

Die Antragstellung beim BfArM



Das BfArM ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

1

Richtlinie 2007/47/EG

- Die Richtlinie 2007/47/EG dient als Grundlage für die sog. 4. MPG-Novelle
- Änderungen der Richtlinien 93/42/EWG und 90/385/EWG (21. September 2007)
- 17 der 23 Artikel der RI 93/42/EWG wurden geändert
- 9 der 12 Anhänge der RL 93/42/EWG wurden geändert

Das BfArM ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

2

2

Timeline for Medical Device Directive Revision

- 5 September 2007: Date of Directive 2007/47/EC
- 21 September 2007: Date of publication in the EU Official Journal
- 11 October 2007: Date that Directive comes into force
- 21 December 2008: Final Date by which EU Member States should transpose the revised MDD into national legislation

21 March 2010: Date when the Directive becomes applicable throughout EU (....) and not revised MDD is no longer applicable

Wichtigste Neuerungen durch die Richtlinie 2007/47/EG

- Klinische Prüfungen und klinische Bewertungen
- Repräsentative Dokumentationsprüfung bei Produkten mit mittlerem bzw. höherem Risiko
- Schaffung einer Rechtsgrundlage für EU-weit einheitliche Abgrenzungs- und Einstufungsentscheidungen
- Rechtsgrundlage für eine einheitliche Benennung und vergleichbare Überwachung von Benannten Stellen

Klinische Prüfungen klinische Bewertungen

Festlegungen die auch im MPG übernommen wurden:

- Für alle Medizinprodukte:
 - Prä-klinische Bewertung
 - Klinische Bewertung
 - Durchführung nach Anhang X

- Für implantierbare Medizinprodukte und Produkte Klasse III sind klinische Studien grundsätzlich notwendig, Ausnahmen sind zu begründen

Im Ergebnis werden die Vorgaben der MEDDEV 2.7.1 umgesetzt.

5

Klinische Daten und klinische Bewertung

Ergänzte (konkretisierte) Anforderungen:

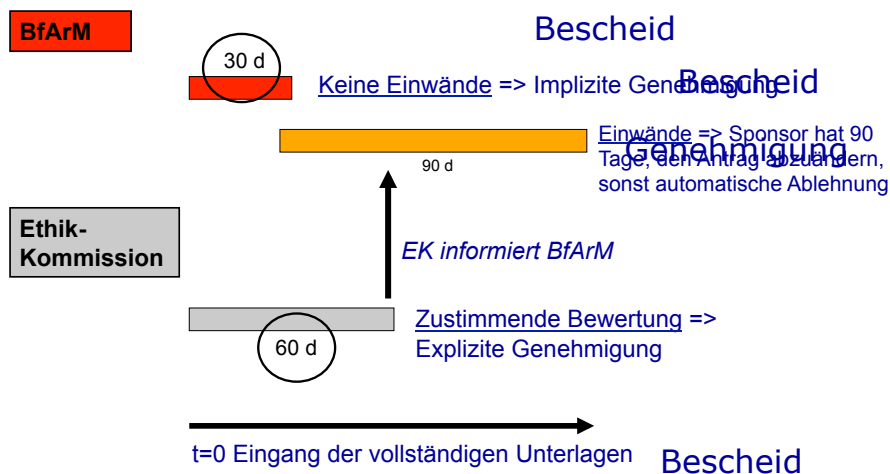
- Details zu Methoden / Wege für Bewertung (Klinische Studien, Literatur oder Kombination aus beiden)
- Erhöhte Anforderungen an Dokumentation der Ergebnisse der klinischen Bewertung (als Teil der technischen Dokumentation)
- Klinische Bewertung muss ständig aktualisiert werden (z.B. Anhang II 3.1)
- Verpflichtendes Post-market clinical follow-up (Systematisch)
- Nicht in Richtlinie 2007/47/EG beschrieben, aber in der 4. MPG-Änderung in Deutschland eingeführt:
Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen!

Neue Regelungen des MPG § 3 (25)

25. 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 wiedergegebene 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.

Im wesentlichen Klarstellung existierender Regelung, vgl. MEDDEV 2.7.1

Genehmigung von Klinischen Prüfungen Zeitlicher Ablauf



Aufgaben der Abteilung 9 des BfArM im Genehmigungsverfahren, Versagung BoB

§ 22a Abs. 3:

Die Genehmigung darf nur versagt werden, wenn

1. die vorgelegten Unterlagen auch nach Ablauf einer dem Sponsor 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 Abs. 1 Satz 4 Nummer 1, 5, 6 und 8 genannten Anforderungen nicht erfüllt sind.

Rücknahme, Widerruf und Ruhen bereits erteilter Genehmigungen gemäß § 22b MPG

- Rücknahme (Aufhebung eines rechtswidrigen Verwaltungsaktes):

Bei der Erteilung der Genehmigung hat ein Versagungsgrund nach § 22a Abs. 3 vorgelegen.

- Ruhen, befristet (der klinischen Prüfung)

Gleiche Gründe wie bei der Rücknahme, jedoch mögliche Vorstufe dazu

Konsequenz: Keine Fortführung der Prüfung aber Nachsorge

Rücknahme, Widerruf und Ruhen bereits erteilter Genehmigungen gemäß § 22b MPG

- Widerruf (Aufhebung eines rechtmäßigen Verwaltungsaktes):
Es treten nachträglich Tatsachen ein, die die Versagung nach § 22a Abs. 3 Nr. 2 oder 3 rechtfertigen würden.
 - Die Gegebenheiten der KP stimmen nicht mit den Angaben im Genehmigungsantrag überein oder Tatsachen geben Anlass zu Zweifeln an der Unbedenklichkeit oder der wissenschaftlichen Grundlage der KP
 - Ruhen, befristet (der klinischen Prüfung)
Gleiche Gründe wie bei der Widerruf, jedoch mögliche Vorstufe dazu
- Konsequenz: Keine Fortführung der Prüfung aber Nachsorge nach Plan

Meldung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SAE)

- Bisher: SAE Meldung an die Landesbehörden
- neu: Meldepflichten - § 3 Abs. 5 MPSV
 - Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sind vom Sponsor und vom Prüfer oder Hauptprüfer der **Bundesoberbehörde** zu melden. (...)
 - Wird eine KP oder LP auch in Deutschland durchgeführt, hat der Sponsor der BOB auch schwerwiegende unerwünschte Ereignisse außerhalb von Deutschland zu melden.

(SAE) Definition

MPSV (neu) § 2

5. **„Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis“** jedes in einer genehmigungspflichtigen klinischen Prüfung oder einer genehmigungspflichtigen Leistungsbewertungsprüfung auftretende ungewolltes Ereignis, das unmittelbar oder mittelbar zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Probanden, eines Anwenders oder einer anderen Person geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte **ohne zu berücksichtigen, ob das Ereignis vom Medizinprodukte verursacht wurde.**“

Meldung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SAE)

Es ist zu unterscheiden nach:

- SAE mit Produktbezug
- SAE mit Bezug zur medizinischen Prozedur
- Alle anderen SAE

Für alle SAE gilt, dass ein Abgleich mit der Risikoanalyse zu erfolgen hat.

Die Bundesbehörden werden ein Meldeformular zu elektronischen Meldung im Internet zur Verfügung stellen.

Risikoanalyse schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SAE)

Begleitende Risikoanalyse zur Klinischen Prüfung:

Bei in der Risikoanalyse behandelten unerwünschten Ereignissen sind zu betrachten:

- Schweregrad des Ereignisses
- Angemessenheit der minimierenden Maßnahmen
- Häufigkeit des Ereignisses

Es sind die resultierenden Maßnahmen unverzüglich zu bestimmen, mitzuteilen und umzusetzen. Die weitere Vertretbarkeit der Prüfung ist zu bestimmen und zu berichten. Ein Ruhen der Prüfung ist zu erwägen.

Risikoanalyse schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SAE)

Begleitende Risikoanalyse zur Klinischen Prüfung:

Bei in der Risikoanalyse **nicht**-behandelten unerwünschten **unerwarteter** Ereignissen sind zu betrachten:

- Schweregrad des Ereignisses
- Korrektive Maßnahmen
- Prävention des Wiederauftretens

Es sind die resultierenden Maßnahmen unverzüglich zu bestimmen, mitzuteilen und umzusetzen. Die weitere Vertretbarkeit der Prüfung ist zu bestimmen und zu berichten. Ein Ruhen der Prüfung ist zu erwägen.

Korrektiver Maßnahmen Verpflichtung

§ 14a Eigenverantwortliche korrektive Maßnahmen des Sponsors von klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen

- (1) Treten während der klinischen Prüfung oder der genehmigungspflichtigen Leistungsbewertungsprüfung Umstände auf, die die Sicherheit der Probanden, Anwender oder Dritter beeinträchtigen können, so ergreifen der Sponsor sowie die die klinische Prüfung oder die Leistungsbewertungsprüfung durchführenden Personen unverzüglich alle erforderlichen Sicherheitsmaßnahmen, um die Probanden, Anwender oder Dritte vor unmittelbarer oder mittelbarer Gefahr zu schützen.
- (2) Der Sponsor unterrichtet unverzüglich die zuständige Bundesoberbehörde und veranlasst die Information der zuständigen Ethikkommission über diese neuen Umstände."