

Anlage zur Standard Operating Procedure

ET05-H-A1
Version 02

Rechtlicher Hintergrund und allgemeine Begriffsbestimmungen in klinischen Prüfungen von Medizinprodukten



© Lizenzbedingung und Copyright für Arbeitsmaterialien der TMF: Dieses Werk ist einschließlich aller seiner Teile urheberrechtlich geschützt. Die Rechte liegen, sofern nicht anders angegeben, bei der TMF. Eine Gewähr für die Richtigkeit der Inhalte kann die TMF nicht übernehmen. Eine Vervielfältigung und Weiterleitung ist ausschließlich innerhalb Ihrer Organisation oder Firma sowie der TMF-Mitgliedschaft erlaubt, sofern keine anders lautende Vereinbarung mit der TMF besteht. Aus Gründen der Qualitätssicherung und der Transparenz bzgl. Verbreitung und Nutzung der TMF-Ergebnisse erfolgt die weitergehende Verbreitung ausschließlich über die TMF-Website oder die Geschäftsstelle der TMF.

Dieses Werk wurde als Arbeitsmaterial konzipiert, weshalb Änderungen an Ausdrucken sowie an umbenannten Kopien der Originaldatei vorgenommen werden können, sofern diese angemessen gekennzeichnet werden, um eine Verwechslung mit dem Originaldokument auszuschließen. **Diese Nutzungsbedingungen sowie das TMF-Logo dürfen aus den geänderten Kopien entfernt werden.** Die TMF empfiehlt, als Referenz stets das gedruckte Originaldokument oder die schreibgeschützte Originaldatei vorzuhalten. Auch die Vervielfältigung und Weiterleitung geänderter Versionen ist ausschließlich innerhalb Ihrer Organisation oder Firma sowie der TMF-Mitgliedschaft erlaubt, sofern keine anders lautende Vereinbarung mit der TMF besteht.

Sofern geänderte Kopien oder mit Hilfe dieses Werks von Ihnen erstellten Dokumente in der Praxis zum Einsatz kommen, sollen diese per Email an die TMF Geschäftsstelle (info@tmf-ev.de) gesandt werden. Diese zugesandten Dokumente werden von der TMF ausschließlich zum Zweck der Weiterentwicklung und Verbesserung der TMF-Ergebnisse genutzt und nicht publiziert.

1.1.1 Rechtlicher Hintergrund für eine klinische Prüfung mit Medizinprodukten (MPG)

1.1.1.1 Rechtliche Einordnung einer klinischen Prüfungen gemäß MPG

Zur rechtlichen Einordnung einer klinischen Prüfung mit Medizinprodukten finden sich Erläuterungen im MPG und in der MPKPV.

Dabei hat der deutsche Gesetzgeber verschiedene rechtliche Hintergründe in Abhängigkeit von Zweck, Inhalt und Durchführung der klinischen Prüfung vorgesehen:

I. Klinische Prüfung gemäß §§ 20-23a MPG

Die Kriterien für die Durchführung einer klinischen Prüfung gemäß §§ 20-23a MPG sind:

- Durchführung eines Konformitätsbewertungsverfahrens gemäß der MPKPV,
- 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
- 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 (§ 1 (1) MPKPV).

II. Klinische Prüfung gemäß §§ 20-23a MPG mit geringem Sicherheitsrisiko und der Möglichkeit zum Absehen einer Genehmigung

Bei klinischen Prüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko, die gemäß §§ 20–23a MPG durchzuführen sind, kann die zuständige BOB auf Antrag des Sponsors von einer Genehmigung absehen (§ 20 (1, Satz 2) MPG).

Dies gilt für folgende Medizinprodukte (§ 7 (1) MPKPV):

1. Medizinprodukte der Klasse I,
2. nicht invasive Medizinprodukte der Klasse IIa,
3. Medizinprodukte, die nach den §§ 6 und 10 MPG 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 dieser SOP wird für diese beiden genannten klinischen Prüfungen das Verfahren gegenüber BOB und EK beschrieben.

III. Klinische Prüfung gemäß § 23b MPG mit Ausnahmen zur klinischen Prüfung

Wird eine klinische Prüfung mit Medizinprodukten durchgeführt, die

- nach den §§ 6 und 10 die CE-Kennzeichnung tragen dürfen,
 - keine andere Zweckbestimmung des Medizinproduktes zum Inhalt hat
 - keine zusätzlich invasiven oder andere belastende Untersuchungen beinhaltet
- sind die §§ 20 bis 23a MPG nicht anzuwenden.

Das Verfahren dieser klinischen Prüfung gegenüber der EK beschreibt die SOP ET06-H „Ethikkommission außerhalb von AMG und MPG oder gemäß § 23b MPG“. Es ist kein behördliches Genehmigungs- und Anzeigeverfahren vorgesehen.

1.1.1.2 Zuständige Bundesoberbehörde (BOB) für eine klinische Prüfung mit Medizinprodukten gemäß §§ 20-23a MPG

Für klinische Prüfungen von Medizinprodukten gemäß §§ 20-23a MPG ist das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die zuständige BOB.

1.2 Rechtliche Vorgaben gegenüber der zuständigen BOB und EK vor und nach einer klinischen Prüfung gemäß §§ 20-23a MPG

Ergänzend zu den rechtlichen Vorgaben können Informationen über die Bekanntmachung

auf der Homepage des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgerufen werden: http://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/klinischePr/_node.html, Abfrage 24.06.2015

Zusätzlich finden sich Beschlüsse/Formulare des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen Deutschlands (AK-EK) zu klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten. Eine regelmäßige Überprüfung auf der Homepage des AK-EK ist empfehlenswert: <http://www.ak-med-ethik-komm.de/index.php/de/antragstellung/mpg>, Abfrage 24.06.2015

1.2.1 Allgemeine Voraussetzungen vor Beginn einer klinischen Prüfung mit bzw. ohne Genehmigungspflicht

Vor der Durchführung einer klinischen Prüfung von Medizinprodukten gemäß §§ 20-23a muss die **Genehmigung** durch die zuständige **BOB** und die zustimmende **Bewertung** durch die zuständige **EK** vorliegen (§ 20 (1) MPG).

Eine zustimmende Bewertung durch die zuständige EK muss auch für klinische Prüfungen mit geringem Sicherheitsrisiko vorliegen, für die bei der zuständigen BOB eine **Befreiung von der Genehmigungspflicht** beantragt werden kann (§ 7 (4) MPKPV).

Die erforderliche **Genehmigung** ist vom Sponsor bei der zuständigen BOB zu beantragen (§ 22a (1) MPG).

Die **zustimmende Bewertung** ist vom Sponsor bei der nach Landesrecht für den Prüfer zuständigen unabhängigen interdisziplinär besetzten EK zu beantragen (§ 22 (1) MPG).

Wird die klinische Prüfung von mehreren Prüfern durchgeführt, so ist der Antrag bei der für den Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung **zuständigen unabhängigen EK** zu stellen (§ 22 (1) MPG).

Bei multizentrischen klinischen Prüfungen genügt ein Votum (§ 22 (1) MPG). Dabei bewertet die zuständige EK im Benehmen mit den **beteiligten EK**. Die beteiligten EKs prüfen die Qualifikation der Prüfer und die Eignung der Prüfstellen in ihrem Zuständigkeitsbereich. (§ 5 (2) MPKPV).

Weitere Voraussetzungen, die als Anforderungen der BOB und EK vor Beginn einer klinischen Prüfung erfüllt sein müssen, sind in § 20 (1), Satz 4, Nr. 1.- 9. MPG formuliert (siehe Anlage A2). Darüber hinaus müssen für die EK die Vorgaben der § 20 (4, 5) und § 21 MPG erfüllt sein.

1.2.2 Rechtliche Vorgaben nach einer klinischen Prüfung mit bzw. ohne Genehmigungspflicht

Der Sponsor meldet die **Beendigung oder den Abbruch der klinischen Prüfung** der zuständigen **BOB** unter Beachtung folgender Fristen (§ 23a (1, 2) MPG):

- Innerhalb von 90 Tagen nach Beendigung einer klinischen Prüfung
- Innerhalb von 15 Tagen nach Abbruch einer klinischen Prüfung

In der Meldung sind alle Gründe für den Abbruch anzugeben. Im Falle eines Abbruchs der klinischen Prüfung aus Sicherheitsgründen informiert die zuständige BOB alle zuständigen Behörden, die Behörden der Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums und die Europäische Kommission.

Der Sponsor reicht bei der zuständigen **BOB** innerhalb von zwölf Monaten nach Abbruch oder Abschluss der klinischen Prüfung den **Abschlussbericht** (Schlussbericht) ein (§ 23a (3) MPG). Als ordnungsgemäßer Abschluss einer klinischen Prüfung gilt „Last Patient Out“, es sei denn, es ist im Prüfplan anderweitig definiert.

Im deutschen Gesetz ist nicht formuliert, dass der Sponsor der zuständigen EK die Beendigung bzw. den Abbruch einer klinischen Prüfung melden oder einen Abschlussbericht

zusenden muss.

Die ISO 14155 (4.5.4; 7.3 f)) sieht vor, dass auch die EK über einen Abbruch zu informieren ist sowie einen Abschlussbericht/eine Zusammenfassung erhalten soll, sofern dies die nationalen Gesetze fordern. Es bleibt daher abzuwarten, welche Anforderungen die EKs etablieren. Möglicherweise gleichen die Verpflichtungen denjenigen gegenüber der BOB.

1.3 Zentrale elektronische Datenübertragung über das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) vor und nach einer klinischen Prüfung gemäß §§ 20-23a MPG

Vor und nach klinischen Prüfungen gemäß §§ 20-23a MPG sind die Anträge und Anzeigen an die zuständige BOB und EK(s) über das zentrale Erfassungssystem („Medizinprodukte (MP)-Informationssystem“) des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information („DIMDI“) elektronisch einzureichen

<http://www.dimdi.de/static/de/mpg/ismp/index.htm>, Abfrage 24.06.2015.

Dies gilt für klinische Prüfungen mit bzw. ohne Genehmigungspflicht.

Das DIMDI sorgt über ein automatisiertes elektronisches Verfahren dafür, dass die Anträge und Anzeigen den Beteiligten zugestellt werden: zuständige BOB, zuständige (*lokale*) Behörden, EK(s), Sponsor.

Hinweise zum Vorgehen finden sich auf der DIMDI-Homepage in dem „Wegweiser“ <http://www.dimdi.de/static/de/mpg/ismp/wegweiser/index.htm>; Abfrage 24.06.2015 sowie in der DIMDIV und in Anlage A3. Projektmanager

1.3.1 Ablauf des Antrags auf Genehmigung durch die zuständige BOB vor Beginn einer klinischen Prüfung

Der Ablauf während dem des Genehmigungsverfahrens ist wie folgt:

- Das DIMDI informiert automatisch den Sponsor/Auftraggeber, die zuständige BOB und zuständige EK bzw. in multizentrischen klinischen Prüfungen auch die beteiligte(n) EK(s), dass der Antrag eingereicht wurde (§ 3 (1) MPKPV).
- Die zuständige BOB bestätigt dem Sponsor/Auftraggeber innerhalb von zehn Tagen den Eingang des ordnungsgemäßen Antrags unter Angabe des Eingangsdatums. In der Eingangsbestätigung ist auf die Frist hinzuweisen (§ 6 (1) MPKPV). (*Die Genehmigung gilt als erteilt, wenn die zuständige Bundesoberbehörde dem Sponsor innerhalb von 30 Tagen nach Eingang der Antragsunterlagen keine mit Gründen versehenen Einwände übermittelt; § 22a (4), Satz 1 MPG*).
- Wenn Unterlagen zum Antrag ohne Begründung hierfür fehlen oder der Antrag aus sonstigen Gründen nicht ordnungsgemäß ist, fordert die zuständige BOB den Sponsor/Auftraggeber auf, die von ihr benannten Formmängel zu beheben. Die Mitteilung enthält den Hinweis, dass der Lauf der Frist (*30 Tage, § 22a (4), Satz 1 MPG*) erst nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags beginnt (§ 6 (1) MPKPV).
- Während der Prüfung des Antrags auf Genehmigung kann die zuständige BOB einmalig zusätzliche Informationen vom Sponsor/Auftraggeber anfordern. Der Ablauf der Frist (*30 Tage § 22a (4), Satz 1 MPG*) ist bis zum Eingang der zusätzlichen Informationen gehemmt (§ 6 (2) MPKPV).
- Die zuständige BOB überprüft, ob die zu prüfenden Medizinprodukte ausreichend sicher sind und die klinische Prüfung so gestaltet ist, dass die etwaigen Restrisiken vertretbar sind (detaillierte Ausführung siehe (§ 6 (4) MPKPV).
- Übermittelt die zuständige BOB innerhalb der 30 Tage dem Sponsor/Auftraggeber in Schriftform mit Gründen versehene Einwände, ist hierbei auf die Frist von 90 Tagen (§ 22a (4), Satz 2 MPG) hinzuweisen. Der Sponsor/Auftraggeber kann den Antrag innerhalb dieser 90 Tage ändern, um die vorgebrachten Einwände zu berücksichtigen

(§ 6 (3) MPKPV). Wird der Antrag nicht innerhalb dieser Frist entsprechend abgeändert, gilt der Antrag als abgelehnt (§ 22a (4) MPG).

- Die BOB entscheidet innerhalb von 15 Tagen nach Eingang der Änderungen und teilt dem Sponsor/Auftraggeber ihre Entscheidung in Schriftform mit. Sie übermittelt diese zeitgleich der zuständigen EK elektronisch über das DIMDI (§ 6 (3) MPKPV).
- Die zuständige BOB unterrichtet über das DIMDI die zuständigen (*lokalen*) Behörden über genehmigte und abgelehnte klinische Prüfungen und Bewertungen der EK und informiert die zuständigen Behörden der anderen Vertragsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums und die Europäische Kommission über abgelehnte klinische Prüfungen (§ 22a (6) MPG).

1.3.1.1 Versagensgründe für eine Genehmigung durch die zuständige BOB

Die Genehmigung darf nur versagt werden, wenn (§ 22a (3) MPG):

1. die vorgelegten Unterlagen auch nach Ablauf einer dem Sponsor/Auftraggeber gesetzten angemessenen Frist zur Ergänzung unvollständig sind,
2. das Medizinprodukt oder die vorgelegten Unterlagen, insbesondere die Angaben zum Prüfplan einschließlich der Prüferinformation, nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen, insbesondere die klinische Prüfung ungeeignet ist, den Nachweis der Unbedenklichkeit, Leistung oder Wirkung des Medizinproduktes zu erbringen, oder
3. die in § 20 (1) Satz 4 Nr. 1, 5, 6, 8 MPG genannten Anforderungen nicht erfüllt sind.

1.3.2 Ablauf des Antrags auf Absehen einer Genehmigung durch die zuständige BOB vor Beginn einer klinischen Prüfung mit geringem Sicherheitsrisiko

Der Ablauf ist wie folgt (§ 7 (3) MPKPV):

- Die zuständige BOB bestätigt dem Sponsor/Auftraggeber unverzüglich den Eingang des Antrags unter Angabe des Eingangsdatums.
- § 6 (1) Satz 2 und 3 MPKPV gilt entsprechend („Die Genehmigung gilt als erteilt, wenn die zuständige Bundesoberbehörde dem Sponsor innerhalb von 10 Tagen nach Eingang der Antragsunterlagen keine mit Gründen versehenen Einwände übermittelt. (MPG § 22a (4) Satz 2))

Hinweis: sollte das BfArM innerhalb der 10-Tagesfrist Nachforderungen bzw. Rückfragen stellen, so gibt es für das anschließende Verfahren keine zeitliche Begrenzung mehr.

- Die Befreiung von der Genehmigungspflicht gilt als erteilt, wenn die zuständige BOB dem Antrag nicht innerhalb von zehn Tagen nach Eingang widersprochen hat.
- Dem Antrag darf nur widersprochen werden, wenn die vorgelegten Unterlagen unvollständig sind oder den dort genannten Anforderungen nicht entsprechen.

1.3.3 Ablauf des Antrags auf zustimmende Bewertung durch die EK vor Beginn einer klinischen Prüfung

- Das DIMDI informiert automatisch den Sponsor/Auftraggeber, die zuständige BOB und zuständige EK bzw. in multizentrischen klinischen Prüfungen auch die beteiligte(n) EK(s), dass der Antrag eingereicht wurde (§ 3 (1) MPKPV).
- Die zuständige EK bestätigt dem Sponsor/Auftraggeber und den beteiligten EKs innerhalb von 10 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 EK den

Sponsor/Auftraggeber auf, die von ihr benannten Formmängel zu beheben. Die Mitteilung enthält den Hinweis, dass der Lauf der Frist (*60 Tage nach Eingang der erforderlichen Unterlagen; § 22 (4) Satz 1 MPG*) erst nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags beginnt (§ 5 (1) MPKPV).

- Die zuständige EK führt das Bewertungsverfahren durch, in multizentrischen Prüfungen im Benehmen mit den beteiligten EKs. Die Stellungnahmen der beteiligten EKs müssen der zuständigen EK innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags vorliegen. Darüber hinaus gehende Anmerkungen einer beteiligten EK müssen von der zuständigen EK dokumentiert werden und können in deren abschließende Bewertung aufgenommen werden (§ 5 (2) MPKPV).
- Während der Prüfung des Antrags auf zustimmende Bewertung kann die zuständige EK einmalig zusätzliche Informationen vom Sponsor/Auftraggeber anfordern. Der Ablauf der Frist (*60 Tage nach Eingang der erforderlichen Unterlagen; § 22 (4) Satz 1 MPG*) ist von der Anforderung bis zum Eingang der zusätzlichen Informationen gehemmt (§ 5 (3) MPKPV).

Hinweis: Die folgende Tabelle kann mit weiteren Begriffen ergänzt werden!

Tabelle: Allgemeine Begriffsbestimmungen in klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten

Begriff	Definition	Quelle
Hersteller	Hersteller ist die natürliche oder juristische Person, die für die Auslegung, Herstellung, Verpackung und Kennzeichnung eines Medizinproduktes im Hinblick auf das erstmalige Inverkehrbringen im eigenen Namen verantwortlich ist, unabhängig davon, ob diese Tätigkeiten von dieser Person oder stellvertretend für diese von einer dritten Person ausgeführt werden. Die dem Hersteller nach diesem Gesetz obliegenden Verpflichtungen gelten auch für die natürliche oder juristische Person, die ein oder mehrere vorgefertigte Medizinprodukte montiert, abpackt, behandelt, aufbereitet, kennzeichnet oder für die Festlegung der Zweckbestimmung als Medizinprodukt im Hinblick auf das erstmalige Inverkehrbringen im eigenen Namen verantwortlich ist. Dies gilt nicht für natürliche oder juristische Personen, die - ohne Hersteller im Sinne des Satzes 1 zu sein - bereits in Verkehr gebrachte Medizinprodukte für einen namentlich genannten Patienten entsprechend ihrer Zweckbestimmung montieren oder anpassen.	§ 3 (15) MPG
Bevollmächtigter	Bevollmächtigter ist die im Europäischen Wirtschaftsraum niedergelassene natürliche oder juristische Person, die vom Hersteller ausdrücklich dazu bestimmt wurde, im Hinblick auf seine Verpflichtungen nach diesem Gesetz in seinem Namen zu handeln und den Behörden und zuständigen Stellen zur Verfügung zu stehen.	§ 3 (16) MPG
Sponsor	Sponsor ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung bei Menschen oder einer Leistungsbewertungsprüfung von In-vitro-Diagnostika übernimmt.	§ 3 (23) MPG
Sponsor	Sponsor ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung und Haftung für die Initiierung oder Durchführung einer klinischen Prüfung übernimmt	DIN EN ISO 14155:2012-01; 3.40
Prüfer	ANMERKUNG Wenn ein Prüfer eine klinische Prüfung initiiert, durchführt und für sie die volle Verantwortung übernimmt, handelt der Prüfer gleichzeitig in der Rolle des Sponsors und wird als Sponsorprüfer bezeichnet.	§ 3 (24) MPG
Prüfer	Prüfer ist in der Regel ein für die Durchführung der klinischen Prüfung bei Menschen in einer Prüfstelle verantwortlicher Arzt oder in begründeten Ausnahmefällen eine andere Person, deren Beruf auf Grund seiner wissenschaftlichen Anforderungen und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrungen in der Patientenbetreuung für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert. Prüfer ist ein einzelnes Mitglied eines Teams am Prüfort, das vom Prüfungsleiter eines Prüferts benannt und überwacht wird, um wesentliche prüfungsbezogene klinische Maßnahmen durchzuführen oder wichtige prüfungsrelevante klinische Entscheidungen zu treffen	DIN EN ISO 14155:2012-01; 3.24
	ANMERKUNG Ein einzelnes Mitglied eines Teams am Prüfungsort wird manchmal auch „stellvertretender Prüfer“ oder „Mit-Prüfer“ genannt.	
	[Platzhalter für die jeweilige deutsche Übersetzung der ISO 14155: 2011 in die EN ISO 14155]	
Hauptprüfer Principal Investigator	Wird eine Prüfung in einer Prüfstelle von mehreren Prüfern vorgenommen, so ist der verantwortliche Leiter der Gruppe der Hauptprüfer. Prüfungsleiter ist eine qualifizierte Person, die für die Durchführung der klinischen Prüfung an einem Prüfort verantwortlich ist.	§ 3 (24) MPG DIN EN ISO 14155:2012-01; 3.33
	ANMERKUNG 1 Wenn eine klinische Prüfung von einer Gruppe von Einzelpersonen an einem Prüfort durchgeführt wird, ist der Prüfungsleiter verantwortlich für die Leitung dieser Gruppe.	
	ANMERKUNG 2 Ob es sich dabei um eine institutionelle oder Einzelverantwortung handelt, kann von nationalen Vorschriften abhängen.	
	[Platzhalter für die jeweilige deutsche Übersetzung der ISO 14155: 2011 in die EN ISO 14155]	

Begriff	Definition	Quelle
Leiter der klinischen Prüfung	Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, wird vom Sponsor ein Prüfer als Leiter der klinischen Prüfung benannt.	§ 3 (24) MPG
Koordinierender Prüfer	Koordinierender Prüfer ist der Prüfer, der durch den Sponsor benannt wird, um die Arbeit in einer multizentrischen klinischen Prüfung zu koordinieren	DIN EN ISO 14155:2012-01; 3.12
Klinische Prüfung	[Platzhalter für die jeweilige deutsche Übersetzung der ISO 14155: 2011 in die EN ISO 14155]	
Klinische Studie	Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten, die gemäß §§ 20 - 23b MPG durchzuführen sind. Zutreffende SOPs: ET05-H, AE02-H, SP08-H	UG- MPG
Klinische Daten	Klinische Studien mit Medizinprodukten, die außerhalb §§ 20 - 23b MPG durchzuführen sind. Zutreffende SOPs: ET06-H (ggf. AE02-H, SP08-H)	UG-MPG
Klinische Bewertung	Klinische Daten sind Sicherheits- oder Leistungsangaben, die aus der Verwendung eines Medizinproduktes hervorgehen. Klinische Daten stammen aus folgenden Quellen: einer klinischen Prüfung des betreffenden Medizinproduktes oder klinischen Prüfungen oder sonstigen in der wissenschaftlichen Fachliteratur wiedergegebenen Studien über ein ähnliches Produkt, dessen Gleichartigkeit mit dem betreffenden Medizinprodukt nachgewiesen werden kann, oder veröffentlichten oder unveröffentlichten Berichten über sonstige klinische Erfahrungen entweder mit dem betreffenden Medizinprodukt oder einem ähnlichen Produkt, dessen Gleichartigkeit mit dem betreffenden Medizinprodukt nachgewiesen werden kann.	§ 3 (25) MPG
Verantwortlicher für das erstmalige Inverkehrbringen	Die Eignung von Medizinprodukten für den vorgesehenen Verwendungszweck ist durch eine klinische Bewertung anhand von klinischen Daten nach § 3 Nummer 25 zu belegen, soweit nicht in begründeten Ausnahmefällen andere Daten ausreichend sind. Die klinische Bewertung schließt die Beurteilung von unerwünschten Wirkungen sowie die Annehmbarkeit des in den Grundlegenden Anforderungen der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG genannten Nutzen-/Risiko-Verhältnisses ein. Die klinische Bewertung muss gemäß einem definierten und methodisch einwandfreien Verfahren erfolgen und gegebenenfalls einschlägige harmonisierte Normen berücksichtigen.	§ 19 (1) MPG
Durchführung der klinischen Prüfung	Verantwortlicher für das erstmalige Inverkehrbringen von Medizinprodukten ist der Hersteller oder sein Bevollmächtigter. Werden Medizinprodukte nicht unter der Verantwortung des Bevollmächtigten in den Europäischen Wirtschaftsraum eingeführt, ist der Einführer Verantwortlicher. Der Name oder die Firma und die Anschrift des Verantwortlichen müssen in der Kennzeichnung oder Gebrauchsanweisung des Medizinproduktes enthalten sein.	§ 5 MPG
Ausnahmen zur klinischen Prüfung	Neben den §§ 20 bis 22c gelten für die Durchführung klinischer Prüfungen von aktiven implantierbaren Medizinprodukten auch die Bestimmungen der Nummer 2.3 des Anhangs 7 der Richtlinie 90/385/EWG und für die Durchführung klinischer Prüfungen von sonstigen Medizinprodukten die Bestimmungen der Nummer 2.3 des Anhangs X der Richtlinie 93/42/EWG.	§ 23 MPG
Medizinprodukte zur klinischen Prüfung	Die §§ 20 bis 23a sind nicht anzuwenden, wenn eine klinische Prüfung mit Medizinprodukten durchgeführt wird, die nach den §§ 6 und 10 die CE-Kennzeichnung tragen dürfen, es sei denn, diese Prüfung hat eine andere Zweckbestimmung des Medizinproduktes zum Inhalt oder es werden zusätzlich invasive oder andere belastende Untersuchungen durchgeführt.	§ 23b MPG
Anwendungs-	Medizinprodukte, die zur klinischen Prüfung bestimmt sind, dürfen zu diesem Zwecke an Ärzte, Zahnärzte oder sonstige Personen, die auf Grund ihrer beruflichen Qualifikation zur Durchführung dieser Prüfungen befugt sind, nur abgegeben werden, wenn bei aktiven implantierbaren Medizinprodukten die Anforderungen der Nummer 3.2 Satz 1 und 2 des Anhangs 6 der Richtlinie 90/385/EWG und bei sonstigen Medizinprodukten die Anforderungen der Nummer 3.2 des Anhangs VIII der Richtlinie 93/42/EWG erfüllt sind. Der Sponsor der klinischen Prüfung muss die Dokumentation nach Nummer 3.2 des Anhangs 6 der Richtlinie 90/385/EWG mindestens 15 Jahre und die Dokumentation nach Nummer 3.2 des Anhangs VIII der Richtlinie 93/42/EWG mindestens fünf und im Falle von implantierbaren Produkten mindestens 15 Jahre nach Beendigung der Prüfung aufbewahren.	§ 12 (2) MPG
	Die Verordnung gilt für klinische Prüfungen und genehmigungspflichtige Leistungsbewertungsprüfungen gemäß den §§ 20 bis 24 des	§ 1 (1) MPKPV

Begriff	Definition	Quelle
Bereich MPKPV	<p>Medizinproduktegesetzes, deren Ergebnisse verwendet werden sollen zu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • der Durchführung eines Konformitätsbewertungsverfahrens gemäß der Medizinprodukte-Verordnung, • 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 • 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. <p>Kommentierung zum Verordnungsentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit Die am 21. März 2010 in Kraft tretenden neu formulierten §§ 19 bis 24 MPG setzen die Anforderungen der europäischen Richtlinie 90/385/EWG [...], der Richtlinie 93/42/EWG [...] und der Richtlinie 98/79/EG) an klinische Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen um.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	DIN EN ISO 14155:2012-01; 3:25; 5. 5
Prüferbroschüre (IB) (IB)	<p>(3.25) Zusammenstellung der aktuellen klinischen und nichtklinischen Informationen über das Prüfprodukt (die Prüfprodukte), die für die klinische Prüfung von Bedeutung sind</p> <p>(5.5) Der Zweck der Prüferbroschüre besteht darin, dem Prüffahrer ausreichende Sicherheits- oder Leistungsdaten aus vorläufigen Prüfungen oder klinischen Prüfungen bereitzustellen, um die Anwendung am Menschen für das in dem CIP festgelegte Prüfprodukt zu begründen.</p> <p>Die Prüferbroschüre ist während der Dauer der klinischen Prüfung zu aktualisieren, sobald wichtige neue Informationen zur Verfügung stehen (z.B. eine erhebliche Änderung des Risikos, usw.).</p> <p>Der/die Prüffahrer muss/müssen den Erhalt der Prüferbroschüre und aller nachfolgenden Änderungen bestätigen und muss/müssen alle Informationen vertraulich behandeln.</p> <p>Die Prüferbroschüre muss die in Anhang B aufgeführten Informationen enthalten...:</p> <p>B.1 Allgemein B.1.1 Einführung Wenn die von der IB geforderte Information in einem anderen Dokument zur Verfügung gestellt wird (z.B. im CIP oder der Bedienungsanweisung) muss auf diese(s) Dokument(e) in der IB verwiesen und muss es auf Wunsch zur Verfügung gestellt werden. Der Inhalt der IB muss mindestens alle in diesem Anhang aufgeführten Punkte enthalten. B.1.2 Bezeichnung der IB</p>	

Begriff	Definition	Quelle
	<p>a) Bezeichnung des Prüfprodukts. b) Bezug zur Dokumentennummer, wenn vorhanden. c) Version oder Datum der IB. d) Vertraulichkeitserklärung, wenn erforderlich. e) Zusammenfassung der Abfolge der Revisionen im Falle von Änderungen, wenn erforderlich. f) Eine Versions-/Ausgabennummer und Referenznummer, wenn vorhanden, mit der Seitenzahl und der Gesamtseitenzahl auf jeder Seite der IB.</p> <p>B.1.3 Sponsor/Hersteller Name und Adresse des Sponsors oder des Herstellers des Prüfproduktes.</p> <p>B.2 Information über das Prüfprodukt a) Zusammenfassung der Literatur und eine Bewertung, die die Begründung für die vorgesehene Verwendung des Produkts und die Anlage der klinischen Prüfung stützt. b) Aussage über die gesetzliche Klassifizierung des Prüfproduktes, wenn von Bedeutung. c) Allgemeine Beschreibung des Prüfprodukts und seiner Bestandteile, einschließlich verwendeter Materialien. d) Zusammenfassung der maßgeblichen Herstellungsverfahren und zugehörige Validierungsverfahren. e) Beschreibung des Wirkmechanismus des Prüfprodukts zusammen mit der unterstützenden wissenschaftlichen Literatur. f) Herstelleranweisungen für Gebrauch und Einbau und die Verwendung des Prüfproduktes inklusive aller Lagerungs- und Handhabungsanforderungen, Vorbereitung zur Verwendung und jede vorgesehene Wiederverwendung (z. B. Sterilisation), jede Vorkontrolle der Sicherheit und Leistungsfähigkeit und jede Vorkehrung die nach der Verwendung (z. B. Entsorgung), getroffen werden muss, sofern zutreffend. g) Beschreibung der vorgesehenen klinischen Leistung.</p> <p>B.3 Vorklinische Prüfung Zusammenfassung der am zu prüfenden Produkt vorgenommenen vorklinischen Prüfungen zur Begründung seiner Verwendung an menschlichen Versuchspersonen, einschließlich einer Bewertung der Ergebnisse derartiger Prüfungen. Die Zusammenfassung muss Folgendes enthalten oder, sofern zutreffend, verweisen auf a) Ergebnisse der Designberechnungen, b) In-vitro-Prüfungen, c) mechanische und elektrische Prüfungen, d) Überprüfungen der Zuverlässigkeit, e) Validierung von Software, die sich auf die Funktion des Produkts bezieht, f) die Ergebnisse aller Leistungsprüfungen, g) Ex-vivo-Prüfungen, und h) Bewertung der biologischen Sicherheit. ANMERKUNG Eine Anleitung zur biologischen Bewertung von Medizinprodukten liefert ISO 10993-1 [2].</p> <p>B.4 Existierende klinische Daten a) Zusammenfassung der relevanten früheren klinischen Erfahrung mit dem Prüfprodukt sowie mit Medizinprodukten mit ähnlichen Eigenschaften, einschließlich anderer Angaben in Bezug auf die Verwendung des Prüfproduktes. b) Analyse der unerwünschten Wirkungen des Produktes und jede vorausgegangene Änderung oder Rückruf</p>	

Begriff	Definition	Quelle
	<p>B.5 Risikomanagement</p> <ul style="list-style-type: none">a) Zusammenfassung der Risikoanalyse, einschließlich der Identifizierung der Restrisiken.b) Ergebnisse der Risikobewertung.c) Vorhersehbare Risiken, Gegenanzeigen, Warnhinweise usw. für das Produkt. <p>B.6 Regulatorische und andere Referenzen</p> <ul style="list-style-type: none">a) Eine Aufstellung Internationaler Normen, sofern vorhanden, mit denen das Prüfprodukt vollständig oder teilweise übereinstimmt.b) Übereinstimmungserklärung mit nationalen Regelungen, wo zutreffend.c) Liste der Referenzen, wenn von Bedeutung.	