



## **Positionspapier der Bundesärztekammer**

zu dem Vorschlag für eine Verordnung  
des Europäischen Parlaments und des Rates  
über Medizinprodukte  
und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG,  
der Verordnung (EG) Nr. 178/2002  
und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009  
(KOM(2012)542)  
Stand: 19.06.2015

unter Berücksichtigung der Fassung des Rates vom 11.06.2015 und  
21.09.2015

auf Empfehlung der  
Ständigen Konferenz der Geschäftsführungen und der Vorsitzenden  
der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern

Berlin, 23.10.2015

Bundesärztekammer  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

## **Patientensicherheit durch die neue Medizinprodukte-Verordnung gewährleisten**

Für die Bundesärztekammer sind die folgenden Aspekte von zentraler Bedeutung:

- Patientensicherheit vor schneller Markteinführung

Die Verpflichtung zur Durchführung von klinischen Prüfungen für implantierbare und Klasse III Produkte muss auf invasive sowie Produkte der Klasse IIb erweitert werden. Nur auf diese Weise kann Patientensicherheit wirksam gewährleistet werden (vgl. Nr. 16 der folgenden Empfehlungen).

- Der klinische Nutzen von Medizinprodukten muss vor der Markteinführung belegt sein

Vor dem Inverkehrbringen eines Medizinproduktes muss auf der Basis klinischer Daten nicht nur der Nachweis der allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen erbracht werden. Zusätzlich ist der Nachweis des klinischen Nutzens erforderlich, der die positiven Auswirkungen eines Produkts auf die Gesundheit einer Person belegt (vgl. Nr. 2 bis 4 der folgenden Empfehlungen).

- Verpflichtende Überwachung von klinischen Prüfungen durch die Mitgliedstaaten

Die Überwachung klinischer Prüfungen durch die Mitgliedstaaten muss verpflichtend vorgesehen sein. Anderenfalls ist zu befürchten, dass klinische Prüfungen vorzugsweise in Staaten durchgeführt werden, die auf eine Überwachung verzichten (vgl. Nr. 10 und 11 der folgenden Empfehlungen).

- Qualifikation der Prüfer sichern

Insbesondere mit Blick auf die Sicherheit, die Rechte und das Wohlergehen der Teilnehmer einer klinischen Prüfung ist eine ärztliche bzw. zahnärztliche Qualifikation des Prüfers für eine adäquate Probandenbetreuung erforderlich (vgl. Nr. 19 der folgenden Empfehlungen).

- Transparenter Zugang zu relevanten Daten und Ergebnissen der klinischen Prüfungen

Die Ethik-Kommissionen müssen, um ihrer Prüfungstätigkeit nachkommen zu können, Zugriff auf alle dafür relevanten Antragsdokumente erhalten (vgl. Nr. 25 der folgenden Empfehlungen).

Die Allgemeinheit soll sich umfänglich über klinische Prüfungen informieren können. Relevante Dokumente wie z. B. der Prüfplan müssen öffentlich zugänglich sein (vgl. Nr. 26 der folgenden Empfehlungen).

Die Bundesärztekammer unterbreitet unter Bezug auf zentrale ethische Prinzipien und ärztlichen Überzeugungen die folgenden Empfehlungen zu dem Verordnungsvorschlag:

## Empfehlungen zum Vorschlag für eine Verordnung (EU) über Medizinprodukte (Stellungnahme des Rates vom 21.09.2015)

### Teil I: Technische Hinweise

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
1. Deklaration von Helsinki	Erwägungsgrund 47,  Anhang XIV Ziffer 1 , 3.12	<p>In Erwägungsgrund 47 ist ein Verweis auf die Deklaration von Helsinki vorgesehen. Dieses wird begrüßt. Allerdings sollte darüber hinaus auch an der einschlägigen Stelle in der Verordnung (Anhang XIV) ein entsprechender Verweis aufgenommen werden. Zudem sollte kein dynamischer, sondern ein statischer Verweis auf die zuletzt 2013 geänderte Fassung erfolgen.</p> <p>Änderungsvorschlag 1 zu Erwägungsgrund 47:</p> <p>„Außerdem sollten die Bestimmungen [...] mit <del>der neuesten Fassung</del> [...] der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes über die ethischen Grundsätze für die medizinische Forschung am <i>Menschen in der Fassung der 64. Generalversammlung 2013 in Fortaleza</i> im Einklang stehen.“</p> <p>Änderungsvorschlag 2 zu Anhang XIV Ziffer 1, 3.12:</p> <p>„3.12. Erklärung, die medizinische Forschung unter Einhaltung der anerkannten ethischen Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen, <b>durchzuführen, insbesondere der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes in der Fassung der 64. Generalversammlung 2013 in Fortaleza</b>, und der Grundsätze der guten klinischen Praxis im Bereich der klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten sowie der geltenden Rechtsvorschriften. Verfahren zur Einholung der Einwilligung nach Aufklärung.“</p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
2. Begriffsbestimmung „klinische Prüfung“	Art. 2 Abs. 1 Ziffer 33 in Verbindung mit Ziffer 37d	<p>Die Einführung der Begriffsbestimmung des „klinischen Nutzens“ in Art. 2 Abs. 1 Ziffer 37d macht an einigen Stellen der Verordnung einen ergänzenden Verweis auf diesen erforderlich, um sicherzustellen, dass ein Produkt nicht nur die Sicherheits- und Leistungsanforderungen erfüllt, sondern auch den klinischen Nutzen aufweist.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„(33) "klinische Prüfung" bezeichnet eine systematische Untersuchung an einem oder mehreren menschlichen Probanden, die zwecks Bewertung der Sicherheit oder Leistung <b>und/oder des klinischen Nutzens</b> eines Produkts durchgeführt wird;“</p>
3. Inverkehrbringen und Inbetriebnahme	Art. 4 Abs. 2 und Abs. 3	<p>„2. Das Produkt muss den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen genügen, die für seine Zweckbestimmung gelten, <b>sowie einen klinischen Nutzen aufweisen</b>. Die allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen sind in Anhang I aufgeführt.</p> <p>3. Ein Nachweis der Einhaltung der allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen <b>sowie des klinischen Nutzens</b> umfasst auch eine klinische Bewertung gemäß Artikel 49.“</p>
4. Klinische Bewertung	Art. 49 Abs. 1 S. 2 und Abs. 2 a)	<p>„1. Der Hersteller spezifiziert und begründet den Grad der klinischen Evidenz, der erforderlich ist, um die Einhaltung der einschlägigen wesentlichen sicherheits- und leistungsrelevanten Anforderungen <b>sowie des klinischen Nutzens</b> nachzuweisen, und der den Merkmalen des Produkts und seiner Zweckbestimmung angemessen ist.</p> <p>„2a. Im Falle von implantierbaren Produkten und Produkten der Klasse III werden klinische Prüfungen durchgeführt, es sei denn, das betreffende Produkt wurde durch Änderungen eines bereits von demselben Hersteller in Verkehr gebrachten Produkts konzipiert, sofern der Hersteller wissenschaftlich nachgewiesen hat, dass das geänderte Produkt dem in Verkehr gebrachten Produkt gemäß Anhang XIII Abschnitt A gleichwertig ist, und die benannte Stelle dies bestätigt hat und sofern die klinische Bewertung ausreicht, um die Einhaltung der einschlägigen Sicherheits- und</p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		Leistungsanforderungen <b>sowie des klinischen Nutzens</b> nachzuweisen. In diesem Fall prüft die benannte Stelle, dass der Plan für die klinische Weiterverfolgung nach dem Inverkehrbringen zweckdienlich ist und Studien nach dem Inverkehrbringen beinhaltet, um Sicherheit und Leistung des Produkts nachzuweisen.“
5. Begriffsbestimmung „Proband“	Art. 2 Abs. 1 Ziffer 37a	Dem Vorschlag des Rates nach fallen aufgrund der Formulierung des „Empfängers der Prüfprodukte“ nur solche Personen unter den Begriff des Probanden, die das Prüfprodukt zur Eigenanwendung erhalten haben oder Mitglied der Kontrollgruppe sind. Klarstellend muss die Formulierung also um die Anwendung des Produktes an einer Person erweitert werden.  Änderungsvorschlag:  „(37a) "Proband" bezeichnet eine Person, die entweder als Empfänger des Prüfprodukts <b>bei der das Prüfprodukt angewendet wird oder die dieses empfängt</b> oder <b>die</b> als Mitglied einer Kontrollgruppe an einer klinischen Prüfung teilnimmt;“
6. Voraussetzung für die Durchführung von klinischen Prüfungen	Art. 51 Abs. 5	Es muss auch in der deutschen Textfassung sichergestellt werden, dass alle Voraussetzungen erfüllt werden und sie nicht nur am Beginn, sondern während der ganzen klinischen Prüfung gegeben sind. (In Verbindung mit Artikel 56 (Veranlassung von Korrekturmaßnahmen durch den Mitgliedstaat))  Änderungsvorschlag:  „5. Der Sponsor <del>kann</del> <b>darf</b> mit der <b>die</b> klinischen Prüfung <b>nur dann durchführen</b> , unter folgenden Voraussetzungen beginnen <b>wenn und solange die nachfolgenden Voraussetzungen erfüllt sind:</b> [...]“
7. Verweigerung eines Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung	Art. 51a Abs. 4 d)	Um sicherzustellen, dass die Vorgaben der Art. 50 c und d der Verordnung erfüllt werden, ist die Vorschrift um diese Paragraphen zu ergänzen. Die Mitgliedstaaten müssen die Genehmigung auch dann verweigern können, wenn die Voraussetzungen der Art. 50c oder Art. 50d nicht erfüllt werden. Ein Verstoß gegen diese Vorschriften bliebe ansonsten verfahrensrechtlich folgenlos. Außerdem müsste ansonsten bei

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		<p>Nichtanhaltung eine Genehmigung erteilt werden, obwohl dies gegen das Recht des Mitgliedstaates verstieße.</p> <p>Durch die Ersetzung des Wortes „können“ durch das Wort „dürfen“ soll der Eindruck vermieden werden, es handele sich um eine Ermessensentscheidung. Zugleich wird den Mitgliedstaaten die Option eröffnet, Genehmigungen von Voraussetzungen (Nebenbestimmungen) abhängig zu machen.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„4. Die Mitgliedstaaten <del>können</del> <b>dürfen</b> die Genehmigung der klinischen Prüfung verweigern, falls</p> <p>[...]</p> <p>d) die Anforderungen des Artikels 50 <b>sowie der aufgrund der Artikel 50 c und d von Seiten der Mitgliedsstaaten erlassenen Rechtsvorschriften</b> nicht erfüllt sind oder</p> <p>[...]“</p>
<p>8. Voraussetzungen für den Sponsor für den Beginn einer klinischen Prüfung</p>	<p>Art. 51 Abs. 5 a)</p>	<p>Das Hinzufügen der Art 50, 50c und 50 d dieser Verordnung ist erforderlich, damit die Regelung mit Art. 51a Abs. 4 d harmoniert.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„5. Der Sponsor kann mit der klinischen Prüfung unter folgenden Voraussetzungen beginnen:</p> <p>a) Bei Prüfprodukten der Klasse [...] I oder im Fall von nicht-invasiven Produkten der Klasse IIa oder IIb: unmittelbar nach dem Datum der Validierung des Antrags gemäß Absatz 4, sofern in den nationalen Rechtsvorschriften nichts anderes festgelegt ist und sofern <b>die Regelungen gemäß Artikel 50 oder der aufgrund der Artikel 50 c und 50 d von Seiten der Mitgliedsstaaten erlassenen Rechtsvorschriften dieser</b></p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		<p><b>Verordnung erfüllt sind und</b> die zuständige Ethik-Kommission des betreffenden Mitgliedstaats eine Stellungnahme abgegeben hat, die nicht negativ ausgefallen und gemäß dem Recht des betreffenden Mitgliedstaats für den gesamten Mitgliedstaat gültig ist;</p> <p>[...]"</p>
<p>9. Nachträgliche / zwischenzeitliche Anforderung von Informationen durch koordinierenden Mitgliedstaat an Sponsor</p>	<p>Art. 58 Abs. 2 b) neu</p>	<p>In dem aktuellen Verordnungsvorschlag fehlt eine Regelung zur Nachforderung von fehlenden Informationen während der inhaltlichen Prüfung des Antrags, die in Art. 58 Abs. 2 b) hinzugefügt werden soll. Der vorliegende Ergänzungsvorschlag nimmt den Art. 6 Abs. 8 der VO (EU) 536/2014 zur Grundlage und unterbreitet einen entsprechenden Regelungsvorschlag:</p> <p>Ergänzungsvorschlag:</p> <p><b>„Im Zeitraum zwischen Validierung und Berichtstag nach Absatz 3 b) darf einzig der koordinierende Mitgliedstaat auf der Grundlage der in Absatz 3 b) genannten Anmerkungen den Sponsor um zusätzliche Informationen ersuchen, wobei er die in Absatz 3 b) genannten Anmerkungen berücksichtigt. Um diese zusätzlichen Informationen vom Sponsor einzuholen und zu überprüfen, kann der koordinierende Mitgliedstaat die in Absatz 3 b) genannte Frist für die Übermittlung des abschließenden Bewertungsberichts an den Sponsor und die übrigen betroffenen Mitgliedstaaten um bis zu 31 Tage verlängern.</b></p> <p><b>Der Sponsor übermittelt die angeforderten zusätzlichen Informationen innerhalb einer vom koordinierenden Mitgliedstaat gesetzten Frist, die zwölf Tage ab dem Eingang des Informationsersuchens nicht überschreiten darf.</b></p> <p><b>Nach Eingang der zusätzlichen Informationen überprüfen die betroffenen Mitgliedstaaten gemeinsam mit dem koordinierenden Mitgliedstaat alle zusätzlichen vom Sponsor übermittelten Informationen zusammen mit dem ursprünglichen Antrag und teilen einander alle Anmerkungen mit, die für den Antrag von Belang sind. Die koordinierte Überprüfung wird innerhalb von</b></p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		<p><b><i>höchstens zwölf Tagen ab dem Eingang der zusätzlichen Informationen durchgeführt, und die weitere Konsolidierung wird innerhalb von höchstens sieben Tagen nach Abschluss der koordinierten Überprüfung durchgeführt.</i></b></p> <p><b><i>Bei der Erstellung der endgültigen Fassung des Bewertungsberichts berücksichtigt der koordinierende Mitgliedstaat gebührend die Anmerkungen der betroffenen Mitgliedstaaten und dokumentiert, in welcher Weise alle diese Anmerkungen behandelt wurden.</i></b></p> <p><b><i>Legt der Sponsor innerhalb der vom koordinierenden Mitgliedstaat gemäß Unterabsatz 2 gesetzten Frist keine zusätzlichen Informationen vor, gilt der Antrag in allen betroffenen Mitgliedstaaten als hinfällig. Sowohl das Ersuchen um zusätzliche Informationen als auch die zusätzlichen Informationen werden über das Elektronische System für klinische Prüfungen übermittelt.“</i></b></p>

## Teil II: Inhaltliche Aspekte

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
10. Begriffsbestimmung „Inspektion“	Art. 2 Abs. 1 Ziffer 37m neu	<p>Der Verordnungsvorschlag enthält, anders als die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln, keine Regelungen über Inspektionen. Ob die Durchführung klinischer Prüfungen durch die Mitgliedstaaten überprüft wird, darf nicht ihnen überlassen bleiben. Andernfalls könnte die Entscheidung hierzu von der Bereitstellung entsprechender Haushaltsmittel abhängig sein. Zudem könnte dies dazu führen, dass klinische Prüfungen vorzugsweise in Staaten durchgeführt werden, die von einer Überwachung absehen. Ein konkreter Formulierungsvorschlag wird als Artikel 59a unterbreitet, s. u.</p> <p>Ergänzungsvorschlag:</p> <p><b>„(37m (neu)) „Inspektion“ bezeichnet eine offiziell von einer zuständigen Behörde durchgeführte Überprüfung von Unterlagen, Einrichtungen, Aufzeichnungen, Qualitätssicherungssystemen und allen sonstigen Ressourcen, die nach Ansicht der zuständigen Behörde im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung stehen und die sich in der Prüfstellen, in den Einrichtungen des Sponsors und / oder des Auftragsforschungsinstituts oder in sonstigen Einrichtungen befinden können, die nach Ansicht der zuständigen Behörde inspiziert werden sollten;“</b></p>
11. Beaufsichtigung durch die Mitgliedstaaten	Art. 59a (neu)	<p>Der Verordnungsvorschlag enthält, anders als die Verordnung (EU) Nr. 536/2014, keine Regelungen über Inspektionen durch die Mitgliedstaaten. Ob die Durchführung klinischer Prüfungen durch die Mitgliedstaaten überprüft wird, darf nicht ihnen überlassen bleiben. Andernfalls könnte die Entscheidung hierzu von der Bereitstellung entsprechender Haushaltsmittel abhängig sein. Zudem könnte dies dazu führen, dass klinische Prüfungen vorzugsweise in Staaten durchgeführt werden, die von einer Überwachung absehen. Der konkrete Formulierungsvorschlag orientiert sich an Art. 78 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014.</p> <p>Ergänzungsvorschlag:</p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		<p><b>„Art. 59 a Inspektionen durch die Mitgliedstaaten</b></p> <p><b>(1) Die Mitgliedstaaten ernennen Inspektoren zur Durchführung von Inspektionen zur Überwachung der Einhaltung dieser Verordnung. Sie tragen dafür Sorge, dass diese Inspektoren angemessen qualifiziert und geschult sind.</b></p> <p><b>(2) Inspektionen werden in der Verantwortung desjenigen Mitgliedstaats durchgeführt, in dem die Inspektion stattfindet.</b></p> <p><b>(3) Beabsichtigt ein betroffener Mitgliedstaat, eine Inspektion in seinem Hoheitsgebiet oder in einem Drittstaat in Bezug auf eine klinische Prüfung vorzunehmen, die in mehreren Mitgliedstaaten durchgeführt wird, unterrichtet er die anderen betroffenen Mitgliedstaaten und die Kommission über das elektronische System für klinische Prüfungen von seiner Absicht und teilt ihnen nach der Inspektion deren Ergebnisse mit.</b></p> <p><b>(4) Nichtkommerzielle Sponsoren können von gegebenenfalls anfallenden Inspektionsgebühren befreit werden.</b></p> <p><b>(5) Um die vorhandenen Ressourcen effizient zu nutzen und Doppelarbeit zu vermeiden, koordiniert die Agentur die Zusammenarbeit zwischen den betroffenen Mitgliedstaaten bei Inspektionen, die in Mitgliedstaaten oder in Drittländern durchgeführt werden.</b></p> <p><b>(6) Nach einer Inspektion erstellt der Mitgliedstaat, unter dessen Verantwortung die Inspektion durchgeführt wurde, einen Inspektionsbericht. Der Mitgliedstaat macht den Inspektionsbericht der inspizierten Stelle sowie dem Sponsor der betreffenden klinischen Prüfung zugänglich und speist ihn in das elektronische System für klinische Prüfungen ein.</b></p> <p><b>(7) Die Kommission legt im Wege von Durchführungsrechtsakten die Einzelheiten der Inspektionsverfahren einschließlich der Anforderungen an Qualifikation und Schulung der Inspektoren fest.“</b></p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
12. Regelungen für Produkte aus Eigenherstellung	Art. 4 Abs. 4a b)	<p>Die derzeitige Formulierung führt als „Schutzklausel für kommerzielle Anbieter“ dazu, dass ein Produkt aus Eigenherstellung u. a. nur verwendet werden darf, wenn es kein gleichwertiges auf dem Markt verfügbares Produkt gibt. Für diese Anforderung/Bevorzugung kommerzieller Anbieter gibt es jedoch keine sachliche Rechtfertigung, sodass eine Streichung der Vorschrift gefordert wird. Es ist nicht nachvollziehbar, warum ein Produkt aus Eigenherstellung nur unter Beachtung aller Vorgaben der Verordnung entwickelt und verwendet werden darf, wenn es kein gleichwertiges auf dem Markt verfügbares Produkt gibt</p> <p>Änderungsvorschlag: Forderung nach einer Streichung von Art. 4 Abs. 4a b)</p> <p><del>b) Die Gesundheitseinrichtung belegt in ihrer Dokumentation, dass sie hinreichend geprüft hat, ob die spezifischen Bedürfnisse der Patientenzielgruppe nicht bzw. auf dem angezeigten Leistungsniveau nicht durch ein gleichwertiges auf dem Markt verfügbares Produkt befriedigt werden können.</del></p>
13. Versicherung	Art. 8 Abs. 13 Unterabsatz 2	<p>Dadurch, dass dem Hersteller in der bisherigen Fassung des Verordnungsentwurfes aufgegeben wird, den Abschluss einer Versicherung oder Vorkehrungen für finanzielle Garantien bloß zu erwägen, besteht keine Verpflichtung zum Abschluss einer solchen Versicherung. Dies ist jedoch erforderlich, um eine Absicherung der Patienten, Anwender oder Dritter bei Schäden, die ihnen aufgrund schadhafter Produkte entstehen, auch im Fall der Insolvenz des Herstellers zu garantieren.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„Natürliche oder juristische Personen haben bei Schäden, die durch ein schadhaftes Produkt verursacht wurden, Anspruch auf Schadensersatz gemäß dem geltenden Unionsrecht und dem geltenden nationalen Recht.</p> <p><del>Die Hersteller ziehen zu diesem Zweck in Betracht, eine geeignete Versicherung abzuschließen oder Vorkehrungen für entsprechende finanzielle Garantien zu treffen, um</del></p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		<p>durch schadhafte Produkte entstehende Kosten zu decken.</p> <p><b>Die Hersteller schließen eine geeignete Versicherung ab oder treffen andere angemessene Vorkehrungen für entsprechende finanzielle Garantien, um durch schadhafte Produkte entstehende Kosten zu decken.“</b></p>
<p>14. Einmalprodukte und ihre Aufbereitung</p>	<p>Art. 15 Abs. 4</p>	<p>Eine Liste der Kategorien oder Gruppen von Einmalprodukten, die nicht sicher aufbereitet werden können und deren Aufbereitung daher unter keinen Umständen zulässig ist, erscheint nicht zielführend, eine Harmonisierung ist an dieser Stelle nicht gewünscht. Die bisherige Formulierung lässt fälschlicherweise den Schluss zu, dass die Kategorien und Gruppen von Einmalprodukte, die auf der nicht Liste genannt sind, aufbereitet werden können.</p> <p>Änderungsvorschlag: Streichung des Art. 15 Abs. 4</p> <p><del>4. Die Kommission legt im Wege von Durchführungsrechtsakten eine Liste der Kategorien oder Gruppen von Einmalprodukten fest, [...] die [...] nicht sicher aufbereitet werden [...] können und deren Aufbereitung daher unter keinen Umständen zulässig ist, und aktualisiert diese Liste regelmäßig. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 88 Absatz 3 genannten Prüfverfahren erlassen.</del></p>
<p>15. Konformitätsverfahren (Ausschluss von „Schrittinnovationen“ aus dem Bewertungsverfahren)</p>	<p>Art. 42 Abs. 2a a)</p>	<p>Die Formulierung für einen Ausschluss von „Schrittinnovationen“ aus dem Bewertungsverfahren lässt aufgrund der stark wertungsabhängigen Nutzen-Risiko-Abwägung einen zu großen Beurteilungsspielraum zu. Zu fordern ist deshalb vielmehr eine Gleichwertigkeit der Produkte nach Maßgabe des Anhang XIII Absatz 4a. Zudem trägt es zu einer Harmonisierung mit dem Art. 49 Abs. 2a neu bei.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„Dieses Verfahren ist nicht erforderlich, wenn</p> <p>a) das Produkt durch Änderungen eines <b>gleichwertigen</b> Produkts konzipiert wurde, das</p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		<p>bereits vom selben Hersteller mit derselben Zweckbestimmung in Verkehr gebracht wurde, <del>sofern der Hersteller nachgewiesen hat, dass die Änderungen das Nutzen/Risiko-Verhältnis nicht wesentlich beeinträchtigen, und die benannte Stelle dies bestätigt hat;</del> oder wenn [...]“</p>
<p>16. Verpflichtung zur Durchführung von klinischen Prüfungen, Schrittinnovationen</p>	<p>Art. 4 in Verbindung mit Art. 49 Abs. 2a</p>	<p>Artikel 49 Abs. 2a regelt in der Entwurfsfassung die Verpflichtung zur Durchführung von klinischen Prüfungen ausschließlich bezogen auf implantierbare Produkte und Produkte der Risikoklasse III. Aus Sicht der Bundesärztekammer muss die Regelung auch invasive Produkte sowie Produkte der Risikoklasse IIb umfassen.</p> <p>Die Ergänzung um den Begriff des klinischen Nutzens ist aufgrund der oben genannten Einführung des Begriffes auch an dieser Stelle erforderlich (vgl. 1.).</p> <p>Änderungsvorschläge:</p> <p>„Im Falle von implantierbaren <b>oder invasiven</b> Produkten und Produkten der Klassen <b>IIb und III</b> werden klinische Prüfungen durchgeführt, es sei denn, <del>das betreffende Produkt wurde durch Änderungen eines bereits von demselben Hersteller in Verkehr gebrachten Produkts konzipiert</del> <b>der Hersteller hat die Gleichwertigkeit des betreffenden mit einem bereits in den Verkehr gebrachten Produkt gemäß Anhang XIII Teil A Ziff. 4a wissenschaftlich nachgewiesen</b> sofern der Hersteller wissenschaftlich nachgewiesen hat, dass das geänderte Produkt dem in Verkehr gebrachten Produkt gemäß Anhang XIII <del>Abschnitt A gleichwertig ist,</del> und die benannte Stelle hat dies bestätigt und sofern die klinische Bewertung ausreicht, um die Einhaltung der einschlägigen Sicherheits- und Leistungsanforderungen <b>sowie den klinischen Nutzen</b> nachzuweisen. In diesem Fall prüft die benannte Stelle, dass der Plan für die klinische Weiterverfolgung nach dem Inverkehrbringen zweckdienlich ist und Studien nach dem Inverkehrbringen beinhaltet, um Sicherheit und Leistung <b>sowie den klinischen Nutzen</b> des Produkts nachzuweisen.“</p>
<p>17. Begründungspflicht bei Nichteignung des Nachweises der Übereinstimmung mit den allgemeinen Sicherheits- und</p>	<p>Art. 49 Abs. 3</p>	<p>Die Regelung gemäß Artikel 49 Abs. 3 führt dazu, dass das Erfordernis eines Nachweises auf der Grundlage klinischer Daten mit einer entsprechenden Begründung umgangen werden kann. Der Vorschlag des EP – für diese Fälle eine Genehmigung durch die Mitgliedstaaten vorzusehen – ist demnach vorzuzugswürdig. Alternativ zum Vorschlag des</p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
<p>Leistungsanforderungen auf der Grundlage klinischer Daten</p>		<p>EP wird der Änderungsvorschlag 1 unterbreitet. Sollte dieser zu weitreichend sein, ist der Änderungsvorschlag 2 zu beachten.</p> <p>Änderungsvorschlag 1: Streichung des Artikel 49 Abs. 3</p> <p><del>3. Wird der Nachweis der Übereinstimmung mit den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen auf der Grundlage klinischer Daten für ungeeignet erachtet, ist eine solche Abweichung auf der Grundlage des Risikomanagements des Herstellers und unter Berücksichtigung der besonderen Merkmale des Zusammenspiels zwischen dem Produkt und dem menschlichen Körper, der bezweckten klinischen Leistungen und der Angaben des Herstellers angemessen zu begründen; dies gilt nicht für Produkte der Klasse III und implantierbare Produkte. Die Eignung des Nachweises der Übereinstimmung mit den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen allein auf der Grundlage der Ergebnisse nichtklinischer Testmethoden, einschließlich Leistungsbewertung, technischer Prüfung ("bench testing") und vorklinischer Bewertung, ist in der technischen Dokumentation gemäß Anhang II gebührend zu begründen.</del></p> <p>Änderungsvorschlag 2:</p> <p>„3. Wird der Nachweis der Übereinstimmung mit den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen auf der Grundlage klinischer Daten für ungeeignet erachtet, ist eine solche Abweichung auf der Grundlage des Risikomanagements des Herstellers und unter Berücksichtigung der besonderen Merkmale des Zusammenspiels zwischen dem Produkt und dem menschlichen Körper, der bezweckten klinischen Leistungen und der Angaben des Herstellers angemessen zu begründen; dies gilt nicht für Produkte der <b>Klassen IIb bis III</b> und implantierbare <b>oder invasive</b> Produkte. Die Eignung des Nachweises der Übereinstimmung mit den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen allein auf der Grundlage der Ergebnisse nichtklinischer Testmethoden, einschließlich Leistungsbewertung, technischer Prüfung ("bench testing") und vorklinischer Bewertung, ist in der technischen Dokumentation gemäß Anhang II gebührend zu begründen.“</p>
<p>18. Wissenschaftliche und ethische</p>	<p>Art. 50 Abs. 3</p>	<p>Art. 50 Abs. 3 kann so verstanden werden, dass die Ethik-Kommissionen in ihrem</p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
Überprüfung klinischer Prüfungen	S. 2	<p>Prüfungsspektrum auf bestimmte Aspekte beschränkt wird. Dies verkennt, dass eine strikte Trennung zwischen der wissenschaftlichen und ethischen Überprüfung im Regelfall nicht möglich ist, da beide eng miteinander verknüpft sind und sich oft ineinander gegenseitig bedingen. Ethikkommissionen prüfen dabei – anders als nach der aktuellen Formulierung - auch solche Aspekte, die eher als wissenschaftlich deklariert werden können.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„Klinische Prüfungen werden einer wissenschaftlichen und ethischen Überprüfung unterzogen. Die ethische Überprüfung <b>einschließlich der dafür relevanten wissenschaftlichen Aspekte</b> erfolgt durch eine Ethik-Kommission gemäß dem Recht des betreffenden Mitgliedstaats.“</p>
19. Prüfer einer klinischen Studie Eignung der an der Durchführung einer klinischen Prüfung mitwirkenden Personen	Art. 50 Abs. 8	<p>Bei der Prüferdefinition ist aus Gründen der Sicherheit, der Rechte und des Wohlergehens der Teilnehmer ein relativer Arztvorbehalt entsprechend Art. 49 der VO (EU) 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln aufzunehmen.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„8. Bei dem Prüfer handelt es sich um <b>einen Arzt oder Zahnarzt gemäß nationalem Recht oder</b> eine Person, die <del>gemäß den nationalen Rechtsvorschriften</del> einen Beruf ausübt, durch den sie aufgrund der dafür erforderlichen wissenschaftlichen Kenntnisse und Erfahrung bei der Patientenbetreuung in dem betreffenden Mitgliedstaat anerkanntermaßen für die Rolle als Prüfer qualifiziert ist.“</p>
20. Allgemeine Anforderungen an klinische Prüfungen, die nicht unter Artikel 50 Absatz 1 fallen	Art. 50a Abs. 1	<p>Auch solche klinische Prüfungen, die nicht unter Artikel 50 Abs. 1 fallen, dürfen nur dann durchgeführt werden, wenn die vorhersehbaren Risiken und Nachteile für die Probanden gemessen an der potenziellen Bedeutung des Produkts für die Probanden und/oder die Medizin medizinisch vertretbar sind.</p> <p>Ergänzungsvorschlag:</p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		<p>Artikel 50a</p> <p>Allgemeine Anforderungen an klinische Prüfungen, die nicht unter Artikel 50 Absatz 1 fallen</p> <p>„1. Klinische Prüfungen, die nicht unter Artikel 50 Absatz 1 fallen, unterliegen den Bestimmungen des Artikels 50 Absätze 2 und 3, Absatz 5 Buchstaben b, c, cb, <b>d</b>, e, h und l und Absatz 8.“</p>
<p>21. Schutzbedürftige Probanden; Notfälle</p>	<p>Art. 50 c</p>	<p>Auch das ungeborene Leben ist schutzbedürftig, weshalb es in Anlehnung an § 20 Abs. 5 Nr. 2 MPG in der Aufzählung genannt werden sollte.</p> <p>Das Abstellen auf Personen, die einen Pflichtwehrdienst ableisten, ist aus Sicht der Bundesärztekammer nicht ausreichend.</p> <p>Es wird empfohlen, den Anwendungsbereich auf Soldaten auszuweiten.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„Um speziell die Rechte, die Sicherheit, die Würde und das Wohl schutzbedürftiger Probanden bei klinischen Prüfungen zu schützen, treffen die Mitgliedstaaten geeignete Maßnahmen für klinische Prüfungen bei</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Minderjährigen,</li> <li>b) nicht einwilligungsfähigen Probanden,</li> <li>c) <b>Ungeborenen</b>,</li> <li><b>d)</b> Schwangeren und Stillenden,</li> <li><b>e)</b> Notfällen und/oder</li> <li><b>f)</b> Personen in Pflegeeinrichtungen, <b>Soldaten</b>, Personen, die einen Pflichtwehrdienst ableisten, Personen, denen die Freiheit entzogen wurde, und Personen, die nach einer</li> </ul>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		gerichtlichen Entscheidung nicht an klinischen Prüfungen teilnehmen dürfen.“
22. Schutzbedürftige Probanden; Notfälle		<p>Während der Artikel 50 c eine abschließende Aufzählung schutzbedürftiger Gruppen vorsieht, enthält Anhang XIV eine abweichende Aufzählung. Zur Vermeidung von Inkonsistenzen wird entsprechend eine Streichung des erläuternden Klammerzusatzes empfohlen.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>Anhang XIV, 3.6.3</p> <p>„Informationen zu den Probanden, Auswahlkriterien, [...] zur Größe der Prüfpopulation, Repräsentativität der Prüfpopulation im Verhältnis zur Zielpopulation und gegebenenfalls Informationen zu schutzbedürftigen [...] Probanden(<del>z. B. Kinder, immunschwache Personen, ältere Menschen, Schwangere</del>).“</p>
23. Einreichung des Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung über das elektronische System	Art. 51 Abs. 2	<p>Die Ethik-Kommission(en) überprüfen gem. Art. 50 Abs. 3 ebenso wie die zuständigen Mitgliedstaaten die klinischen Prüfungen, sodass auch sie den Antrag über das elektronische System erhalten.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„Der Sponsor einer klinischen Prüfung gibt den Antrag in das elektronische System gemäß Artikel 53 ein und reicht [...] ihn <b>damit</b> über dieses bei dem oder den Mitgliedstaat(en) <b>sowie bei der/den jeweils zuständigen Ethik-Kommission/en</b> ein, [...]“</p>
24. Interessenkonflikte der den Antrag bewertenden Personen	Art. 51a Abs. 1	<p>Zur Spezifizierung des in Art. 51a Abs. 1 adressierten Interessenkonfliktes sowie zur Herstellung diesbezüglicher Transparenz wird vorgeschlagen, die Regelung des Art. 9 Abs. 1 Unterabsatz 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 sinngemäß zu übernehmen.</p> <p>Ergänzungsvorschlag:</p> <p><b>„Um Unabhängigkeit und Transparenz zu gewährleisten, sorgen die Mitgliedstaaten</b></p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		<p><b>dafür, dass Personen, die den Antrag zulassen und bewerten, keine finanziellen oder persönlichen Interessen haben, die Auswirkungen auf ihre Unparteilichkeit haben könnten. Diese Personen geben jährlich eine Erklärung über ihre finanziellen Interessen ab.“</b></p>
<p>25. Elektronisches System für klinische Prüfungen – Zugriffs-/Leserechte für die Ethik-Kommissionen</p>	<p>Art. 53 Abs. 2aa neu</p>	<p>Insbesondere mit Blick auf die Prüfungstätigkeit der und Genehmigungspflicht durch die Ethik-Kommission gem. Art. 50 Abs. 3, 5 sollte die zuständige Ethik-Kommission ausdrückliche Zugriffs-/Leserechten für alle unter Art. 53 Abs. 1 genannten Informationen erhalten.</p> <p>Ergänzungsvorschlag:</p> <p><b>„2aa. Die Ethik-Kommissionen nach Art. 50 Abs. 2 erhalten Zugang zu den in Absatz 1 dieser Vorschrift genannten Informationen.“</b></p>
<p>26. Keine Veröffentlichung vertraulicher Geschäftsdaten, speziell des Handbuchs des Prüfers</p>	<p>Art. 53 Abs. 1 c)</p>	<p>Es muss ausdrücklich geregelt werden, dass der klinische Prüfplan nicht der Geheimhaltung gemäß Art. Art. 53 Abs. 2b unterliegt. Andernfalls könnte nach Art. 53 Abs. 2b) lit b) darauf geschlossen werden, dass der Prüfplan als „vertrauliche Daten“ von dem öffentlichen Zugang zum elektronischen System ausgeschlossen ist.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„In Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten richtet die Kommission zu folgenden Zwecken ein elektronisches System ein [...], das sie verwaltet und pflegt:</p> <p>aa) Generierung der einmaligen Kennnummern für klinische Prüfungen [...];</p> <p>a) [...]</p> <p>ab) Funktion als Eingangspunkt für die Einreichung aller Anträge für klinische Prüfungen gemäß Artikel 51 Absatz 2 und den Artikeln 54, 55 und 58 sowie für alle sonstigen Dateneingaben und -verarbeitungen in diesem Zusammenhang;</p> <p>b) Informationsaustausch im Zusammenhang mit klinischen Prüfungen gemäß dieser</p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		<p>Verordnung zwischen den Mitgliedstaaten untereinander und zwischen den Mitgliedstaaten und der Kommission [...], einschließlich der Informationen gemäß den Artikeln 51a und 56;</p> <p>ba) Informationen seitens des Sponsors gemäß Artikel 57;</p> <p>c) [...] <b>Veröffentlichung des klinischen Prüfplans gemäß Anhang XIV Kapitel II Abschnitt 3;</b></p> <p>d) Meldungen schwerwiegender unerwünschter Ereignisse und von Produktmängeln und diesbezügliche Aktualisierungen gemäß Artikel 59 [...];</p> <p>e) Erfassung der Berichte über klinische Prüfungen und deren Zusammenfassungen.“</p>
<p>27. Klinische Prüfungen mit CE-gekennzeichneten Medizinprodukten</p>	<p>Art. 54 Abs. 1</p>	<p>Zusätzliche invasive Verfahren können mit erheblichen Risiken für den Probanden einhergehen (z. B. Liquorentnahme). Deshalb ist es sachgerecht, auch in den Fällen des Art. 54 Abs. 1 Art. 50d für anwendbar zu erklären.</p> <p>Die Bundesärztekammer empfiehlt zu überprüfen, ob der Verweis auf Art. 56 genügt, um in den Fällen des Art. 54 Abs. 1 den Beginn der klinischen Prüfung zu unterbinden.</p> <p>Änderungsvorschlag: Ergänzung Bestimmung gemäß Art 50d (Schadensersatz)</p> <p>„1. Wird eine klinische Prüfung durchgeführt, die der weitergehenden Bewertung eines gemäß Artikel 42 zum Tragen der CE-Kennzeichnung berechtigten Produkts im Rahmen der in dem ursprünglichen Konformitätsbewertungsverfahren genannten Zweckbestimmung dient, im Folgenden "klinische Prüfung nach dem Inverkehrbringen" genannt, unterrichtet der Sponsor die betroffenen Mitgliedstaaten mindestens 30 Tage vor Beginn der Prüfung, falls Probanden bei der Prüfung zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren unterzogen werden. Die Mitteilung erfolgt über das in Artikel 53 genannte elektronische System. Zusammen mit dieser Mitteilung werden die Unterlagen gemäß Anhang XIV Kapitel II übermittelt. Die Bestimmungen von Artikel 50 Absatz 5</p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
		Buchstaben b bis h und m, [...] <b>Artikel 50d</b> , Artikel 55, Artikel 56 [...], Artikel 57, [...], [...] Artikel 59 Absatz 6 sowie die einschlägigen Bestimmungen des Anhangs XIV finden entsprechend Anwendung.“
28. Fristen koordiniertes Bewertungsverfahren	Art. 58 Abs. 3 3b	<p>Die Kommission kann gemäß Art. 58 Abs. 3 b im Wege von Durchführungsrechtsakten Verfahren und Fristen für eine koordinierte Bewertung unter Leitung des koordinierenden Mitgliedstaats festlegen.</p> <p>Die in dieser Verordnung bereits vorgesehenen Fristen dürfen dabei nicht unterschritten werden.</p> <p>Ergänzungsvorschlag:</p> <p>„Die Kommission kann im Wege von Durchführungsrechtsakten Verfahren und Fristen, <b>welche die in dieser Verordnung bereits vorgesehenen Fristen nicht unterschreiten dürfen</b>, für eine koordinierte Bewertung unter Leitung des koordinierenden Mitgliedstaats festlegen, die von den betroffenen Mitgliedstaaten bei ihrer Entscheidung über den Antrag des Sponsors zu berücksichtigen sind [...]“.</p>
29. Einschränkung der Auflagenbefugnis bei klinischen Prüfungen, die in mehreren Mitgliedstaaten durchgeführt werden	Art. 58 Abs. 3 3da	<p>Es ist kein Grund dafür ersichtlich, die Auflagenbefugnis bei klinischen Prüfungen, die in mehreren Mitgliedstaaten durchgeführt werden, einzuschränken. Die Einschränkung kann zu einer nicht dem Verhältnismäßigkeitsgrundsatz entsprechenden Entscheidung der Mitgliedstaaten führen.</p> <p>Änderungsvorschlag:</p> <p>„3da. Jeder betroffene Mitgliedstaat teilt dem Sponsor über das in Artikel 53 genannte elektronische System mit, ob er die klinische Prüfung genehmigt, unter Auflagen genehmigt oder eine Genehmigung ablehnt. Die Notifizierung erfolgt im Wege einer einzigen Entscheidung innerhalb von fünf Tagen ab dem Berichtstag. <del>Die Genehmigung einer klinischen Prüfung unter Auflagen ist nur möglich, wenn die Auflagen ihrer Art wegen zum Zeitpunkt der Genehmigung nicht erfüllt werden können.</del>“</p>

Thema	Fundstelle	Anmerkungen BÄK
<p>30. Aufzeichnung und Meldung der bei der klinischen Prüfung auftretenden Ereignisse</p>	<p>Art. 59 Abs. 2 a) und Abs. 6</p>	<p>In dem Verordnungsentwurf muss an dieser Stelle klar gestellt werden, dass eine Meldung nur dann unterbleibt, wenn ein Kausalzusammenhang ausgeschlossen werden kann.</p> <p>Die Alternativformulierung (Änderungsvorschlag 1) ist aus Gründen des Probandenschutzes notwendig.</p> <p>Der Änderungsvorschlag 2 dient der Vermeidung von Inkonsistenzen:</p> <p>Änderungsvorschlag 1 (zu Abs. 2):</p> <p>„2. Der Sponsor meldet allen Mitgliedstaaten, in denen eine klinische Prüfung durchgeführt wird, über das in Artikel 53 genannte elektronische System unverzüglich</p> <p>a) jedes schwerwiegende unerwünschte Ereignis, das einen Kausalzusammenhang mit dem Prüfprodukt, dem Komparator oder dem Prüfverfahren aufweist oder bei dem ein Kausalzusammenhang <del>durchaus möglich erscheint</del> <b>nicht ausgeschlossen ist,</b></p> <p>[...]</p> <p>Änderungsvorschlag 2 (zu Abs. 6):</p> <p>6. Unbeschadet des Absatzes 5 gilt dieser Artikel <b>in den Fällen des Art. 54 Abs. 1</b>, wenn ein Kausalzusammenhang zwischen dem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis und dem vorstehenden Prüfverfahren festgestellt wurde <b>nicht ausgeschlossen werden kann.</b>“</p>