Zukünftige Rechtslage für klinische Prüfungen mit Medizinprodukten

Was regelt das Medizinprodukte-rechtdurchführungsgesetz?

Dr. Angela Graf (MHMM), Essen*

Der 26. Mai 2020 markiert eine Zäsur im Medizinprodukterecht: Mit diesem Datum wird die Verordnung (EU) 2017/745 des europäischen Parlaments und des Rates vom 05. April 2017 über Medizinprodukte (Medical Device Regulation, MDR) in allen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union unmittelbar geltendes Recht sein. Mit der Entscheidung, eine Verordnung zu erlassen, wollte der Unionsgesetzgeber ein gleichwertiges Gesundheitsniveau in ganz Europa gewährleisten. Nichtsdestotrotz sieht die MDR eine Reihe von Öffnungsklauseln für die nationalen Gesetzgeber vor und enthält sogleich konkrete, an die Mitgliedstaaten gerichtete Regelungsaufträge. Daraus, so der deutsche Gesetzgeber, ergibt sich gesetzlicher Anpassungsbedarf im nationalen Medizinprodukterecht. Besonders deutlich zeigt sich dies im Bereich der klinischen Prüfungen, welcher in der MDR bereits ausführlich geregelt ist und nunmehr dennoch Gegenstand zahlreicher Regelungen des nationalen Rechts wird.

Einleitung

Am 29. August 2019 wurde ein Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) zur „Anpassung des Medizinprodukterechts an die Verordnung (EU) 2017/745 und die Verordnung (EU) 2017/746 – Medizinprodukte-Anpassungsgesetz- EU – MPAnpG-EU“ vorgelegt. Nach einer ersten Anhörungsrunde der beteiligten Kreise legte die Bundesregierung sodann am 06. November 2019 einen offiziellen Gesetzesentwurf vor.[1] Mit dem MPAnpG-EU wird das bisherige Medizinproduktegesetz (MPG) durch ein neues Medizinprodukterechtdurchführungsgesetz (MPDG) abgelöst.
Der Entwurf (MPDG-E) durchläuft aktuell das parlamentarische Verfahren, zum Ende des letzten Jahres hat der Bundesrat eine diesbezügliche Stellungnahme vorgelegt. Im Weiteren muss noch eine Beschlussfassung des Bundestages und eine diesbezügliche Zustimmung des Bundesrates erfolgen, bevor das Gesetz verabschiedet ist und in Folge dessen in Kraft treten kann. Diesbezüglich muss darauf hingewiesen werden, dass die im Folgenden dargestellten Regelungen noch nicht final sind und sich noch ändern können, wenngleich davon auszugehen ist, dass vor allem im Bereich der klinischen Prüfungen zumindest die Grundzüge bestehen bleiben.

Klinische Prüfungen im MPDG-E

Grundstruktur des MPDG-E

Die Struktur des MPDG-E ist der des MPG ähnlich, wenngleich sich die Anzahl der Vorschriften von vorher 44 auf nunmehr voraussichtlich 99 Paragraphen mehr als verdoppeln wird. 46 dieser 99 Paragraphen regeln zukünftig den Bereich „klinische Prüfungen und sonstige klinische Prüfungen“, was bereits den Stellenwert dieser Aspekte im zukünftigen Recht zeigt. Schließlich regelt die MDR selbst diesen Themenkomplex in insgesamt 21 Artikeln schon sehr ausführlich (näheres siehe Tab. 1).
Hierzu ist indes zu sagen, dass der nationale Gesetzgeber keine neuen oder modifizierten inhaltlichen Vorgaben erlässt, dies wäre bei EU-Verordnungen aufgrund des sogenannten „Umsetzungsverbotes“ grundsätzlich gar nicht möglich. Vielmehr erfüllt er die ihm vom europäischen Gesetzgeber übertragenen Handlungsaufträge bzw. nimmt Handlungsoptionen wahr. Das bedeutet in der Konsequenz jedoch auch, dass das MPDG kein eigenständiges und selbsterklärendes Gesetz ist, sondern vielmehr immer in Zusammenhang mit der MDR gelesen werden muss. Dies heißt zugleich, dass die entsprechende Gesetzeslektüre sehr komplex ist und der Rechtsunterworfene sehr viel Lesestoff zu bewältigen hat.

Vorschriften zu Klinische Prüfungen

Im Folgenden sollen nunmehr die Regelungen zu klinischen Prüfungen auch im Verhältnis zur MDR und zu den bisherigen Regelungen im MPG und der Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten (MPKPV) dargestellt werden. Auch letztere wird im Zuge der Überarbeitung des nationalen Rechts abgeschafft werden müssen. Der deutsche Gesetzgeber hat im MPAnpG-EU bereits angekündigt, dass er einen entsprechenden Entwurf für die Überarbeitung der nationalen Medizinprodukteverordnungen vorlegen wird.

Begriffsdefinitionen
Die MDR beinhaltet in Art. 2 einen sehr umfangreichen Katalog an Begriffsdefinitionen, der in den Nrn. 44 bis 58 auch solche für den Bereich der klinischen Bewertung und klinischen Prüfung vorsieht. Diesbezüglich ist also das europäische Recht die erste „Informationsquelle".
Der deutsche Gesetzgeber ergänzt diesen Definitionskatalog nunmehr jedoch um drei weitere Definitionen, die damit anders als die Definitionen der MDR zwar in Deutschland, nicht jedoch in anderen europäischen Mitgliedstaaten gelten:

- Hauptprüfer
- Leiter der klinischen Prüfung
- Sonstige klinische Prüfung.

§ 3 Nr. 5 MPDG-E definiert den Hauptprüfer als „verantwortlichen Leiter einer Gruppe von Prüfern, die in einer Prüfstelle eine klinische Prüfung durchführen" definiert. In Nr. 6 des entsprechenden Paragraphen wird der Leiter der klinischen Prüfung als ein Prüfer, „den der Sponsor mit der Leitung einer im Geltungsbereich dieses Gesetzes in mehreren Prüfstellen durchgeführten klinischen Prüfungen beauftragt hat" beschrieben.
Eine neue weitere Begrifflichkeit, die vom europäischen Gesetzgeber lediglich eingeführt und vom deutschen weiter spezifiziert wird, ist die der „sonstigen klinischen Prüfung". Hierauf soll noch an gesonderter Stelle (siehe unter „Sonstige klinische Prüfungen") eingegangen werden, da für diese klinischen Prüfungen auch weitere Voraussetzungen geregelt werden.

Weitere Vorschriften
In Kapitel 4 des MPDG-E werden sodann weitere Vorschriften für klinische Prüfungen niedergelegt. Abschnitt 1 beinhaltet ergänzende Voraussetzungen für eine klinische Prüfung. Abschnitt 2 beschreibt nähere Details in Bezug auf Voraussetzungen für den Beginn klinischer Prüfungen, Verfahren bei der Ethikkommission und Bundesoberbehörde sowie bei wesentlichen Änderungen und Korrekturmaßnahmen.
Dieser Abschnitt wird in zwei Unterabschnitte unterteilt, die jeweils die gleichen Aspekte regeln: Unterabschnitt 1 betrifft klinische Prüfungen, Unterabschnitt 2 gilt für sonstige klinische Prüfungen.
Abschnitt 3 enthält sodann Pflichten bei der Durchführung und Überwachung sowie Regelungen zu einer gemäß Art. 62 Abs. 4 g MDR vorgesehenen Kontaktstelle, an die sich Prüfungsteilnehmer für weitere Informationen wenden können. Diese soll bei der zuständigen Bundesoberbehörde, also beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) angesiedelt sein (§ 70 MPDG-E).

Ergänzende Voraussetzungen

Die Voraussetzungen für die Durchführung einer klinischen Prüfung, so der nationale Gesetzgeber in der Gesetzesbegründung[2], ergeben sich zunächst aus der MDR selbst. Darüber hinaus würden in Abschnitt 1 des Kapitels 4 des MPDG-E ergänzende nationale Anforderungen für die Durchführung niedergelegt, soweit das Unionsrecht dies zulasse.

Sponsor bei rein nationalen Studien

§ 25 MPDG-E legt fest, dass bei rein national sowie national und in Drittstaaten durchgeführte klinische Prüfungen ein Sponsor oder rechtlicher Vertreter des Sponsors gemäß Art. 62 Abs. 2 UAbs. 1 MDR vorhanden sein muss, der seinen Sitz in einem Mitgliedsstaat der Europäischen Union hat. Deutschland macht folglich von dem in Art. 62 Abs. 2 unter Abs. 2 MDR eröffneten Regelungsspielraum keinen Gebrauch. Die Mitgliedsstaaten könnten hiernach nämlich darauf verzichten, dass bei ausschließlich in ihrem Hoheitsgebiet oder in ihrem Hoheitsgebiet und im Hoheitsgebiet eines Drittstaates durch geführten klinischen Prüfungen auf einen Sponsor oder rechtlichen Vertreter in der Union verzichtet werden kann. Das MPDG-E regelt diesen Aspekt jedoch konträr.
Zugleich behält der deutsche Gesetzgeber auch die bisherige Rechtslage gemäß § 20 Abs. 1 Nr. 1 MPG bei und begründet dies damit, dass auch für klinische Prüfungen und Leistungsstudien, die im Geltungsbereich dieses Gesetzes, aber nicht in der EU von einem Sponsor mit Sitz außerhalb der EU durchgeführt werden, eine verantwortliche Person zur Verfügung stehen muss.[3]

Versicherungsschutz

§ 26 MPDG-E macht zur Voraussetzung, dass zugunsten der von einer klinischen Prüfung betroffenen Personen eine Versicherung abzuschließen ist. Diese muss für Schäden haften, wenn bei der Durchführung der klinischen Prüfung oder einer sonstigen klinischen Prüfung ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen verletzt wird, und auch Leistungen gewähren, wenn kein anderer für den Schaden haftet. § 26 MPDG-E trägt damit dem nationalen Regelungsauftrag aus Art. 69 Abs. 1 MDR Rechnung, welcher besagt, dass die Mitgliedsstaaten sicherzustellen haben, dass Verfahren zur Entschädigung für jeden Schaden, der einem Prüfungsteilnehmer durch seine Teilnahme an einer klini-

schen Prüfung auf ihrem Hoheitsgebiet entsteht, in Form einer Versicherung oder einer Garantie oder ähnlichen Regelungen bestehen.
Auch hier bleibt der nationale Gesetzgeber bei den bislang bereits bestehenden Vorschriften des MPG, das in § 20 Abs. 1 Nr. 9 und Abs. 3 regelt, dass eine solche Versicherung abzuschließen ist. In der Gesetzesbegründung wiederholt er den im MPG noch ausdrücklich gesetzlich geregelten Betrag von 500.000,00 Euro, welcher im Falle einer Erwerbsuntätigkeit zur Verfügung stehen muss. Im Rahmen der Prämiengestaltung können durch eine risikogestufte Bewertungen der klinischen Prüfungen für solche Prüfungen mit geringen Risiken für die Prüfungsteilnehmer angemessene Bedingungen gewährleistet werden.

Verbot der Durchführung bei untergebrachten Personen

Art. 67 MDR eröffnet den Mitgliedstaaten die Möglichkeit, zusätzliche Maßnahmen beizubehalten, die Personen betreffen, die einen Pflichtwehrdienst ableisten, Personen, denen die Freiheit entzogen wurde, Personen, die aufgrund einer gerichtlichen Entscheidung nicht an einer klinischen Prüfung teilnehmen dürfen und Personen, die in einem Pflegeheim untergebracht sind.
Der Entwurf des MPDG sieht darauf basierend in § 27 vor, dass eine Person nicht an einer klinischen Prüfung teilnehmen darf, wenn sie auf Grund einer behördlichen Anordnung oder einer gerichtlichen Anordnung oder Genehmigung freiheitsentziehend untergebracht ist.
Damit übernimmt der Gesetzgeber die bisherige Regelung des § 20 Abs. 1 Nr. 3 MPG.
Interessant dürfte die Handlungsoption der MDR in der konkreten Ausgestaltung der einzelnen Mitgliedstaaten sein, da über die Unterbringung auf Basis einer behördlichen oder gerichtlichen Anordnung auch weitere Einschränkungen möglich sind. Der Wortlaut „können beibehalten" spricht dafür, dass zumindest gegenüber den geltenden Rechtslagen in den einzelnen Mitgliedstaaten keine weiteren Verbote hinsichtlich der Teilnahme an einer klinischen Prüfung eingeführt werden dürften.

Einwilligung in die Teilnahme

Der deutsche Gesetzgeber regelt in § 28 MPDG-E den Sachverhalt der Einwilligung in die Teilnahme an einer klinischen Prüfung noch einmal vergleichsweise umfangreich, obwohl bereits Art. 63, 64, 65 und 68 MDR Vorgaben hierfür enthalten.
Aber auch hier hat der europäische Gesetzgeber Handlungsoptionen für die Mitgliedstaaten eröffnet; § 28 Abs. 1 MPDG-E bestimmt somit, dass die Vorschriften der folgenden Absätze 2-6 ergänzend zu den Vorgaben der MDR gelten.

In § 28 Abs. 2 MPDG-E füllt der nationale Gesetzgeber den in Art 63 Abs. 2 lit. c MDR eröffneten Handlungspielraum aus und bestimmt, dass der Prüfungsteilnehmer oder sein gesetzlicher oder rechtsgeschäftlicher Vertreter durch einen Prüfer, der Arzt oder bei einer zahnmedizinischen klinischen Prüfung Zahnarzt sein muss, aufgeklärt werden muss.
Der auch bislang in § 20 Abs. 1 Nr. 2 MPG vorgesehene Arztvorbehalt bleibt damit auch im zukünftigen Recht bestehen.
Hinsichtlich der Vorgaben für eine klinischen Prüfung mit nicht einwilligungsfähigen Personen verweist § 28 Abs. 3 MPDG-E auf die ausführlichen Reglungen des Art. 64 MDR.
Diese indirekte Aufnahme in das nationale Recht ist notwendig, da der Gesetzgeber daran wie nach bisheriger Rechtslage eine Strafbewehrung zu knüpft.[4] Gleiches gilt für § 28 Abs. 5 MPDG-E, der auf die Regelungen zu klinischen Prüfungen in Notfällen gem. Art. 68 MDR verweist.
Mit § 28 Abs. 4 wird die bisherige Rechtslage nach § 20 Abs. 4 Nr. 4 S. 3 MPG beibehalten, wonach eine klinische Prüfung oder eine sonstige klinische Prüfung bei einem Minderjährigen, der in der Lage ist, das Wesen, die Bedeutung und die Tragweite der Prüfung oder Studie zu erkennen und seinen Willen hiernach auszurichten, nur durchgeführt werden darf, wenn auch seine schriftliche Einwilligung nach Aufklärung vorliegt. Auch hier statuiert der europäische Gesetzgeber in Art. 63 Abs. 7 MDR einen nationalen Regelungsspielraum. Über diese Vorgabe hinaus, regelt die MDR in Art. 65 weitere Voraussetzungen, die bei klinischen Prüfungen mit Minderjährigen einzuhalten sind, unter anderem etwa, dass die klinische Prüfung im unmittelbaren Zusammenhang mit dem Krankheitszustand des Minderjährigen stehen muss oder aufgrund der Beschaffenheit nur mit Minderjährigen durchgeführt werden kann (Art. 65 lit.f).

Einwilligung in die Verarbeitung personenbezogener Daten

§ 29 MPDG-E trägt dem Datenschutz Rechnung und regelt die datenschutzrechtliche Einwilligung in die Verarbeitung personenbezogener Daten, im Rahmen einer klinischen Prüfung insbesondere Gesundheitsdaten, die mit der Teilnahme an der klinischen Prüfung zwangsläufig verbunden ist. Diese Einwilligung erfolgt zusätzlich zur grundsätzlichen Einwilligung in die Teilnahme an

einer klinischen Prüfung. Ohne die ausdrückliche Einwilligung auch in die Verarbeitung personenbezogener Daten ist eine Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht möglich. § 29 MPDG-E regelt die konkreten Details der Aufklärung, etwa, dass erhobene Daten an die zuständigen Behörden (etwa auch im Falle der Meldung eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses), pseudonymisiert an den Sponsor oder die Benannte Stelle etc. übermittelt werden.

Prüfer, Hauptprüfer und Leiter einer klinischen Prüfung oder sonstigen klinischen Prüfung

§ 30 Abs. 1 MPDG-E ergänzt die Vorgaben der MDR dahingehend, dass der Sponsor einen Prüfer als Hauptprüfer bestimmen soll, wenn die klinische Prüfung von mehreren Prüfern in einer Prüfstelle durchgeführt wird. Bei multizentrischen klinischen Prüfungen und Leistungsstudien soll er zudem einen Leiter der klinischen Prüfung benennen. Die Vorschrift knüpft an § 22 MPG an und ist notwendig, um die Festlegung der Zuständigkeit der nach nationalem Recht zu bildenden Ethik-Kommission zu ermöglichen, die die Bewertung einer klinischen Prüfung vornimmt.
Die folgenden Absätze bestimmen sodann die Qualifikationen, die Prüfer, Hauptprüfer oder Leiter einer klinischen Prüfung zu erfüllen haben und wie der geforderte Nachweis der Qualifikation von Prüfern zu erbringen ist.

Voraussetzungen für den Beginn und Verfahren

§§ 31 bis 46 des zukünftigen Rechts regeln die Verfahrensvoraussetzungen, die für eine klinische Prüfung einzuhalten sind. Im Folgenden sollen einige relevante Aspekte, etwa dort, wo Deutschland die von der EU gewährten Handlungsoptionen ergriffen hat, detaillierter beschrieben werden.

Beginn der klinischen Prüfung

§ 31 Abs. 1 MPDG-E legt fest, dass mit einer klinischen Prüfung von Produkten der Klasse I oder nicht invasiven Produkten der Klasse IIa erst begonnen werden darf, wenn die zuständige Bundesoberbehörde innerhalb von zehn Tagen nach dem Validierungsdatum gemäß Art. 70 Abs. 5 MDR nicht widersprochen hat. Damit weicht Deutschland von Art. 70 Abs. 7 lit. a MDR ab, der einen Beginn der klinischen Prüfung bereits mit dem Datum der Validierung ermöglicht, zugleich aber regelt, dass nationales Recht ein anderes vorgeben kann. Die Regelung des MPDG-E entspricht damit im Wesentlichen der bisherigen Vorgabe aus § 7 Abs. 3 MPKPV. In der auch nach zukünftigem Recht verbleibenden Frist von zehn Tagen soll die zuständige Bundesoberhörde prüfen, ob die Prüfprodukte richtig klassifiziert sind.
Auch § 31 Abs. 2 MPDG-E nutzt den nationalen Regelungsspielraum in Art. 70 Abs. 7 lit. a MDR. Die MDR gibt vor, dass bei nicht invasiven Medizinprodukten der Klassen IIa und IIb mit dem Datum der Validierung mit der klinischen Prüfung begonnen werden darf. Abweichend davon soll gemäß zukünftigem MPDG auch mit einer klinischen Prüfung eines nicht invasiven Produktes der Klasse IIb nur nach (expliziter) Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde begonnen werden dürfen. Im Ergebnis entspricht dies der geltenden Rechtslage auf Grundlage des § 20 Abs. 1 S. 2 des MPG i.V.m. § 7 Abs. 1 MPKPV.

Ethik-Kommission

§ 32 MPDG-E legt Anforderungen an die Ethik-Kommissionen fest, die Stellungnahmen in Bezug auf die Durchführung von klinischen Prüfungen abgeben. Absatz 1 stellt diesbezüglich noch einmal klar, dass die nach der MDR geforderte Stellungnahme nur von einer öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommission abgegeben werden darf. Wie nach bisheriger Rechtslage ist damit die Stellungnahme einer privatrechtlich organisierten Ethik-Kommission nicht möglich.
§ 32 Abs. 2 und 3 MPDG-E beinhalten Regelungen zur Zusammensetzung der Ethik-Kommissionen. Bislang war die fachliche und personelle Zusammensetzung vom Landesrecht bestimmt worden, das die jedoch in der Regel ähnliche Vorgaben beinhaltet. Bei Abweichungen vom zukünftigen Bundesrecht muss das jeweilige Landesrecht also infolge angepasst werden. Der Wortlaut des § 32 Abs. 2 MPDG-E „mindestens“ lässt aber zu, dass das Landesrecht weitere Personen als obligatorisch vorsieht, wie etwa einen Pädiater.

Die MDR legt in Art. 62 Abs. 4 lit. b als Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung fest, dass eine nach nationalem Recht einsetzte Ethik-Kommission keine ablehnende Stellungnahme diesbezüglich abgegeben hat. Damit müssen zwingend zwei Voraussetzungen für die Bejahung einer klinischen Prüfung gegeben sein:
(1) die nicht ablehnende Stellungnahme einer nach nationalem Recht eingesetzten Ethik-Kommission und
(2) die behördliche Genehmigung, sofern nicht bereits die Validierung des Genehmigungsantrags durch die Behörde ausreicht.

Das Verfahren bei der Ethik-Kommission ist auch fortan national auszugestalten und wird im MPDG-E niedergelegt. Aufrechterhalten bleibt in diesem Zusammenhang insbesondere auch die Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen der Ethik-Kommission: ethische und rechtliche Gesichtspunkte, und der zuständigen Bundesoberbehörde: wissenschaftliche und technische Aspekte, bei der Bewertung der nach den genannten EU-Verordnungen einzureichenden Antragsunterlagen.

Wie bisher in § 22 Abs. 1 MPG geregelt, ist die nach Landesrecht zuständige Ethik-Kommission für die jeweilige klinische Prüfung zuständig. Erhalten bleibt bei multizentrischen Prüfungen die Beurteilung der Eignung der Prüfzentren und Prüfer durch die lokal für den jeweiligen Prüfer zuständige Ethik-Kommission (beteiligte Ethik-Kommission), da sich dies, so der Gesetzgeber, praktisch bewährt habe.
Die elektronische Antragstellung sowie der weitere Informationsaustausch mit der zuständigen Ethik-Kommission läuft weiterhin über das nationale Informations- und Datenbanksystem über Medizinprodukte (DIMDI). § 33 Abs. 2 MPDG-E bestimmt sodann, welche Antragsunterlagen der Ethik-Kommission vorzulegen sind, wobei diese im Wesentlichen mit der für die Bundesoberbehörde übereinstimmen (Anhang XV Kapitel II MDR). Ausgenommen davon ist insbesondere die unionsweit einheitliche Kennnummer, die von EUDAMED erst mit Antragstellung bei der zuständigen Bundesoberbehörde vergeben wird. Die Antragsunterlagen können wie nach bisher geltendem Recht auch in englischer Sprache eingereicht werden mit Ausnahme der Antragsunterlagen, die für die Prüfungsteilnehmer bestimmt sind, wie etwa die Aufklärungsunterlagen.

Die Fristen für die Stellungnahme der Ethik-Kommission wird in § 36 MPDG-E bestimmt. Abs. 1 sieht eine Frist von grundsätzlich 30 Tage beginnend ab Eingang des ordnungsgemäßen Antrags vor. Holt die Ethik-Kommission zusätzliche Informationen nach § 35 Abs. 3 MPDG-E ein, so wird die Bearbeitungsfrist gehemmt. Eine längere Bearbeitungsfrist hat die Ethik-Kommission, wenn sie sich durch Sachverständige beraten lässt, § 36 Abs. 3 MPDG-E. Die kurze reguläre Bearbeitungsfrist von 30 Tagen dient der Straffung des Verfahrens und resultiert insbesondere daraus, dass das Verfahren bei der Ethik-Kommission dem Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde vorgeschaltet ist, da das Gutachten der Ethik-Kommission zu den bei der Behörde einzureichenden Antragsunterlagen gehört. Hierbei wird sich in der Praxis zeigen, wie die halbierte Bearbeitungsfrist - bisher hatten die Ethik-Kommissionen 60 Tage für die Bewertung Zeit - von fortan 30 Tagen zu händeln ist.

Verfahren bei der Bundesoberbehörde

§§ 38 und 39 MPDG-E regeln ergänzend zur MDR das Verfahren bei der Bundesoberbehörde. Dieses soll im vorliegenden Artikel nicht näher beschrieben werden, da es weitestgehend auf den europäischen Vorgaben beruht. Hinzuweisen sei darauf, dass der Sponsor die Unterlagen auch fortan in deutscher wie auch englischer Sprache einreichen kann, mit Ausnahme der Unterlagen, die für den Prüfungsteilnehmer oder seinen gesetzlichen oder rechtsgeschäftlichen Vertreter bestimmt sind. Letztere sind in deutscher Sprache einzureichen.

Sonstige Klinische Prüfungen

In den §§ 47 bis 61 MPDG-E werden sodann Regelungen zu „sonstigen klinischen Prüfungen“ niedergelegt. Hintergrund ist, dass die Vorgaben der MDR in Bezug auf klinische Prüfungen gem. Art. 62 bis 81 dann Anwendung finden, wenn die klinische Prüfung als Teil der klinischen Bewertung für Konformitätsbewertungszwecke gem. Art. 61 Abs. 1 MDR durchgeführt wird. Um die Rechte, die Sicherheit, die Würde und das Wohl der Prüfungsteilnehmer zu schützen und die Einhaltung wissenschaftlicher und ethischer Grundsätze zu gewährleisten, kann indes jeder betroffene Mitgliedstaat gem. Art. 82 Abs. 2 MDR die für ihn geeigneten zusätzliche Anforderungen für diese Prüfungen festlegen. Hiervon hat der nationale Gesetzgeber im Rahmen des MPDG-E Gebrauch gemacht.

Zunächst wird in § 3 Nr. 4 MPDG-E der Begriff der „sonstigen klinischen Prüfung“ eines Produktes definiert als
„eine klinische Prüfung, die
a) nicht Teil eines systematischen und geplanten Prozesses zur Produktentwicklung oder der Produktbeobachtung eines gegenwärtigen oder künftigen Herstellers ist,
b) nicht mit dem Ziel durchgeführt wird, die Konformität eines Produktes mit den Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 nachzuweisen,
c) der Beantwortung wissenschaftlicher oder anderer Fragestellungen dient und
d) außerhalb eines klinischen Entwicklungsplans nach Anhang XIV

Teil A Ziffer 1 Buchstabe a der Verordnung (EU) 2017/745 erfolgt;".

Alle Voraussetzungen müssen gemäß dem Wortlaut („und") der Vorschrift kumulativ vorliegen. Im Ergebnis dürfte es sich hierbei um sog. Investigator Initiated Trails (IITs), also wissenschaftliche Studien, und Nichtinterventionelle Studien (NIS) handeln.

Zentrale Vorschrift für die sonstigen klinischen Prüfungen ist § 47 MPDG-E. Für sonstige klinische Prüfungen wird in Abs. 1 ein Katalog an Anforderungen formuliert, die bei der Durchführung einzuhalten sind, wie etwa, dass vorhersehbare Risiken gegenüber dem Nutzen abzuwägen sind (Nr. 1), dass die Prozeduren mit möglichst wenig Angst, Schmerz oder Beschwerden für den Prüfungsteilnehmer verbunden sind (Nr. 2), etc..
§ 47 Abs. 2 MPDG-E setzt voraus, dass mit einer sonstigen klinischen Prüfung nur begonnen werden darf, wenn eine zustimmende Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission vorliegt und die sonstige klinische Prüfung der zuständigen Bundesoberbehörde angezeigt wurde. Die bestehende Rechtsla-

Regelungsinhalt	MPDG-E	Aktuelle Rechtslage (MPG/ MPKPV)	MDR
Ergänzende Bestimmungen	§ 24	---	---
Sponsor bei nationalen Studien	§ 25	§ 20 Abs. 1 Nr. 1 MPG	Art. 62 Abs. 2 UAbs. 1
Versicherungsschutz	§ 26	§ 20 Abs. 1 Nr. 9 und Abs. 3 MPG	Art. 69 Abs. 1
Verbot der Durchführung bei untergebrachten Personen	§ 27	§ 20 Abs. 1 Nr. 3 MPG	Art. 67
Einwilligung in die Teilnahme	§ 28		
- Qualifikation des Aufklärenden	- Abs. 2	§ 20 Abs. 1 S. 4 Nr. 2 MPG	Art. 63 Abs. 2 lit. c
- Nicht einwilligungsfähige Personen	- Abs. 3	§ 21 Nr. 2 MPG	
- Minderjährige	- Abs. 4	§ 20 Abs. 4 Nr. 4 S. 3 MPG	Art. 63 Abs. 7 Art. 65
- Klinische Prüfung in Notfällen	- Abs. 5	§ 21 Nr. 3 MPG	Art. 68
- Widerruf bei sonstigen Klinischen Prüfungen	- Abs. 6	---	Art. 62 Abs 5
Prüfer, Hauptprüfer, Leiter Klinische Prüfung	§ 30	---	---
- Bestimmung eines Hauptprüfers/Leiter einer Klinischen Prüfung	- Abs. 1	§ 22 MPG	---
- Qualifikation	- Abs. 2 und 3	§ 9 Abs. 1 MPKPV	Art. 62 Abs. 6 MDR
- Qualifikation Leiter der klinischen Prüfung	- Abs. 4	§ 20 Abs. 1 Nr. 4 MPG	---
- Nachweis der Qualifikation	- Abs. 5	---	---

Tab. 1: Anforderungen an klinische Prüfungen nach der derzeitigen und zukünftigen Rechtslage (MDR. bzw. MPDG-E)
MPDG-E: Entwurf des Medizinprodukte-Durchführungsgesetzes, MPG: Medizinproduktegesetz, MPKPV: Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten, MDR: Medical Device Regulation

ge ändert sich bedingt durch die Vorgaben der MDR dahingehend, dass nunmehr ein Verfahren bei der nach Landesrecht gebildeten und zuständigen Ethik-Kommission durchzuführen ist. Bei wissenschaftlichen Studien war bislang „nur" nach berufsrechtlichen Vorgaben eine Stellungnahme der für den ärztlichen Prüfer zuständigen Ethik-Kommission erforderlich.

§ 47 Abs. 3 MPDG-E macht eine Ausnahme von den Absätzen 1 und 2 für solche sonstigen klinischen Prüfungen, die im Rahmen der von der CE-Kennzeichnung umfassten Zweckbestimmung durchgeführt werden und bei denen die Prüfungsteilnehmer über die normalen Verwendungsbedingungen des Produktes hinaus keinen zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren unterzogen werden, sog. Nichtinterventionelle Studien (NIS). Solche sonstigen klinischen Prüfungen müssen also weder bei der Bundesoberbehörde angezeigt werden noch muss ein entsprechendes Verfahren bei der nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommission durchgeführt werden. Auch hier kann jedoch eine Stellungnahme einer Ethik-Kommission nach den Vorgaben des ärztlichen Berufsrechts notwendig sein. Dass der Vorgabenkatalog aus Abs. 1 nicht anwendbar ist, erscheint nur logisch. Da das zu „prüfende" oder besser „beobachtende" Produkt im normalen Einsatz ist, sollte es eben keine darüber hinausgehenden Belastungen (wie Ängste, Schmerz, etc.) geben, die der Hersteller nicht ohnehin bereits in Rahmen seiner Nutzen-Risiko-Bewertung als akzeptabel eingestuft hat. Soweit für IIT – also eine „andere" sonstige klinische Prüfung – die Verantwortung eines Arztes oder Zahnarztes vorausgesetzt wird, ist dies bei NIS nicht hilfreich. Da diese im Rahmen der normalen Zweckbestimmung bleiben, können Anwender auch aus anderen Heilberufen stammen.

Fazit

Die Regelungen für klinische Prüfungen haben sich bereits mit der MDR stark verändert, wenngleich die aktuellen Regelungen des deutschen Rechts im MPG und der MPKPV viele Aspekte bereits regelten. Nichtsdestotrotz muss sich der Rechtsunterworfene mit einem neuen Gesetzeswerk und einer Vielzahl an neuen Regelungen vertraut machen. Das MPDG-E flankiert die Regelungen der MDR und greift die vom europäischen Gesetzgeber niedergelegten Handlungsaufträge und -optionen auf. Hierdurch entstehen zahlreiche weitere Vorschriften, die im Zusammenhang mit der MDR gelesen und verstanden werden wollen. Die Gesetzeslektüre und das Verständnis werden hierdurch nicht einfacher. Diejenigen, die künftig mit klinischen Prüfungen zu tun haben werden, die Anzahl wird aufgrund der steigenden Anforderungen an die klinischen Nachweise aller Voraussicht nach deutlich steigen, müssen sich intensiv mit dem Regelwerk beschäftigen.

** Anschrift der Verfasserin:*
RAin Dr. Angela Graf (MHMM)
Kanzlei Lücker MP-Recht
Prinz-Friedrich-Straße 26a
45257 Essen
Telefon: 0201 43 89 00-0
E-Mail: kanzlei@mp-recht.de

Verweise

[1] http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/156/1915620.pdf.
[2] S. 148 des MPDG-Entwurfes.
[3] S. S. 148 des MPDG-Entwurfes
[4] Siehe MPDG-E, S. 149.

Dr. Angela Graf

Dr. Angela Graf studierte Jura und Sprechwissenschaften an den Universitäten Regensburg und Granada (Spanien) und schloss 2017 den Masterstudiengang „Health and Medical Management (MHMM)" an der Universität Nürnberg-Erlangen ab. Nach dem 2. Staatsexamen 2009 war sie Referentin für Medizinprodukterecht beim Bundesverband der Arzneimittelhersteller (BAH) in Bonn und vertrat dort die Interessen der Hersteller v.a. stofflicher Medizinprodukte auf nationaler und europäischer Ebene. Sie ist Autorin zahlreicher Fachpublikationen und tritt regelmäßig als Referentin zu Themen den Medizinprodukterechts auf. 2017 wurde sie mit dem Wissenschaftspreis Medizinprodukterecht ausgezeichnet. Seit 2019 ist sie Rechtsanwältin in der Kanzlei Lücker MP-Recht.