkungen des Produkts, vorzeitige Beendigung oder Abbruch der Prüfung, Veröffentlichungsverfahren, Prüfbögen (CRF-Clinical Research Form), etc.

Zu Nummer 7:

Das in Anhang 6 der Richtlinie 90/385/EWG und Anhang VIII der Richtlinie 93/42/EWG sowie in den harmonisierten Normen (DIN EN ISO 14155-1 und -2) genannte Handbuch des klinischen Prüfers (siehe auch § 3 Absatz 2 Satz 1) ist auf Vollständigkeit, Angemessenheit und auf Verständlichkeit aus Sicht eines Prüfers zu beurteilen.

Zu Nummer 8:

Bei der Beurteilung der Qualität der Prüfeinrichtungen/Prüfstellen hat die Ethik-Kommission zu entscheiden, ob diese über die dem Umfang und der Art der klinischen Prüfung entsprechende räumliche, fachliche, medizinisch-technische und personelle Ausstattung verfügen. Dabei ist zu prüfen, ob die Einrichtungen ausreichend qualifiziertes Personal in einer dem Umfang der klinischen Prüfung entsprechenden Anzahl beschäftigen, ob die medizinisch-technische Ausstattung und die fachliche Ausrichtung der Einrichtungen/Prüfstellen zu der beantragten klinischen Prüfung passen. Durch die Überprüfung z.B. der normalen Kapazitätsauslastung in der Vergangenheit der Prüfeinrichtungen sowie durch eine Prüfung weiterer in den Einrichtungen ablaufender Prüfungen oder sonstiger Forschungsprojekte ist zu gewährleisten, dass für die Durchführung der klinischen Prüfung ausreichend Ressourcen vorhanden sind.

Die vorhandene und verfügbare medizinische und technische Ausstattung der Prüfeinrichtungen ist zu beurteilen. Ebenso sind die Vorkehrungen und die verfügbaren Versorgungskapazitäten für Notfälle zu überprüfen.

Zu Nummer 9:

Die Ethik-Kommissionen müssen die Rekrutierungsmaßnahmen prüfen. In diesem Zusammenhang muss festgelegt sein, durch wen und wie die Probanden angesprochen und gewonnen werden. So kann es vom zu prüfenden Produkt, der medizinischen Prozedur oder der Gestaltung der einzelnen Prüfung abhängen, ob die Gewinnung durch den behandelnden Arzt oder durch z.B. geschaltete Anzeigen erfolgen sollte. Bei den Rekrutierungsmaßnahmen muss die Neutralität der Prüfenden gewährleistet bleiben.

Zu Nummer 10:

Nummer 10 beschreibt den Prüfauftrag der Ethik-Kommission gemäß § 22 Absatz 2 und 3 MPG im Hinblick auf die durch § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 2 MPG geforderte Einwilligung des Prüfungsteilnehmers nach Aufklärung. Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist, dass der jeweilige Proband in die Teilnahme an der Prüfung eingewilligt hat, nachdem er über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt wurde (informed consent). Die dazu notwendigen Probandeninformationen müssen deshalb allgemein verständlich sein und insbesondere sowohl die vorhersehbaren Risiken und Belastungen, die mit der Prüfung verbunden sind oder sein können, als auch den potentiellen Nutzen für den Probanden oder die Allgemeinheit beschreiben. Sollen in die Prüfung Patienten eingeschlossen werden, ist es zusätzlich notwendig, über etwaige alternative Behandlungs- und Untersuchungsmethoden allgemein verständlich zu informieren.

Zu Nummer 11:

Die Ethik-Kommission soll im Rahmen der ihr gemäß § 22 Absatz 2 und 3 MPG obliegenden Bewertung der klinischen Prüfung auch beurteilen, ob ein im Prüfplan vorgesehener Einschluss von Schwangeren, Stillenden, Minderjährigen sowie von Patienten, die nicht in der Lage sind, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung einzusehen und ihren Willen danach zu richten, gerechtfertigt ist.

Zu Nummer 12:

Die Ethik-Kommission hat zu prüfen, welches Verfahren im Prüfplan vorgesehen ist, um die Einwilligung des gesetzlichen Vertreters des nicht einwilligungsfähigen Patienten einzuholen und ob dieses Verfahren den gesetzlichen Anforderungen nach § 21 Nummer 2 und 3 MPG entspricht.

Zu Nummer 13:

Es handelt sich hierbei um einen besonderen Aspekt der Bewertung der Ethik-Kommission nach § 22 Absatz 2 sowie Absatz 3 Nummer 3 MPG in Verbindung mit § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 1 MPG. In die danach gebotene Bewertung der ärztlichen Vertretbarkeit der klinischen Prüfung unter Berücksichtigung ihres Nutzens und der mit ihr verbundenen Risiken ist auch einzubeziehen, wie die in Abhängigkeit von der Prüfung erforderliche angemessene Nachsorge von Patienten oder Probanden gestaltet und gewährleistet wird.

Zu Nummer 14:

Im Rahmen der Prüfung durch die Ethik-Kommission ist es erforderlich festzustellen, wie im Zusammenhang mit der Prüfung stehende Schäden der Probanden ersetzt werden sollen. Darüber hinaus gehört es zum gesetzlichen Prüfauftrag der Ethik-Kommission, gemäß § 22 Absatz 2 und 3 MPG festzustellen, ob der Sponsor eine Probandenversicherung abgeschlossen hat, die den Anforderungen des § 20 Absatz 3 MPG genügt.

Zu Nummer 15:

Nach den allgemein anerkannten ethischen Grundsätzen dürfen keine unangemessenen Anreize zur Teilnahme an der klinischen Prüfung gesetzt werden; dies gilt für Probanden und Prüfer gleichermaßen. Andererseits ist sicherzustellen, dass neben einer finanziellen auch eine hinreichende medizinische Entschädigung der Probanden im Schadensfall gegeben ist.

Zu Nummer 16:

Jede klinische Prüfung ist mit Risiken verbunden. Daher ist es die Aufgabe der Ethik-Kommission, das Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Probanden zu bewerten. In diese Bewertung muss auch einfließen, wann eine Prüfung abgebrochen werden sollte. Das gilt sowohl für die gesamte Prüfung wie auch für den einzelnen Probanden. So sind bei Erstanwendung, für die keine Erfahrung in der Anwendung vorliegt, sehr strenge Kriterien für den Abbruch zu formulieren.

Zu Absatz 5:

Es wird klargestellt, dass die Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission dem Sponsor in Schriftform und nicht über das zentrale Erfassungssystem des DIMDI zu übermitteln ist. Die nach § 22 Absatz 4 Satz 2 MPG vorgeschriebene Unterrichtung der zuständigen Bundesoberbehörden erfolgt dagegen über das DIMDI-System. Näheres dazu regelt die DIMDI-Verordnung.

Zu § 6 (Genehmigungsverfahren):**Zu Absatz 1:**

Die zuständige Bundesoberbehörde prüft innerhalb von 10 Tagen den über das DIMDI-Erfassungssystem eingereichten Antrag des Sponsors auf formelle Ordnungsmäßigkeit und Vollständigkeit. Soweit diese gegeben sind, wird der Sponsor schriftlich über das Eingangsdatum bei der Bundesoberbehörde informiert. Das Eingangsdatum ist in der Regel der nächste Werktag (außer Sonnabend) nach Eingabe des Antrags in das Erfassungssystem beim DIMDI.

Entspricht Antrag nicht den Vorgaben, teilt die zuständige Bundesoberbehörde dies dem Sponsor mit und fordert ihn zur Behebung der benannten Mängel des Antrags auf. In diesem Fall wird der Lauf der Frist nach § 22a Absatz 4 Satz 1 MPG nicht in Gang gesetzt.

Zu Absatz 2:

Die zuständige Bundesoberbehörde hat während der Bearbeitungsfrist nach § 22a Absatz 4 Satz 1 MPG einmal die Möglichkeit, noch weitere Informationen, die sie für die Feststellung der Genehmigungsvoraussetzungen benötigt, beim Sponsor einzuholen. Der Fristablauf wird in diesem Fall gehemmt. Die nur einmalig vorgesehene Möglichkeit, weitere Informationen vom Sponsor einzuholen, dient der Verfahrensbeschleunigung. Die zusätzlichen Informationen sind vom Sponsor über das DIMDI-Erfassungssystem einzureichen.

Zu Absatz 3:

Absatz 3 regelt das Verfahren bei von der Bundesoberbehörde festgestellten Mängeln des Genehmigungsantrages. Die Entscheidung der Bundesoberbehörde über den vom Sponsor zur Ausräumung der erhobenen Einwände geänderten Genehmigungsantrag erfolgt explizit und in schriftlicher Form.

Zu Absatz 4:

Dieser Absatz konkretisiert die Mindestaufgaben und den Prüfumfang der Bundesoberbehörden gemäß § 22a Absatz 2 MPG.

Zu Nummer 1, 3, 4 und 7:

Die Prüfung der Erfüllung der Voraussetzungen nach § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 1, 5, 6 und 8 MPG erfordert die Prüfung verschiedener Aspekte.

Die Beurteilung der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit der zu prüfenden Produkte macht die Bewertung der vom Sponsor/Produzenten gelieferten Nachweise zur technischen Sicherheit (Nummer 1) notwendig. Dazu gehört auch die Prüfung der Maßnahmen des Herstellers zur Risikominimierung anhand harmonisierter Normen (Nummer 3), der Herstellermaßnahmen zur sicheren Installation, Inbetriebnahme und Instandhaltung (Nummer 4) sowie ggf. der Nachweise zur Validierung der Sterilisationsverfahren (Nummer 7). Bei der Beurteilung der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit sind als Prüfkriterien die Anforderungen der europäischen Richtlinien heranzuziehen. Dabei kommt dem Prinzip der konstruktiven Sicherheit (bzw. integrierten Sicherheit) maßgebliche Bedeutung zu. Im Kontext mit einer Risikoanalyse und -bewertung, die entsprechend den Vorgaben der Norm DIN EN ISO 14971 erfolgen sollte, ist darauf zu achten, dass die zu prüfenden Produkte grundsätzlich sicher sind und evtl. bestehende und nicht weiter reduzierbare Restrisiken (zum Beispiel durch Alarmer oder Sicherungen) ausreichend in den Gebrauchsinformationen beschrieben sind. Es ist ferner zu prüfen, ob Schulungs- und Einweisungsverfahren bzw. -programme für die Anwender der zu prüfenden Produkte entsprechend gestaltet sind.

Zu Nummer 2:

Die Bundesoberbehörde hat zu prüfen, ob die durchgeführten biologischen Sicherheitsprüfungen dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen und in Anbetracht der möglichen Risiken des jeweiligen Produkts ausreichend sind. Sie orientiert sich dabei in erster Linie an den Anforderungen der Normenreihe EN ISO 10993. Dabei ist auch zu prüfen, ob die Ergebnisse von ggf. durchgeführten Tier- oder Laborversuchen auf Menschen übertragen werden können. Ergebnisse von Schlüsselexperimenten u.ä. sind ebenfalls bei der Beurteilung zu berücksichtigen.

Zu Nummer 5 und 6:

Die hier genannten Prüfaufträge ergeben sich aus § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 8 und § 22 a Absatz Nummer 2 MPG. Es ist sicherzustellen, dass die vom Sponsor zugrunde gelegten statistischen Modelle sowie das generelle Design der klinischen Prüfung für die Beurteilung der Konformität der Produkte mit den Anforderungen der Europäischen Richtlinien geeignet sind. Dabei ist darauf zu achten, dass die notwendige Zahl der Probanden optimiert wird. Einerseits ist eine Mindestanzahl von Probanden erforderlich, um ggf. statistisch signifikante Aussagen zu ermöglichen. Gleichzeitig ist darauf zu achten, dass die klinische Prüfung nicht so unzureichend gestaltet ist, dass eine entsprechende statistische Signifikanz nur erreicht werden kann, wenn unzumutbar viele Probanden in die z.B. belastende klinische Prüfung einbezogen werden.

Zu Nummer 7:

Bei steril zur Anwendung kommenden Produkten überprüft die Behörde die Nachweise zur Validierung der Sterilisationsverfahren sowie die Angaben zu den Aufbereitungsverfahren.

Zu Absatz 5:**Zu Nummer 1:**

Da In-vitro-Diagnostika grundsätzlich nicht unmittelbar am Probanden wirken, sollte sich die Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde hauptsächlich auf die Sicherheit des Probeentnahmesystems konzentrieren. Es kann dabei davon ausgegangen werden, dass bewährte und bereits CE-gekennzeichnete Medizinprodukte zum Einsatz kommen. Wenn diese Produkte in Übereinstimmung mit ihrer Zweckbestimmung und im Rahmen der normalen klinischen Praxis angewandt werden, ist die CE-Kennzeichnung des Probeentnahmesystems ein ausreichender Nachweis der Sicherheit.

Zu Nummer 2 und 3:

In den harmonisierten europäischen Normen und in den Gemeinsamen Technischen Spezifikationen werden die Grundlegenden Anforderungen von Anhang I der Richtlinie 98/79/EG spezifiziert. Anhand dieser Normen und Spezifikationen überprüft die zuständige Bundesoberbehörde die sicherheitstechnische Unbedenklichkeit der zu prüfenden Produkte und die Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen mit Ausnahme der zu prüfenden Aspekte. Dabei ist das Hauptaugenmerk auf die Anwender- und Anwendungssicherheit zu legen. Der Prüfplan ist dahingehend wissenschaftlich zu überprüfen, ob die mit der Prüfung beabsichtigten Ziele erreicht werden können.

Zu Nummer 4:

Leistungsbewertungsprüfungen, bei denen Ergebnisse generiert werden, die für die Diagnostik verwertet werden und die nicht durch etablierte Verfahren bestätigt werden können, sind als besonders kritisch für die Sicherheit der Probanden einzuschätzen. Dabei hat die zuständige Bundesoberbehörde die vorliegenden präklinischen Daten oder wissenschaftliche Literatur sowie auch Daten aus Vorversuchen und Schlüsselexperimenten auszuwerten und zu beurteilen, ob die Angaben des Sponsors/Produzenten zur angestrebten Genauigkeit sowie zur Sensitivität und Spezifität des zu bewertenden IVD realistisch sowie wissenschaftlich vertretbar sind.

Zu § 7 (Verfahren bei klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko):

Mit den Regelungen dieser Vorschrift wird das Verfahren nach § 20 Absatz 1 Satz 2 MPG näher ausgestaltet. Danach kann die zuständige Bundesoberbehörde von der Genehmigung der klinischen Prüfung von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko absehen. Dies gilt gemäß § 24 Satz 1 MPG auch für Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika.

Zu Absatz 1:

Die Befreiung von der Genehmigungspflicht nach § 22a Absatz 1 MPG ist bei der zuständigen Bundesoberbehörde über das Erfassungssystem des DIMDI zu beantragen. Die Nummern 1 bis 4 nennen die Medizinprodukte, für die eine Befreiung von der Genehmigungspflicht beantragt werden kann. Medizinprodukte der Klassen I und IIa gelten definitionsgemäß unter Berücksichtigung der risikogestuften Klassifizierungsregeln des Anhangs IX der Richtlinie 93/42/EWG grundsätzlich als Produkte mit relativ geringem Sicherheitsrisiko. Davon ausgenommen werden Produkte der Klasse IIa, die invasiv zur Anwendung kommen, da dieses Kriterium eine höhere Gefährdung der Probanden darstellt.

Für Medizinprodukte, die bereits rechtmäßig CE-gekennzeichnet sind und entsprechend ihrer Zweckbestimmung eingesetzt werden, ist der Nachweis der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit schon erbracht worden. Werden vom Hersteller oder dem Bevollmächtigten sogenannte Post Market Follow-Up Studien durchgeführt, um beispielsweise Erkenntnisse über die Langzeitleistungsfähigkeit von Implantaten zu gewinnen, die im Rahmen der ursprünglichen klinischen Bewertung/Prüfung nicht gewonnen werden konnten, ist eine Genehmigung durch die Bundesoberbehörde, die in diesen Fällen primär Sicherheitsaspekte umfasst, nicht erforderlich. Bei diesen Prüfungen ist es allein die Aufgabe der Ethik-Kommission zu bewerten, ob die beabsichtigten zusätzlichen invasiven oder belastenden Untersuchungen wissenschaftlich, rechtlich und ethisch angemessen und vertretbar sind.

Bei In-vitro-Diagnostika geht mit Ausnahme des in § 24 Satz 1 Nummer 3 MPG beschriebenen Falles (Ergebnisse des zu bewertenden In-vitro-Diagnostikums werden für die Diagnostik genutzt, ohne dass sie durch etablierte Verfahren bestätigt werden können) eine Gefährdung oder Belastung des Probanden nur von der Probenentnahme aus. Für die Probenentnahme werden Medizinprodukte genutzt, die CE-gekennzeichnet sind und deren sicherheitstechnische Unbedenklichkeit nachgewiesen wurde. Eine Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde ist daher auch hier entbehrlich. Sollten neuartige Probenentnahmesysteme verwendet werden, so müssten diese Medizinprodukte in einem eigenen Konformitätsbewertungsverfahren, das eine klinische Bewertung einschließlich einer ggf. notwendigen eigenen klinischen Prüfung einschließt, ihre sicherheitstechnische Unbedenklichkeit und Verkehrsfähigkeit nachweisen.

Zu Absatz 2:

Absatz 2 gibt vor, welche Unterlagen dem Antrag auf Befreiung von der Genehmigungspflicht beizufügen sind. Im Rahmen des Antragsverfahrens muss die betreffende zuständige Bundesbehörde nur prüfen, ob die in Absatz 1 beschriebenen Kriterien erfüllt sind. Dazu werden die Erklärungen zur vorgesehenen Klassifizierung der zu prüfenden Produkte sowie die relevanten ordnungsgemäßen Konformitätserklärungen und Zertifikate zu prüfen sein. Die zusammenfassende Risikoanalyse des Herstellers/Produzenten dient zur Plausibilitätsprüfung/-bewertung der o.g. Dokumente durch die zuständige Bundesoberbehörde.

Wenn dem Antrag stattgegeben wurde, sind die anderen Anlagen gemäß § 3 Absatz 4 nicht vom Sponsor beizufügen.

Zu Absatz 3:

Liegen die Voraussetzungen nach Absatz 1 Nummer 1 bis 4 nicht vor, muss die Behörde dies dem Antragsteller innerhalb von zehn Tagen mitteilen. Anderenfalls gilt die Befreiung von der Genehmigungspflicht als erteilt.

Zu Absatz 4:

Die Befreiung von der Genehmigungspflicht durch die zuständige Bundesoberbehörde entbindet den Sponsor nicht davon, für die geplante klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung bei der zuständigen Ethik-Kommission einen Antrag auf zustimmende Bewertung gemäß § 22 Absatz 1 MPG nach Maßgabe der in dieser Verordnung weiter festgelegten Anforderungen zu stellen. Die damit über das zentrale Erfassungssystem des DIMDI hinterlegten Unterlagen gemäß § 3 Absatz 2 und 3 dienen unter anderem auch einer effektiven Überwachung der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung durch die zuständigen Behörden.

Zu § 8 (Änderungen):**Zu Absatz 1:**

Die Vorschrift dient der Konkretisierung von § 22c MPG. Es wird festgelegt, dass auch Anzeigen von Änderungen und Änderungsanträge gegenüber einer genehmigten klinischen Prüfung über das zentrale Erfassungssystem beim DIMDI einzureichen sind. Da sich die Änderungen auf einzelne Anlagen gemäß § 3 beziehen können, wird mit Satz 2 festgelegt, dass Inhalt und Ort der Änderungen kenntlich zu machen sind.

Gemäß § 22c Absatz 1 MPG hat der Sponsor jede Änderung der Dokumentation der zuständigen Bundesoberbehörde anzuzeigen. Satz 3 schreibt vor, dass die zuständige Bundesoberbehörde ihn und die zuständigen Landesbehörden unverzüglich darüber informieren muss, wenn sie festgestellt hat, dass eine nur angezeigte Änderung eine wesentliche Änderung im Sinne des § 22c Absatz 3 MPG darstellt. In diesem Fall hat der Sponsor die Verfahren nach § 22c Absatz 2 MPG zu beantragen und darf diese zunächst nicht implementieren.

Zu Absatz 2:

Mit Absatz 2 wird geregelt, dass auch Änderungen von klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen, für die gemäß § 20 Absatz 1 Satz 2 MPG in Verbindung mit § 7 dieser Verordnung eine Befreiung von der Genehmigungspflicht erteilt wurde, über das zentrale Erfassungssystem des DIMDI anzuzeigen sind. Weiter wird festgelegt, dass bei wesentlichen Änderungen dieser klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen ebenfalls ein Bewertungsverfahren nach Maßgabe des § 22 c Absatz 2 Nummer 2 sowie Absatz 3 bis 5 MPG durchzuführen und der dazu erforderliche Antrag bei der zuständigen Ethik-Kommission über das Erfassungssystem beim DIMDI zu stellen ist.

Zu Absatz 3:

Absatz 3 stellt klar, dass bei Änderungsanträgen, bei denen es notwendig ist, die Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen bewerten zu lassen, die zuständige Ethik-Kommission die beteiligten bzw. neu zu beteiligenden Ethik-Kommissionen mit dieser Prüfung beauftragt.

Zu Absatz 4:

Da Änderungen der Anträge während der Verfahren bei der Ethik-Kommission sowie der Bundesoberbehörde zu erheblichen Verzögerungen der Verfahren führen können, sind Änderungen während der Genehmigungsverfahren nicht statthaft. Ausgenommen sind Änderungen, die zur Ausräumung der von der Bundesoberbehörde erhobenen Einwände vom Sponsor vorgenommen werden. Zusätzliche Informationen, die die zuständige Ethik-Kommission gemäß § 5 Absatz 3 während des Bewertungsverfahrens einmalig anfordern kann, sind ebenfalls über das zentrale Erfassungssystem beim DIMDI einzureichen

Zu § 9 (Anforderungen an Prüfer):

Prüfer und Hauptprüfer müssen in der Lage sein, ihre Verantwortlichkeiten, sowohl hinsichtlich der praktischen Durchführung der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung als auch in Bezug auf die Sicherstellung der Datenintegrität und des Wohlergehens der Probanden, zu erfüllen. § 9 stellt diesbezügliche Anforderungen auf. Ähnliche Anforderungen sind auch in der Norm DIN EN ISO 14155 enthalten. Die erforderlichen Unterlagen mit Qualifikationsangaben und -nachweisen sind gemäß § 3 Absatz 3 Nummer 2 und 3 dem Antrag an die Ethik-Kommission beizufügen.

Zu Absatz 1:

In Absatz 1 werden die beruflichen Mindestqualifikationen für Prüfer definiert. Neben ärztlichem Personal können grundsätzlich auch andere Berufsgruppen als klinische Prüfer tätig werden. Entsprechende Nachweise über Weiterbildungsabschlüsse und Zusatzqualifikationen sind zu berücksichtigen. Die Bestimmungen zur Ausübung der Heilkunde sind in diesem Zusammenhang zu beachten. Die zweijährige Mindest Erfahrung über die Durchführung von klinischen Prüfungen für den Leiter der klinischen Prüfung nach § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 4 MPG bleiben von den Regelungen in § 9 unberührt.

Zu Absatz 2:

Absatz 2 beschreibt allgemeine Anforderungen an die Prüfer. Dazu gehören fachliche und praktische Kenntnisse, im Zusammenhang mit dem zu prüfenden Produkt oder der Technologie und die Erfahrungen mit den notwendigen medizinischen Prozeduren. Die Prüfer müssen mit dem jeweiligen Handbuch des klinischen Prüfers vertraut sein und das Medizinprodukte recht in Grundzügen kennen, um ihren Pflichten zur sicheren Anwendung der Produkte nachkommen zu können.

Die geforderten Kenntnisse über die Durchführung der klinischen Prüfungen und die Einholung der Einverständniserklärung sollen sicherstellen, dass die Prüfungen in Übereinstimmung mit dem Prüfplan in einem ethisch, wissenschaftlich und systematisch einwandfreien Verfahren durchgeführt werden.

Zu § 10 (Durchführung der klinischen Prüfung und Leistungsbewertungsprüfung):

Zu Absatz 1:

Es wird der allgemeine Grundsatz der Durchführung der klinischen Prüfung formuliert.

Zu Absatz 2 bis 4:

In Übereinstimmung mit den bestehenden Normen und Leitlinien müssen klinische Prüfungen qualitätsgesichert durchgeführt werden. Im Prüfplan wird ein entsprechendes Qualitätssicherungssystem beschrieben. Die Anwendung dieses Systems sowie die Durchführung der klinischen Prüfung in Übereinstimmung mit dem Prüf- bzw. Evaluierungsplan werden vom Sponsor regelmäßig überprüft. Dabei prüft der Sponsor oder eine vom Spon-

sor beauftragte und von den Prüfstellen unabhängige Stelle, Person oder Organisation die Einhaltung des im Prüfplan beschriebenen Qualitätssicherungssystems und die praktische Anwendung vor Ort. Die Prüfstellen, Einrichtungen sowie alle im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung stehenden Daten müssen für entsprechende Überprüfungen zugänglich sein.

Diese Überprüfungen liefern dem Sponsor Informationen über die Wirksamkeit und Leistungsfähigkeit des Systems. Sie erlauben die Feststellung, ob es ordnungsgemäß angewendet wird und welche Änderungen an diesem System durchgeführt werden müssen. Der Sponsor oder die unabhängige Stelle, Person oder Organisation müssen fachkundig und geschult sein.

Zu Absatz 5:

Die im Rahmen klinischer Prüfungen anfallenden personenbezogenen Daten sind von allen Beteiligten streng vertraulich zu handhaben. Dies schließt die in Absatz 3 genannten Personen ein. Dafür kann es angezeigt sein, Daten in ihrem Personenbezug zu verschlüsseln und die jeweiligen Schlüssel getrennt aufzubewahren. Entsprechende Regelungen sind im Prüfplan beschrieben und von der Ethikkommission bewertet worden.

Zu Absatz 6:

Für Notfallsituationen ist es erforderlich, dass der Sponsor die betroffenen Probanden und Produkte schnell identifizieren kann. Insbesondere bei sogenannten verblindeten Prüfungen sind deshalb Verfahren zu entwickeln und Vorkehrungen zu treffen, die eine schnelle "Entblindung" der klinischen Prüfung erlauben.

Zu Absatz 7:

Die Prüfbögen enthalten persönliche medizinische Daten über die Beobachtung der jeweiligen in die klinische Prüfung eingeschlossenen Personen. Sie erlauben unter anderem Rückschlüsse auf die jeweils eingesetzten Produkte, auf die während der klinischen Prüfung vorgenommene medizinische Behandlung sowie auf beim individuellen Probanden ggf. aufgetretene schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Diese Daten sind vor dem Hintergrund eines optimalen Probandenschutzes mindestens 10 Jahre aufzubewahren. Da die Prüfbögen sowie die darin enthaltenen Informationen häufig auch Inhalt der sonstigen allgemeinen ärztlichen Dokumentation (z.B. Krankenakte) sind, müssen die diesbezüglichen Aufbewahrungsfristen berücksichtigt werden. Die sonstigen Aufbewahrungsfristen von Dokumenten im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung sind im Anhang 7 der Richtlinie 90/385/EWG, im Anhang VIII der Richtlinie 93/42/EWG und im Anhang VIII der Richtlinie 98/79/EG geregelt.

Zu § 11 (Überwachung):**Zu Absatz 1:**

Es wird das grundsätzliche Ziel der Überwachung klinischer Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen durch die zuständigen Landesbehörden beschrieben.

Es werden die Personen, Organisationen und Einrichtungen genannt, die der entsprechenden Überwachung unterliegen. Die Vorschrift führt neben dem Hersteller auch den Produzenten als der Überwachung unterliegende (natürliche oder juristische) Person auf. Diese Differenzierung ist aufgrund der Legaldefinitionen in § 3 Nummer 11 und 15 MPG sowie den entsprechenden Bestimmungen in den Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG erforderlich. Produzent ist hier als Hersteller im herkömmlichen Sinne, nicht jedoch als Hersteller im (engeren) Sinne der Legaldefinition des § 3 Nummer 15 MPG zu verstehen.

Die Überwachungstätigkeit der zuständigen Behörden besteht in erster Linie darin, zu überprüfen, ob die an der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung Beteiligten den jeweils aktuellen, von den zuständigen Bundesoberbehörden genehmigten und von der zuständigen Ethik-Kommission zustimmend bewerteten Prüf- oder Evaluierungsplan einhalten. Die Überwachung erstreckt sich auch auf Prüfungen, für die die zuständige Bundesoberbehörde gemäß § 20 Absatz 1 Satz 2 MPG in Verbindung mit § 7 von der Genehmigung abgesehen hat. Die notwendigen Überwachungsaktivitäten werden vielfach Inspektionen vor Ort einschließen müssen. In diesem Zusammenhang können die Vorgaben des § 26 Absatz 2a MPG nur eingehalten werden, wenn die Länder dafür Sorge tragen, dass die Überwachungsaufgaben durch eine ausreichende Anzahl von fachlich qualifizierten Mitarbeitern wahrgenommen werden.

Zu Absatz 2:

Abweichend von Meldungen über Mängel bei klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen, die über die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung bei den zuständigen Bundesoberbehörden erfasst und bewertet werden, müssen die zuständigen Behörden im Falle von festgestellten oder bekanntgewordenen anderen Mängeln der Prüfung oder Verstößen gegen die gesetzlichen Regelungen unmittelbar die geeigneten Maßnahmen zum Schutz der Probanden, Anwender oder Dritter ergreifen. Dazu werden sie in Absatz 2 verpflichtet und ermächtigt bei festgestellten Mängeln, alle erforderlichen Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit und Sicherheit der Probanden, Anwender oder Dritter zu treffen. Dazu kann es bei Gefahr im Verzug auch erforderlich sein, den sofortigen Abbruch einer klinischen Prüfung anzuordnen. In diesen Fällen müssen die zuständigen Bundesoberbehörden informiert werden, die ggf. diese Informationen an das Europäische Informationsaustauschsystem EUDAMED weiterleiten.

Zu Absatz 3:

Im Rahmen der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift sollen im Einvernehmen mit den Ländern detaillierte Anforderungen an die Überwachungsbehörden, -aufgaben und -verfahren beschrieben werden. Dabei wird eine bundesweit einheitliche, systematische und qualifizierte Überwachung der klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen angestrebt.

Zu Artikel 2 (Änderung der Medizinprodukte-Verordnung):

Umsetzung von Artikel 1 Nummer 8 Buchstabe a) und Artikel 2 Nummer 9 Buchstabe b) der Richtlinie 2007/47/EG.

Zu Artikel 3 (Änderung der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung):

Zu Nummer 1:

Die Ergänzung der Begriffsbestimmung von "schwerwiegendem unerwünschten Ereignis" in § 2 Nummer 5 der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung dient der Klarstellung, dass darunter auch schwerwiegende unerwünschte Ereignisse fallen, die in klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen auftreten, für die eine Befreiung von der Genehmigungspflicht erteilt wurde.

Zu Nummer 2:

Der Absatz dient der Klarstellung, dass bei erforderlichen (Risikobewertung der zuständigen Bundesoberbehörde) korrektiven Maßnahmen auf Grund eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses während einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung ein Überwachungsauftrag für die zuständige Behörde besteht.

Zu Artikel 4 (Änderung der Medizinprodukte-Gebührenverordnung):

Gemäß § 20 Absatz 1 Satz 2 MPG kann die zuständige Bundesoberbehörde bei klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko von einer Genehmigung absehen. Artikel 1 § 7 konkretisiert das diesbezügliche Verfahren. Da § 5 der Medizinprodukte-Gebührenverordnung für die entsprechende Amtshandlung keinen Gebührentatbestand enthält, bedarf es insoweit einer Ergänzung.

Basierend auf den Tätigkeiten der Antragsprüfungen nach Maßgabe des Artikel 1 § 7 dieser Verordnung und unter der Annahme von 60 Anträgen pro Jahr ergibt sich folgende Kostenabschätzung:

Personalbedarfsberechnung

(Nachfolgend werden folgende Abkürzungen verwendet: AT= Arbeitstag, WA= Wissenschaftlicher Angestellter; VA= Verwaltungsangestellter; TBhD= Tarifbeschäftigte des höheren Dienstes, TBmD= Tarifbeschäftigte des mittleren Dienstes, EG= Entgeltgruppe, KLAR= Kosten-Leistungsrechnung)

- 60 Anträge pro Jahr
- 1 AT WA und 1/2 AT VA/ je Antrag nach § 20 Absatz 1 Satz 2 MPG
- 1 AT TBhD X 60 = 60 AT : 202,75 AT/Jahr = 0,295 = ca. 0,30 TBhD
- ½ AT TBmD X 60 = 30 AT : 202,75 AT/Jahr = 0,146 = ca. 0,15 TBmD

Als durchschnittliche Arbeitszeit von Beamten und Tarifbeschäftigten wird eine Arbeitszeit von 202,75 Tagen/Jahr angenommen. Die Durchschnittsbetrachtung ist geboten, weil noch nicht absehbar ist, in welchem Umfang Beamte und Tarifbeschäftigte für die jeweiligen Aufgaben eingesetzt werden.

Kostenberechnung

Grundlage sind die aktuellen Personalkostensätze für Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen des Bundesministeriums der Finanzen vom 12. Februar 2009, Tabelle 2c, Spalte 11. Für TBhD wird dabei der maßgebliche Satz für die entsprechende Entgeltgruppe 13 pro Jahr angenommen. Für TBmD wird der Satz Entgeltgruppe 8 pro Jahr angesetzt. Hinzu kommt pro Arbeitsplatz die BfArM-spezifische Sachkostenpauschale auf Basis der KLR-Ergebnisse von aktuell 21 376 Euro.

Anzahl Stellen/Wertigkeit	Brutto-Pers.Kosten BMF, Spalte 11	Anteilige Kosten	plus Sachkostenpauschale (anteilig)	Gesamtsumme
0,3 EG 13	67 792	20 337	6 413	26 750
0,15 EG 8	54 143	8 121	3 206	11 327
				38 077

Aus den Gesamtkosten, geteilt durch die angenommene Anzahl von 60 Anträgen, ergeben sich durchschnittliche Kosten von 634,62 Euro je Antrag. Da die durchzuführende Prüfung der relevanten Teile der Risikoanalyse und die Einstufung des Produkts durch den Sponsor sowie die zu bewertende Begründung des Sponsors sich in Komplexität und

Umfang sehr unterscheiden können, wird die die Höhe der Rahmengebühr auf 400 bis 700 Euro bestimmt.

Zu Artikel 5 (Inkrafttreten):

Der Artikel regelt das Inkrafttreten der Verordnung.

**Stellungnahme des Nationalen Normenkontrollrates gem. § 6 Abs. 1 NKR-Gesetz:
Nr. 1153 Verordnung Zweite Verordnung zur Änderung medizinprodukte-
 techtlicher Vorschriften**

Der Nationale Normenkontrollrat hat den Entwurf der o.g. Verordnung auf Bürokratiekosten geprüft, die durch Informationspflichten begründet werden.

Durch das Regelungsvorhaben werden keine neuen Informationspflichten für Wirtschaft, Bürgerinnen und Bürger eingeführt, geändert oder aufgehoben. Soweit durch die Verordnung bestehende Informationspflichten des Medizinproduktegesetzes konkretisiert werden, wurden die Auswirkungen bereits im Rahmen des Gesetzgebungsverfahrens dargestellt.

Für die Verwaltung werden 14 Informationspflichten eingeführt. Das Ressort hat für die Datenübermittlung ausdrücklich elektronische Verfahren vorgesehen, so dass insoweit nur mit marginalen zusätzlichen Kosten zu rechnen ist.

Der Nationale Normenkontrollrat hat daher im Rahmen seines gesetzlichen Prüfauftrags keine Bedenken gegen das Regelungsvorhaben.

Dr. Ludewig
Vorsitzender

Catenhusen
Berichterstatter