



## **Gemeinsame Stellungnahme von DGCH, SDGC und KKS-Netzwerk zum Entwurf eines Gesetzes zur Änderung medizinproduktrechtlicher Vorschriften vom 16.03.2009 (Bundestags-Drucksache 16/12258)**

### **1. ALLGEMEINE ANMERKUNGEN:**

Wir begrüßen den Gesetzentwurf zur Änderung medizinproduktrechtlicher Vorschriften vom 16.03.2009, mit dem die Bestimmungen über die klinische Bewertung gestärkt werden sollen. Auch begrüßen wir die Übertragung der Zuständigkeit im Bereich der klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen sowie bei der Einstufung von Medizinprodukten und der Abgrenzung von anderen Produkten von den Ländern auf den Bund. Dies entspricht der Regelung im Bereich der Arzneimittel und lässt auf längere Sicht eine größere Harmonisierung bei der Durchführung klinischer Prüfungen mit Medizinprodukten erwarten. Wir begrüßen allerdings in diesem Zusammenhang auch die Bitte des Bundesrates zu Artikel 1 Nummern 17-19, im Verlauf des Gesetzgebungsverfahrens zu prüfen, ob es unabweisbar notwendig ist, die klinische Prüfung eines Medizinprodukts in Deutschland gemäß §§ 20 ff MPG ausnahmslos der vorherigen Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde zu unterwerfen bzw. ob es unter bestimmten Voraussetzungen nicht ausreichend ist, den Beginn einer klinischen Prüfung gegenüber der zuständigen Bundesoberbehörde lediglich anzuzeigen. Demgegenüber können wir uns der Stellungnahme des Bundesrates zu § 37 a MPG nicht anschließen.

Von großer Relevanz bei den weitreichenden Neuerungen ist die Angleichung an Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes, wie beispielsweise die Einführung und Definition von Begriffen wie Sponsor und Prüfer. Als wichtig erachten wir dabei, die aus dem Vollzug des AMG bekannten Probleme bei der Ausgestaltung der medizinproduktrechtlichen Vorschriften, insbesondere auch bei der nachfolgenden Rechtsverordnung nach § 37 Abs. 2a, zu berücksichtigen und zu vermeiden und auf unnötige bürokratische Regelungen, die nicht nachweislich den Patientenschutz erhöhen, zu verzichten. In diesem Zusammenhang begrüßen wir beispielsweise die Klarstellung in § 22 Abs. 1, dass bei multizentrischen Prüfungen ein Votum genügt. Wir verweisen hier auch nochmals auf die Bedeutung, das Konzept eines verantwortlichen Prüfers an einer Prüfstation, auch im Hinblick auf entsprechende Meldepflichten, im Gesetz und nachfolgenden Rechtsverordnungen konsequent zu verfolgen. Dieser verantwortliche Prüfer sollte dann Aufgaben an andere Mitglieder der Prüfgruppe delegieren können, wobei eine Delegation der Aufklärung eines Patienten nur an ein ärztliches Mitglied der Prüfgruppe erfolgen darf.

Eine Änderung mit weit reichenden Konsequenzen betrifft die Einbeziehung von klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen in den Anwendungsbereich der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung. Prinzipiell erachten wir dies als sinnvoll. Für nicht sinnvoll halten wir es allerdings, dass alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse unverzüglich an die Bundesoberbehörde – dazu noch

parallel durch Sponsor und Prüfeinrichtung – gemeldet werden müssen. Wir erkennen zwar an, dass diese Regelung auf der in Richtlinie 2007/47/EG vorgenommenen Änderung in Anhang X, Punkt 2.3.5 beruht, aus den Erfahrungen der Meldungen im Bereich des Arzneimittelgesetzes halten wir diese Regelung allerdings weder für praktikabel, noch schafft sie eine vermehrte Sicherheit. Wir schlagen daher vor, ein dem AMG angepasstes Vorgehen zu definieren, nach dem nur solche schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse unverzüglich (Frist sollte definiert werden) zu melden sind, die äquivalent zu einem SUSAR eine „suspected unexpected serious adverse device reaction“ darstellen. Für andere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sollten jährliche Listungen ausreichend sein. Auch wenn die europäische Richtlinie eine solche Definition nicht vorsieht, wird doch ein ähnliches Vorgehen beispielsweise in Frankreich verfolgt. Wichtig ist hier auch, die Bestimmungen der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung und der Rechtsverordnung nach § 37a Medizinproduktegesetz aufeinander abzustimmen.

## **ANMERKUNGEN IM EINZELNEN:**

### **ARTIKEL 1 - ÄNDERUNG DES MEDIZINPRODUKTEGESETZES**

#### **Zu Nummer 3 Buchstabe e): § 3 Begriffsbestimmungen**

##### Nummer 24:

Die gewählte Formulierung in Nummer 24 entspricht derjenigen im Arzneimittelgesetz. Aufgrund der bereits aus der Anwendung des AMG heraus bekannten Probleme sollte darauf geachtet werden, das Konzept eines verantwortlichen Arztes pro Prüfstation bei mono- und multizentrischen klinischen Prüfungen konsequent zu verfolgen. Dies sollte insbesondere auch bei der Formulierung der Rechtsverordnung nach § 37a beachtet werden.

#### **Zu Nummer 19: § 22**

##### § 22b Rücknahme, Widerruf und Ruhen der Genehmigung

###### Abs. 3:

Die Frist zur Stellungnahme ist sehr kurz gewählt. Wir würden einen etwas längeren Zeitraum vorschlagen, es sei denn, es ist Gefahr im Verzug.

##### § 22c Änderungen nach Genehmigung von klinischen Prüfungen

In diesem Abschnitt fallen einige sehr vage Formulierungen auf, die Interpretationsspielraum eröffnen und die daher präzisiert werden sollten:

###### Abs. 1

Die Formulierung „Der Sponsor zeigt jede Änderung der Dokumentation der zuständigen Bundesoberbehörde an“ ist sehr vage. Was bedeutet jede Änderung der Dokumentation? Der Begriff „Änderung der Dokumentation“ ist zu weit gefasst und müsste konkretisiert werden.

###### Abs. 3 Nummer 3

Die Formulierung „die anderen von der EK beurteilten Anforderungen“ ist sehr vage. Hier sollte definiert werden, um welche Anforderungen es sich handelt.

###### Abs. 5

Wir schlagen vor, dass Auflagen vor Versendung an den Sponsor zwischen Ethik-Kommission und Bundesoberbehörde abgestimmt werden. Aus der praktischen Erfahrung in der Anwendung des AMG hat sich herausgestellt, dass unterschiedliche, zum Teil widersprüchliche Auflagen erteilt werden, so dass der Sponsor vor das

Problem gestellt ist zu entscheiden, welche Auflagen umgesetzt werden müssen. Dies zieht in der Praxis längere Abstimmungsprozesse nach sich.

Satz 2 sollte daher wie folgt formuliert werden:

*„...Im Falle von zwischen der Bundesoberbehörde und der Ethik-Kommission vorab abgestimmten Auflagen muss der Sponsor...“*

### **Zu Nummer 25: § 37 Verordnungsermächtigungen**

#### Abs. 2a

Wir erachten es für wichtig, dass die Rechtsverordnung nach § 37 Abs. 2a keine unnötigen bürokratischen Hürden aufbaut. Hierauf ist in der Ausgestaltung zu achten.

## **ARTIKEL 3 - ÄNDERUNG DER MEDIZINPRODUKTE-SICHERHEITSPLAN-VERORDNUNG**

### **Zu Nummer 1: § 1 Anwendungsbereich**

Prinzipiell ist zu begrüßen, dass der Anwendungsbereich der Medizinprodukte-Sicherheitsplan-Verordnung auf Medizinprodukte in klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen ausgeweitet wurde. Allerdings darf dies nicht dazu führen, dass nun jedes SUE, unabhängig von Kausalität und „expectedness“ sowohl vom Sponsor als auch von der betroffenen Prüfeinrichtung an die Bundesoberbehörde zu melden ist, da dies zu einer Meldeflut führen könnte, die Signaldetektionen erschwert. Die Neufassung sollte daher dringend der Regelung im AMG angepasst werden, nach der nur SUSARs zu melden sind, und zwar durch den Sponsor (§ 13 GCP-V).

Auch sollte klar gestellt werden, ob die MSPV auch für klinische Prüfungen gilt, die unter § 23b fallen. Falls ja, sollte eine Regelung vorgesehen werden, die Doppelmeldungen vermeidet.

### **Zu Nummer 2 c): § 2 Begriffsbestimmungen**

#### neue Nummer 5:

Die gewählte Formulierung entspricht zwar der Definition des Vorkommnisses in Nummer 1, wird halten dies allerdings nicht für adäquat. Wir schlagen vor, dass die Definition des schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses nach MSPV neue Fassung der Definition in § 3 Abs. 8 GCP-V oder der Definition aus EN ISO 14155-1:2003 Punkt 3.19 angeglichen wird, mit der die SAE-Definition aus ICH-GCP auf Medizinprodukte adaptiert wurde. Nummer 5 sollte daher wie folgt gefasst werden:

*Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis: Ein unerwünschtes Ereignis mit der Folge*

*a) des Todes;*

*b) einer schweren Gesundheitsbeeinträchtigung der Versuchsperson, die*

*1) zu einer lebensbedrohenden Erkrankung oder Schädigung führte,*

*2) zu einer dauernden Beeinträchtigung einer Körperstruktur oder -funktion*

*führte,*

*3) die Krankenhausaufnahme oder die Verlängerung eines bestehenden*

*Krankenhausaufenthaltes erforderlich machte,*

*4) zu einem medizinischen oder chirurgischen Eingriff führte, um eine*

*dauernde Beeinträchtigung einer Körperstruktur oder -funktion zu verhindern,*  
c) *zur Schädigung eines Feten, zum Fetaltod, einer kongenitalen Fehlbildung oder einem Geburtsschaden führte.*

Auch ist dringend anzuraten, Nummer 1 und Nummer 5 klarer gegeneinander abzugrenzen, da die derzeitigen Definitionen in der Praxis dazu führen werden, dass nicht klar zwischen Vorkommnis und schwerwiegendem unerwünschten Ereignis unterschieden werden kann.

Wir schlagen daher vor, Satz 2 in Nummer 1 zu streichen oder das Vorkommnis als unerwünschte Wirkung des Produkts entsprechend EN ISO 14155-1:2003 zu definieren:

*unerwünschte Wirkung des Produkts: jede ungünstige und unbeabsichtigte Reaktion auf ein Medizinprodukt*

Diese Definition bezieht alle Ereignisse ein, die sich aus nicht ausreichenden oder ungenauen Gebrauchsanleitungen für das Produkt ergeben und alle Reaktionen, die Ergebnisse eines Anwenderfehlers sind. In der Abgrenzung dazu wird ein unerwünschtes Ereignis als jedes bei einer Versuchsperson auftretende ungünstige medizinische Ereignis definiert. Diese Definition setzt keine ursächliche Beziehung zwischen dem unerwünschten Ereignis und dem zu prüfenden Produkt voraus.

## **Abschnitt 2 Meldung von Vorkommnissen und Rückrufen**

### **Zu Nummer 3: § 3 Meldepflichten**

Die in dem neu eingefügten Absatz 5 geregelten Meldepflichten sind unsinnig und auch mit den Regelungen des neu gefassten Medizinproduktegesetzes nicht im Einklang.

Es ist nicht sinnvoll, dass die zuständige Bundesoberbehörde Doppelmeldungen durch den Sponsor und gleichzeitig die Prüfeinrichtung erhält. Auch entspricht es nicht den anderweitigen Regelungen im Medizinproduktegesetz, beispielsweise in § 23a, dass der Sponsor die zuständigen Behörden anderer Länder unterrichten soll. Ebenso sollte die Meldung über außerhalb von Deutschland aufgetretene schwerwiegende unerwünschte Ereignisse über die in den jeweiligen Staaten zuständigen Behörden erfolgen. Auf jeden Fall sollte darauf geachtet werden, dass bei der endgültig getroffenen Regelung keine Doppelmeldungen auftreten.

Von besonderer Bedeutung ist im Hinblick auf die praktische Ausgestaltung dieser Meldepflicht, wie und in welchem Zeitrahmen die Meldung zu erfolgen hat. Auf der Basis der Erfahrungen mit dem Vollzug des Arzneimittelgesetzes kann es sich unseres Erachtens in Bezug auf die Meldung dieser Ereignisse nur um eine jährliche Listung mit Bewertung handeln. Unmittelbar zu melden sollten nur solche unerwarteten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sein, bei denen ein Zusammenhang mit dem Medizinprodukt erwartet wird.

Wir erkennen zwar an, dass diese Regelung auf der in Richtlinie 2007/47/EG vorgenommenen Änderung in Anhang X, Punkt 2.3.5 beruht, nach der alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse vollständig registriert und unmittelbar dem zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, in denen die klinische Prüfung durchgeführt wird, gemeldet werden müssen. Aus den Erfahrungen der Meldungen im

Bereich des Arzneimittelgesetzes halten wir diese Regelung allerdings weder für praktikabel, noch schafft sie eine vermehrte Sicherheit.

**Zu Nummer 5 b: § 7 Modalitäten der Meldung**

Abs. 2:

Was bedeutet die erwähnte „Originalformatierung“?

Formblätter sollten in englischer Sprache sein, um auch in multinationalen klinischen Prüfungen eingesetzt werden zu können.

Wir würden uns freuen, wenn unsere Anmerkungen noch Berücksichtigung fänden.

05.05.2009



Prof. Dr. Markus Löffler  
Sprecher des Vorstands des KKS-Netzwerks



Professor Dr. Hartwig Bauer  
Generalsekretär der DGCH



PD Dr. Christoph Seiler  
Geschäftsführer des SDGC