

# **Bewertungsverfahren bei der zuständigen Ethik-Kommission: Unterlagen, Verfahren, Fristen, Verfahren bei Multicenter-Studien**

**Guido Grass**  
Geschäftsstelle der Ethikkommission  
der Medizinischen Fakultät der  
Universität zu Köln

Universität zu Köln



## **Rechtliche Rahmenbedingungen**

- §§ 20 ff. MPG (in Kraft seit dem 21.03.2010)
- MPKPV (Bundesratsdrucksache)
- DIMDIV (Bundesratsdrucksache)
- Inkrafttreten von MPKPV und DIMDIV voraussichtlich im Mai 2010

Universität zu Köln



## Ausgangsszenario für den Vortrag

- MPKPV und DIMDIV treten wie vorgesehen in Kraft
- Diskussion des Übergangsproblems am Rande



## Bewertung durch die Ethikkommission – was ist neu?

- *Zustimmende* Bewertung (bislang Bewertung)
- Geänderter Prüfungsinhalt
- Beteiligungsprinzip
- Antragstellung durch den Sponsor
- Begleitende Aufgaben



## MPG

- § 20 Abs. 1
  - „Mit der klinischen Prüfung eines Medizinproduktes darf in Deutschland erst begonnen werden, wenn die zuständige Ethikkommission diese nach Maßgabe des § 22 zustimmend bewertet [...] hat.“



## Zuständigkeit

- **Zuständige Ethik-Kommission: die nach Landesrecht für den Prüfer, bei multizentrischen Prüfungen für den LKP zuständige Ethik-Kommission**
- **Komplexe Regelungen in den Ländern zur Zuständigkeit von Ethik-Kommissionen der Bundesländer, an den Ärztekammern oder Medizinischen Fachbereichsräten/Universitäten**



## **(Neue) Prüfungsinhalte**

- **Ethische und rechtliche Bewertung des Prüfplans und der erforderlichen Unterlagen.**
- **Eignung der Einrichtung und Qualifikation der Prüfer.**



## **Beteiligungsprinzip**

- **Elektronischer Antrag bei der für den LKP zuständigen Ethikkommission (§ 22 Abs. 1)**
- **Bewertung im Benehmen mit den beteiligten Ethikkommissionen bei multizentrischen Prüfungen (§ 5 Abs 1 MPKPV).**



## Vorgesehener Ablauf

- **Gemeinsames** Antragssystem wird durch das DIMDI bereitgestellt
- **Rein elektronische Antragstellung**
  - Genehmigungsantrag bei der zuständigen BOB
  - Antrag auf Bewertung bei der zuständigen Ethikkommission
  - System aus zuständiger und beteiligter Ethik-Kommission

Universität zu Köln



## Praktischer Ablauf (Antragsteller)

- Antragstellers wählt aus, bei wem er den Antrag stellen möchte
- Ausfüllen des Formantrags
- Hochladen der Dokumente
- Benachrichtigung der Beteiligten (Sponsor, zuständige und beteiligte Ethik-Kommission, ggf. BOB) via E-Mail

Universität zu Köln



## Umfang der Antrags

- **Der Sponsor hat der Ethik-Kommission alle Angaben und Unterlagen zur Verfügung zu stellen, die diese zur Bewertung benötigt. (§ 22 Abs. 1 MPG)**



## Anlagen nach § 3 Abs. 2 MPKPV (BOB und Ethik-Kommission)

1. Prüfplan und Synopsis sowie Investigator's Brochure
2. Beschreibung der studienbedingten Maßnahmen,
3. Präklinische Bewertung
4. Deutsche Gebrauchsinformation zum Medizinprodukt,
5. Nutzen-Risiko-Bewertung
6. „vorläufige Konformitätsbewertung“
7. Plan für eine Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der Probanden,
8. mit Gründen versehene ablehnende Bewertungen der zuständigen Ethik-Kommissionen sowie beantragter Genehmigungen durch die zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten
9. eine Vollmacht für den vom Sponsor bestellten Vertreter.



## **Anlagen nach § 3 Abs. 3 MPKPV (Ethik-Kommission)**

1. Angaben zur Eignung der Prüfstelle
2. Angabe der beruflichen Qualifikation von Prüfern, die nicht Arzt oder Zahnarzt sind und Angaben notwendigen Qualifikation von sonstigen Personen, die das MP anwenden,
3. Lebensläufe und ggf. geeignete Qualifikationsnachweise für Prüfer
4. Probandeninformation und Einverständniserklärung sowie Angaben zur Rekrutierung
5. Rechtfertigung für die Einbeziehung von Personen nach § 20 Absatz 4 und 5 sowie § 21 Nummer 2 des Medizinproduktegesetzes



## **Anlagen nach § 3 Abs. 3 MPKPV (Ethik-Kommission)**

6. Nachweis einer Versicherung
7. Erklärung zur Einbeziehung möglicherweise vom Sponsor oder Prüfer abhängiger Personen,
8. Erklärung zur Einhaltung des Datenschutzes,
9. alle wesentlichen Elemente der zwischen dem Sponsor und der Prüfstelle vorgesehenen Verträge,
10. Kriterien für das Aussetzen oder die vorzeitige Beendigung





## Besonderheiten zur Antragstellung

- Anlagen nur erforderlich, wenn sie nicht bereits in den Unterlagen nach § 3 Abs. 2 MPKPV enthalten sind.
- Gleiche Antragsform bei Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko



## Praktischer Ablauf I (Ethik-Kommission)

- Benachrichtigung zur Vollständigkeit innerhalb 10 Tage (schriftlich)
- Ggf. Fristsetzung zur Vervollständigung durch die zuständige Ethik-Kommission (§ 22 Abs. 3 Nr. 1 MPG)
- Rückmeldung der beteiligten EKs zur Eignung der Prüfstelle / Prüfer innerhalb 30 Tage
- Bewertung innerhalb 60 nach ordnungsgemäßigem Eingang (§ 22 Abs. 4 MPG) (auch beim monozentrischen Studien, vgl. auch § 5 Abs. 1 MGKPV)
- Fristhemmung bei Nachforderung





## Praktischer Ablauf II (Ethik-Kommission)

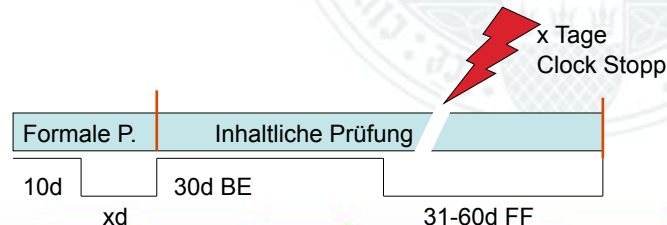
- Eintrag der Gesamtbewertung einschl. Prüfer durch die federführende EK
- Information des Antragsteller in **Schriftform**
- Innerhalb 60 Tage nach Vollständigkeit

Universität zu Köln



## Übersicht zu Fristen

- Zeitgleicher Antrag an zuständige Ethik-Kommission und beteiligte EKs
- Prüfung auf Vollständigkeit (10 Tage)
- Ggf. Korrektur durch Antragsteller (ggf. Fristsetzung durch zuständige EK)
- Beteiligte EK innerhalb von 30 Tagen an zuständige EK
- Bewertung durch FF-EK spätestens nach 60 Tagen nach Vollständigkeit
- Außer es gibt Nachforderungen (Stop Clock)
- Mitteilung an BOB, Sponsor und beteiligte EKs



Universität zu Köln



## Datenschutzrechtliche Aspekte

- **Beteiligte Ethik-Kommission sieht von den Angaben zur Prüfstelle / Prüfer nur die „eigenen“**



## Vor- und Nachteile

- **Für den Antragsteller:**
  - + Nur ein Antragsystem („One Stop“ analog IRAS)
  - + Verzicht auf Ausfertigung ggf. unzähliger Kopien
- **Für die Ethik-Kommissionen**
  - + Teilkontrolle des Antrags bei Eingabe
  - + Strukturierte elektronische Anlage
  - +/- Verzicht auf Papierfassung



## Anforderungen an die Prüfer (§ 9 MPKPV)

- in der Regel Arzt oder Zahnarzt,
- andere Berufe nur, wenn der Beruf zur Durchführung einer klein. Prüfung qualifiziert (vgl. § 9 Abs. 1 MPKPV)
- Nachweis der Qualifikation durch **aktuellen** Lebenslauf oder andere aussagekräftige Dokumente
- Erfahrungen im Anwendungsbereich des zu prüfenden Produktes besitzen
- sowie in dessen Gebrauch ausgebildet und eingewiesen sein,
- 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.



## Änderungen in Bezug auf die Bewertung durch die Ethik-Kommission

- Neu: Bewertung unter ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten
- Neu: Wegfall der sachlichen Zuständigkeit für die biologische Sicherheitsprüfung und die technische Unbedenklichkeit
- Neu: Kein Einschluss ohne Einwilligung (§ 21 Nr. 5 MPG af)



## Versagungsgründe nach § 22 Abs. 3 MPG

Die zustimmende Bewertung darf nur versagt werden, wenn

1. die vorgelegten Unterlagen auch nach Ablauf einer dem Sponsor gesetzten angemessenen Frist zur Ergänzung unvollständig sind,
2. die vorgelegten Unterlagen einschließlich des Prüfplans, der Prüferinformation und der Modalitäten für die Auswahl der Probanden 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 Absatz 1 Satz 4 Nummer 1 bis 4 und 7 bis 9 sowie Absatz 4 und 5 und die in § 21 genannten Anforderungen nicht erfüllt sind.



## „Begleitende“ Aufgaben – Widerruf (§ 22b Abs. 5 MPG)

- **Pflicht zum Widerruf, wenn**
  - Anforderungen an Eignung des Prüfers und der Prüfstelle nicht mehr gegeben,
  - keine ordnungsgemäße Versicherung mehr besteht,
  - Modalitäten der Auswahl der Prüfungsteilnehmer nicht mehr dem Stand entsprechen, insbesondere die klinische Prüfung ungeeignet ist, Unbedenklichkeit, Leistung oder Wirkung nachzuweisen
  - Voraussetzungen zur Einbeziehung von Minderjährigen, Schwangeren, Stillenden oder Kranken nicht mehr gegeben sind



## „Begleitende“ Aufgaben – Nachträgliche Änderungen

- **Zustimmende Bewertung erforderlich für**
  - im Prinzip alles, was der Ethik-Kommission vorgelegt wurde und nun relevant geändert werden soll (vgl. § 22c Abs. 3 MPG)
- **explizite Bewertung innerhalb von 30 Tagen durch die Ethikkommission (vgl. § 22 c Abs. 4 MPG)**
- **Änderungsantrag via DIMDI (§ 8 Abs. 2 S. 3 und Abs. 3 MPKPV)**
- **Keine Änderung von laufenden Verfahren möglich (außer auf Veranlassung zur Mängelbehebung bei der BOB)!**



## Übergangsproblem

- **Ohne MPKPV und DIMDIV ist weder die elektronische Antragstellung, noch das Beteiligungsprinzip nicht per se implementiert**
- **Nutzung der DIMDI-Datenbank durch die Ethik-Kommissionen auf freiwilliger Basis möglich, jedoch dringend empfohlen**
  - vorab Klärung mit der zuständigen Ethik-Kommission:
  - Antrag in einfacher Ausfertigung in Papier?
  - auf jeden Fall zusätzlich Antrag via DIMDI empfohlen
- **[http://www.ak-med-ethik-komm.de/documents/MPG\\_Antragstellung\\_EK\\_2010-03-22.pdf](http://www.ak-med-ethik-komm.de/documents/MPG_Antragstellung_EK_2010-03-22.pdf)**



## Übergangsszenario

- **Zuständige Ethik-Kommission bittet „beteiligte“ im Amtshilfeverfahren um gutachterliche Stellungnahme zur Eignung der Prüfstelle und Qualifikation der Prüfer**

Universität zu Köln



## Gebühren

- **Gebührenhöhe richtet sich nach Landesrecht (vgl. § 35 MPG)**
- **Vielfach noch keine eindeutigen Regelungen in den Verwaltungsgebührenordnungen**

Universität zu Köln





## Drängende Fragen

- **Umstrittener Anwendungsbereich §§ 20 ff für nicht Hersteller initiierte Studien mit CE-zertifizierten Produkten**
  - Richtlinien 93/42/EWG und 90/385/EWG, systematische und historische Auslegung
  - + Definition der klinischen Prüfung in o. g. RL + Verkehrsfähigkeit nach § 6 MPG + Einführung des Sponsor-Begriffs
  - + spätestens bei außerhalb der vom Hersteller definierten Zweckbestimmung wird es eng ...
- **§ 23b MPG eigentlich nicht auf aktive implantierbare Medizinprodukte anwendbar (Art. 10 RL 90/385/EWG)**
- **Redaktionelle Schwächen**



## Zusammenfassung

- **Zustimmende Bewertung**
- **Weitergehender Prüfungsinhalt**
  - neu insbesondere: Prüfstelle / Prüfer
- **Beteiligungsprinzip mit elektronischer Antragstellung**
- **Begleitende Aufgaben**





## Schluss

- Wir müssen alle lernen.
- Es wird schon klappen.
- Ich freu mich drauf.

