



Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät

# Änderungen durch MDR und CTR



**LMU**

Universität München

# Ethikkommission – biomedizinische Forschung

- Beratung bei Forschungsvorhaben
- Antrag nach Berufsrecht
- Antrag nach CTR / AMG
- Antrag nach MDR / MPG
- Bewertung von Sicherheit und Effektivität

# Änderungen im Medizinprodukterecht

- **Medical Device Regulation (MDR) 2017/745**
- **Medizinprodukterecht-Durchführungsgesetz (MPDG)**

→ **Gültig ab 26.05.2021**

# Begriffe

EU-Verordnung 2017/745 Art. 2 Nr. 45

## „klinische Prüfung“:

bezeichnet eine systematische Untersuchung, bei der **ein oder mehrere** menschliche Prüfungsteilnehmer einbezogen sind und die zwecks **Bewertung der Sicherheit oder Leistung eines Produkts** durchgeführt wird

Medizinprodukte- EU-Anpassungsgesetz

Art. 1: Medizinproduktedurchführungsgesetz:

§ 3 Abs. 4:

## „sonstige klinische Prüfung“ :

Eine klinische Prüfung, die

a) **nicht Teil** eines systematischen und geplanten

**Prozesses zur Produktentwicklung** oder der Produktbeobachtung des Herstellers ist,

b) nicht das Ziel hat, die Konformität nachzuweisen,

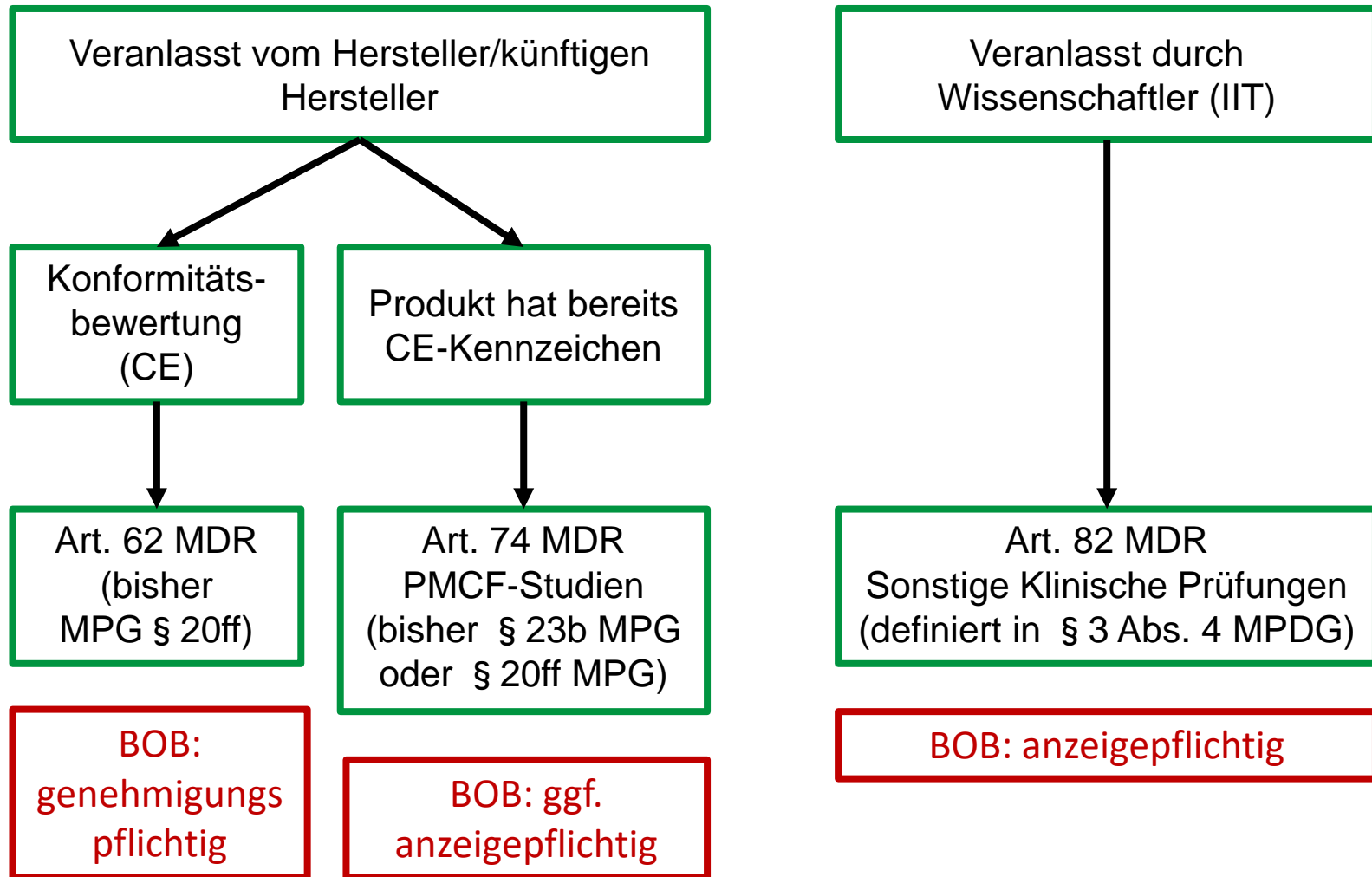
c) dient Beantwortung wissenschaftlicher oder anderer

Fragestellungen und ist

**außerhalb** des **klinischen Entwicklungsplans**

Anhang XIV Teil A Ziffer 1 lit a EU-V. 2017/745

# Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten



Übernommen von Prof. K. Racké, Bonn (gering modifiziert)

# Klinische Prüfung und Sonstige Klinische Prüfung

- Einreichung über das Deutsche Medizinprodukteinformations- und Datenbanksystem (DMIDS)  
<https://www.dimdi.de/dynamic/de/medizinprodukte/informationssystem/>
- Sequentielle Verfahrensweise (erst EK, dann BOB)
- Der Antrag auf Genehmigung an die BOB muss die Zustimmung der EK enthalten
- Antragsunterlagen gemäß Anhang XV Kap. II MDR (leichte Unterschiede für Art. 62/74/82-Studien)
- Antrag bei der nach Landesrecht für den Prüfer (monozentrisch, nur ein Prüfer), Hauptprüfer (monozentrisch, mehrere Prüfer in einer Prüfstelle) bzw. LKP (multizentrisch) zuständigen Ethik-Kommission
- nur ein einziges nationales Votum (koordinierendes Verfahren bei multizentrischen Studien)
- Votum: Zustimmung oder Ablehnung; gesetzlich definierte Versagensgründe

# Voraussetzungen Klinische Prüfungen ( § 24 MPDG)

Art. 62 –EU-V 2017/745  
Klinische Prüfung

Art. 82 –EU-V 2017/745  
Sonstige Klinische Prüfung

Bestimmung eines LKP ( § 30 MPDG)

Prüfer/Hauptprüfer /LKP:

- (nahezu) Arztvorbehalt
- Erfahrungen im Anwendungsbereich des MP
- MP-Gebrauch ausgebildet und eingewiesen
- Medizinprodukterecht-Kenntnisse
- Rechtliche/ wissenschaftlichen Grundlagen

§ 30 (4) MPDG: Als Leiter einer klinischen Prüfung oder einer sonstigen klinischen Prüfung kann nur bestimmt werden, wer eine mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Medizinprodukten nachweisen kann.

# Voraussetzungen Klinische Prüfungen ( § 24 MPDG)

Art. 62 –EU-V 2017/745  
Klinische Prüfung

Art. 82 –EU-V 2017/745  
Sonstige Klinische Prüfung

Bestimmung eines LKP ( § 30 MPDG)

Prüfer/Hauptprüfer /LKP:

- (nahezu) Arztvorbehalt
- Erfahrungen im Anwendungsbereich des MP
- MP-Gebrauch ausgebildet und eingewiesen
- Medizinprodukterecht-Kenntnisse
- Rechtliche/ wissenschaftlichen Grundlagen

§ 30 (4) MPDG: Als Leiter einer klinischen Prüfung oder einer sonstigen klinischen Prüfung kann nur bestimmt werden, wer eine mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Medizinprodukten nachweisen kann.



# Voraussetzungen Klinische Prüfungen ( § 24 MPDG)

Art. 62 –EU-V 2017/745  
Klinische Prüfung

Art. 82 –EU-V 2017/745  
Sonstige Klinische Prüfung

Bestimmung eines LKP ( § 30 MPDG)

Prüfer/Hauptprüfer /LKP:

- (nahezu) Arztvorbehalt
- Erfahrungen im Anwendungsbereich des MP
- MP-Gebühren nachweislich
- Medizinrecht-Kenntnisse
- Rechtliche/ wissenschaftlichen Grundlagen

**Prüferkurse!**

§ 30 (4) MPDG: Als Leiter einer klinischen Prüfung kann nur best. Sonstigen klinischen Prüfung kann nur best. mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung nachweisen kann.

**Empfehlung: weitere Prüfer benennen!!!**

# Voraussetzungen Klinische Prüfung Art. 62

## ▪ Klasse I /nicht invasive MP Klasse IIa

Zustimmung Ethikkommission

Verkürztes Antragsverfahren bei der BOB; kein Widerspruch BOB innerhalb von zehn Tagen nach Validierungsdatum (implizite Genehmigung)

## ▪ Klasse II a invasiv /Klasse II b/Klasse III MP

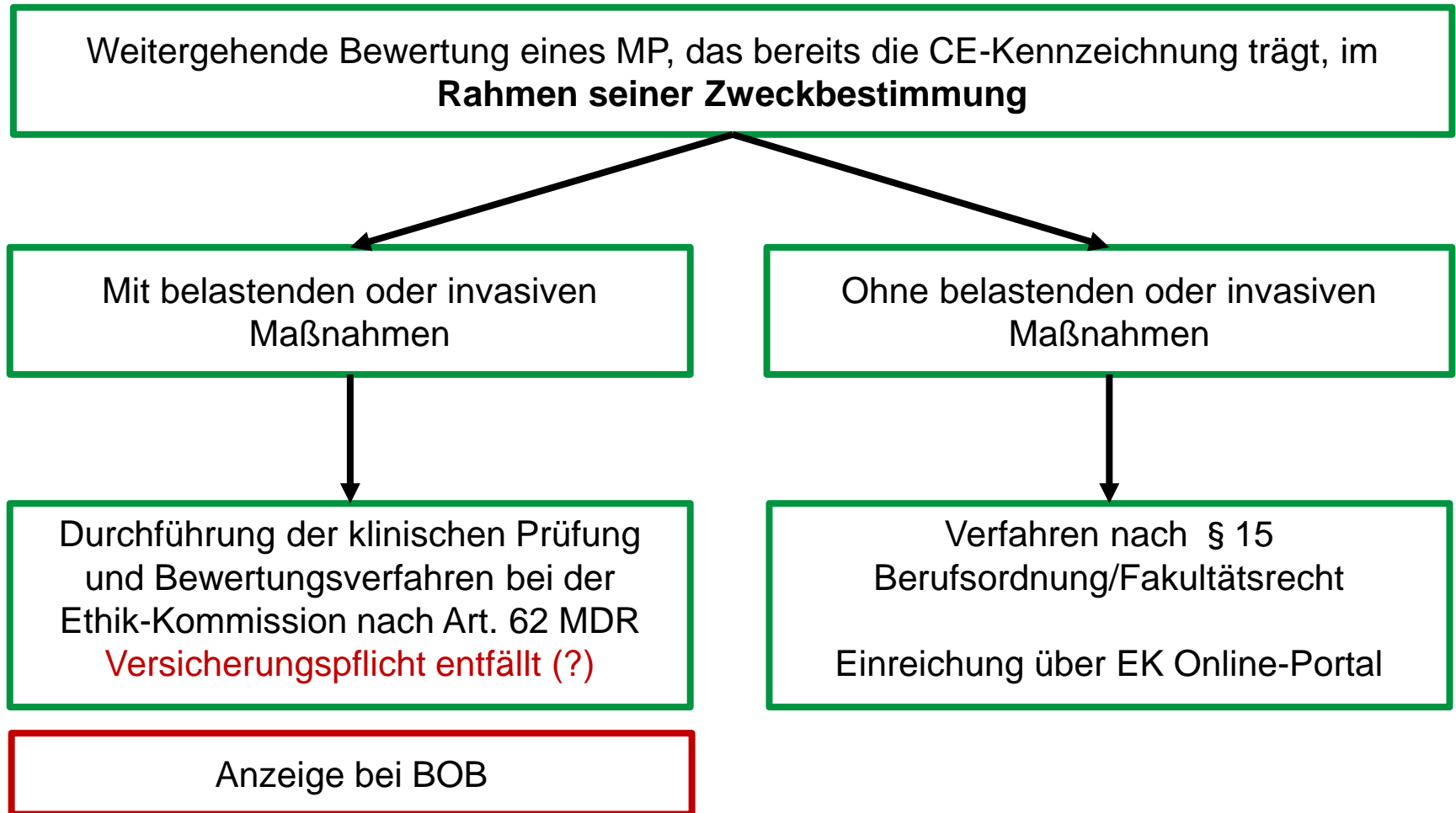
Zustimmende Stellungnahme der Ethikkommission

Genehmigung der BOB

### Fristen zur Stellungnahme der Ethik-Kommission (gemäß MPDG):

- (1) EK übermittelt Sponsor Stellungnahme innerhalb von **30 Tagen** nach Eingang des **ordnungsgemäßen** Antrags.
- (2) Wurde der Antrag nicht ordnungsgemäß gestellt (formale Prüfung), reicht der Sponsor fehlende Dokumente innerhalb von **10 Tagen** nach.
- (3) Werden zusätzliche Informationen angefordert (inhaltliche Prüfung), ist der Ablauf der Frist für die EK gehemmt. Der Sponsor übermittelt die zusätzlichen Informationen innerhalb **einer von der EK bestimmten Frist (i.d.R. 14 Tage, max. 45 Tage)**.
- (4) Bei Einbeziehung **externer Sachverständiger**: Frist zur Stellungnahme verlängert sich um **15 Tage** (EK informiert Sponsor spätestens 20 Tage nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags).

# Klinische Prüfungen nach Art. 74



Übernommen von Prof. K. Racké, Bonn (gering modifiziert)

# Sonstige Klinische Prüfung nach Art. 82 MDR

nicht Produktentwicklung/Produktbeobachtung; kein Konformitätsnachweis;  
außerhalb des klinischen Entwicklungsplans;  
**Ziel: Beantwortung wissenschaftlicher oder anderer Fragestellungen**

Mit belastenden oder invasiven  
Maßnahmen oder ohne CE-  
Kennzeichen oder außerhalb der  
Zweckbestimmung

Verfahren nach §§ 48 - 52 MPDG  
entspricht im Wesentlichen einer KP  
nach Art. 62 MDR

Anzeige bei BOB

CE-Kennzeichen &  
innerhalb der Zweckbestimmung &  
ohne belastende oder invasive  
Maßnahmen

Gemäß § 47 Abs. 3 MPDG  
keine besondere gesetzliche  
Regulierung (?)  
Verfahren nach  
§ 15 Berufsordnung/Fakultätsrecht  
**Versicherungspflicht?**

Übernommen von Prof. K. Racké, Bonn (gering modifiziert)

# Übergangsregelungen für Klinische Prüfungen

Klinische Prüfungen, die... vor dem 26. Mai 2021 eingeleitet wurden, dürfen fortgeführt werden..." (Art. 120 Abs. 11 MDR)

Als eingeleitet gelten in Deutschland gemäß § 99 Nr. 3ff MPDG:

1. Klinische Prüfungen, die bis zum 25. Mai 2021
  - die Zustimmung der zuständigen EK erhalten haben
  - und von der zuständigen BOB genehmigt/von der Genehmigung befreit wurden
2. klinische Prüfungen im Sinne von § 3 Nummer 4 (keine Genehmigungspflicht durch die BOB; z.B. Studien mit rein wissenschaftlicher Fragestellung, kein Bezug zu Konformitätsbewertungsverfahren)
  - bei denen der erste Prüfungsteilnehmer bis zum 25. Mai 2021 in die Teilnahme eingewilligt hat.

Eingeleitete KP dürfen auf Grundlage der bis zum 26. Mai 2021 für sie geltenden Vorschriften weiter durchgeführt werden.

Aber: SAE-Meldungen müssen ab dem 26. Mai 2021 für Klinische Prüfungen nach Art. 80 der MDR bzw. für Sonstige Klinische Prüfungen nach § 64 MPDG erfolgen (SUE/ Vorkommnisse/Produktmängel)!

## Antrag nach CTR/AMG

1.

Neue Definition „klinische Prüfung“

Klinische Praxis:  
Art. 2(6) CTR

klinische Studie plus:

- Behandlungsstrategie entspricht nicht normaler klinischer Praxis

- Therapieentscheidung dient Rekrutierung

- Diagnostik / Überwachung entspricht nicht normaler klinischer Praxis

## Antrag nach CTR/AMG

2.

Neue Studienkategorie

**low interventional study  
(Art. 2 (2), (3) CTR)**

1.a

Zulassung und

b.

Anwendung in zugelassener Indikation und

c.

nur ein minimales zusätzliches Risiko bzw.  
minimale zusätzliche Belastung

oder

2.

evidenzbasierte Verwendung und nur ein minimales zusätzliches Risiko bzw.  
(off-label use) in EU Member State minimale zusätzliche Belastung

## low interventional study

- u.a. zusätzliche Blutentnahme
- diagnostische Verfahren
- Biomarkerbestimmungen
- genetische Untersuchungen
- Zeitpunkt und Umfang der Untersuchung  
vorgegeben / erhöht
- Verblindung/ Randomisierung
- Zusätzliches Monitoring (Drug Monitoring)

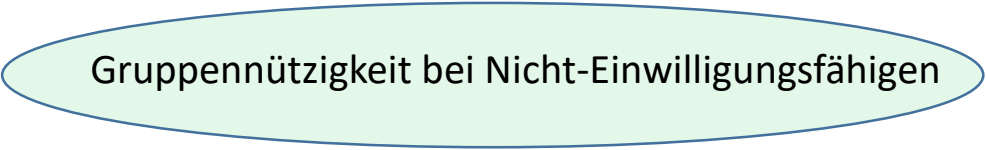


Einreichung über EU Portal CTIS der EMA



## Low interventional-study

Einzureichende Unterlagen:

- Antragsformular ?? (bisher EudraCT Formular und XML)
- Protokoll  Gruppennützigkeit bei Nicht-Einwilligungsfähigen
- Fachinformationen/ Nachweis der Evidenz bei off-label use
- Angaben zur Prüfstelle/ Prüfer
- Muster der Informationsschrift und Einwilligungserklärung

## CTIS

3.

EU-Portal CTIS

Einreichung über EU Portal CTIS der EMA



Auch monozentrische IIT

## EU-portal CTIS: Einreichung

- Getrennte Einreichung Teil I (Annex I CTR) und Teil II

### Antragsdossier

```
graph TD; A[Antragsdossier] --> B[Teil I: Generelle Aspekte  
Abschnitte 1- 10]; A --> C[Teil II: Nationale Aspekte  
Abschnitte 11-17];
```

#### Teil I: Generelle Aspekte Abschnitte 1- 10

- u.a.
- Protokoll
- Nutzen /Risiko
- I.B
- IMP- Dokumente  
(Herstellung, Kennzeichnung)

#### Teil II: Nationale Aspekte Abschnitte 11-17

- Informationsschrift/ Aufklärung
- Prüferqualifikation
- Geeignetheit Prüfstelle
- Versicherung
- Entschädigung
- Biobank
- Datenschutz

## EU-portal CTIS: Einreichung

- Benennung Reporting Member State (RMS)
- Definierte Bearbeitungszeit Behörden /EK (maximal 60 Tage)
  - ➔ Bearbeitungsfrist Mängelschreiben Behörde verkürzt:
- EU Portal and Database (EUPD): Veröffentlichung /Transparenz
  - ➔ Offenlegung von Missständen Prüfstellen / Prüfer (Inspektionsberichte)
- Zuständigkeit EK entsprechend GVP (veröffentlicht BfArM)

**12  
Kalendertage!**

LMU

LUDWIG-  
MAXIMILIANS-  
UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN



Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit



LMU

KLINIKUM

DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DAS KLINIKUM

TOM

