Ärztekammer Nordrhein

Konsultationsgruppe „Klinische Prüfungen von Medizinprodukten“

Sitzung am 04.11.2021

© Julia Rümler

Ärztekammer Nordrhein

Offene Rechtsfragen zur Versicherungspflicht bei klinischen Prüfungen nach Art. 74 und Art 82 MDR

- Schreiben des AK EK an das BMG vom 20.09.2021:
  - Unklare Regelung der Versicherungspflicht von KP nach Art. 74 MDR (PMCF-Studien) und Art 82 MDR (sonstige KP)?
  - MDR und MPDG insoweit unklar:
    - Fehlender Hinweis in Art 74 auf Art 69
    - § 26 MPDG: Auch KP nach Art 74 umfasst?
    - Kein direkter Verweis in § 47 Absatz 3 MPDG auf Abschnitt 1 MPDG (§ 26-Versicherung)

© Julia Rümler

Offene Rechtsfragen zur Versicherungspflicht bei klinischen Prüfungen nach Art. 74 und Art 82 MDR

Mögliche Folgerung:

- Bei **herstellerinitiierten KP** nach Inverkehrbringen **keine Probandenversicherung** gefordert ungeachtet möglicher invasiver oder belastender Maßnahmen

- Bei **nicht herstellerinitiierten KP** mit CE-gekennzeichneten MP innerhalb der Zweckbestimmung und ohne zusätzliche invasive oder belastende Maßnahmen **Probandenversicherung gefordert**

➢ **Wertungswiderspruch!**

© Julia Rümler

Ärztekammer Nordrhein

Offene Rechtsfragen zur Versicherungspflicht bei klinischen Prüfungen nach Art. 74 und Art 82 MDR

Klarstellung im Gesetz

Keine Versicherungspflicht für

a) klinische Prüfungen nach dem Inverkehrbringen ohne invasive oder belastende Maßnahmen bei bestimmungsgemäßer Anwendung des CE gekennzeichneten Medizinprodukt
b) sonstige klinische Prüfungen mit einem Medizinprodukt, das innerhalb seiner Zweckbestimmung eingesetzt wird und keine zusätzlichen invasiven oder belastenden Maßnahmen geplant sind

© Julia Rümler

Ärztekammer Nordrhein

Offene Rechtsfragen zur Versicherungspflicht bei klinischen Prüfungen nach Art. 74 und Art 82 MDR

Klarstellung im Gesetz

Versicherungspflicht für:

a) Klinische Prüfungen nach dem Inverkehrbringen mit invasiven oder belastenden Verfahren.
b) Sonstige klinischen Prüfungen mit einem Medizinprodukt, das

- keine CE-Kennzeichnung besitzt oder
- eine CE-Kennzeichnung besitzt, aber außerhalb seiner Zweckbestimmung eingesetzt wird oder
- eine CE-Kennzeichnung besitzt und innerhalb seiner Zweckbestimmung eingesetzt wird, aber zusätzliche invasive und/oder belastende Verfahren geplant sind“.

© Julia Rümler

Ärztekammer Nordrhein

Offene Rechtsfragen zur Versicherungspflicht bei klinischen Prüfungen nach Art. 74 und Art 82 MDR

- BMG wird zeitnah ein Gespräch mit Vertretern des AK EK bezüglich Klarstellung der Versicherungspflicht im MPDG für KP nach Art. 74 und Art 82 führen

© Julia Rümler

Ärztekammer Nordrhein

MDR/MPDG – weitere Fragen

- **Prüfung der Genehmigungspflicht von KP durch die BOB nach § 6 Abs.3 MPDG**:
  - *„Die zuständige Bundesoberbehörde entscheidet auf Antrag einer zuständigen Behörde oder eines Sponsors auch unabhängig von einem Genehmigungsantrag nach § 38, ob es sich um eine genehmigungspflichtige klinische Prüfung handelt“*

- Vorschlag des AK EK: Erweiterung Wortlaut um sonstige KP nach Art 82 MDR

© Julia Rümler

Ärztekammer Nordrhein

MDR/MPDG – weitere Fragen

- Änderungsvorschlag zu § 6 Abs.3 MPDG:
  - *„Die zuständige Bundesoberbehörde entscheidet auf Antrag einer zuständigen Behörde oder eines Sponsors auch unabhängig von einem Genehmigungsantrag nach § 38, ob es sich um eine genehmigungspflichtige klinische Prüfung oder eine anzeigepflichtige sonstige klinische Prüfung handelt“.*
- BMG prüft Änderungsvorschlag

© Julia Rümler

MDR/MPDG weitere Fragen

Begriffsbestimmung
Post Market Clinical Follow Up (PMCF):

- Keine eindeutige Definition in MDR/MPDG
- MEDDEV 2.12/2 rev. 2 und MDCG 2020-7 (klinische Prüfung eines Herstellers nach Inverkehrbringen – nicht IITs mit rein wissenschaftlichen Fragestellungen)

➢ PMCF möglich mit **zusätzlichen invasiven oder belastenden Maßnahmen (->Art. 74 Abs. 1 MDR) oder ohne zusätzliche belastende oder invasive Maßnahmen (->§ 15 BO)**

© Julia Rümler

Update DMIDS/ EUDAMED

- **EUDAMED**
  - Zunächst „*Minimalversion*“ (Minimal ViableProduct (MVP) – Erfassung, Weiterleitung, Bewertung, Nachforderungen, weitere Bearbeitung, Bescheid, einfache Recherchefunktionen –
  - *„Fullreleaseversion“* nicht früher als Ende 2022 erwartet

- **DMIDS**
  - Anleitungen für Sponsoren als Hilfestellung zum Antragsformular und den Anlagen auf der DMIDS-Website

  - § 39 Abs. 2 MPDG: automatisierte Benachrichtigung der EK über Änderungen im laufenden Verfahren, die die BOB verlangt hat, funktioniert noch nicht (noch Benachrichtigung durch Sponsor außerhalb DMIDS erforderlich) – die EK können die Änderungen aber im DMIDS einsehen

© Julia Rümler

Update DMIDS/EUDAMED

- **DMIDS**
  - National im DMIDS verbleiben:
    - Verfahren bei den Ethik-Kommissionen (Art. 62 und 74 (1) MDR)
    - Verfahren zu sonstigen KP bei EK und BOB (Art. 82 MDR i. V. m. §§ 47 ff MPDG)
    - Anträge auf Entscheidung über Genehmigungspflicht an BOB (§ 6 (3) MPDG)

© Julia Rümler

Ärztekammer Nordrhein

Anträge und Anzeigen beim BfArM

Eingänge zu MDR-Verfahren

Eingänge	Mai 2021	Jun 2021	Jul 2021	Aug 2021	Sep 2021	Okt 2021	Summe
Art. 70 (7) a				1	3	4	8
Art. 70 (7) b		1	1	2	10	4	18
Art. 74 (1)			1		3		4
Art. 82			1	1			2

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Dr. Ulf Schriever | Anträge und Anzeigen beim BfArM | 05.11.2021
2

Ärztekammer Nordrhein

Anträge und Anzeigen beim BfArM

Beobachtungen und Empfehlungen

- Bisher liegen die Antragseingänge hinter den Erwartungen
- Es ist erkennbar, dass bei allen Beteiligten noch Unsicherheiten bestehen (Anfragen)
- Das Verfahren zur Mitteilung von Änderungen bedarf einer guten Abstimmung (Das Verfahren läuft gleichzeitig bei den EKs und der BOB)
- Die Umsetzung der SAE-Meldevorgaben aus der MDR ist in vielen Fällen noch immer nicht erfolgt

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Dr. Ulf Schriever | Anträge und Anzeigen beim BfArM | 05.11.2021
3

Verschiedenes

- **Versicherung über die Einhaltung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen**
  - Erklärung muss vom Hersteller abgegeben werden (Anhang XV, II, 4.1 MDR)
  - Wer darf/muss die Erklärung unterschreiben?
    - Hersteller muss im Innenverhältnis eine Person bestimmen, die die Erklärung mit Wirkung für den Hersteller abgeben kann
    - Behörde überprüft nicht, ob die Person, die die Erklärung abgibt, entsprechend berechtigt ist

© Julia Rümler

Verschiedenes

➢ Plan für die klinischen Bewertung (Anhang XV, II, 1.5 MDR)

- *„Das Antragsformular ist ordnungsgemäß auszufüllen und enthält folgende Angaben* [……..]
  1.5. Einzelheiten und/oder Bezugnahme auf den Plan für die klinische Bewertung“

Definition: *„*

- *klinische Bewertung“ bezeichnet einen systematischen und geplanten Prozess zur kontinuierlichen Generierung, Sammlung, Analyse und Bewertung der klinischen Daten zu einem Produkt, mit dem Sicherheit und Leistung, einschließlich des klinischen Nutzens, des Produkts bei vom Hersteller vorgesehener Verwendung überprüft wird.*
  (MDR Artikel 2, Satz 44)
- *Zu den Inhalten des Plans für die klinische Bewertung - siehe Anhang XIV, Teil A Nr. 1 MDR*

© Julia Rümler

Verschiedenes

➢ Verzeichnis der technischen Dokumentation (Anhang XV, II, 3.18)

- *Das Antragsformular ist ordnungsgemäß auszufüllen und enthält folgende Angaben* [……..]
  3.18. Verzeichnis der technischen und funktionalen Merkmale des Produkts unter besonderer Angabe derjenigen, auf die sich die Prüfung bezieht.

- Die technische Dokumentation ist Teil der klinischen Bewertung

- Im Antrag gefordert wird nur eine zusammenfassende Beschreibung der technischen Merkmale, die konkret Gegenstand der KP sind.

© Julia Rümler

Verschiedenes

- **Leistungsbewertungsprüfungen nach § 24 MPG**
  - BOB überprüft die Antragsdokumente auf Compliance mit der ISO Norm 20916 (Gute klinische Praxis bei Leistungsbewertungsprüfungen)
  - Bei „Companion Diagnostics“- Anträgen sind jeweils die arzneimittelrechtlichen und medizinprodukterechtlichen Vorgaben zu erfüllen
  - Werden bei „Companion Diagnostics“ getrennte Antragsverfahren durchgeführt, bestätigt eine Genehmigung der BOB nicht, dass im konkreten Fall alle gesetzlichen Voraussetzungen für die KP erfüllt sind (z.B. Genehmigung nach AMG bedeutet nicht, dass auch die Voraussetzungen nach MPG vorliegen).

© Julia Rümler

Verschiedenes

- **Umgang mit Medizinprodukten, die nach neuem Recht (MDR) noch nicht bzw. nicht mehr zugelassen sind**
  - Bestandsprodukte in der KP, die nicht Prüfprodukte sind, dürfen gemäß Übergangsbestimmungen nach Art 120 MDR im Verkehr sein
  - Wenn die MP (die nicht Prüfprodukte sind) schon vor Beginn der KP im Zentrum vorrätig waren, müssen sie die Vorgaben des Art. 120 MDR erfüllen. Findet der Akt des Inverkehrbringens zeitlich erst im Rahmen der KP statt, muss geprüft werden, ob ein legales Inverkehrbringen möglich ist. Ist dies nicht der Fall, müssen andere/neu zertifizierte MP verwendet werden.

© Julia Rümler

Ärztekammer Nordrhein

Verschiedenes

- **Fallen in die KP eingebundene CROs, die das Prüfprodukt an die Prüfstellen verteilen, unter die Definition des Händlers/Distributors (Art. 2 Nr. 27 MDR?)**
  - Prüfprodukte sind nicht Teil einer Handelskette
  - Bereitstellung im Rahmen einer KP stellt keine Bereitstellung auf dem Markt dar
  - CRO´s sind in diesem Fall also keine „Händler“

© Julia Rümler

Verschiedenes

- **Pflichten des Sponsorvertreters (Legal Representative, Art 62 Abs. 2 MDR)**
  - Alle Rechte und Pflichten des Sponsors, er muss Zugriff auf alle Unterlagen haben und entsprechend ausgebildet sein, die Aufgaben des Sponsors zu erfüllen
  - Vertreter ist Adressat gesetzlich vorgesehener Sanktionen
  - Haftung im Außenverhältnis (im Innenverhältnis in der Regel Freistellungsvereinbarungen – kein Ausschluss der Haftung im Außenverhältnis möglich – Vertrag zu Lasten Dritter)
  - Klare vertragliche Regelungen zwischen Sponsor-Vertreter nötig
  - Vertreter kann sein Mandat niederlegen, wenn Sponsor seine vertraglichen Verpflichtungen nicht erfüllt – dann Stop der KP

© Julia Rümler

Ärztekammer Nordrhein

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

© Julia Rümler