

ARBEITSKREIS MEDIZINISCHER ETHIK-KOMMISSIONEN

IN DER BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND e. V.

- DER VORSTAND -

An Frau
Susanne Conze
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 124
„Medizinproduktesicherheit“
Rochusstraße 1
53123 Bonn

19.9.2019

**Stellungnahme des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-
Kommissionen in Deutschland e.V. zum Entwurf eines
Gesetzes zur Anpassung des Medizinprodukterechts an
die Verordnung (EU) 2017/745 und die Verordnung
(EU) 2017/746
(Medizinprodukte-Anpassungsgesetz-EU – MPAnpG-EU)**

Artikel 1

**Gesetz zur Durchführung unionsrechtlicher Vorschriften
betreffend Medizinprodukte
(Medizinprodukte-Durchführungsgesetz - MDG)**

VORSITZENDER:

Prof. Dr. med. Joerg Hasford
Ethik-Kommission der
Bayerischen Landesärztekammer
Tel.: +49(0)89 / 89866971
Fax: +49(0)89 / 89892174
E-Mail: has-ethik@ibe.med.uni-
muenchen.de

STELLV. VORSITZENDER:

Prof. Dr. med. Georg Schmidt
Ethik-Kommission der
Technischen
Universität München
Tel.: +49(0)89 / 41407737
Fax: +49(0)89 / 41404199
E-Mail: gschmidt@tum.de

SCHRIFTFÜHRER:

Prof. Dr. iur. Sebastian Graf von
Kielmansegg

SCHATZMEISTER:

Dr. med. Guido Grass

BEISITZER:

Dr. phil. Angelika Hüppe
Prof. Dr. med. Kurt Racké
RAin Julia Rümmler
Prof. Dr. jur. Jochen Taupitz
Prof. Dr. med. Ignaz Wessler

GESCHÄFTSSTELLE:

Katharina Krüger, M.mel.
Charlottenstraße 42
10117 Berlin
Tel: +49(0)30-40363-9650
Fax: +49(0)30-40363-9657
E-Mail: geschaeftsstelle@akek.de

HOME PAGE:

www.akek.de

BANKKONTO:

Postbank Frankfurt am Main
IBAN DE73 5001 0060 0499
5316 01
BIC PBNKDEFF

Eingetragen in das
Vereinsregister beim
Amtsgericht Berlin-Charlottenburg
unter VR 31275B

Vorbemerkungen:

Der Referentenentwurf sieht für die Beteiligung von Ethik-Kommissionen an der Bewertung von klinischen Prüfungen nach Art. 62 und Art. 82 der Verordnung (EU) 2017/745 ein sequentielles Verfahren vor. Das bedeutet, dass die zustimmende Stellungnahme einer nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommission in der Form eines Verwaltungsaktes Voraussetzung für den Antrag auf Genehmigung bei der zuständigen Bundesoberbehörde ist. Diese Form der Umsetzung ist grundsätzlich zu begrüßen, denn dadurch bleibt das bisher geltende, bewährte "zwei-Säulen-Prinzip" aufrecht erhalten (von wenigen Ausnahmen abgesehen - s. dazu die nachfolgenden Anmerkungen zu Prüfplanänderungen).

Zu beachten ist, dass die behördliche Genehmigung von klinischen Prüfungen/Leistungsstudien in der Verordnung (EU) 2017/745 selbst geregelt ist, während die Regelungen zu den Ethik-Kommissionen durch die Mitgliedsstaaten festgelegt werden (in Deutschland durch das MDG).

Stellungnahme im Einzelnen:

§ 3 (Ergänzende Begriffsbestimmungen)

Absatz 4 (sonstige klinische Prüfung)

(4) „Sonstige klinische Prüfung“ im Sinne von Artikel 82 der Verordnung (EU) 2017/745 und dieses Gesetzes ist eine klinische Prüfung, die nicht Teil eines systematischen und geplanten Prozesses zur Produktentwicklung oder der Produktbeobachtung eines gegenwärtigen oder künftigen Herstellers ist und die nicht mit dem Ziel durchgeführt wird, die Konformität eines Produkts mit den Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 nachzuweisen. Sie dient der Beantwortung wissenschaftlicher oder anderer Fragestellungen und erfolgt außerhalb eines klinischen Entwicklungsplans nach Anhang XV Teil A Ziffer 1a) der Verordnung (EU) 2017/745.

Stellungnahme:

Die klarstellende Begriffsbestimmung der "Sonstigen klinischen Prüfung" ist zu begrüßen.

Zu Kapitel 2 - Anzeigepflichten, Inverkehrbringen und Inbetriebnahme von Produkten sowie deren Bereitstellung auf dem Markt, sonstige Bestimmungen

§ 9

Klassifizierung von Produkten, Feststellung des rechtlichen Status, Einstufung von Produkten der Klasse I, Genehmigungspflicht einer klinischen Prüfung oder Leistungsstudie

Abs.3 (Entscheidung über die Genehmigungspflicht)

(3) Die zuständige Bundesoberbehörde entscheidet auf Antrag einer zuständigen Behörde oder eines Sponsors auch unabhängig von einem Genehmigungsantrag nach § 20, ob es sich um eine genehmigungspflichtige klinische Prüfung oder Leistungsstudie handelt.

Stellungnahme:

Es ist zu begrüßen, dass nun erstmalig eine Zuständigkeit der Bundesoberbehörde für die Entscheidung geschaffen wurde, ob eine klinische Prüfung der Genehmigungspflicht unterliegt oder nicht - und zwar unabhängig von einem Genehmigungsantrag. Damit wird Rechtsklarheit geschaffen. Insbesondere ist zu begrüßen, dass nicht nur Sponsoren, sondern auch Ethik-Kommissionen den Antrag stellen können, da sie zu den "zuständigen Behörden" im Sinne des Gesetzes gehören, sofern sie hoheitlich tätig werden (so die Begründung des Gesetzgebers). Es sollte allerdings noch klargestellt werden, dass die Bearbeitung des Antrags einer Ethik-Kommission (und der anderer Behörden) gebührenfrei ergeht.

Zu Kapitel 4 - Klinische Prüfungen und Leistungsstudien

§ 17

Allgemeine Voraussetzungen

Absatz 1

(1) Über die Voraussetzungen der Verordnung (EU) 2017/745 hinaus darf eine klinische Prüfung von Produkten zu einem der in Artikel 62 Absatz 1 dieser Verordnung genannten Zwecke und über die Voraussetzungen der Verordnung (EU) 2017/746 hinaus darf eine Leistungsstudie für In-vitro-Diagnostika nach Artikel 58 Absatz 1 oder Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2017/746 nur durchgeführt werden, wenn und solange

[.....]

Nr. 3 (Versicherung)

3. für den Fall, dass bei der Durchführung der klinischen Prüfung ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen verletzt wird, eine Versicherung, die auch Leistungen gewährt, wenn kein anderer für den Schaden haftet, nach folgenden Maßgaben besteht:

a) die Versicherung muss zugunsten der von der klinischen Prüfung betroffenen Person bei einem in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum zum Geschäftsbetrieb zugelassenen Versicherer genommen werden,

b) der Umfang der Versicherung muss in einem angemessenen Verhältnis zu den mit einer klinischen Prüfung verbundenen Risiken stehen und auf der Grundlage der Risikoabschätzung so festgelegt werden, dass für jeden Fall des Todes oder der fortdauernden Erwerbsunfähigkeit einer von der klinischen Prüfung betroffenen Person mindestens 500 000 Euro zur Verfügung stehen.

Stellungnahme:

Die Risikoabschätzung stellt eine besondere Herausforderung dar und könnte vor dem Hintergrund der Unsicherheit, die einer klinischen Prüfung innewohnt, auch in nicht sehr wahrscheinlichen Fällen unzutreffend sein. Dennoch sehen die Versicherer für diesen Fall, dass über alle Erwartung hinaus viele Studienteilnehmer betroffen wurden, eine Quotenregelung vor, die aber als gesetzeswidrig eingestuft werden kann, da damit die Mindestsumme im Einzelfall nicht mehr garantiert ist. Es ist nicht akzeptabel, das eventuelle Prozessrisiko betroffenen, geschädigten Studienteilnehmern oder deren Angehörigen aufzubürden.

§ 18

Besondere Voraussetzungen

Absatz 3

(3) Eine klinische Prüfung oder Leistungsstudie mit einer Person, die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten, darf nur durchgeführt werden, wenn

1. die Voraussetzungen des Artikels 64 Absatz 1 Verordnung (EU) 2017/745 oder des Artikels 60 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2017/746 und

2. die Voraussetzungen des Artikels 64 Absatz 2 Verordnung (EU) 2017/745 oder des Artikels 60 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2017/746 vorliegen.

Bei einer volljährigen Person, die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Leistungsstudie zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten, darf eine Leistungsstudie im Sinne des Artikels 60 Absatz 1 Buchstabe g Ziffer ii der Verordnung (EU) 2017/746, die ausschließlich einen Nutzen für die repräsentierte Bevölkerungsgruppe, zu der die betroffene Person gehört, zur Folge haben wird

(gruppennützige Leistungsstudie), nur durchgeführt werden, soweit die betroffene Person als einwilligungsfähige volljährige Person für den Fall ihrer Einwilligungsunfähigkeit schriftlich nach ärztlicher Aufklärung festgelegt hat, dass sie in bestimmte, zum Zeitpunkt der Festlegung noch nicht unmittelbar bevorstehende gruppennützige Leistungsstudien, einwilligt. Der Betreuer prüft, ob diese Festlegungen auf die aktuelle Situation zutreffen. Die Erklärung kann jederzeit formlos widerrufen werden. § 1901a Absatz 1, 4, 5 und 6 des Bürgerlichen Gesetzbuches gilt im Übrigen entsprechend. Die betroffene Person ist über sämtliche für die Einwilligung wesentlichen Umstände aufzuklären. Dazu gehören insbesondere die Aufklärung über das Wesen, die Ziele, den Nutzen, die Folgen, die Risiken und die Nachteile von Leistungsstudien, die unter den Bedingungen des Artikels 60 Absatz 1 Verordnung (EU) 2017/746 stattfinden sowie die in Artikel 59 Absatz 2 Buchstabe a Ziffer ii und iv der Verordnung (EU) 2017/746 angeführten Inhalte. Bei Minderjährigen, für die nach Erreichen der Volljährigkeit Satz 1 gelten würde, darf eine solche gruppennützige Leistungsstudie nicht durchgeführt werden.

Stellungnahme:

Anders als die Verordnung (EU) 2017/745 gestattet die Verordnung (EU) 2017/746 nach Art. 58 Abs. 1 und Abs. 2 genehmigungspflichtige Leistungsstudien, die ausschließlich einen Nutzen für die repräsentierte Bevölkerungsgruppe zur Folge haben werden, zu der der Prüfungsteilnehmer gehört (gruppennützige Leistungsstudie), auch unter Einbeziehung von Minderjährigen und volljährigen Personen, die nicht in der Lage sind, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Leistungsstudie zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten. In Bezug darauf enthalten die Art. 60 Abs. 3 und Art. 61 Abs. 2 der Verordnung (EU) 2017/746 jedoch Öffnungsklauseln für abweichende nationale Vorschriften. Von der Öffnungsklausel des Art. 60 Abs. 3 wird im Hinblick auf nicht einwilligungsfähige volljährige Personen und Minderjährige, die nach Erreichen der Volljährigkeit nicht in der Lage sein werden, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Leistungsstudie zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten, Gebrauch gemacht.

Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in Deutschland e.V. begrüßt, dass in § 18 Abs. 3 Satz 4 durch die Bezugnahme in § 1901a Absatz 6 BGB der Bevollmächtigte bereits berücksichtigt ist. Zur Klarstellung sollte der Bevollmächtigte nach § 1901a Absatz 6 BGB ausdrücklich genannt werden.

Änderungsvorschlag:

§ 18 Abs. 3 Satz 3 wird wie folgt ergänzt:

„Der Betreuer oder Bevollmächtigte prüft, ob diese Festlegungen auf die aktuelle Situation zutreffen.“

§ 19

Verfahren bei der Ethik-Kommission

Absatz 6 (Prüfauftrag der Ethik-Kommission)

(6) Die zuständige Ethik-Kommission hat die Aufgabe, den Prüfplan oder den Leistungsstudienplan und die erforderlichen Unterlagen, insbesondere nach ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten, zu beraten und zu prüfen, [...]

Stellungnahme:

Die fachgerechte Durchführung von klinischen Prüfungen, aber gerade auch der gebotene Schutz von Probanden, hängt entscheidend von der Qualifikation der beteiligten Prüfer ab. Diese muss durch die Bewertung der Qualifikation von Prüfern durch die Ethik-Kommissionen sichergestellt werden. Aus diesem Grund haben die Bundesärztekammer und der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen e. V. (AKEK) in einer gemeinsamen Arbeitsgruppe die "Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern sowie zur Bewertung der Auswahlkriterien von ärztlichen Mitgliedern einer Prüfgruppe (gemäß Arzneimittelgesetz, Verordnung (EU) Nr. 536/2014, Medizinproduktegesetz) durch Ethik-Kommissionen" erarbeitet. Sie dienen einer Harmonisierung der Verfahren bei den nach Landesrecht eingerichteten Ethik-Kommissionen und wurden sowohl vom Vorstand der Bundesärztekammer als auch von der Mitgliederversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V.(AKEK) beschlossen sowie von der Bundesärztekammer im Deutschen Ärzteblatt mit einer DOI-Nummer bekannt gemacht. Um den „Empfehlungen“ die erforderliche Geltung zu verschaffen, macht der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen den folgenden Änderungsvorschlag.

Änderungsvorschlag:

Die Begründung zu § 19 Abs. 6 wird wie folgt ergänzt: „Die zuständige Ethik-Kommission berücksichtigt bei der Prüfung gemäß § 19 Absatz 6 die "Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern sowie zur Bewertung der Auswahlkriterien von ärztlichen Mitgliedern einer Prüfgruppe (gemäß Arzneimittelgesetz, Verordnung (EU) Nr. 536/2014, Medizinproduktegesetz) durch Ethik-Kommissionen" in der jeweils geltenden Fassung, die sowohl vom Vorstand der Bundesärztekammer als auch von der Mitgliederversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen e.V. beschlossen sowie von der Bundesärztekammer im Deutschen Ärzteblatt mit einer DOI-Nummer bekannt gemacht wurden.“

Absatz 9 (Frist)

(9) Die Ethik-Kommission übermittelt dem Sponsor ihre Stellungnahme zu dem Antrag nach Absatz 1 innerhalb einer Frist von 30 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags.

Stellungnahme:

Die Verkürzung der Frist von 60 auf 30 Tage stellt eine starke Einschränkung für die

medizinischen Ethik-Kommissionen dar und birgt die Gefahr, dass die oft doch sehr komplexen Sachverhalte nicht ordentlich geprüft werden können. Der Ethik-Kommission sollte daher eine Frist von 45 Tagen eingeräumt werden, so wie dies auch bei der zuständigen Bundesoberbehörde der Fall ist. Es sind keine Gründe dafür ersichtlich, warum der Bundesoberbehörde insoweit eine längere Frist eingeräumt werden sollte als der Ethik-Kommission.

Absatz 10 (Votum)

(10) Die Stellungnahme der Ethik-Kommission muss ein klares Votum im Sinne einer Zustimmung oder Ablehnung enthalten.

Stellungnahme:

In der Gesetzesbegründung zu dieser Regelung wird Folgendes ausgeführt: „Absatz 10 regelt, dass aus der Stellungnahme der Ethik-Kommission klar hervorgehen muss, ob sie die klinische Prüfung oder Leistungsstudie ablehnt oder ihr zustimmt. Die Ethik-Kommission kann ihre zustimmende Stellungnahme mit Nebenbestimmungen nur unter den Voraussetzungen des § 36 Absatz 1 des Verwaltungsverfahrensgesetzes versehen. Dessen ungeachtet kann die Ethik-Kommission jedoch dem Prüfplan auch mit Einschränkungen zustimmen, etwa indem Einschlusskriterien eingeschränkt werden“.

Mit dieser Begründung des Gesetzgebers wird klargestellt, dass die Stellungnahme der Ethik-Kommission, welche einen Verwaltungsakt darstellt, mit Nebenbestimmungen versehen werden darf. Dies entspricht dem geltenden Recht und ist zu begrüßen. Gleiches gilt bei sonstigen klinischen Prüfungen. Aus Gründen der Rechtsklarheit sollte § 19 Abs. 10 entsprechend ergänzt werden.

Änderungsvorschlag:

In § 19 Abs. 10 wird folgender Satz 2 angefügt:

„Die Ethik-Kommission kann ihre zustimmende Stellungnahme mit Nebenbestimmungen nur unter den Voraussetzungen des § 36 Absatz 1 des Verwaltungsverfahrensgesetzes versehen“.

Absatz 11 (Ablehnungsgründe bei einer klinischen Prüfung)

(11) Eine ablehnende Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission in Bezug auf eine **klinische Prüfung** darf nur abgegeben werden, wenn

1. die vorgelegten Unterlagen auch nach Ablauf der in Absatz 4 genannten Frist **unvollständig sind**

Stellungnahme:

Im Gegensatz zu § 19 Abs. 4, in dem ausgeführt wird, dass die Ethik-Kommission prüft, ob der Antrag „**ordnungsgemäß**“ ist, wird in Abs. 11 der gleichen Regelung der Begriff „**unvollständig**“ verwendet. Im Sinne der Rechtsklarheit wird angeregt, den Begriff „**ordnungsgemäß**“ in Absatz 4 entsprechend anzugleichen und durch „**unvollständig**“ zu ersetzen. Dies entspräche der Regelung im geltenden Medizinproduktrecht.

3. die in Artikel 62 Absatz 4 Buchstaben d bis k, Absatz 6 und Absatz 7 der Verordnung (EU) 2017/745 sowie in § 17 Absatz 1 Nummer 1 bis 3, § 18 Absätze 2 bis 6 genannten Anforderungen nicht erfüllt sind.

Stellungnahme:

In dem Verweis des § 19 Abs. 11 Nr. 3 auf Artikel 62 Abs. 4 der Verordnung (EU) 2017/745 fehlt die Bezugnahme auf den Buchstaben c. Dort wird gefordert, dass ein Sponsor mit Sitz in der EU vorhanden sein muss. Aufgrund der fehlenden Bezugnahme auf diese Voraussetzung kann die Ethik-Kommission den Antrag nicht ablehnen, wenn kein Sponsor mit Sitz in der EU vorhanden ist. Die Prüfung, ob ein Sponsor mit Sitz in der EU vorhanden ist, wird nur von der Behörde geprüft. Dies ist insbesondere deshalb problematisch, weil in diesem Fall nicht sichergestellt ist, dass die Ethik-Kommission, die Ihre Stellungnahme vor der Genehmigung durch die Behörde abgibt, die Gebührenforderung gegen den Sponsor nötigenfalls vollstrecken kann.

Absatz 12 (Ablehnungsgründe bei einer Leistungsstudie)

(12) Eine ablehnende Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission in Bezug auf **eine Leistungsstudie** darf nur abgegeben werden, wenn

3. die in Artikel 58 Absatz 5 Buchstaben d bis k; Absatz 7 und Absatz 8 der Verordnung (EU) 2017/746 sowie in § 17 Absatz 1 Nummer 1 bis 3, § 18 Absätze 2 bis 6 genannten Anforderungen nicht erfüllt sind.

Stellungnahme:

Auch im Kontext der Ablehnungsgründe bei einer Leistungsstudie fehlt die Bezugnahme auf die Notwendigkeit, dass der Sponsor seinen Sitz in der EU haben muss (keine Bezugnahme auf den Buchstaben c in Artikel 58 Abs. 5 der Verordnung (EU) 2017/746).

§ 20

Verfahren bei der Bundesoberbehörde

Absatz 3 (Prüfplanänderungen im laufenden Verfahren)

(3) Änderungen des Prüfplans, die vom Sponsor im laufenden Verfahren vorgenom-

men werden, um Beanstandungen der Bundesoberbehörde auszuräumen, bedürfen keiner erneuten Überprüfung durch die nach § 19 Absatz 1 zuständige Ethik-Kommission.

Stellungnahme:

Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in Deutschland e.V. sieht die vorgesehene Regelung im Umgang mit Änderungen des Prüfplans, die vom Sponsor im laufenden Genehmigungsverfahren vorgenommen werden, um Beanstandungen der Bundesoberbehörde auszuräumen, kritisch. Aufgrund des „gestuften Verfahrens“ gemäß des Referentenentwurfs wäre die Befassung der Ethik-Kommission zu diesem Zeitpunkt bereits abgeschlossen und eine nachträgliche Einbeziehung der Ethik-Kommissionen ist gemäß § 20 Abs. 3 des Referentenentwurfs explizit ausgeschlossen. Die Begründung dazu lautet wie folgt: „Absatz 3 regelt den Fall, dass die zuständige Bundesoberbehörde dem Sponsor zur Vermeidung einer Versagung der Genehmigung nahelegt, den Prüfplan abzuändern. In diesem Fall ist eine erneute Stellungnahme der Ethik-Kommission insbesondere aus Gründen der Straffung des Verfahrens nicht mehr erforderlich.“ An dieser Stelle wird das sog. „Zwei-Säulen-Prinzip“ nicht folgerichtig umgesetzt. Vor allem bei wesentlichen Änderungen des Prüfplans muss eine zustimmende Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission vorliegen.

Die fehlende Einbeziehung widerspricht zudem u. a. den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki (Revision 2013), die gemäß Ziffer 23 vorsieht: „Eine Abänderung des Protokolls darf nicht ohne Erwägung und Zustimmung der Ethikkommission erfolgen.“ Auch wenn die Einbeziehung der Ethik-Kommissionen bei Prüfplanänderungen gemäß § 20 Abs. 3 des Referentenentwurfs eine regulatorische Herausforderung darstellt, ist sie zumindest bei wesentlichen Änderungen erforderlich, zumal Prüfplanänderungen auch notwendige Folgeänderungen in anderen Dokumenten - für den Patientenschutz bedeutsame Aspekte - und für die Aufklärung des Studienteilnehmers nach sich ziehen können. Diese sind nicht Gegenstand der Prüfung durch die zuständige Behörde (insbesondere die Patienteninformation oder die Angemessenheit der Versicherung).

Auch die DIN ISO Norm 14155, auf die die VO (EU) 2017/745 in Erwägungsgrund 64 Bezug nimmt und welche als internationale Norm über gute klinische Praxis für die klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen zu beachten ist, sieht in Punkt 4.5.4.d und 4.5.5. vor, dass der Ethik-Kommission wesentliche Änderungen zur Prüfung vorzulegen sind.

Änderungsvorschlag:

§ 20 Abs. 3 wird wie folgt ergänzt:

„Änderungen des Prüfplans, die vom Sponsor im laufenden Verfahren vorgenommen werden, um Beanstandungen der Bundesoberbehörde auszuräumen, bedürfen keiner erneuten Überprüfung durch die nach § 19 Absatz 1 zuständige Ethik-Kommission, soweit es sich nicht um wesentliche Änderungen handelt. Im Falle von wesentlichen Änderungen ist zusammen mit dem geänderten Prüfplan eine nicht ablehnende Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission vorzulegen. Für die Einholung der Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission gilt § 19 mit der Maßgabe entsprechend, dass die Frist nach Abs. 4 entfällt und sich die Frist nach Abs. 9 auf 20 Tage verkürzt.“

§ 21

Verfahren bei wesentlichen Änderungen nach Artikel 75 der Verordnung (EU) 2017/745 oder Artikel 71 der Verordnung (EU) 2017/746

Absatz 1 (Information der Ethik-Kommission über die wesentliche Änderung)

(1) Das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information ermöglicht der nach § 19 Absatz 1 zuständigen Ethik-Kommission in geeigneter Form den unverzüglichen Zugang zu der Mitteilung des Sponsors über eine wesentliche Änderung nach Artikel 75 der Verordnung (EU) 2017/745 oder Artikel 71 der Verordnung (EU) 2017/746. Das Nähere regelt die Rechtsverordnung nach § 55 Absatz 8.

Stellungnahme:

Der Gesetzgeber geht davon aus, dass der Sponsor den Antrag auf Bewertung einer wesentlichen Änderung durch die Ethik-Kommission ausschließlich über die EUDAMED-Datenbank einreichen wird (und soll) und nicht wie den Erstantrag über das DIMDI einreichen wird. Damit kann es - so wie vom Gesetzgeber in der Begründung dargestellt - folgerichtig zu der Problematik kommen, dass EUDAMED die Ethik-Kommission nicht (rechtzeitig) über den Antrag informiert.

Zwar ist es denkbar, dass das DIMDI der zuständigen Ethik-Kommission „in geeigneter Form den unverzüglichen Zugang zu der **Mitteilung** des Sponsors **über** eine wesentliche Änderung ermöglicht“. Das bedeutet jedoch, dass die Ethik-Kommission nicht nur Zugang zu der Mitteilung über das Vorliegen einer wesentlichen Änderung bekommt, sondern, dass die geänderten Unterlagen und die dazu eingereichten Gründe für die Änderung (siehe hierzu Art. 75 Verordnung (EU) 2017/745) vollständig im DIMDI abgerufen werden können - und zwar nicht nur von der zuständigen Ethik-Kommission, sondern auch von den beteiligten Ethik-Kommissionen, sofern dies erforderlich ist (s. dazu § 21 Abs. 3). Außerdem muss es möglich sein, dass die Ethik-Kommission dem Sponsor ihre Stellungnahme ebenfalls über das DIMDI übermittelt, da sie keinen Zugang zu der EUDAMED-Datenbank hat.

§ 22

Anforderungen an die Besetzung der Ethik-Kommissionen

Absatz 3 (Besetzung mit einem Medizintechniker)

(3) Die Ethik-Kommission ist mit mindestens einem Juristen, einer Person mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung auf dem Gebiet der Ethik in der Medizin, einer Person mit wissenschaftlicher oder beruflicher **Erfahrung auf dem Gebiet der**

Medizintechnik, drei Ärzten, die über Erfahrungen in der klinischen Medizin verfügen, sowie einem Laien, der nicht dem zuvor genannten Personenkreis angehört, besetzt.

Stellungnahme:

Nach § 22 Abs. 3 soll in der Ethik-Kommission nun auch eine Person mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung auf dem Gebiet der Medizintechnik vertreten sein. Die Forderung nach einem „Medizintechniker“ in der im Gesetz definierten Form ist grundsätzlich nachvollziehbar. Problematisch sind allerdings die näheren Ausführungen des Gesetzgebers in der Gesetzesbegründung dazu, welche Berufsgruppen die Anforderungen des Gesetzes erfüllen. Nach dem eher weit gefassten Wortlaut des Gesetzes allein, der von einer „Person mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung auf dem Gebiet der Medizintechnik“ spricht, würde beispielsweise ein Orthopäde, der über umfangreiche Erfahrung in der Endprothetik verfügt und in die Entwicklung von Endoprothetika eingebunden ist, als eine solche Person angesehen werden, welche über Erfahrungen auf dem Gebiet der Medizintechnik verfügt. Gleiches wird man beispielsweise auch für entsprechend aktive interventionelle Radiologen, Kardiologen oder Unfallchirurgen annehmen können.

Die meisten Ethik-Kommissionen dürften über solche ärztliche Mitglieder verfügen, die aufgrund ihrer Fachrichtung über entsprechende Erfahrungen auf dem Gebiet der Medizintechnik verfügen.

Problematisch ist allerdings die Gesetzesbegründung zu dieser Regelung, denn dort wird ausgeführt: „Deshalb soll der Ethik-Kommission insbesondere auch eine Person angehören, die wissenschaftliche oder berufliche Erfahrung auf dem Gebiet der Medizintechnik besitzt. Diese Voraussetzungen erfüllen neben Personen mit einem Hochschulabschluss auf den Gebieten Medizintechnik, Medizininformatik oder biomedizinischer Technik auch in Gesundheitseinrichtungen oder in der Forschung tätige Medizintechniker oder Medizinphysiker“.

Diese enge Definition der „Person mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung auf dem Gebiet der Medizintechnik“ ist in der Praxis nur sehr schwer umsetzbar, da entsprechend qualifizierte Medizintechniker erfahrungsgemäß nur sehr schwer zu finden und für die Tätigkeit in einer Ethik-Kommission zu gewinnen sind. Hier ist insbesondere zu berücksichtigen, dass der Medizintechniker/die Medizintechnikerin bereit sein müsste, ehrenamtlich und nicht als Sachverständiger (mit entsprechender Entschädigung, z.B. nach JVEG) tätig zu werden. Außerdem ist zu bedenken, dass Medizintechniker häufig auf bestimmte Produktgruppen spezialisiert sind.

Es wird vorgeschlagen, die enge Definition in der Gesetzesbegründung zu der „Person mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung auf dem Gebiet der Medizintechnik“ zu streichen, und durch eine Definition zu ersetzen, die es den Ethik-Kommissionen, welche noch nicht über Mitglieder mit medizintechnischer Expertise verfügen, praktisch möglich macht, ein solches Mitglied in ehrenamtlicher Funktion zu gewinnen.

Weitere Anforderungen an die Besetzung der Ethik-Kommission: Hier: Person mit Erfahrung in Versuchsplanung und Statistik

Ebenso, wie dies im vierten Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften geregelt wurde, sollte auch für die Bewertung von klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten, sonstigen klinischen Prüfungen im Sinne von Art. 82 der

Verordnung (EU) 2017/745 sowie Leistungsstudien in die Anforderungen an die Besetzung der Ethik-Kommission aufgenommen werden, dass eine Person mit Erfahrung in Versuchsplanung und Statistik vertreten sein muss.

Änderungsvorschlag:

Die Regelung des § 20 Absatz 3 wird wie folgt geändert:

„(3) Die Ethik-Kommission ist mit mindestens einem Juristen, einer Person mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung auf dem Gebiet der Ethik in der Medizin, einer Person mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung auf dem Gebiet der Medizintechnik, drei Ärzten, die über Erfahrungen in der klinischen Medizin verfügen, **einer Person mit Erfahrung in der Versuchsplanung und Statistik** sowie einem Laien, der nicht dem zuvor genannten Personenkreis angehört, besetzt“.

Die Gesetzesbegründung zu § 20 Absatz 3 wird wie folgt geändert:

„Deshalb soll der Ethik-Kommission insbesondere auch eine Person angehören, die wissenschaftliche oder berufliche Erfahrung auf dem Gebiet der Medizintechnik besitzt. Diese Voraussetzungen erfüllen neben Personen mit einem Hochschulabschluss auf den Gebieten Medizintechnik, Medizininformatik oder biomedizinischer Technik auch in Gesundheitseinrichtungen oder in der Forschung tätige Medizintechniker, Medizinphysiker oder **Ärzte mit wissenschaftlicher oder beruflicher Erfahrung auf dem Gebiet der Medizintechnik**“.

Absatz 5 (Ehrenamtlichkeit, Verschwiegenheit)

(5) Die Ethik-Kommission hat eine Geschäftsordnung oder Satzung, die insbesondere verpflichtende Regelungen zur Arbeitsweise der Ethik-Kommission trifft. Dazu gehören insbesondere Regelungen zur Geschäftsführung, zum Vorsitz, zur Vorbereitung von Beschlüssen, zur Beschlussfassung, **zur Ehrenamtlichkeit und Verschwiegenheitspflicht** der Mitglieder und externen Sachverständigen sowie zur Einholung von Unabhängigkeitserklärungen der beteiligten Mitglieder und externen Sachverständigen, die beinhalten, dass diese keine finanziellen oder persönlichen Interessen haben, die Auswirkungen auf ihre Unparteilichkeit haben könnten.

Stellungnahme:

Die Formulierung “zur Ehrenamtlichkeit und Verschwiegenheitspflicht der Mitglieder ist missverständlich, weil durch das Wort „und“ der Eindruck entsteht, dass sich die Ehrenamtlichkeit auch auf die externen Sachverständigen bezieht. Diese werden allerdings nicht ehrenamtlich tätig. Daher sollte das „und“ durch ein Komma ersetzt werden.

Änderungsvorschlag:

5) Die Ethik-Kommission hat eine Geschäftsordnung oder Satzung, die insbesondere verpflichtende Regelungen zur Arbeitsweise der Ethik-Kommission trifft. Dazu gehören insbesondere Regelungen zur Geschäftsführung, zum Vorsitz, zur Vorbereitung von Beschlüssen, zur Beschlussfassung, **zur Ehrenamtlichkeit, zur Verschwiegenheitspflicht** der Mitglieder und externen Sachverständigen sowie zur Einholung von Unabhängigkeitserklärungen der beteiligten Mitglieder und externen Sachverständigen, die beinhalten, dass diese keine finanziellen oder persönlichen Interessen haben, die Auswirkungen auf ihre Unparteilichkeit haben könnten.

§ 24

Anforderungen an sonstige klinische Prüfungen

Vorbemerkung:

In die Regelung zu den Anforderungen bei sonstigen klinischen Prüfungen sollte noch eine Bezugnahme auf die Anforderungen an die Zusammensetzung der Ethik-Kommissionen (§ 22) aufgenommen werden.

Absatz 1 (Beginn der sonstigen klinischen Prüfung)

(1) Mit einer sonstigen klinischen Prüfung eines Produkts darf nur begonnen werden, wenn eine nicht ablehnende Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission nach Maßgabe des § 25 vorliegt, und sie der zuständigen Bundesoberbehörde nach § 26 angezeigt wurde.

Stellungnahme:

Auch sonstige klinische Prüfungen, mit Ausnahme von klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten, die bereits CE-gekennzeichnet sind und innerhalb der Zweckbestimmung durchgeführt werden, aber mit zusätzlich invasiven Maßnahmen oder sonstigen belastenden Maßnahmen einhergehen, sollten nicht nur einer Anzeige - sondern auch einer Genehmigungspflicht durch die Bundesoberbehörde unterliegen.

Absatz 2 (Probandenversicherung bei sonstigen klinischen Prüfungen)

(2) Über die Voraussetzungen des Artikels 82 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2017/745 hinaus, darf eine klinische Prüfung nach Absatz 1 nur durchgeführt werden, wenn und solange

1. die in § 17 Absatz 1 Nummer 1 bis 3 und § 18 Absatz 1 bis 6 genannten Voraussetzungen erfüllt sind,

[...]

Stellungnahme:

Durch den Verweis auf § 17 Abs. 1 Nr.3 wird zwingend eine Probandenversicherung verlangt. Es sollte hier eine Ausnahme für den Fall geben, dass die sonstige klinische

Prüfung nur mit einem geringen Risiko verbunden ist. Dies hat der Gesetzgeber bereits für klinische Prüfungen mit Arzneimitteln in § 40 Abs. 1b AMG entsprechend geregelt.

§ 25

Verfahren bei der Ethik-Kommission für sonstige klinische Prüfungen

Absatz 5 (Prüfauftrag der Ethik-Kommission)

5) Die zuständige Ethik-Kommission hat die Aufgabe, den Prüfplan und die erforderlichen Unterlagen, insbesondere nach ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten, zu beraten und zu prüfen, ob die Voraussetzungen nach § 24 Absatz 2 sowie nach Artikel 62 Absatz 3 Unterabsatz 1, Absatz 4 Buchstabe d, f, h und Absatz 6 der Verordnung (EU) 2017/754 erfüllt werden.

Stellungnahme:

Die Bezugnahmen auf die Verordnung (EU) 2017/754 sind bezogen auf den Prüfauftrag der Ethik-Kommission nicht vollständig. Es fehlt der Bezug auf die Buchstaben i und k des Artikels 62 Absatz 4.

Änderungsvorschlag:

§ 25 Abs. 5 wird wie folgt ergänzt:

„(5) Die zuständige Ethik-Kommission hat die Aufgabe, den Prüfplan und die erforderlichen Unterlagen, insbesondere nach ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten, zu beraten und zu prüfen, ob die Voraussetzungen nach § 24 Absatz 2 sowie nach Artikel 62 Absatz 3 Unterabsatz 1, Absatz 4 Buchstabe d, f, h, **i, k** und Absatz 6 der Verordnung (EU) 2017/754 erfüllt werden.“

Absatz 7 (Ablehnungsgründe)

(7) Eine ablehnende Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission darf nur abgegeben werden, wenn

3. die in § 24 Absatz 2, Artikel 62 Absatz 3 Unterabsatz 1, Absatz 4 Buchstabe d, f, h und Absatz 6 der Verordnung (EU) 2017 /745 genannten Anforderungen nicht erfüllt sind.

Stellungnahme:

Auch im Kontext der Ablehnungsgründe in Bezug auf sonstige klinische Prüfungen fehlt die Bezugnahme auf die **Buchstaben i und k** des Artikel 62 Absatz 4.

Änderungsvorschlag:

§ 25 Abs. 7 Nr. 3 wird wie folgt ergänzt:

„(7) Eine ablehnende Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission darf nur abgegeben werden, wenn

[..]

3. die in § 24 Absatz 2, Artikel 62 Absatz 3 Unterabsatz 1, Absatz 4 Buchstabe d, f, h, i, k und Absatz 6 der Verordnung (EU) 2017 /745 genannten Anforderungen nicht erfüllt sind.“

§ 27

Änderungen

Absatz 7 (Vornahme der Änderung bei der sonstigen klinischen Prüfung)

(7) Der Sponsor darf die Änderung nach Absatz 2 38 Tage Erhalt der Mitteilung der zuständigen Ethik-Kommission über den Eingang des vollständigen Antrags vornehmen, es sei denn die zuständige Ethik-Kommission hat innerhalb der Frist nach Absatz 5 Satz 1 eine ablehnende Stellungnahme abgegeben.

Stellungnahme:

In dem ersten Halbsatz fehlt vor dem Wort „Erhalt“ das Wort „nach“ („38 Tage nach Erhalt“).

Außerdem ist die Formulierung im 2. Halbsatz „**es sei denn** die zuständige Ethik-Kommission hat innerhalb der Frist nach Absatz 5 Satz 1 eine **ablehnende** Stellungnahme abgegeben“ systemfremd, denn im Zusammenhang der sonstigen Regelungen für den Beginn einer klinischen Prüfung, Leistungsstudie oder sonstigen klinischen Prüfung ist eine implizierte Stellungnahme der Ethik-Kommission nicht vorgesehen. Eine solche würde auch der Deklaration von Helsinki in der aktuellen Fassung (Punkt 23) sowie der DIN ISO 14155 (Punkt 4.5.3) widersprechen. Die Formulierung „es sei denn, die zuständige Ethik-Kommission hat (.....) eine ablehnende Stellungnahme abgegeben“ sollte daher gestrichen werden und klargestellt werden, dass die Änderung erst vorgenommen werden darf, wenn eine nicht ablehnende Stellungnahme der Ethik-Kommission vorliegt.

Änderungsvorschlag:

(7) Die Ethik-Kommission bewertet die Änderung nach Absatz 2 innerhalb von 30 Tagen nach Mitteilung über den Eingang des vollständigen Antrags. Der Sponsor darf diese Änderung nur nach nicht ablehnender Stellungnahme der Ethik-Kommission vornehmen.

Zu Abschnitt 3:

§ 31

Anforderungen an den Prüfer und den Leiter einer klinischen Prüfung oder Leistungsstudie

(1) Prüfer und Hauptprüfer sowie der Leiter einer klinischen Prüfung oder Leistungsstudie müssen entsprechend qualifizierte Ärzte oder Ärztinnen, bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten entsprechend qualifizierte Zahnärzte oder Zahnärztinnen sein. Personen ohne ärztliche oder zahnärztliche Qualifikation dürfen als Prüfer oder Hauptprüfer tätig werden, sofern sie zur Ausübung eines Berufs berechtigt sind, der zu einer klinischen Prüfung oder Leistungsstudie qualifiziert. Sie dürfen als Leiter einer klinischen Prüfung oder Leistungsstudie bestimmt werden, wenn sie eine mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Medizinprodukten nachweisen können. Der Nachweis der Qualifikation ist durch einen aktuellen Lebenslauf und durch andere aussagefähige Dokumente zu erbringen.

(2) Die unter Absatz 1 genannten Personen müssen:

1. Erfahrungen im Anwendungsbereich des zu prüfenden Produktes besitzen sowie in dessen Gebrauch ausgebildet und eingewiesen sein,
2. mit den Grundzügen des Medizinprodukterechts, den rechtlichen und wissenschaftlichen Grundlagen von klinischen Prüfungen oder Leistungsstudien sowie mit dem Prüfplan oder dem Leistungsstudienplan und dem Handbuch des klinischen Prüfers vertraut sein und in die sich daraus ergebenden Pflichten eingewiesen worden sein.

Stellungnahme:

Zu Absatz 1:

Nach dem Wortlaut des Satzes 3 in Absatz 1 entsteht der Eindruck, dass sich das Wort „Sie“ am Anfang des Satzes 3 nur auf die im vorherigen Satz genannten Personen, nämlich Personen ohne ärztliche oder zahnärztliche Qualifikation, bezieht. Die mindestens zweijährige Erfahrung des Leiters der klinischen Prüfung bezieht sich aber auf alle Personen, die in Absatz 1 genannt werden.

Änderungsvorschlag:

In § 31 Absatz 1 wird Satz 3 wie folgt geändert:

„Zum Leiter einer klinischen Prüfung oder Leistungsstudie kann nur eine Person bestimmt werden, wenn sie eine mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Medizinprodukten nachweisen kann“.

Zur Regelung im Übrigen:

Die getroffene Regelung entspricht der bisherigen Regelung in § 9 Absatz 1 der Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten. Mit Satz 3 wird die bisherige Vorgabe in § 20 Absatz 1 Nummer 4 des Medizinproduktegesetzes übernommen.

Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in Deutschland e.V. begrüßt die in dem Ref-E vorgesehenen Regelungen zu den Anforderungen an den Prüfer und den Leiter einer klinischen Prüfung oder Leistungsstudie. Die fachgerechte Durchführung von klinischen Prüfungen, aber gerade auch der gebotene Schutz von Probanden, hängt entscheidend von der Qualifikation der beteiligten Prüfer ab. Diese muss durch die Bewertung der Qualifikation von Prüfern durch die Ethik-Kommissionen sichergestellt werden.

- Seit Inkrafttreten der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes, der Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-V) im August 2004, der Novelle des Medizinproduktegesetzes sowie der Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten im Jahr 2010 muss die Qualifikation von Prüfern in klinischen Prüfungen von den zuständigen Ethik-Kommissionen bewertet werden. Ebenso legt die DIN EN ISO-Norm 14155 über klinische Prüfungen mit Medizinprodukten fest, dass die Ethik-Kommission die Qualifikation des Prüfers beurteilt. Zur weiteren Konkretisierung der erforderlichen Qualifikation und als möglicher Anhaltspunkt für die Anerkennung einzelner Fortbildungsmaßnahmen haben die Bundesärztekammer und der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen e.V. Curricula entwickelt. Hierbei handelt es sich um Curricula für einen Grundlagenkurs für Prüfer/Stellvertreter und Mitglieder einer Prüfgruppe bei klinischen Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz bzw. für Prüfer nach der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 und für Prüfer nach dem Medizinproduktegesetz (DOI: 10.3238/arztbl.2016.Grundlagenkurs_AMG_MPG_2016)
- Aufbaukurs für Prüfer/Stellvertreter bzw. Hauptprüfer, die eine Prüfgruppe bzw. ein Prüferteam bei klinischen Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz bzw. der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 oder gemäß Medizinproduktegesetz leiten (DOI: 10.3238/arztbl.2016.Aufbaukurs_AMG_MPG_2016)
- Auffrischkurs für Prüfer/Stellvertreter und Mitglieder einer Prüfgruppe bei klinischen Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz sowie für Hauptprüfer und Prüfer nach der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 oder nach dem Medizinproduktegesetz (DOI: 10.3238/arztbl.2016.Auffrischkurs_AMG_MPG_2016)

Die Curricula wurden vom Vorstand der Bundesärztekammer in seiner Sitzung vom 16. September 2016 sowie vom Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in seiner Mitgliederversammlung vom 10. Juni 2016 verabschiedet und von der Bundesärztekammer in Deutschen Ärzteblatt bekannt gemacht.

Änderungsvorschlag:

Die Begründung zu § 31 Abs. 2 Nr. 2 sollte um den folgenden Hinweis ergänzt werden:
„Die Ethik-Kommission berücksichtigt bei der Prüfung der Vertrautheit des Prüfers mit den Grundzügen des Medizinprodukterechtes sowie den rechtlichen und wissenschaftlichen Grundlagen von klinischen Prüfungen oder Leistungsstudien die Empfehlungen der Bundesärztekammer und des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen e.V. zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern sowie zur Bewertung der Auswahlkriterien von ärztlichen Mitgliedern einer Prüfgruppe (gemäß Arzneimittelgesetz, Verordnung (EU) Nr. 536/2014, Medizinproduktegesetz) durch Ethik-Kommissionen" gemäß den dafür vorgesehenen Curricula von Bundesärztekammer und Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen e.V.