

# **Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen in der Bundesrepublik Deutschland**

## **Information zur Stellung eines Antrags auf Bewertung einer klinischen Prüfung oder einer Leistungsbewertungsprüfung gemäß § 22 des Medizinproduktegesetzes bei der zuständigen Ethik-Kommission**

### **Vorbemerkung**

Die Durchführung klinischer Prüfungen von Medizinprodukten und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika bedarf nach § 20 Abs. 1 Medizinproduktegesetzes (MPG) in der ab dem 21. März 2010 geltenden Fassung (vgl. Artikel 6 des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326)) der zustimmenden Bewertung durch die zuständige Ethik-Kommission.

Da die zum MPG vorbereitete Rechtsverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) noch nicht vorliegt hat das BMG am 18.3.2010 den Arbeitskreis dringend gebeten, eine Empfehlung zur Durchführung des MPG herauszugeben, bis die entsprechende Rechtsverordnung verabschiedet und in Kraft getreten ist (voraussichtlicher Termin: Mai 2010). Der nachfolgende Text basiert weitgehend auf der dem Arbeitskreis vom BMG zur Verfügung gestellten „Information zur Stellung eines Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung oder einer Leistungsbewertungsprüfung gemäß § 22a des Medizinproduktegesetzes beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)“ ([http://www.bfarm.de/clin\\_028/nn\\_424306/SharedDocs/Publikationen/DE/Medizinprodukte/Informationen\\_\\_Genehmigung-KP,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Informationen\\_Genehmigung-KP.pdf](http://www.bfarm.de/clin_028/nn_424306/SharedDocs/Publikationen/DE/Medizinprodukte/Informationen__Genehmigung-KP,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Informationen_Genehmigung-KP.pdf)). Der Text wurde vom Arbeitskreis auf die spezifischen Anforderungen der Antragstellung bei einer Ethikkommission hin überarbeitet und soll ausreichende Rechtssicherheit gewährleisten.

### **Empfehlung**

Der Antrag auf Bewertung ist bei der nach Landesrecht *für den Prüfer* zuständigen Ethik-Kommission einzureichen (<http://www.dimdi.de/static/de/mpg/adress/ethik/ethik-liste.htm>). Wird die klinische Prüfung von mehreren Prüfern durchgeführt, so ist der Antrag bei der für den Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung zuständigen Ethik-Kommission zu stellen. In dieser Veröffentlichung werden weiterführende Angaben zu den einzureichenden Unterlagen gemacht. Diese Angaben basieren auf den ab dem 21. März 2010 gültigen gesetzlichen Regelungen, den normativen Vorgaben und den europäischen Richtlinien. Ziel der Veröffentlichung ist es, eine korrekte Antragstellung und damit ein effektives Bewertungsverfahren zu ermöglichen. Die Veröffentlichung dient der Erläuterung der gesetzlichen Bestimmungen bis zum Inkrafttreten der nach § 22 Abs. 1 S. 8 i. V. m. § 37 Abs. 2a MPG zu erlassenden Rechtsverordnung. Sie ist eine nicht verbindliche Empfehlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in Deutschland für Ethik-Kommissionen und Antragsteller.

Der Antrag ist in Form eines vom Sponsor oder seinem Vertreter unterzeichneten Anschreibens in deutscher Sprache, das den Prüfplancode des Sponsors und den Titel der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung angibt, Besonderheiten der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung hervorhebt und auf die Fundstellen der diesbezüglichen Informationen in den weiteren Unterlagen verweist.

**Es ist mit der zuständigen Ethik-Kommission vorab zu klären, ob die Möglichkeit besteht, im Antrag auf die über das Portal des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) hinterlegten Anlagen zu verweisen.**

Sofern nicht das Antragsformular des DIMDI beigefügt oder hierauf verwiesen wird, muss der Antrag die in der Anlage „Formantrag“ aufgeführten Angaben enthalten.

Dem Antrag sind darüber hinaus folgende Unterlagen, soweit im Einzelfall zutreffend, in deutscher oder englischer Sprache beizufügen, sofern im Folgenden nicht ausdrücklich die Vorlage in deutscher Sprache bestimmt ist:

1. Der vom Prüfer oder Hauptprüfer oder vom Leiter der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung sowie vom Sponsor oder seinem Vertreter unterzeichnete Prüfplan oder bei Leistungsbewertungsprüfungen der Evaluierungsplan
2. sowie das Handbuch des klinischen Prüfers,
3. 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,
4. die Beschreibung der vorgesehenen medizinischen Prozedur und Untersuchungsmethoden sowie eventueller Abweichungen von medizinischen Standards,
5. die präklinische Bewertung,
6. Informationen zur sicheren Anwendung des Medizinprodukts in deutscher Sprache,
7. eine Bewertung und Abwägung der vorhersehbaren Risiken, Nachteile und Belastungen gegen die voraussichtliche Bedeutung des Medizinproduktes für die Heilkunde und gegen den erwarteten Nutzen für die Probanden,
8. 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,
9. ein Plan für die Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der Probanden,
10. 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,
11. eine Vollmacht für den vom Sponsor bestellten Vertreter nach § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 1a des Medizinproduktegesetzes,
12. Angaben zur Eignung der Prüfstelle, bezogen auf die beantragte Prüfung, insbesondere zu der vorhandenen personellen, räumlichen, apparativen und notfall-medizinischen 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,
13. die Angabe der beruflichen Qualifikation von Prüfern, die keine ärztliche oder zahnärztliche Ausbildung besitzen, 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,
14. Lebensläufe und, soweit erforderlich, geeignete Qualifikationsnachweise der Prüfer gemäß,

15. 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,
16. 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,
17. der Nachweis einer Versicherung nach § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 9 des Medizinproduktegesetzes sowie Angaben zur finanziellen und sonstigen Entschädigung der Probanden,
18. eine Erklärung zur Einbeziehung möglicherweise vom Sponsor oder Prüfer abhängiger Personen in die klinische Prüfung,
19. eine Erklärung und Verfahrensbeschreibung zur Einhaltung des Datenschutzes,
20. alle wesentlichen Elemente der zwischen dem Sponsor und der Prüfstelle vorgesehenen Verträge, einschließlich Angaben zur Vergütung und Finanzierung,
21. Kriterien für das Unterbrechen oder den vorzeitigen Abbruch der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

Soweit Unterlagen Bestandteil des Prüfplans oder des Handbuchs des Prüfers sind, reichen Querverweise aus.

Der Prüfplan sollte Besonderheiten der Prüfung, wie z. B. den Einschluss besonders schutzwürdiger Probandenpopulationen, wie Minderjährige, nicht-einwilligungsfähige Erwachsene oder Schwangere und Stillende, die gleichzeitige Durchführung der Prüfung auf Grund weiterer Rechtsvorschriften, wie bei Untersuchung eines Medizinproduktes und eines Arzneimittels in einer Prüfung, enthalten. Es wird darauf hingewiesen, dass zusätzliche Genehmigungsanträge nach den einschlägigen Regelungen des Arzneimittelgesetzes, der Röntgen- oder Strahlenschutzverordnung notwendig sein können. Eine ausführliche Erörterung der statistischen Auslegung und Aussagekraft, die Gegenstand des Prüfungsdesigns sind, ist notwendig.

Die Bewertung und Rechtfertigung der Risiken, die mit der klinischen Prüfung für die Person verbunden sind, bei der sie durchgeführt werden soll, gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung des Medizinproduktes für die Heilkunde, sollte begründet dargestellt werden. Die alternativen Möglichkeiten des Erkenntnisgewinns, risikoärmere Alternativen und der zum Vergleich herangezogene aktuelle Stand der Heilkunde sollten ausführlich beschrieben werden.

Das Verfahren der Nachsorge muss auch in den Fällen des Ruhens oder der vorzeitigen Beendigung der Prüfung eine angemessene medizinische Versorgung und Betreuung der Probanden gewährleisten. Dies ist insbesondere bei Prüfungen von Implantaten von Bedeutung. Das Verfahren der Nachsorge von Probanden in der Prüfung kann die Notwendigkeit einer umgehenden Entblindung und Dekodierung von Teilen der Probandenpopulation erfordern. Dabei ist die Möglichkeit der Fortführung der Prüfung für die von einer korrektiven Maßnahme betroffenen oder nicht betroffenen Prüfungsteile zu bedenken.

Die zuständige Ethik-Kommission bestätigt dem Antragssteller den Eingang des Antrags. Es wird darauf hingewiesen, dass die in § 22 Abs. 4 S. 1 MPG genannte Frist von 60 Tagen erst mit Vorliegen aller erforderlichen Antragsunterlagen zu laufen beginnt.

## **Anlage**

Notwendige Angaben des Formantrages, sofern nicht das Antragsformular des DIMDI beigelegt wird oder hierauf nach Rücksprache mit der zuständigen Ethik-Kommission verwiesen werden kann:

1. Zuständige Bundesoberbehörde
2. Zuständige Ethik-Kommission
3. Angaben zum Sponsor
  - a. Produzent / Bevollmächtigter / Anderer
  - b. Name und Sitz des Sponsors
    - i. Bezeichnung
    - ii. Staat / Land
    - iii. Ort
    - iv. Postleitzahl
    - v. Straße / Hausnummer
    - vi. Name der Kontaktperson des Sponsors
    - vii. Telefon / Telefax / E-Mail
4. Angaben zum Produzenten, Name und Sitz des Produzenten
  - i. Bezeichnung
  - ii. Staat / Land
  - iii. Ort
  - iv. Postleitzahl
  - v. Straße / Hausnummer
  - vi. Name der Kontaktperson des Produzenten
  - vii. Telefon / Telefax / E-Mail
5. Name und Sitz des Leiters der klinischen Prüfung/Leiter der Leistungsbewertungsprüfung
  - i. Name
  - ii. Staat / Land
  - iii. Ort
  - iv. Postleitzahl
  - v. Straße / Hausnummer
  - vi. Name der Kontaktperson des Produzenten
  - vii. Telefon / Telefax / E-Mail
6. Prüfstelle(n) und Prüfer  
Study site(s) and investigator(s)
  - a. Bezeichnung der Prüfstelle / Name
    - i. Staat / Land
    - ii. Ort
    - iii. Postleitzahl
    - iv. Straße / Hausnummer
    - v. Telefon / Telefax / E-Mail
  - b. Name der Prüfer unter Angabe des Hauptprüfers
7. Name und Sitz der Ethik-Kommission(en), die für die berufsrechtliche Beratung der unter 6 genannten Prüfer zuständig sind.
8. Angaben zum Medizinprodukt / Information on the Medical Device (MD)
  - a. Aktives Medizinprodukt (inkl. AIMP, sonstiges aktives MP)
  - b. Nichtaktives Medizinprodukt
  - c. In-vitro-Diagnostikum (IVD)
  - d. Steriles Medizinprodukt (ggf. Angabe der externen Sterilisationseinrichtung)
9. Angaben zur Identifikation des Produktes
  - a. Bezeichnung und ggf. Handelsname des Produktes
  - b. Allgemeine Produktbezeichnung/ggf. Kurzbeschreibung
  - c. Modell
  - d. Andere Namen und Modelle, falls in anderen Mitgliedsstaaten abweichend
  - e. Nomenklatur

- f. Wurde das Medizinprodukt unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellt? Falls ja, welches?
  - g. Gehört zu den Bestandteilen des Medizinprodukts ein Stoff oder ein Derivat aus menschlichem Blut? Falls ja, welcher?
  - h. Trägt das Medizinprodukt eine CE-Kennzeichnung?
10. Falls IVD: Angaben zum Vergleichsprodukt (sofern vorhanden)
- a. Andere Medizinprodukte / Andere In-vitro-Diagnostika (IVD) / Arzneimittel
11. Angaben zur Identifikation des Vergleichsproduktes
- a. Handelsname des Produktes
  - b. Modell
12. Angaben zur klinischen Prüfung / Leistungsbewertungsprüfung
- a. Klinische Prüfung / Leistungsbewertungsprüfung
  - b. Produkt zur Eigenanwendung?
  - c. Vollständiger Titel der klinischen Prüfung/Leistungsbewertungsprüfung
  - d. Name oder abgekürzter Titel der klinischen Prüfung/Leistungsbewertungsprüfung (falls vorhanden)  
Multizentrische klinische Prüfung/Leistungsbewertungsprüfung?
  - e. Andere Mitgliedsstaaten, in deren Zuständigkeitsbereich die klinische Prüfung/Leistungsbewertungsprüfung ebenfalls durchgeführt wird
  - f. Protokollbezeichnung des Prüf-/Evaluierungsplanes
  - g. Prüfplancode des Sponsors
  - h. Versionsnummer des Prüfplanes
  - i. Datum des Prüfplanes
  - j. Geplanter Beginn
  - k. Geplantes Ende
  - l. Geplante Patienten-/Probandenzahl der gesamten klinischen Prüfung/Leistungsbewertungsprüfung
  - m. Geplante Patienten-/Probandenzahl in Deutschland  
Geplante Anzahl der eingesetzten Produkte
  - n. Geplante Anzahl der Anwendungen je Proband
  - o. Primärziel der klinischen Prüfung/Leistungsbewertungsprüfung  
Probandenpopulation
13. Population / Population
- a. Alter
  - b. Geschlecht / Sex
  - c. Einschlusskriterien (vollständig)
  - d. Ausschlusskriterien (vollständig)