



Stellungnahme der Bundesärztekammer

zum Entwurf einer Zweiten Verordnung
zur Änderung medizinproduktrechtlicher Vorschriften
des Bundesministeriums für Gesundheit

Berlin, 22.01.2010

Korrespondenzadresse:

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Vorbemerkung

Die vorliegende Stellungnahme basiert auf einer Umfrage der Ständigen Konferenz der Geschäftsführungen und der Vorsitzenden der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern unter den Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern.

Für die Erarbeitung der Stellungnahme konnten die Antworten der Ethik-Kommissionen der folgenden Landesärztekammern berücksichtigt werden:

Ärztekammer Hamburg

Landesärztekammer Hessen

Ärztekammer Niedersachsen

Ärztekammer Nordrhein

Landesärztekammer Rheinland-Pfalz

Ärztekammer Sachsen-Anhalt

Ärztekammer Westfalen-Lippe.

Stellungnahme zum Verordnungsentwurf

Die Bundesärztekammer dankt dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) für die Gelegenheit, zu dem Referentenentwurf einer zweiten Verordnung zur Änderung medizinproduktrechtlicher Vorschriften (MPKPV-E) Stellung nehmen zu können. Dazu stellen wir fest, dass die Verordnung insgesamt die Anforderungen an die Arbeit der Ethikkommissionen gemäß Medizinproduktegesetz sehr gut konkretisiert. Insoweit sind die nachfolgenden Ausführungen als Vorschläge für Präzisierungen zur Verbesserung des Verständnisses gedacht, nicht aber als generelle Kritik an dem Verordnungsentwurf.

§§ 3 Abs. 2 Nr. 4, 5 Abs. 4 Nr. 7, 9 Abs. 2 Nr. 2 MPKPV-E erwähnen das „Handbuch des klinischen Prüfers“. Die Bundesärztekammer regt an zu prüfen, ob analog der Definition der Prüferinformation nach § 3 Abs. 4 der Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-V) auch in die MPKPV eine entsprechende Definition aufgenommen oder jedenfalls in der Begründung klar gestellt werden könnte, dass mit dem „Handbuch des klinischen Prüfers“ auf bestehende DIN-Normen Bezug genommen wird.

§ 3 Abs. 2 und 3 MPKPV-E werden jeweils einschränkend mit den Worten „soweit im Einzelfall zutreffend“ eingeleitet. Die Überprüfung, ob diese Einschränkung zwingend ist, erscheint angezeigt. Die Einschränkung könnte von den Antragstellern als Beweislastregelung zu ihren Gunsten missverstanden werden und damit die Ethikkommission zu einer Begründung zwingen, wieso der ihr vorliegende Antrag aufgrund der fehlenden Beifügung von Anlagen unvollständig ist. Es erscheint sachgerecht, auf diese einschränkende Formulierung zu verzichten und stattdessen in einzelnen Unterpunkten eine Einschränkung vorzunehmen, wie dies bereits in § 3 Abs. 2 Nr. 3 und § 3 Abs. 3 Nr. 2 MPKPV-E geschehen ist. Zudem regen wir an, **§ 3 Abs. 2 Nr. 10 MPKPV-E** um die Worte „soweit nicht im Prüfplan aufgeführt“ zu ergänzen. Auf diese Weise müssten die Informationen durch die Antragsteller nicht doppelt zur Verfügung gestellt werden.

Nach **§ 3 Abs. 2 Nr. 3 MPKPV-E** sind dem Antrag als Anlage die Probandeninformation und vorgesehene Einverständniserklärung sowie Informationen, die die Personen gemäß § 20 Abs. 4 Nr. 4 und § 21 Nr. 3 des Medizinproduktegesetzes (MPG) erhalten, in deutscher Sprache und soweit erforderlich in der Sprache der betroffenen Personen beizufügen. Offen bleibt, ob die Begutachtung fremdsprachlicher Dokumente durch die Ethik-Kommission innerhalb der vorgegebenen Bearbeitungsfrist vorgesehen werden soll.

Geprüft werden sollte deshalb, ob vom Antragsteller eine gutachterliche Stellungnahme einer fachkundigen Stelle bzw. eines in medizinischen Fragen geschulten Dolmetschers zur Verständlichkeit und Vollständigkeit der fremdsprachlichen Informationen vorgelegt werden muss.

§ 3 Abs. 2 Nr. 11 MPKPV-E sollte in § 3 Abs. 4 MPKPV-E verschoben werden, da die Prüfung der genannten Umstände der zuständigen Bundesoberbehörde obliegt. Da die Prüfung durch die Ethik-Kommission erst mit Genehmigung der Bundesoberbehörde begonnen werden kann bzw. eine Ausnahme gem. § 7 Abs. 1 MPKPV-E beantragt werden muss, ist es nicht notwendig, diese Anlage auch der Ethik-Kommission zur Verfügung zu stellen.

§ 3 Abs. 2 Nr. 14 MPKPV-E sieht vor, dass dem Antrag mit Gründen versehene ablehnende Bewertungen der zuständigen Ethik-Kommissionen anderer Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sowie Versagungen beantragter Genehmigungen durch die zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum als Anlage beizufügen sind. Es erscheint sachgerecht, in die MPKPV ergänzend aufzunehmen, dass während des Bewertungsverfahrens eingehende Bewertungen/Genehmigungen aus anderen Mitgliedstaaten durch den Antragsteller nachzureichen sind.

Da durch den Wechsel des Leiters einer klinischen Prüfung die für die Bewertung des Antrags zuständige Ethik-Kommission wechselt, regt die Bundesärztekammer an, die Informationspflicht über ablehnende Bewertungen auch auf nationale Ethik-

Kommissionen auszudehnen und eine Informationspflicht darüber einzuführen, ob der Antrag bereits bei einer anderen nationalen Ethik-Kommission gestellt wurde.

Da gem. § 5 Abs. 4 S. 3 Nr. 4 MPKPV-E der Ethik-Kommission auch die Bewertung der Qualifikation von Mitarbeitern obliegt, die die zu prüfenden Medizinprodukte „anwenden, anpassen, einsetzen oder implantieren“, sollte dies in **§ 3 Abs. 3 Nr. 1 MPKPV-E** entsprechend ergänzt werden.

§ 3 Abs. 3 Nr. 10 MPKPV-E sieht vor, dass dem Antrag eine Erklärung zur Einhaltung des Datenschutzes beizufügen ist. Die Bundesärztekammer hält dieses für unzureichend. Vielmehr sollte eine Beschreibung des Datenschutzkonzepts vorgelegt werden.

Nach **§ 3 Abs. 3 Nr. 2 MPKPV-E** sind Lebensläufe und soweit erforderlich „andere geeignete Qualifikationsnachweise“ vorzulegen. Da ein Lebenslauf nach deutschem Verständnis grundsätzlich eine Auflistung des beruflichen Werdegangs enthält, in der Regel jedoch keinen Qualifikationsnachweis, regen wir an, an dieser Stelle das Wort „andere“ zu streichen.

Nach **§ 3 Abs. 3 Nr. 4 MPKPV-E** ist der Nachweis einer Versicherung nach § 20 Abs. 1 S. 4 Nr. 9 und Abs. 3 MPG zu erbringen. Aufgrund der Erfahrungen der bei den Landesärztekammern errichteten Ethik-Kommissionen erscheint es zur Vermeidung von Missverständnissen angezeigt, in der Begründung der MPKPV klarzustellen, dass der Versicherungsnachweis durch Vorlage der jeweiligen Versicherungspolice oder Versicherungsbestätigung, der für diese Versicherung geltenden Allgemeinen Versicherungsbedingungen und ggf. besonderen Vereinbarungen erbracht werden sollte.

Nach § 5 Abs. 3 S. 3 Nr. 13 MPKPV-E prüft die zuständige Ethik-Kommission, „wie Prüfer und Probanden entschädigt werden sollen“. Hinsichtlich der Vergütung sollte in **§ 3 Abs. 3 Nr. 9 MPKPV-E** zur Vermeidung von Missverständnissen ergänzend festgelegt werden, dass die entsprechenden Anlagen „einschließlich einer Begründung für deren Bemessung“ vorzulegen sind.

§ 3 Abs. 3 Nr. 11 MPKPV-E fordert, in der Anlage „alle wesentlichen Elemente der zwischen dem Sponsor und der Prüfstelle vorgesehenen Verträge“ beizufügen. Hier sollte in der Begründung zum MPKPV-E eine Klarstellung erfolgen, welche Angaben jedenfalls darunter fallen, z. B. Regelungen zur Publikation der Forschungsergebnisse, zur Gestellung der zu prüfenden Medizinprodukte und anderer Gegenstände sowie zu Nutzungsrechten an den Ergebnissen.

Gemäß § 5 Abs. 4 Nr. 9 MPKPV-E prüft die Ethik-Kommission insbesondere, „wie die Probanden ausgewählt werden sollen und die Eignung des Auswahlverfahrens“. Dementsprechend sollte in **§ 3 Abs. 3 MPKPV-E** der Katalog der Anlagen ergänzt werden: *„Darstellung des Verfahrens der Ansprache und Gewinnung (Rekrutierung) von Probanden einschließlich vorgesehener Rekrutierungsmaterialien, soweit dieses nicht bereits im Prüfplan erfolgt ist“* angeregt.

In der Deklaration von Helsinki wird unter Nr. 19 der *„Nachweis einer Registrierung der klinischen Prüfung in einem öffentlich zugänglichen Register, z. B. in DRKS (Deutsches Register Klinischer Studien), EUDAMED (European Database for Medical Devices)“* vorgesehen. Da die Deklaration von Helsinki nach § 10 MPKPV-E zu beachten ist, sollte geprüft werden, ob eine entsprechende Formulierung in den Katalog der nach **§ 3 Abs. 3 MPKPV-E** vorzulegenden Anlagen aufgenommen werden kann. Diesbezüglich wird insoweit auf die Antwort der Bundesregierung (BT-Drs. 17/349) auf die Kleine Anfrage „Verpflichtendes Register zur Veröffentlichung von klinischen Studien“ verwiesen (BT-Drs. 17/163).

§ 3 Abs. 4 Nr. 11 MPKPV-E sieht vor, dass nur die zuständige Bundesoberbehörde eine „Zusammenfassung der Anforderungen an die Ausbildung und Erfahrung der Personen, die das zu prüfende Produkt anwenden, einschließlich der notwendigen Schulungsmaßnahmen“ erhält. Da die Ethik-Kommission nach § 5 Abs. 4 Nr. 4 MPKPV-E auch die Qualifikation der Prüfer zu bewerten hat, sollten sie in jedem Fall die dafür erforderlichen Unterlagen erhalten.

Der Prüfauftrag der Ethik-Kommission wird in § 5 Abs. 4 MPKPV-E nicht abschließend konkretisiert. Hingegen regelt § 22 Abs. 3 MPG unter Berücksichtigung des im vorangehenden Absatzes beschriebenen Prüfungsgegenstandes abschließend,

wann die zustimmende Bewertung seitens der Ethik-Kommission versagt werden darf. Damit würde die Rechtsverordnung den betreffenden Gegenstand umfänglicher regeln als das MPG selbst, was etwa die Auslegung des Tatbestandsmerkmals „ärztliche Vertretbarkeit“ betrifft. Da mehrere Bestimmungen des Absatzes über den gesetzlichen Maßstab hinausgehen könnten, ist zu prüfen, ob der Vorbehalt des Gesetzes (Wesentlichkeitsgrundsatz) gewahrt wird. Beispielfhaft sei erwähnt, dass **§ 5 Abs. 4 Nr. 4 MPKPV-E** vorgibt, die Kommission habe die Qualifikation der „Mitarbeiter“ zu prüfen, während nach §§ 20 Abs. 1 S. 4 Nr. 4, Abs. 3 Nr. 3 MPG nur die Qualifikation der Prüfer individuell und darüber hinaus die Eignung der Prüfeinrichtung zu bewerten ist. Ähnliche Erwägungen gelten für **§ 5 Abs. 4 Nr. 14 MPKPV-E** (s. u.).

Die Begründung zu **§ 5 Abs. 4 Nr. 4 MPKPV-E** weist aus, es müsse auch die „sittliche Eignung“ des Prüfers festgestellt werden. Inwieweit die Prüfung dieser Eignung aufgrund der vorlagepflichtigen Dokumente feststellbar ist, erscheint fraglich. Dieser sich aus der Verordnungsbegründung ergebenden Erwartung wird die Ethik-Kommission nur insofern nachkommen können, als sie in ihrer Bewertung Verfehlungen berücksichtigt, die ihr etwa aufgrund vorliegender Inspektionsberichte positiv bekannt sind. Sofern an dieser Vorschrift festgehalten werden sollte, müsste – jedenfalls in der Begründung – klargestellt werden, dass die Aufgabe der Ethik-Kommission sich nur auf diejenigen Mitarbeiter erstreckt, die studienrelevante Tätigkeiten übernehmen bzw. für solche Fälle, in denen die Art des geprüften Medizinprodukts etwa wegen des Gefahrenpotentials seiner Anwendung dazu Anlass gibt.

In **§ 5 Abs. 4 Nr. 4 und Nr. 8 MPKPV-E** sollten die im Gesetz und an anderen Stellen eingeführten Begriffe „Qualifikation“ (in Bezug auf Personen) und „Geeignetheit“ (in Bezug auf Prüfstellen) übernommen werden (vgl. § 20 Abs. 1 S. 4 Nr. 4 MPG). Entsprechend sollte in § 5 Abs. 4 Nr. 4 MPKPV-E die Formulierung „die Qualifikation der Prüfer sowie der Mitarbeiter, die ...“ (statt „Eignung der Prüfer“) und in Nr. 8: die Formulierung „die Geeignetheit der Prüfeinrichtungen“ verwendet werden.

Die Begründung zu **§ 5 Abs. 4 Nr. 5 MPKPV-E** verweist insbesondere auf die einschlägigen DIN EN-Normen, die ICH-Guideline E6 und die Deklaration von Helsinki als relevante Regelwerke. Allerdings bleibt die Begründung hinter der Regelung des § 9 Abs. 2 Nr. 2 zurück. Nach Ansicht der Bundesärztekammer sollten Prüfer zwin-

gend auch über Kenntnisse der nationalen Vorschriften verfügen, z. B. MPG, Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung und die Verordnung über klinische Prüfungen mit Medizinprodukten verfügen.

Im MPG, beispielsweise in § 20 Abs. 4 und § 21 MPG, ist klar geregelt, unter welchen Umständen nicht einwilligungsfähige Personen in die klinische Prüfung einbezogen werden können. Diese Kriterien sollten auch in **§ 5 Abs. 4 Nr. 11 MPKPV-E** aufgeführt werden. Andernfalls könnte die dortige Formulierung zu dem Missverständnis führen, ob mit dem Kriterium „gerechtfertigt“ eine zusätzliche Voraussetzung für die Einbeziehung nicht einwilligungsfähiger Personen geschaffen werden soll. Andernfalls bleiben diese Anforderungen hinter den konkreteren gesetzlichen Bestimmungen deutlich zurück.

Nach **§ 5 Abs. 4 Nr. 14 MPKPV-E** prüft die Ethik-Kommission, „wie Schäden, die die Probanden im Rahmen der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung erleiden, ersetzt werden“. Nach § 3 Abs. 3 Nr. 4 MPKPV-E muss der Ethik-Kommission der Nachweis einer Versicherung nach § 20 Abs. 1 Satz 4 Nr. 9 und Abs. 3 MPG vorgelegt werden. Die Formulierung unter § 5 Abs. 4 Nr. 14 MPKPV-E könnte den Eindruck erwecken, als solle hier über die Prüfung des Nachweises einer Versicherungsbestätigung hinaus ein zusätzlicher Prüfungsrahmen eröffnet werden. Die gesetzliche Grundlage (Wesentlichkeitsgebot) rechtfertigt nur die Prüfung, wie Gesundheitsschäden ersetzt werden, und dabei nur die Frage des Versicherungsschutzes. Da eine weitere Prüfung aufgrund der vorgelegten Unterlagen nicht möglich ist, sollte zur Vermeidung von Missverständnissen eine andere Formulierung gefunden werden.

§ 5 Abs. 5 MPKPV-E regelt, dass die zuständige Bundesoberbehörde „über die Entscheidung der Ethik-Kommission sowie über erteilte Auflagen informiert“ wird. Die Verordnung interpretiert somit das MPG dahingehend, dass bei der Frage der zustimmenden Bewertung nicht nur eine „Ja“/„Nein“-Entscheidung möglich ist. Dies entspricht nach herrschender Auffassung nicht der Regelung im Arzneimittelgesetz. Unter den gegebenen Umständen könnten Auflagen nurmehr in den Fällen des § 22c Abs. 5 S. 2 MPG erteilt werden. Da die Einhaltung von Auflagen durch die Ethik-Kommission nicht kontrolliert werden kann, wird die Möglichkeit der Erteilung von

Auflagen von mehreren Ethik-Kommissionen als eine eher ungeeignete Nebenbestimmung eingeschätzt. Beispielsweise böte sich an, die zustimmende Bewertung mit einer aufschiebenden Bedingung, etwa mit einem Nachweis über einen ausreichenden Versicherungsschutz zu versehen.

Die in der Begründung zu **§ 8 Abs. 3 MPKPV-E** beschriebene Beauftragung der beteiligten bzw. neu zu beteiligenden Ethik-Kommission bei Änderungsanträgen ist missverständlich. Empfohlen wird, das Verfahren der Bewertung wesentlicher Änderungen entsprechend dem Verfahren bei der Erstantragsstellung auszugestalten.

Über die in **§ 9 Abs. 2 MPKPV-E** vorgesehene Regelung hinaus sollte der Prüfer nicht nur für die Einholung der Einwilligung, sondern auch für die Überwachung von Studienteilnehmern und für den Umgang mit unerwünschten Ereignissen qualifiziert sein. Insofern ist aus unserer Sicht zu ergänzen " Einholung des Einverständnisses und der Überwachung von Probanden sowie dem Vorgehen bei unerwünschten Vorkommnissen".

Im Sinne einer Klarstellung regt die Bundesärztekammer an, in **§ 10 MPKPV-E** statt wie bisher von der „vom 18. Weltärztekongress in Helsinki, Finnland, gebilligten Erklärung von Helsinki“ von der „von der 18. Generalversammlung des Weltärztebundes verabschiedeten Deklaration von Helsinki“ zu sprechen.