

Referentenentwurf

des Bundesministeriums für Gesundheit

Zweite Verordnung zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften

A. Problem und Ziel

Die mit der EU-Richtlinie 2007/47/EG erhöhten Anforderungen an klinische Bewertungen und Prüfungen erforderten die Anpassung des nationalen Rechtsrahmens. Diese erfolgte im Kern mit dem Gesetz über die Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326). Das dort festgelegte behördliche Genehmigungsverfahren und das Verfahren bei Ethik-Kommissionen im Vorfeld einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung soll zur Konkretisierung der entsprechenden Vorschriften des Medizinproduktegesetzes näher geregelt werden. Außerdem wird in diesem Zusammenhang eine Ergänzung in der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung und der Medizinprodukte-Gebührenverordnung vorgenommen.

B. Lösung

Erlass der vorliegenden Rechtsverordnung

C. Alternativen

Keine

D. Finanzielle Auswirkungen auf die öffentlichen Haushalte

1. Haushaltsangaben ohne Vollzugsaufwand

Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet. Dazu und zu den Belastungen des Bundes vgl. die Ausführungen in der Begründung zum Gesetz zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften (BT-Drucksache 16/12258, Allgemeiner Teil der Begründung, Punkt 5.1).

2. Vollzugsaufwand

Der zu erwartende Vollzugsaufwand ist gering, da die Übermittlung von Daten ausschließlich auf elektronischem Weg erfolgt und die hierzu notwendigen Verfahren automatisiert sind.

E. Sonstige Kosten

Die Wirtschaft und insbesondere den mittelständischen Unternehmen entstehen durch diese Verordnung über die bereits in der Begründung zum Gesetz zur Änderung medi-

zinproduktrechtlicher Vorschriften (BT-Drucksache 16/12258, Allgemeiner Teil der Begründung, Punkt 5.2) dargestellten Belastungen keine zusätzlichen Kosten, da diese Verordnung lediglich der näheren Ausgestaltung der bereits im Medizinproduktegesetz normierten Verpflichtungen im Zusammenhang von klinischen Prüfungen und Leistungsbeurteilungsprüfungen mit Medizinprodukten dient. Auswirkungen auf die Einzelpreise, das allgemeine Preisniveau und insbesondere das Verbraucherpreisniveau sind nicht zu erwarten.

F. Bürokratiekosten

Es werden Informationspflichten für

a) Unternehmen vereinfacht.

Häufigkeit/Periodizität: ca. 300 Anträge/p.A.

erwartete Kostenreduzierung: ca. 500.000 Euro

b) Bürgerinnen und Bürger eingeführt/vereinfacht/abgeschafft.

Anzahl: Keine

c) die Verwaltung eingeführt.

Anzahl: 14

Häufigkeit/Periodizität: ca. 300/p.A.

erwartete Mehrkosten: nicht bezifferbar, allenfalls gering

Referentenentwurf für eine

Zweite Verordnung zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften

Vom ...

Auf Grund des § 37 Absatz 2a, 7 und 9 in Verbindung mit Absatz 11 des Medizinproduktegesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. August 2002 (BGBl. I S. 3146), das zuletzt durch Artikel 6 des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) geändert worden ist, verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie:

Artikel 1

Verordnung über klinische Prüfungen mit Medizinprodukten

(MP-Klinische Prüfungsverordnung – MPKPV)

§ 1

Anwendungsbereich

(1) Die Verordnung regelt die Aufgaben, Verantwortungsbereiche und Verfahren hinsichtlich der Planung, Genehmigung, Durchführung, Dokumentation und Überwachung von klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen gemäß den §§ 19 bis 24 des Medizinproduktegesetzes, deren Ergebnisse zu einem der folgenden Zwecke verwendet werden:

1. Durchführung eines Konformitätsbewertungsverfahrens gemäß der Medizinprodukte-Verordnung,
2. Durchführung eines Konformitätsbewertungsverfahrens mit einem Medizinprodukt, das die CE-Kennzeichnung tragen darf, zur Erlangung einer neuen Zweckbestimmung, die über die der CE-Kennzeichnung zugrunde liegende Zweckbestimmung hinausgeht,
3. Gewinnung und Auswertung von Erfahrungen des Herstellers bezüglich der klinischen Sicherheit und Leistungen eines Medizinproduktes, das die CE-Kennzeichnung tragen darf, nach dessen Inverkehrbringen, sofern zusätzlich invasive oder andere belastende Untersuchungen durchgeführt werden.

(2) Auf Leistungsbewertungsprüfungen nach § 24 Nummer 1 des Medizinproduktegesetzes, bei denen eine nicht chirurgische-invasive Probenahme aus der Mundhöhle erfolgt, findet diese Verordnung keine Anwendung.

Kennzeichnung

(1) Für klinische Prüfungen bestimmte Medizinprodukte, mit Ausnahme von Medizinprodukten gemäß § 1 Absatz 1 Nummer 3, sind mit dem Hinweis "nur für klinische Prüfungen", Produkte für Leistungsbewertungszwecke mit dem Hinweis "nur für Leistungsbewertungszwecke" zu kennzeichnen.

(2) Die Kennzeichnung muss den Schutz der betroffenen Personen und die Rückverfolgbarkeit sicherstellen, die Identifizierung des Medizinprodukts ermöglichen und eine ordnungsgemäße Anwendung des Medizinprodukts gewährleisten. Die einschlägigen Bestimmungen zur Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller in Anhang 1 der Richtlinie 90/385/EWG, Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG und Anhang I der Richtlinie 98/79/EG sind entsprechend anzuwenden.

Antragstellung bei der Bundesoberbehörde und bei der Ethik-Kommission

(1) Der Sponsor reicht im Wege der Datenübertragung über das zentrale Erfassungssystem des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information bei der zuständigen Bundesoberbehörde einen Antrag auf Genehmigung der klinischen Prüfung und bei der zuständigen Ethik-Kommission einen Antrag auf zustimmende Bewertung der klinischen Prüfung ein. Satz 1 gilt für Leistungsbewertungsprüfungen entsprechend. Die dem Antrag als Anlagen beizufügenden Unterlagen können in deutscher oder in englischer Sprache abgefasst sein, soweit im Folgenden nichts anderes bestimmt ist. Der Sponsor wird durch ein automatisiertes Verfahren des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information über die erfolgte Einreichung des Antrags informiert.

(2) Soweit im Einzelfall zutreffend sind den Anträgen nach Absatz 1 folgende Anlagen elektronisch beizufügen:

1. vom Prüfer oder Hauptprüfer oder vom Leiter der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung sowie vom Sponsor oder seinem Vertreter unterzeichneter Prüfplan bzw. bei Leistungsbewertungsprüfungen der Evaluierungsplan unter Angabe des vollständigen Titels und des Arbeitstitels der Prüfung, des Prüfplancodes des Sponsors, der Fassung und des Datums,
2. Zusammenfassung der wesentlichen Inhalte des Prüfplans bzw. bei Leistungsbewertungsprüfungen des Evaluierungsplans in deutscher Sprache, wenn der Plan nach Nummer 1 in englischer Sprache vorgelegt wird,
3. Probandeninformation und vorgesehene Einverständniserklärung sowie Informationen, die die Personen gemäß § 20 Absatz 4 Nummer 4 und § 21 Nummer 3 des Medizinproduktegesetzes erhalten, in deutscher Sprache und soweit erforderlich in der Sprache der betroffenen Personen, sowie eine Beschreibung des Verfahrens zur Einholung des Einverständnisses,
4. Handbuch des klinischen Prüfers,
5. Beschreibung der vorgesehenen medizinischen Prozedur und Untersuchungsmethoden sowie eventueller Abweichungen von der üblichen medizinischen Praxis,
6. Ergebnisse vorklinischer Studien und Untersuchungen,

7. Gebrauchsinformation zum Medizinprodukt,
8. Erklärung, aus der hervorgeht, ob zu den festen Bestandteilen des Medizinprodukts ein Stoff oder ein Derivat aus menschlichem Blut im Sinne von Anhang 1 Abschnitt 10 der Richtlinie 90/385/EWG oder Anhang I Abschnitt 7.4 der Richtlinie 93/42/EWG gehört,
9. Erklärung, aus der hervorgeht, ob das Medizinprodukt unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs im Sinne der Richtlinie 2003/32/EG hergestellt wurde,
10. Bewertung und Abwägung der vorhersehbaren Risiken, Nachteile und Belastungen gegenüber dem erwarteten Nutzen für die Personen, bei denen die klinische Prüfung oder die Probenahme für die Leistungsbewertungsprüfung durchgeführt werden soll, sowie für Anwender oder andere Personen,
11. Versicherung, dass das betreffende Medizinprodukt mit Ausnahme der Punkte, die Gegenstand der Prüfungen sind, den Grundlegenden Anforderungen gemäß § 7 des Medizinproduktegesetzes entspricht und dass hinsichtlich dieser Punkte alle Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz der Gesundheit und der Sicherheit der Probanden, der Anwender sowie anderer Personen getroffen wurden,
12. Nachweis der Unbedenklichkeit des Probeentnahmesystems,
13. Plan für eine Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der Probanden,
14. 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,
15. eine Vollmacht für den vom Sponsor bestellten Vertreter.

(3) Zusätzlich sind dem Antrag an die Ethik-Kommission, soweit im Einzelfall zutreffend, folgende Anlagen elektronisch beizufügen:

1. Angabe der beruflichen Qualifikation von Prüfern, die nicht Arzt oder Zahnarzt sind sowie Darlegung, dass der jeweilige Beruf für die Durchführung von klinischen Prüfungen am Menschen oder zur Leistungsbewertungsprüfung qualifiziert, sowie Angaben zur notwendigen Qualifikation von Mitarbeitern, die die zu prüfenden Medizinprodukte anwenden,
2. Lebensläufe und soweit erforderlich andere geeignete Qualifikationsnachweise der Prüfer gemäß § 9,
3. Rechtfertigung für die Einbeziehung von Personen nach § 20 Absatz 4 und 5 sowie § 21 Nummer 2 des Medizinproduktegesetzes in die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung,
4. Nachweis einer Versicherung nach § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 9 und Absatz 3 des Medizinproduktegesetzes.
5. Erklärung zur Einbeziehung möglicherweise vom Sponsor oder Prüfer abhängiger Personen,
6. Angaben zur Finanzierung der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung,

7. Angaben zu möglichen wirtschaftlichen und anderen Interessen der Prüfer im Zusammenhang mit den zu prüfenden Medizinprodukten,
8. Angaben zur Eignung der Prüfstelle bezogen auf die beantragte Prüfung, insbesondere zu der vorhandenen personellen, räumlichen, apparativen und notfallmedizinischen Ausstattung, sowie gegebenenfalls zur räumlichen Anbindung an ein Krankenhaus mit Notfallversorgung, ferner Angaben zu den in der Prüfstelle bereits durchgeführten, laufenden und geplanten klinischen Studien unter Angabe des Anwendungsbereiches,
9. hinsichtlich der Vergütung der Prüfer und der Entschädigung der Probanden getroffene Vereinbarungen,
10. Erklärung zur Einhaltung des Datenschutzes,
11. alle wesentlichen Elemente der zwischen dem Sponsor und der Prüfstelle vorgesehenen Verträge,
12. Kriterien für das Aussetzen oder die vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

Bei multizentrischen klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen, die im Geltungsbereich des Medizinproduktegesetzes in mehr als einer Prüfstelle erfolgen, wird jede weitere nach Landesrecht für einen Prüfer zuständige Ethik-Kommission (beteiligte Ethik-Kommission) durch ein automatisiertes Verfahren des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information über den Eingang des Antrags informiert.

(4) Zusätzlich sind dem Antrag an die zuständige Bundesoberbehörde, soweit im Einzelfall zutreffend, folgende Anlagen elektronisch beizufügen:

1. die Ergebnisse einer biologischen Sicherheitsprüfung oder sonstiger für die vorgesehene Zweckbestimmung des Medizinproduktes erforderlichen Prüfungen gemäß § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 5 des Medizinproduktegesetzes,
2. der Nachweis der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit gemäß § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 6 des Medizinproduktegesetzes,
3. die von der zuständigen Ethik-Kommission abgegebene Stellungnahme,
4. die zum Verständnis der Funktionsweise des Medizinprodukts erforderlichen Beschreibungen und Erläuterungen,
5. die Ergebnisse der Konstruktionsberechnungen, Prüfungen und technischen Tests,
6. die Risikoanalyse und -bewertung einschließlich Beschreibung der bekannten Restrisiken,
7. Checkliste über die Einhaltung der grundlegenden Anforderungen der einschlägigen Richtlinien,
8. Liste der ganz oder teilweise angewandten Normen und gemeinsamen technischen Spezifikationen,
9. Beschreibung der Lösungen zur Einhaltung der grundlegenden Anforderungen sofern die harmonisierten Normen nicht angewandt wurden,

10. bei wiederzuverwendenden Produkten Angaben über geeignete Aufbereitungsverfahren, insbesondere zu Reinigung, Desinfektion, Verpackung und gegebenenfalls Sterilisationsverfahren, wenn eine erneute Sterilisation erforderlich ist, sowie Angaben zu einer eventuellen zahlenmäßigen Beschränkung der Wiederverwendungen; bei der Lieferung von Produkten, die vor der Anwendung zu sterilisieren sind, müssen die Angaben zur Reinigung und Sterilisation sicherstellen, dass das Produkt bei ihrer ordnungsgemäßen Befolgung die grundlegenden Anforderungen nach wie vor erfüllt;
11. Zusammenfassung der Anforderungen an die Ausbildung und Erfahrung der Personen, die das zu prüfende Produkt anwenden, einschließlich der notwendigen Schulungsmaßnahmen,
12. das Verfahren zur Dokumentation, Bewertung und Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen an die zuständige Bundesoberbehörde.

§ 4

Antragsmodalitäten

Die zuständigen Bundesoberbehörden machen weitere Informationen zum Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung, zum Antrag auf Ausnahme von der Genehmigungspflicht, zur Anzeige nachträglicher Änderungen während der Durchführung klinischer Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen sowie zur Anzeige der Beendigung einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung auf ihren Internetseiten bekannt.

§ 5

Bewertung durch die Ethik-Kommission

(1) Die nach § 22 Absatz 1 des Medizinproduktegesetzes zuständige Ethik-Kommission ist federführend für die Bearbeitung. Multizentrische klinische Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen, die im Geltungsbereich des Medizinproduktegesetzes in mehr als einer Prüfstelle durchgeführt werden, bewertet die federführende Ethik-Kommission im Benehmen mit den beteiligten Ethik-Kommissionen. Die beteiligten Ethik-Kommissionen prüfen die Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen in ihrem Zuständigkeitsbereich. Ihre diesbezügliche Stellungnahme muss der federführenden Ethik-Kommission innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags vorliegen. Darüber hinaus gehende Anmerkungen einer beteiligten Ethik-Kommission müssen von der federführenden Ethik-Kommission dokumentiert werden und können in die eigene abschließende Stellungnahme aufgenommen werden.

(2) Die nach § 22 Absatz 1 des Medizinproduktegesetzes zuständige Ethik-Kommission bestätigt dem Sponsor innerhalb von zehn Tagen den Eingang des ordnungsgemäßen Antrags unter Angabe des Eingangsdatums. Wenn Unterlagen zum Antrag ohne Begründung hierfür fehlen oder der Antrag aus sonstigen Gründen nicht ordnungsgemäß ist, fordert die zuständige Ethik-Kommission den Sponsor auf, die von ihr benannten Formmängel zu beheben.

(3) Innerhalb der nach § 22 Absatz 4 des Medizinproduktegesetzes geltenden Frist von höchstens 60 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags übermittelt die zuständige Ethik-Kommission dem Sponsor und der zuständigen Bundesoberbehörde ihre mit Gründen versehene Bewertung. Während der Prüfung des Antrags auf zustimmende Bewertung kann die zuständige Ethik-Kommission einmalig zusätzliche Informationen

vom Sponsor anfordern. Die Frist wird bis zum Eingang der zusätzlichen Informationen gehemmt. Die Hemmung beginnt mit Ablauf des Tages, an dem die Anforderung von der zuständigen Ethik-Kommission abgesendet wurde.

(4) Die zuständige Ethik-Kommission überprüft, ob die ethischen Grundsätze bei einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung eingehalten werden, sowie die wissenschaftliche und die medizinische Qualität der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung. Sie vergewissert sich, ob der Schutz der Probanden gewährleistet ist.

Dabei prüft sie in der Regel insbesondere:

1. die Relevanz der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung und ihrer Planung sowie deren Eignung die Fragestellung zu beantworten,
2. ob der zu erwartende Nutzen die voraussichtlichen Risiken überwiegt und ob diese Risiken vertretbar sind,
3. die Vertretbarkeit der Risiken der durch die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung bedingten zusätzlichen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden,
4. die Eignung der Prüfer sowie die Qualifikation der Mitarbeiter, die die zu prüfenden Produkte anwenden, anpassen, einsetzen oder implantieren,
5. die Kenntnisse des Prüfers in Zusammenhang mit bestehenden Normen und Prinzipien über klinische Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen,
6. den Prüfplan oder bei Leistungsbewertungsprüfungen den Evaluierungsplan,
7. das Handbuch des klinischen Prüfers auf Vollständigkeit und Verständlichkeit,
8. die Qualität der Prüfeinrichtungen,
9. wie die Probanden ausgewählt werden sollen und die Eignung des Auswahlverfahrens,
10. ob die Probandeninformationen, insbesondere über den Ablauf der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung, den zu erwartenden Nutzen, die existierenden und möglichen Risiken des zu prüfenden Medizinproduktes, die mit der Prüfung absehbaren Belastungen, die gegebenenfalls vorhandenen Alternativen und die Rechte der Probanden sowie die Verfahren zur Geltendmachung dieser Rechte, angemessen und vollständig sind,
11. ob der Einbezug von nicht einwilligungsfähigen Personen gerechtfertigt ist,
12. wie die Einwilligung von Personen eingeholt wird, die nicht in der Lage sind, selbst einzuwilligen,
13. ob die notwendige Nachsorge der Probanden gewährleistet ist,
14. wie Schäden, die die Probanden im Rahmen der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung erleiden, ersetzt werden,
15. wie Prüfer und Probanden entschädigt werden sollen,
16. die vom Sponsor vorgesehenen Kriterien für den Abbruch der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

(5) Die zuständige Bundesoberbehörde wird durch ein automatisiertes Verfahren des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information über die Entscheidung der Ethik-Kommission sowie über erteilte Auflagen informiert.

§ 6

Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde

(1) Die zuständige Bundesoberbehörde bestätigt dem Sponsor innerhalb von zehn Tagen den Eingang des ordnungsgemäßen Antrags unter Angabe des Eingangsdatums. Wenn Unterlagen zum Antrag ohne Begründung hierfür fehlen oder der Antrag aus sonstigen Gründen nicht ordnungsgemäß ist, fordert die zuständige Bundesoberbehörde den Sponsor auf, die von ihr benannten Formmängel zu beheben.

(2) Die Prüfung des ordnungsgemäßen Antrags muss innerhalb von 30 Tagen abgeschlossen werden. Während der Prüfung des Antrags auf Genehmigung kann die zuständige Bundesoberbehörde einmalig zusätzliche Informationen vom Sponsor anfordern. Die Frist wird bis zum Eingang der zusätzlichen Informationen gehemmt. Die Hemmung beginnt mit Ablauf des Tages, an dem die Anforderung von der zuständigen Bundesoberbehörde abgesendet wurde. Übermittelt die zuständige Bundesoberbehörde dem Sponsor mit Gründen versehene Einwände, kann dieser einmalig den Antrag innerhalb einer Frist von höchstens 90 Tagen nach Zugang entsprechend ändern, um die vorgebrachten Einwände zu berücksichtigen. Nach Eingang der Änderung übermittelt die zuständige Bundesoberbehörde dem Sponsor innerhalb von 15 Tagen schriftlich die Genehmigung des Antrags oder, unter Angabe von Gründen, dessen endgültige Ablehnung.

(3) Die zuständige Bundesoberbehörde überprüft, ob die zu prüfenden Medizinprodukte ausreichend sicher sind und die klinische Prüfung wissenschaftlich so gestaltet ist, dass die etwaigen Restrisiken für die Probanden akzeptabel sind.

Dabei prüft sie bei klinischen Prüfungen von Medizinprodukten insbesondere:

1. die Nachweise der technischen Sicherheit und Unbedenklichkeit der zu prüfenden Medizinprodukte,
2. die Wissenschaftlichkeit und Angemessenheit der durchgeführten biologischen Sicherheitsprüfungen,
3. die Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen, mit Ausnahme der zu prüfenden Aspekte,
4. ob die vom Hersteller verwendeten Lösungen zur Risikominimierung in harmonisierten Normen beschrieben sind und dort, wo der Hersteller keine harmonisierten Normen verwendet, die Gleichwertigkeit des Schutzniveaus im Vergleich zu harmonisierten Normen,
5. die geplanten Maßnahmen zur sicheren Installation, Inbetriebnahme, Instandhaltung, Aufbereitung, Desinfektion der Produkte,
6. die Angemessenheit und Wissenschaftlichkeit der für die klinische Prüfung zugrunde liegenden statistischen Modelle,
7. ob das Design der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung zum Nachweis der Erfüllung der vom Hersteller vorgesehenen Zweckbestimmung der zu prüfenden Medizinprodukte geeignet ist,

8. für Produkte, die steril zur Anwendung kommen müssen, die Nachweise zur Validierung der herstellerseitigen Sterilisationsverfahren oder Angaben zu den Reinigungs- und Sterilisationsverfahren, die vom Anwender durchgeführt werden müssen,
9. für Medizinprodukte mit Messfunktionen die Angemessenheit der Kalibrierungs- und Eichverfahren,
10. die getroffenen Maßnahmen zur Risikominimierung bezüglich Anwender- und vorhersehbarer Anwendungsfehler.

(4) Bei Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika prüft die zuständige Bundesoberbehörde insbesondere:

1. die Sicherheit der Probeentnahmesysteme,
2. soweit im Einzelfall zutreffend die Einhaltung der Gemeinsamen Technischen Spezifikationen mit Ausnahme der zu prüfenden Aspekte,
3. die in Absatz 3 Satz 2 Nummer 3, 4, 7 und 10 genannten Aspekte,
4. die angemessene präklinische Validierung der analytischen und diagnostischen Genauigkeit und des prädiktiven und prognostischen Nutzens.

§ 7

Verfahren bei klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko

(1) Für die folgenden Medizinprodukte kann der Sponsor bei der zuständigen Bundesoberbehörde eine Ausnahme von der Genehmigungspflicht gemäß § 20 Absatz 1 Satz 2 des Medizinproduktegesetzes über das zentrale Erfassungssystem beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information beantragen:

1. Medizinprodukte der Klasse I, die bestimmungsgemäß weder invasiv noch steril zur Anwendung kommen,
2. Medizinprodukte, die nach den §§ 6 und 10 des Medizinproduktegesetzes die CE-Kennzeichnung tragen dürfen und deren klinische Prüfung zusätzliche invasive oder andere belastende Untersuchungen beinhaltet, es sei denn, diese Prüfung hat eine andere Zweckbestimmung des Medizinproduktes zum Inhalt,
3. In-vitro-Diagnostika, die für eine Leistungsbewertungsprüfung gemäß § 24 Nummer 1 und 2 des Medizinproduktegesetzes bestimmt sind.

(2) Für die Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde müssen dem Antrag abweichend von § 3 Absatz 2 und 4 die folgenden Anlagen elektronisch beigefügt werden:

1. eine zusammenfassende Risikoanalyse des Herstellers,
2. der Nachweis, dass eines der in Absatz 1 genannten Kriterien erfüllt ist.

(3) Die Ausnahme von der Genehmigungspflicht nach § 20 Absatz 1 Satz 1 des Medizinproduktegesetzes gilt als erteilt, wenn die zuständige Bundesoberbehörde dem Antrag nicht innerhalb von zehn Tagen nach Eingang widersprochen hat.

(4) Unbeschadet von den Absätzen 1 bis 3 hat der Sponsor gemäß § 20 Absatz 1 Satz 1 des Medizinproduktegesetzes einen Antrag auf eine zustimmende Bewertung durch die zuständige Ethik-Kommission zu stellen und die gemäß § 3 Absatz 2 und 3 geforderten Unterlagen im Wege der Datenübertragung über das zentrale Erfassungssystem beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information einzureichen.

§ 8

Änderungen

(1) Änderungsanzeigen während des Genehmigungsverfahrens einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung sowie während des Verfahrens der Bewertung durch die zuständige Ethik-Kommission sind mit Ausnahme von Änderungen gemäß § 5 Absatz 3 Satz 2 oder § 6 Absatz 2 Satz 5 nicht möglich.

(2) Änderungen nach der Genehmigung einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung im Sinne des § 22c des Medizinproduktegesetzes sind vom Sponsor über das zentrale Erfassungssystem beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information anzuzeigen. Änderungen an den gemäß § 3 oder § 7 eingereichten Anlagen sind kenntlich zu machen, die geänderten Unterlagen sind der Änderungsanzeige beizufügen. Stellt die zuständige Bundesoberbehörde fest, dass eine vom Sponsor als nicht wesentlich angezeigte Änderung die Voraussetzungen einer wesentlichen Änderung erfüllt, teilt sie dies dem Sponsor innerhalb von zehn Tagen nach Eingang der Änderungsanzeige mit. Andernfalls kann der Sponsor die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung mit der angezeigten Änderung durchführen.

(3) Bei multizentrischen klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen, die im Geltungsbereich des Medizinproduktegesetzes in mehr als einer Prüfstelle durchgeführt werden, bewertet die federführende Ethik-Kommission die wesentlichen Änderungen im Benehmen mit den beteiligten Ethik-Kommissionen. Die beteiligten Ethik-Kommissionen prüfen die Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen in ihrem Zuständigkeitsbereich.

§ 9

Anforderungen an Prüfer

(1) Der Prüfer und der Hauptprüfer müssen:

1. ein geeignet qualifizierter Arzt sein, der zur Ausübung der ärztlichen Tätigkeit befugt ist,
2. bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten ein geeignet qualifizierter Zahnarzt sein, der zur Ausübung der zahnärztlichen Tätigkeit befugt ist.

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 Leistungsbewertungsprüfung qualifiziert. Der Nachweis der Qualifikation ist durch einen aktuellen Lebenslauf oder durch andere aussagefähige Dokumente zu erbringen.

(2) Die unter Absatz 1 genannten Personen müssen:

1. Erfahrungen im Anwendungsbereich des zu prüfenden Produkts besitzen sowie in dessen Gebrauch ausgebildet und eingewiesen sein,
2. mit den Grundzügen des Medizinprodukterechts, den rechtlichen und wissenschaftlichen Grundlagen von klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen sowie mit dem Prüfplan oder dem Evaluierungsplan und dem Handbuch des klinischen Prüfers vertraut sein,
3. in die geeigneten Verfahren zur Einholung des Einverständnisses von Probanden eingewiesen sein.

§ 10

Ethische Gesichtspunkte

Unbeschadet der Bestimmungen des Medizinproduktegesetzes muss die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung im Einklang mit der vom 18. Weltärztekongress 1964 in Helsinki, Finnland, gebilligten Erklärung von Helsinki in der jeweils aktuellen Fassung stehen. Alle Vorkehrungen zum Schutz des Menschen müssen zwingend im Geiste der Erklärung von Helsinki getroffen werden. Dies gilt für jeden einzelnen Schritt der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung, angefangen von den ersten Überlegungen über die Notwendigkeit und Berechtigung der Studie bis hin zur Veröffentlichung der Ergebnisse.

§ 11

Dokumentations- und Aufbewahrungspflichten

Unbeschadet der Dokumentations- und Aufbewahrungspflichten gemäß Anhang VIII der Richtlinie 93/42/EWG, Anhang 6 der Richtlinie 90/385/EWG und Anhang VIII der Richtlinie 98/79/EG hat der Sponsor alle wesentlichen Unterlagen einschließlich der Prüfbögen für die zuständigen Behörden mindestens zehn Jahre nach Beendigung oder Abbruch der der Prüfung bereitzuhalten. Andere Vorschriften zur Aufbewahrung von medizinischen Unterlagen bleiben unberührt.

§ 12

Durchführung der klinischen Prüfung und Leistungsbewertungsprüfung

(1) Unbeschadet von § 23 des Medizinproduktegesetzes stellen der Sponsor und der Prüfer sicher, dass die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung in Übereinstimmung mit einem dem Stand der Wissenschaft und Technik entsprechenden, von der zuständigen Ethik-Kommission zustimmend bewerteten und, sofern keine Ausnahme von der Genehmigungspflicht besteht, von der zuständigen Behörde genehmigten Prüf- oder Evaluierungsplan durchgeführt wird.

(2) Der Sponsor und der Prüfer haben im Hinblick auf die Planung, Durchführung und Auswertung einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung ein adäquates System des Qualitätsmanagements anzuwenden, das die vollständige Nachvollziehbarkeit aller Beobachtungen und Befunde, die korrekte Erhebung und Verarbeitung der Daten und die korrekte Ableitung von Schlussfolgerungen gewährleistet.

(3) Ein vom Sponsor veranlasstes Audit hat durch Stellen oder Organisationseinheiten zu erfolgen, die unabhängig von den für die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung Verantwortlichen sind.

(4) Prüfstellen, Einrichtungen einschließlich Laboratorien sowie jede Art von Daten sind für ein Audit sowie für eine Inspektion durch die zuständige Behörde zugänglich zu machen.

(5) Sponsor und Prüfer haben alle geeigneten Maßnahmen für eine sorgfältige und vertrauliche Handhabung aller im Rahmen einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung anfallenden Daten zu treffen. Während des gesamten Verlaufes der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung sind von allen beteiligten Personen patientenbezogene Daten streng vertraulich zu behandeln. Alle patientenbezogenen Daten müssen gegen unautorisierten Zugang geschützt werden.

§ 13

Überwachung

(1) Unbeschadet von § 26 des Medizinproduktegesetzes überwacht die zuständige Behörde in angemessenem Umfang unter besonderer Berücksichtigung möglicher Risiken bei Sponsoren, Prüfern, Prüfstellen, Herstellern oder Produzenten und anderen Beteiligten, ob die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung in Übereinstimmung mit dem Prüf- oder Evaluierungsplan durchgeführt wird.

(2) Bei festgestellten Mängeln trifft die zuständige Behörde alle erforderlichen Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit und zur Sicherheit von Probanden, Anwendern und Dritten vor Gefahren im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

(3) Näheres regelt die Allgemeine Verwaltungsvorschrift gemäß § 37a des Medizinproduktegesetzes.

Artikel 2

Änderung der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung

Die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung vom 24. Juni 2002 (BGBl. I S. 2131), zuletzt geändert durch Artikel 3 des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) wird wie folgt geändert:

In § 2 Nummer 5 wird folgender Satz angefügt:

„Satz 1 gilt entsprechend für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die in einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung, für die eine Ausnahme von der Genehmigungspflicht nach § 20 Absatz 1 Satz 2 des Medizinproduktegesetzes erteilt wurde, aufgetreten sind sowie für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die in einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung aufgetreten sind, die vor dem 21. März 2010 begonnen wurde.“

Artikel 3

Änderung der Medizinprodukte-Gebührenverordnung

Die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung vom 24. Juni 2002 (BGBl. I S. 2131), zuletzt geändert durch Artikel 3 des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326), wird wie folgt geändert:

In § 5 wird folgender Absatz 3 angefügt:

„(3) Die Gebühr für die Begutachtung einer beantragten Ausnahme von der Genehmigungspflicht bei Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko nach § 20 Absatz 1 Satz 2 des Medizinproduktegesetzes beträgt 400 bis 700 Euro.“

Artikel 4

Inkrafttreten

Die Verordnung tritt am Tag nach der Verkündung in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Begründung

A. Allgemeiner Teil

1. Ausgangslage

Mit dem Gesetz zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) wurden Änderungen des europäischen Rechts durch die Richtlinie 2007/47/EG in deutsches Recht umgesetzt, insbesondere im Bereich der klinischen Prüfung von Medizinprodukten. Die Richtlinie 2007/47/EG stellt unter anderem klar, dass für jedes Medizinprodukt eine klinische Bewertung durchgeführt werden muss. Für Medizinprodukte der Risikoklasse III und für implantierbare Medizinprodukte müssen grundsätzlich klinische Prüfungen durchgeführt werden. Im Rahmen der nationalen Umsetzung der Richtlinie durch das Gesetz zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften vom 29. Juli 2009 wurde das bisherige Anzeigeverfahren für klinische Prüfungen von Medizinprodukten und bestimmte Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika bei der zuständigen Landesbehörde durch ein Genehmigungsverfahren bei der zuständigen Bundesoberbehörde ersetzt. In § 37 Absatz 2a des Medizinproduktegesetzes wurde eine Verordnungsermächtigung aufgenommen, um weitere Regelungen zur ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung und der genehmigungspflichtigen Leistungsbewertungsprüfung sowie zur Erzielung dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand entsprechender Unterlagen zu treffen. Die vorliegende Verordnung setzt in Artikel 1 diese Verordnungsermächtigung um und enthält in den Artikeln 2 und 3 sich aus den Neuregelungen der klinischen Prüfung von Medizinprodukten ergebende Ergänzungen der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung sowie der Medizinprodukte-Gebührenverordnung.

2. Überblick über die Regelungen

Nach den Bestimmungen des Gesetzes zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften vom 29. Juli 2009 darf eine klinische Prüfung sowie eine gemäß § 24 des Medizinproduktegesetzes genehmigungspflichtige Leistungsbewertungsprüfung erst dann begonnen werden, wenn sie von der Ethik-Kommission zustimmend bewertet und von der zuständigen Bundesoberbehörde genehmigt wurde. Lediglich bei klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko kann die zuständige Bundesoberbehörde von einer Genehmigung absehen, eine zustimmende Bewertung durch die Ethik-Kommission ist aber immer erforderlich. Die Verfahren, nach denen die zustimmende Bewertung der Ethik-Kommission und die Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde zur Durchführung einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung erteilt werden, sollen einerseits die umfassende ethische und wissenschaftliche Bewertung des Prüfvorhabens erlauben, andererseits dem Sponsor eine hinreichende Planungssicherheit vermitteln. Die Verordnung legt fest, welche Unterlagen der Sponsor bei der Ethik-Kommission und der zuständigen Bundesoberbehörde im Einzelnen einzureichen hat. Für die Antragsbearbeitung durch Ethik-Kommission und Bundesoberbehörde sind Fristen vorgesehen, die nach Möglichkeit unterschritten werden sollten.

Im Rahmen der klinischen Prüfung werden die zu prüfenden Medizinprodukte bei einer begrenzten Anzahl von Personen unter Einhaltung wissenschaftlicher Verfahren und Kriterien angewendet, um aussagekräftige Erkenntnisse über ihre Eignung für die Verwendung in der medizinischen Praxis zu gewinnen. Dabei sind die Grundsätze der Guten Kli-

nischen Praxis einzuhalten, die beispielsweise in der Norm DIN EN ISO 14155 und in der Deklaration von Helsinki beschrieben sind. Die Leistungsbewertung von In-vitro-Diagnostika ist in der Norm EN 13612 beschrieben.

Ungeachtet der Anforderungen, die an die Erstellung und Beurteilung der Anträge gestellt werden, sind die fortlaufende Dokumentation und die Bewertung von Ereignissen und Erkenntnissen unverzichtbar, insbesondere im Hinblick auf die Sicherheit der betroffenen Probanden. Die Verantwortung hierfür liegt zunächst beim Prüfer und Sponsor, die darüber hinaus verpflichtet sind, im Bedarfsfall geeignete Maßnahmen zur Risiko- oder Gefahrenabwehr zu treffen. Der Sponsor hat ferner je nach Einzelfall die Verpflichtung, zuständige Behörden und Ethik-Kommissionen zu informieren. Regelungen hierzu enthält die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung.

Überwachungen laufender oder bereits abgeschlossener klinischer Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen werden nach § 26 Absatz 1 des Medizinproduktegesetzes durch die zuständige Landesbehörde durchgeführt. Von der zuständigen Landesbehörde ist durch geeignete Überwachungsmaßnahmen zu überprüfen, ob im Rahmen einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung die einschlägigen Bestimmungen des Medizinproduktegesetzes und der Verordnung über klinische Prüfungen mit Medizinprodukten eingehalten werden.

3. Gleichstellungspolitische Bedeutung

Aus den Regelungen ergeben sich keine gleichstellungspolitischen Auswirkungen.

4. Kosten

4.1 Kosten der öffentlichen Haushalte

Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet. Die Belastungen des Bundes ergeben sich nicht aus dieser Verordnung, sondern aus dem Gesetz zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) In im Allgemeinen Teil der Begründung finden sich dazu nähere Ausführungen (BT-Drucksache 16/12258, Punkt 5.1).

4.2 Sonstige Kosten

Der Wirtschaft und insbesondere den mittelständischen Unternehmen entstehen durch diese Verordnung über die bereits in der Begründung zum Gesetz zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften (BT-Drucksache 16/12258, Allgemeiner Teil der Begründung, Punkt 5.2) dargestellten Belastungen hinaus keine zusätzlichen Kosten, da diese Verordnung lediglich der näheren Ausgestaltung der bereits im Medizinproduktegesetz normierten Verpflichtungen im Zusammenhang von klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen mit Medizinprodukten dient. Auswirkungen auf die Einzelpreise, das allgemeine Preisniveau und insbesondere das Verbraucherpreisniveau sind nicht zu erwarten.

4.3 Bürokratiekosten

1. der Wirtschaft

Mit dieser Verordnung werden keine neuen Informationspflichten für die Wirtschaft eingeführt. Die in den §§ 22 Absatz 1, 22a Absatz 1 und 2, 22b Absatz 3, 22 c Absatz 1 und 2 des Medizinproduktegesetzes, die am 21. März 2010 in Kraft treten, enthaltenen Informationspflichten, werden durch diese Rechtsverordnung lediglich konkretisiert. Für Sponsoren bzw. Hersteller, die klinische Prüfungen durchführen wollen, wurde mit dem o.g. Gesetzentwurf das bisherige Anzeige- in ein Genehmigungsverfahren umgestellt. Gleichzeitig wird zur Entlastung der Wirtschaft ab 21. März 2010 das bisherige schriftliche Verfahren durch ein elektronisches ersetzt. Die Kostenbelastung für das Anzeigeverfahren wurde mit ca. 1 Mio. Euro pro Jahr geschätzt. Die Bürokratiekosten für das elektronische Genehmigungsverfahren betragen per Saldo 525 T€, so dass sich eine Entlastung von ca. 475 T€ ergibt.

Im Übrigen wird auf die Ausführungen in der Begründung zum Gesetz zur Änderung medizinproduktrechtlicher Vorschriften (BT-Drucksache 16/12258, Allgemeiner Teil der Begründung, Punkt 5.3) verwiesen.

2. für Bürgerinnen und Bürger

Es werden keine Informationspflichten für die Bürgerinnen und Bürger eingeführt.

3. für die Verwaltung

Für die Verwaltung werden 14 Informationspflichten eingeführt :

- a) die Information des Sponsors durch das DIMDI nach § 3 Absatz 1 Satz 4 durch ein automatisiertes Verfahren,
- b) die Verpflichtung der zuständigen Bundesoberbehörde zur Bekanntmachung im Internet nach § 4,
- c) die Erstellung der Bewertung durch die federführende Ethik-Kommission nach § 5 Absatz 1 Satz 2,
- d) die Erstellung und Übermittlung der Stellungnahmen der beteiligten Ethik-Kommissionen an die federführende Ethik-Kommission nach § 5 Absatz 1 Satz 3 und 4,
- e) die Mitteilung der Eingangsbestätigung an den Sponsor durch die zuständige Ethik-Kommission nach § 5 Absatz 2 Satz 1,
- f) ggf. die Aufforderung der zuständigen Ethik-Kommissionen an den Sponsor zur Behebung von Formmängeln nach § 5 Absatz 2 Satz 2,
- g) die Übermittlung der Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission an Sponsor und zuständige Bundesoberbehörde nach § 5 Absatz 3 Satz 1,

- h) ggf. die nachträgliche Anforderung von Informationen beim Sponsor durch die zuständige Ethik-Kommission nach § 5 Absatz 3 Satz 2,
- i) die Verpflichtung des DIMDI zur Information der zuständigen Bundesoberbehörde nach § 5 Absatz 5 durch ein automatisiertes Verfahren,
- j) die Mitteilung der Eingangsbestätigung der zuständigen Bundesoberbehörde an den Sponsor nach § 6 Absatz 1 Satz 1,
- k) ggf. die Aufforderung der zuständigen Bundesoberbehörde an den Sponsor zur Behebung der Formmängel nach § 6 Absatz 1 Satz 2,
- l) ggf. die Anforderung der zuständigen Bundesoberbehörde von Informationen beim Sponsor nach § 6 Absatz 2 Satz 2,
- m) die Übermittlung der Entscheidung der zuständigen Bundesoberbehörde an den Sponsor nach § 6 Absatz 2 Satz 6,
- n) ggf. die Mitteilung der zuständigen Bundesoberbehörde an den Sponsor über das Vorliegen wesentlicher Änderungen nach Genehmigung nach § 8 Absatz 2 Satz 3.

Die Übermittlung der Daten zwischen den Behörden sowie zwischen Behörden und Sponsor bzw. Antragsteller erfolgt zweckmäßigerweise auf elektronischem und damit kostensparendem Weg. Die Häufigkeit/Periodizität ist noch nicht abschätzbar, da der Umfang der künftig beantragten Prüfungen nicht abzusehen ist. Es ist jedoch nicht davon auszugehen, dass die Verwaltung durch die o.g. Informationspflichten mit relevanten Kosten belastet wird.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1 (Verordnung über klinische Prüfungen mit Medizinprodukten):

Zu § 1 (Anwendungsbereich):

Zu Absatz 1:

Zu Nummer 1 bis 3:

Die am 21. März 2010 in Kraft tretenden neu formulierten §§ 19 – 24 des Medizinproduktegesetzes setzen die Anforderungen der europäischen Richtlinien 90/385/EWG, 93/42/EWG und 98/79/EG an klinische Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen um. Diese Richtlinien stellen Anforderungen an Prüfungen mit Medizinprodukten, die durchgeführt werden müssen, um eine ausreichende Datenbasis für die Verkehrsfähigkeit des Medizinprodukts zu erhalten. Vergleichsstudien, Schlüsselexperimente oder Anwendungsbeobachtungen sind dagegen nicht Gegenstand der europäischen Regulierung und werden in Deutschland entsprechend den bestehenden Regelungen zur biomedizinischen Forschung durchgeführt. Es wird deshalb klargestellt, dass diese Verordnung nur solche klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen regelt, die zur Gewinnung von klinischen Daten bzw. bezüglich In-vitro-Diagnostika anderen geeigneten Daten für ein späteres Konformitätsbewertungsverfahren durchgeführt werden.

Wenn ein Medizinprodukt eine neue medizinische Zweckbestimmung erhalten soll, muss diese entsprechend den europäischen Richtlinien klinisch bewertet und ggf. klinisch geprüft werden. Solche Prüfungen sind vom Anwendungsbereich der Verordnung erfasst.

Darüber hinaus werden vom Hersteller oder seinem Bevollmächtigten veranlasste systematische klinische Untersuchungen mit bereits auf dem Markt befindlichen CE-gekennzeichneten Medizinprodukten (sog. Post Market Clinical Follow-Up Studien), mit denen insbesondere bei Implantaten die klinische Langzeitleistungsfähigkeit der Produkte untersucht werden soll, dann vom Anwendungsbereich erfasst, wenn diese Prüfungen invasive oder andere belastende Untersuchungen für die Patienten zur Folge haben.

Zu Absatz 2:

Auf Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika findet die Verordnung entsprechende Anwendung, wenn die Voraussetzungen des § 24 des Medizinproduktegesetzes vorliegen. Absatz 2 konkretisiert außerdem, dass eine nicht chirurgisch-invasive Probenahme in der Mundhöhle (z.B. Speichelprobenahme mit einem Wattestäbchen), ähnlich wie bei Regelungen zu Kosmetika sowie in Analogie zu den Bestimmungen der Regel 5 des Anhangs IX der Richtlinie 93/42/EG als unkritische Eingriffe angesehen werden und entsprechende Leistungsbewertungsprüfungen deshalb nicht der Genehmigungspflicht gemäß § 24 Nummer 1 des Medizinproduktegesetzes unterliegen.

Zu § 2 (Kennzeichnung):

Mit den Bestimmungen zur Kennzeichnung von Produkten, die für eine klinische Prüfung oder eine Leistungsbewertungsprüfung bestimmt sind, werden die einschlägigen Vorschriften von Anhang 1 der Richtlinie 90/385/EWG, Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG und Anhang I der Richtlinie 98/79/EG umgesetzt. Je nach Art des Medizinproduktes richtet sich die Kennzeichnung an die Probanden und/oder an die Prüfer sowie gegebenenfalls an deren Mitarbeiter.

Zu § 3 (Antragstellung bei der Bundesoberbehörde und bei der Ethik-Kommission):

Zu Absatz 1:

Dieser Absatz regelt die Form der Antragstellung und nennt die Adressaten des Antrags auf zustimmende Bewertung und auf Genehmigung der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung sowie die Sprache der beizufügenden Unterlagen. Einzelheiten zu dem zentralen Erfassungssystem und zu der automatisierten Informationsübermittlung des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) werden in der DIMDI-Verordnung geregelt. Die automatisierte Rückmeldung des DIMDI bei Einreichung des Antrags ersetzt nicht die Eingangsbestätigung durch die Ethik-Kommission und die Bundesoberbehörde gemäß § 5 Absatz 2 bzw. § 6 Absatz 1. Das dort aufgeführte maßgebliche Eingangsdatum des Antrags ist aus technischen Gründen in der Regel mindestens ein Tag später.

Zu den Absätzen 2 bis 4:

In den Absätzen 2 bis 4 wird der Umfang der im Rahmen des Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung bei der Ethik-Kommission bzw. der zuständigen Bundesoberbehörde einzureichenden Unterlagen bestimmt. Absatz 2 nennt diejenigen Unterlagen, die sowohl der zuständigen Bundesoberbehörde als auch der zuständigen Ethik-Kommission vorgelegt werden müssen. Die Absätze 3 und 4 nennen jeweils die Unterlagen, die allein für die Ethik-Kommission oder die zuständige Bundesoberbehörde bestimmt sind. Es sind immer nur diejenigen Unterlagen einzureichen, die dem jeweiligen Einzelfall entsprechend erforderlich sind. Zum Beispiel müssen für In-vitro-Diagnostika keine Erklärungen gemäß den Nummern 8 und 9 des Absatzes 2 erstellt werden, da diese in Anhang VIII der Richtlinie 98/79/EG nicht aufgeführt sind.

Zu Absatz 2:

Zu Nummer 1:

Nummer 1 schreibt vor, dass der Prüfplan bzw. der Evaluierungsplan vom Prüfer oder Hauptprüfer oder vom Leiter der klinischen Prüfung bzw. Leistungsbewertungsprüfung sowie vom Sponsor oder seinem Vertreter unterzeichnet sein muss. Die Entscheidung, wer unterzeichnet, hängt davon ab, wer je nach Umfang der klinischen Prüfung bzw. Leistungsbewertungsprüfung die Verantwortung für die Durchführung der gesamten Prüfung trägt. Aus der Definition von Prüfer, Hauptprüfer und Leiter der klinischen Prüfung in § 3 Nummer 24 des Medizinproduktegesetzes geht hervor, dass bei einer monozentrischen klinischen Prüfung bzw. Leistungsbewertungsprüfung mit nur einem Prüfer dieser verantwortlich ist. Wenn eine Prüfung in einer Prüfstelle von mehreren Prüfern vorgenommen wird, ist der verantwortliche Leiter der Gruppe der Hauptprüfer. Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, wird vom Sponsor ein Prüfer als verantwortlicher Leiter der klinischen Prüfung bzw. Leistungsbewertungsprüfung benannt. Nummer 1 trifft keine weiteren Aussagen über die Struktur und den Inhalt eines Prüfplans. Diesbezüglich kann die Norm DIN EN ISO 14155 herangezogen werden, die einen dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik entsprechenden Prüfplan beschreibt. Bezüglich In-vitro-Diagnostika enthält die Norm DIN EN 13612 Anforderungen an einen Evaluierungsplan.

Zu Nummer 2:

Wenn der Prüfplan bzw. der Evaluierungsplan in englischer Sprache vorgelegt wird, ist nach Nummer 2 zusätzlich eine Zusammenfassung seiner wesentlichen Inhalte in deutscher Sprache zu übermitteln, die einen Überblick über die klinische Prüfung erlaubt. Hierzu gehören eine Kurzdarstellung der Ziele und des Aufbaus der Studie, Angaben zu dem zu prüfenden Medizinprodukt, Ein- und Ausschluss- sowie Abbruchkriterien, vorgesehene Untersuchungsmethoden und der Endpunkt der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

Zu Nummer 3:

Gemäß Nummer 3 müssen die für den Probanden, seinen gesetzlichen Vertreter oder den Betreuer bestimmten Unterlagen in deutscher Sprache abgefasst sein. Wenn nicht-deutschsprachige Probanden in die Prüfungen einbezogen werden sollen, ist es erforderlich, die betroffenen Personen in ihrer Muttersprache oder einer ihnen verständlichen Sprache aufzuklären. Die entsprechenden Unterlagen und Erklärungen müssen dann in diesen Sprachen verfasst sein und könnten ggf. bei Bedarf als nicht wesentliche Änderungen zu einem späteren Zeitpunkt angezeigt werden. Der Begriff Probandeninformation schließt die Informationen von gesunden Probanden sowie die Information von Patienten ein. Da die Risiken für Patienten (z.B. erkrankte behinderte Menschen) und gesunde Probanden bei bestimmten Prüfungen unterschiedlich sein können, kann es erforderlich sein, für den jeweiligen Personenkreis eigene Informationen zu verfassen.

Zu Nummer 10:

Die Bewertung und Abwägung nach Nummer 10 ist nicht auf die vorhersehbaren Risiken und Nachteile der zu prüfenden Medizinprodukte beschränkt, sondern bezieht die Risiken und Belastungen der Probanden im Zusammenhang mit den durch die Prüfung veranlassenden Untersuchungen und Prozeduren ein.

Zu Nummer 12:

Der in Nummer 12 geforderte Nachweis der Unbedenklichkeit des Probeentnahmesystems betrifft insbesondere Leistungsbewertungsprüfungen mit In-vitro-Diagnostika.

Zu Nummer 13:

Der in Nummer 13 aufgeführte Plan für die Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der Probanden sollte, soweit erforderlich, nicht nur den aus medizinischen Gesichtspunkten gebotenen Zeitraum nach dem geplanten Ende der klinischen Prüfung umfassen, sondern auch vorzeitig abgebrochene Prüfungen und vorzeitig ausgeschiedene Probanden berücksichtigen.

Zu Absatz 3:

Zu Nummer 1, 2 und 8:

Die Nummern 1, 2 und 8 verlangen Angaben zur Qualifikation der Prüfer und der Eignung der Prüfstelle. Dabei wird insbesondere auf das Vorhandensein spezieller Mittel und Kenntnisse des Personals, z.B. Operationstechniken, geachtet. Nummer 1 verlangt Angaben zur beruflichen Qualifikation von Prüfern, die nicht Arzt oder Zahnarzt sind, sowie zur notwendigen Qualifikation von Mitarbeitern, die die zu prüfenden Medizinprodukte anwenden. Damit sind allgemeine Angaben gemeint zu wissenschaftlichen Anforderungen des jeweiligen Berufs und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrungen in der Patientenbetreuung. Ebenso erforderlich ist eine Darlegung, dass der jeweilige Beruf sowie entsprechende Weiterbildungen für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert, und eine Darlegung der besonderen Gegebenheiten der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung, die die Prüfertätigkeit eines Angehörigen des jeweiligen Berufs rechtfertigen. Nummer 2 bezieht sich auf die Qualifikationsnachweise der einzelnen Prüfer.

Zu Absatz 4:

Zu Nummer 3:

Die gemäß Nummer 3 bei der zuständigen Bundesoberbehörde einzureichende Stellungnahme der zuständigen Ethik-Kommission kann, sofern sie bei der Beantragung der Genehmigung noch nicht vorliegt, bis zum Beginn der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung nachgereicht werden.

Zu Nummer 6:

Die Risikoanalyse und Risikobewertung gemäß Nummer 6 sollte nach dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik, z.B. der Norm DIN EN ISO 14971, durchgeführt werden und muss auch eine Beschreibung von getroffenen Maßnahmen zur weitestgehenden Verringerung der durch Anwendungsfehler bedingten Risiken umfassen.

Zu Nummer 12:

Das in Nummer 12 genannte Verfahren bezüglich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse bezieht sich auf die Bestimmungen der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung.

Zu § 4 (Antragsmodalitäten):

Im Laufe der fortschreitenden Erfahrung mit dem Genehmigungsverfahren von klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfung mit Medizinprodukten kann es sinnvoll sein, wenn die für die Genehmigung zuständigen Bundesoberbehörden BfArM und PEI erläuternde Hinweise zu Antrags- und Anzeigeverfahren auf ihren Internetseiten veröffentlichen. Diese Vorgehensweise hat sich bei den Genehmigungsverfahren von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln bereits bewährt.

Zu § 5 (Bewertung durch die Ethik-Kommission):

Zu Absatz 1:

Dieser Absatz führt das im Arzneimittelrecht bewährte Verfahren der gegenseitigen Beteiligung der verschiedenen Ethik-Kommissionen eingeführt. Bei multizentrischen Prüfungen wird eine federführende Ethik-Kommission bestimmt, die sich aus § 22 Absatz 1 Satz 2 MPG als die für den Hauptprüfer oder den Leiter der klinischen Prüfung zuständige Ethik-Kommission ergibt. Die federführende Ethik-Kommission beteiligt die für die einzelnen Prüfstellen nach Landesrecht zuständigen Ethik-Kommissionen. Durch die lokale Nähe zu den Prüfstellen sind die beteiligten Ethik-Kommissionen prädestiniert für die Bewertung der Ausstattung und Eignung der Prüfstellen sowie die Prüfung der Kompetenz und Qualifikation der Prüfer und der Mitarbeiter, die die zu prüfenden Medizinprodukte an den Probanden anwenden, einsetzen, anpassen etc.. Da der Prüfumfang der beteiligten Ethik-Kommission gegenüber dem Prüfauftrag der federführenden Ethik-Kommission reduziert ist und da die federführende Ethik-Kommission die Ergebnisse der Bewertung der Prüfer und Prüfstellen in ihre abschließende maßgebliche Bewertung einfließen lassen muss, ist die Prüffrist für die beteiligte Ethik-Kommission auf 30 Tage reduziert.

Satz 5 räumt der beteiligten Ethik-Kommission das Recht ein, über die Prüfung der Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen hinausgehende Bewertungen gegenüber der federführenden Ethik-Kommission zu übermitteln. Dies kann zum Beispiel dann notwendig sein, wenn die Qualifikation und Eignung der Prüfer und Prüfstellen ausreichen, aber die klinische Prüfung inhaltlich erhebliche ethische Defizite aus Sicht der beteiligten Ethik-Kommission aufweist.

Die federführende Ethik-Kommission muss diese Anmerkungen/Bedenken im Rahmen des Bewertungsverfahrens mitbehandeln und dokumentieren. Sie kann diese Anmerkungen in ihre eigene abschließende Bewertung einfließen lassen. In der abschließenden Stellungnahme kann sich die federführende Ethik-Kommission über ggf. geäußerte Bedenken der beteiligten Ethik-Kommission hinwegsetzen.

Zu Absatz 2:

Die zuständige Ethik-Kommission prüft innerhalb von 10 Tagen den über das DIMDI-System erfassten Antrag des Sponsors auf formelle Ordnungsmäßigkeit und Vollständigkeit. Soweit diese gegeben sind, wird der Sponsor schriftlich über das Eingangsdatum bei der Ethik-Kommission informiert.

Wenn der Antrag nicht ordnungsgemäß ist, wird dies dem Sponsor mitgeteilt und die Behebung der benannten Formmängel angefordert. Da der Antrag nicht ordnungsgemäß ist, wird ein Eingangsdatum nicht mitgeteilt, die Frist nach § 22 Absatz 4 MPG wird nicht gestartet und bis zur Behebung der Mängel (als Änderung im DIMDI-Erfassungssystem einzugeben) gehemmt.

Zu Absatz 3:

Der erste Satz setzt § 22 Absatz 4 MPG um. Die 60-Tage-Frist kann einmalig von der zuständigen Ethik-Kommission gehemmt werden, für den Fall, dass zusätzliche Informationen für die Bewertung durch die Ethik-Kommissionen (inklusive der beteiligten Ethik-Kommissionen) notwendig sind.

Die zusätzlichen Informationen sind vom Sponsor über das DIMDI-Erfassungssystem einzureichen.

Zu Absatz 4:

Dieser Absatz beschreibt in einer nicht abschließenden Liste den Mindestumfang der Prüfung durch die zuständige Ethik-Kommission. Damit wird eine Harmonisierung der Arbeitsweise und -prinzipien der unterschiedlichen Ethik-Kommissionen angestrebt. Gleichzeitig wird im Zusammenhang mit den Prüfaufgaben für die Bundesoberbehörden in § 6 Absatz 3 und 4 eine Klarstellung über die unterschiedlichen Prüfaufgaben vorgenommen.

Zu Nummer 1:

Die Bedeutung der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung und die angemessene Planung muss bewertet werden. Für klinische Prüfungen, für die es schon ausreichende positive oder auch negative klinische Daten gibt, kann es im Einzelfall nicht gerechtfertigt sein, Probanden in eine klinische Studie mit belastenden Untersuchungen einzuschließen.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass klinische Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen so unzureichend geplant sind, dass man die bezweckte Aussage (Nachweis der Wirksamkeit und Akzeptierbarkeit der Risiken) nicht erreichen kann. Auch in diesen Fällen ist eine Prüfung in der Regel nicht vertretbar, da die Probanden etwaigen Risiken ausgesetzt werden, ohne dass der Zweck der Prüfung erfüllt werden kann.

Zu Nummer 2:

Nach den europäischen Richtlinien darf ein Medizinprodukt nur in Verkehr gebracht werden, wenn der Nutzen seiner Verwendung mögliche Risiken übertrifft und die Risiken akzeptabel sind. Dies gilt entsprechend für klinische Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen. Aus den eingereichten Unterlagen müssen der beabsichtigte Nutzen des Produktes und die vernünftigerweise vorhersehbaren Risiken hervorgehen. Die Ethik-Kommission hat zusätzlich darüber zu beraten, ob die mit dem Medizinprodukt oder mit dem medizinischen Verfahren verbundenen Risiken ethisch und ärztlich vertretbar sind.

Zu Nummer 3:

Ähnlich wie in Nummer 2 ist die Vertretbarkeit der Risiken und Belastungen, die mit den zusätzlichen prüfungsbedingten Untersuchungen und Behandlungen verbunden sind, zu beurteilen. Ggf. müssen alternative weniger belastende oder risikoärmere Untersuchungen und Behandlungen gewählt werden (z.B. wenn bei klinischen Prüfungen von nicht invasiven Produkten, eine invasive Probennahme, z.B. Biopsie, vorgesehen ist).

Zu Nummer 4:

Da die zu prüfenden Medizinprodukte häufig nicht nur von den Prüfern angewendet werden, ist es notwendig, die ausreichende Qualifikation auch der Mitarbeiter zu prüfen, die die Produkte anwenden, anpassen usw.. Bei diesen Mitarbeitern handelt es sich im Allgemeinen um Pflegepersonal, aber auch um Chirurgen, die bestimmte Produkte implantieren, oder Vertreter von Gesundheitsberufen (Orthopädie-Schuhmacher, Zahntechniker, Physiotherapeuten etc.), die die Produkte anpassen oder in die Weiterbehandlung der Probanden eingebunden sind. Diese Personen müssen für diese Zwecke über eine ausreichende Qualifikation verfügen. Eine Prüfung der Qualifikation der Mitarbeiter soll nicht über eine Prüfung des Berufsabschlusses hinausgehen. Vom Sponsor oder vom Produzenten der zu prüfenden Produkte vorgesehene Schulungs- oder Einweisungspläne und -programme sollten bei der Prüfung der Qualifikation berücksichtigt werden.

In Bezug auf die leitenden Prüfer untersucht die Ethik-Kommission, ob sie die vom Medizinproduktegesetz in § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 4 geforderte zweijährige einschlägige Erfahrung aufweisen. Daneben wird anhand der zumindest beruflichen Lebensläufe, der

Nachweise über Berufsabschlüsse sowie etwaiger Publikationslisten die fachliche und sittliche Eignung der Prüfer festgestellt.

Zu Nummer 5:

Die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung darf nur in Übereinstimmung mit dem genehmigten Prüfplan bzw. dem Evaluierungsplan durchgeführt werden. Es ist deshalb notwendig, dass die Prüfer ausreichende Kenntnisse und Fähigkeiten haben, ihren Aufgaben und Pflichten gemäß den bestehenden Normen und Prinzipien über klinische Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen nachkommen zu können. Die Normen DIN EN ISO 14155 Teil 1 und 2 beschreiben derzeit die Anforderungen an klinische Prüfungen mit Medizinprodukten. Die Leistungsbewertung von In-vitro-Diagnostika ist in der Norm DIN EN 13612 beschrieben. Daneben sollten Prüfer zumindest über Grundkenntnisse der entsprechenden ICH-Guideline E6 - "Good Clinical Practice" (GCP) (ICH – "International Conference on Harmonization") verfügen sowie die Inhalte der Deklaration von Helsinki kennen.

Zu Nummer 6:

Der Prüfplan bzw. der Evaluierungsplan ist ein wissenschaftliches Dokument, das die Beschreibung der Zielsetzung, Planung, Methodik, statistischen Erwägungen und Organisation einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung enthält und eine Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit gewährleistet. Er ermöglicht die einheitliche Durchführung und Kontrolle der Prüfung in unterschiedlichen Prüfstellen.

Ein klinischer Prüfplan beinhaltet insbesondere folgende Angaben: Beschreibung des zu prüfenden Medizinprodukts, vorbereitende Untersuchungen und Begründung der Prüfung, Ziele der klinischen Prüfung, Design der klinischen Prüfung, statistische Überlegungen, Abweichungen vom klinischen Prüfplan, Änderungen am klinischen Prüfplan, unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Nebenwirkungen des Produkts, vorzeitige Beendigung oder Abbruch der Prüfung, Veröffentlichungsverfahren, Prüfbögen (CRF-Clinical Research Form), etc.

Zu Nummer 8:

Bei der Beurteilung der Qualität der Prüfeinrichtungen/Prüfstellen hat die Ethik-Kommission zu entscheiden, ob diese über die dem Umfang und der Art der klinischen Prüfung entsprechende räumliche, fachliche, medizinisch-technische und personelle Ausstattung verfügen. Dabei ist zu prüfen, ob die Einrichtungen ausreichend qualifiziertes Personal in einer dem Umfang der klinischen Prüfung entsprechenden Anzahl beschäftigen, ob die medizinisch-technische Ausstattung und die fachliche Ausrichtung der Einrichtungen/Prüfstellen zu der beantragten klinischen Prüfung passen. Durch die Überprüfung z.B. der normalen Kapazitätsauslastung in der Vergangenheit der Prüfeinrichtungen sowie durch eine Prüfung weiterer in den Einrichtungen ablaufender Prüfungen oder sonstiger Forschungsprojekte ist zu gewährleisten, dass für die Durchführung der klinischen Prüfung ausreichend Ressourcen vorhanden sind.

Die vorhandene und verfügbare medizinische und technische Ausstattung der Prüfeinrichtungen ist zu beurteilen. Ebenso sind die Vorkehrungen und die verfügbaren Versorgungskapazitäten für Notfälle zu überprüfen.

Zu Nummer 9:

Die Ethik-Kommissionen müssen die Rekrutierungsmaßnahmen prüfen. In diesen Maßnahmen muss festgelegt sein, durch wen und wie die Probanden angesprochen und gewonnen werden. So ist es vom zu prüfenden Produkt, der medizinischen Prozedur und der Gestaltung der einzelnen Prüfung abhängig, ob die Gewinnung durch den behandeln-

den Arzt oder durch z.B. geschaltete Anzeigen erfolgen sollte. Bei diesen oder auch anderen Rekrutierungsmaßnahmen muss die Neutralität gewährleistet bleiben.

Zu Nummer 16:

Jede klinische Prüfung ist mit Risiken verbunden. Daher ist es die Aufgabe der Ethik-Kommission, das Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Probanden zu bewerten. In diese Bewertung muss auch einfließen, wann eine Prüfung abgebrochen werden sollte. Dieses gilt für die gesamte Prüfung wie auch für den einzelnen Probanden. So sind bei Erstanwendung, für die keine Erfahrung in der Anwendung vorliegt, sehr strenge Kriterien für den Abbruch zu formulieren, z.B. Auftreten eines Todesfalls, dessen Zusammenhang mit dem Prüfprodukt nicht ausgeschlossen werden kann.

Zu Absatz 5:

Die zuständige Ethik-Kommission übermittelt ihre Bewertung und Entscheidung an das zentrale Erfassungssystem des DIMDI. Das DIMDI sorgt mittels eines automatisierten Verfahrens dafür, dass die zuständige Bundesoberbehörde sowie die zuständigen Behörden über den Eingang der Stellungnahme informiert werden. Näheres regelt die DIMDI-Verordnung.

Zu § 6 (Genehmigung durch die zuständige Behörde):

Zu Absatz 1:

Die zuständige Bundesoberbehörde prüft innerhalb von 10 Tagen den über das DIMDI-Erfassungssystem erfassten Antrag des Sponsors auf formelle Ordnungsmäßigkeit und Vollständigkeit. Soweit diese gegeben sind, wird der Sponsor schriftlich über das Eingangsdatum bei der Bundesoberbehörde informiert. Das Eingangsdatum ist in der Regel der nächste Werktag (außer Sonnabend) nach Abgabe des Antrags beim DIMDI.

Wenn der Antrag nicht ordnungsgemäß ist, wird dies dem Sponsor mitgeteilt und die Behebung der benannten Formmängel angefordert. Da der Antrag nicht ordnungsgemäß ist, wird ein Eingangsdatum nicht mitgeteilt, die Frist nach § 22a Absatz 4 MPG wird nicht gestartet und bis zur Behebung der Mängel (als Änderung im DIMDI-Erfassungssystem einzugeben) gehemmt.

Zu Absatz 2:

Der erste Satz setzt § 22a Absatz 4 MPG um. Die 30-Tage-Frist kann einmalig von der zuständigen Bundesoberbehörde gehemmt werden, für den Fall, dass zusätzliche Informationen für die Bewertung durch die Bundesoberbehörde notwendig sind.

Die zusätzlichen Informationen sind vom Sponsor über das DIMDI-Erfassungssystem einzureichen.

Zu Absatz 3:

Dieser Absatz konkretisiert die Mindestaufgaben und den Prüfumfang der Bundesoberbehörden gemäß § 22a Absatz 2 MPG.

Zu Nummern 1, 3 - 5, 8 - 10:

Die Prüfung der Erfüllung der Voraussetzungen nach § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 1, 5, 6 und 8 MPG erfordert die Prüfung verschiedener Aspekte.

Eine Prüfung der Sicherheit und Unbedenklichkeit der zu prüfenden Produkte macht die Bewertung der vom Sponsor/Produzenten gelieferten Nachweise zur technischen Sicherheit und Unbedenklichkeit (Nummer 1) notwendig. Dazu gehören auch die Nachweise zur Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen (Nummer 3), zur Einhaltung/Anwendung harmonisierter Normen (Nummer 4), zur sicheren Installation und Inbetriebnahme (Nummer 5), ggf. die Nachweise zur Validierung der Sterilisationsverfahren (Nummer 8) sowie bei Produkten mit Messfunktion die Angemessenheit der Kalibrierungs- und Eichverfahren (Nummer 9). Bei der Prüfung der Sicherheit und Unbedenklichkeit werden die Anforderungen der europäischen Richtlinien als Prüfkriterien verwendet. Dabei hat die Anwendung des Prinzips der konstruktiven Sicherheit (bzw. integrierten Sicherheit) eine maßgebliche Bedeutung. Im Kontext mit einer Risikoanalyse und -bewertung, die entsprechend den Vorgaben der Norm DIN EN ISO 14971 gemacht werden sollte, ist darauf zu achten, dass die zu prüfenden Produkte grundsätzlich sicher sind und evtl. bestehende und nicht weiter reduzierbare Restrisiken (zum Beispiel durch Alarmer oder Sicherungen) ausreichend in den Gebrauchsinformationen beschrieben sind. Schulungs- und Einweisungsverfahren bzw. -programme für die Anwender der zu prüfenden Produkte sind entsprechend zu gestalten.

Bei Produkten für klinische Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen sind neben den klinischen Aspekten auch die Handhabungs- und Anwendungssicherheit noch nicht vollständig untersucht. Deshalb haben die zuständigen Bundesoberbehörden insbesondere die Maßnahmen des Sponsors/Produzenten zu prüfen, mit denen Anwendungs- und erfahrungsgemäß erwartbare Anwenderfehler minimiert werden sollen (Nummer 10). In der Regel werden dabei die Ergebnisse der ordnungsgemäßen Anwendung der in existierenden harmonisierten Normen beschriebenen Usability-Engineering-Prozesse bewertet. Diese Prozesse sind in den Normen DIN EN 60601-1-6 und EN 62366 beschrieben.

Zu Nummer 2:

Die Prüfung der Wissenschaftlichkeit und Angemessenheit der durchgeführten biologischen Sicherheitsprüfung beinhaltet in der Regel die Prüfung der ordnungsgemäßen Anwendung der relevanten Anforderungen der Normenreihe EN ISO 10993, mit denen die biologische Sicherheit von Medizinprodukten beurteilt werden sollen. Daneben ist zu prüfen, ob die Ergebnisse von ggf. durchgeführten Tier- oder Laborversuchen auf Patienten übertragen werden können. Ergebnisse von Schlüsselexperimenten u.ä. sind in die Prüfung einzubeziehen.

Zu Nummern 6 und 7:

Es ist sicherzustellen, dass die vom Sponsor zugrunde gelegten statistischen Modelle sowie das generelle Design der klinischen Prüfung geeignet sind, um klinische Daten oder Leistungsdaten zu erhalten, die für die Beurteilung der Konformität der Produkte mit den Anforderungen der Europäischen Richtlinien geeignet sind. Dabei ist darauf zu achten, dass die notwendige Zahl der Probanden optimiert wird. Einerseits ist eine Mindestanzahl von Probanden erforderlich, um ggf. statistisch signifikante Aussagen zu ermöglichen. Gleichzeitig ist darauf zu achten, dass die klinische Prüfung nicht so unzureichend gestaltet ist, dass eine entsprechende statistische Signifikanz nur erreicht werden kann, wenn unzumutbar viele Probanden in die klinischen Prüfungen einbezogen werden.

Zu Absatz 4:

Zu Nummer 1:

Da In-vitro-Diagnostika grundsätzlich nicht unmittelbar am Probanden wirken, sollte sich die Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde hauptsächlich auf die Sicherheit des Probeentnahmesystems konzentrieren. Es kann dabei davon ausgegangen werden, dass bewährte und bereits CE-gekennzeichnete Medizinprodukte zum Einsatz kommen.

Wenn diese Produkte in Übereinstimmung mit ihrer Zweckbestimmung und im Rahmen der normalen klinischen Praxis angewandt werden, ist die CE-Kennzeichnung des Probenentnahmesystems ein ausreichender Nachweis der Sicherheit.

Zu Nummern 2 und 3:

Die Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen von Anhang I der Richtlinie 98/79/EG mit Ausnahme der zu prüfenden Aspekte ist zu beurteilen. Dabei ist das Hauptaugenmerk auf die Anwender- und Anwendungssicherheit zu legen.

Zu Nummer 4:

Leistungsbewertungsprüfungen, bei denen Ergebnisse generiert werden, die für die Diagnostik verwertet werden und die nicht durch etablierte Verfahren bestätigt werden können, sind als besonders kritisch für die Sicherheit der Probanden einzuschätzen. Dabei hat die zuständige Bundesoberbehörde die vorliegenden präklinischen Daten oder wissenschaftliche Literatur oder auch Daten aus Vorversuchen und Schlüsselexperimenten auszuwerten und zu beurteilen, ob die vom Sponsor/Produzenten gemachten Angaben zur angestrebten Genauigkeit sowie zur Sensitivität und Spezifität des zu bewertenden IVD realistisch sowie wissenschaftlich und ethisch vertretbar sind.

Zu § 7 (Verfahren bei klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko):

Es wird ein Verfahren zur Beantragung einer Ausnahme von der Genehmigungspflicht durch die zuständige Bundesoberbehörde beschrieben. § 20 Absatz 1 Satz 2 MPG ermöglicht eine Ausnahme für klinische Prüfungen von Medizinprodukten und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika mit geringem Sicherheitsrisiko.

Zu Absatz 1:

Nummern 1, 2 und 3 beschreiben die Medizinprodukte, für die eine Ausnahme beantragt werden kann. Medizinprodukte der Klasse I gelten definitionsgemäß grundsätzlich als Produkte mit geringem Sicherheitsrisiko. Davon ausgenommen werden Klasse-I-Produkte, die invasiv oder steril zur Anwendung kommen, da diese Kriterien eine höhere Gefährdung der Probanden darstellen.

Für Medizinprodukte, die bereits rechtmäßig CE-gekennzeichnet sind und entsprechend ihrer Zweckbestimmung eingesetzt werden, ist der Nachweis der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit schon erbracht worden. Wenn nun vom Hersteller oder dem Bevollmächtigten sogenannte Post Market Follow-Up Studien durchgeführt werden, um zum Beispiel Erkenntnisse über die Langzeitleistungsfähigkeit von Implantaten zu gewinnen, die im Rahmen der ursprünglichen klinischen Bewertung/Prüfung nicht gewonnen werden konnten, ist es die Aufgabe der Ethik-Kommission zu bewerten, ob die beabsichtigten zusätzlichen invasiven oder belasteten Untersuchungen wissenschaftlich, rechtlich und ethisch angemessen und vertretbar sind.

Bei IVD geht mit Ausnahme des in § 24 Nummer 3 MPG beschriebenen Falles (Ergebnisse des zu bewertenden IVD werden für die Diagnostik genutzt, ohne dass sie durch etablierte Verfahren bestätigt werden können) eine Gefährdung oder Belastung des Probanden nur von der Probenentnahme aus. Für die Probenentnahme werden Medizinprodukte genutzt, die CE-gekennzeichnet sind und deren sicherheitstechnische Unbedenklichkeit nachgewiesen wurde. Sollten neuartige Probenentnahmesysteme verwendet werden, so müssten diese Medizinprodukte in einem Konformitätsbewertungsverfahren, das eine klinische Bewertung inkl. einer ggf. notwendigen eigenen klinischen Prüfung einschließt, ihre sicherheitstechnische Unbedenklichkeit und Verkehrsfähigkeit nachweisen.

Zu Absatz 2:

Im Rahmen des Antragsverfahrens auf Ausnahme von der Genehmigung muss die betreffende zuständige Bundesbehörde nur prüfen, ob die in Absatz 1 klar beschriebenen Kriterien erfüllt sind. Dazu werden die Erklärungen zur vorgesehenen Klassifizierung der zu prüfenden Produkte sowie die relevanten ordnungsgemäßen Konformitätserklärungen und Zertifikate zu prüfen sein. Die zusammenfassende Risikoanalyse des Herstellers/Produzenten dient zur Plausibilitätsprüfung/-bewertung der o.g. Dokumente durch die zuständige Bundesoberbehörde.

Wenn dem Antrag stattgegeben wurde, sind die anderen Anlagen gemäß § 3 Absatz 4 nicht vom Sponsor beizufügen.

Zu Absatz 3:

Liegen die Voraussetzungen nach Absatz 1 Nummer 1 bis 3 nicht vor, muss die Behörde dies dem Antragsteller innerhalb von zehn Tagen mitteilen. Anderenfalls gilt die Ausnahme von der Genehmigungspflicht als erteilt.

Zu Absatz 4:

Wenn einem Antrag auf Ausnahme von der Genehmigungspflicht stattgegeben wurde bzw. nicht widersprochen wurde, ist es weiterhin Aufgabe der Ethik-Kommission, die sie betreffenden Aspekte zu prüfen. Dazu hat der Sponsor einen Antrag auf zustimmende Bewertung gemäß § 3 Absatz 1 bei der zuständigen Ethik-Kommission zu stellen und die Anlagen gemäß § 3 Absatz 2 und 3 über das zentrale Erfassungssystem des DIMDI einzureichen. Diese hinterlegten Unterlagen dienen unter anderem auch einer effektiven Überwachung der klinischen Prüfung durch die zuständigen Behörden.

Zu § 8 (Änderungen):

Zu Absatz 1:

Da Änderungen der Anträge während der Verfahren bei der Ethik-Kommission sowie der Bundesoberbehörde zu erheblichen Verzögerungen der Verfahren führen würden, sind Änderungen während der Genehmigungsverfahren ausgeschlossen. Die Änderungen, die von der Ethik-Kommission im Rahmen von § 5 Absatz 3 Satz 2 oder von der Bundesoberbehörde gemäß § 6 Absatz 2 Satz 5 verlangt werden, sind möglich und über das zentrale Erfassungssystem des DIMDI elektronisch zu erfassen. Diese Änderungen haben in der Regel keine Einflüsse auf das parallel laufende Verfahren bei der Ethik-Kommission bzw. Bundesoberbehörde und führen zu keiner zusätzlichen Verzögerung dieser Verfahren.

Zu Absatz 2:

Die Vorschrift dient der Konkretisierung von § 22c MPG. Es wird festgelegt, dass auch Anzeigen von Änderungen und Änderungsanträge über das zentrale Erfassungssystem beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information einzureichen sind. Da sich die Änderungen auf einzelne Anlagen gemäß § 3 beziehen können, ist es notwendig, den Inhalt und den Ort der Änderungen näher zu beschreiben.

Wenn der Sponsor eine Änderung der Dokumentation als nicht wesentlich ansieht, zeigt er diese Änderung über das DIMDI-Erfassungssystem bei der zuständigen Bundesoberbehörde an. Diese muss innerhalb von zehn Tagen darüber informieren, wenn sie die angezeigten Änderungen als wesentlich gemäß § 22c Absatz 3 MPG ansieht. In diesem Fall muss der Sponsor die Änderung bis zum erfolgreichen Abschluss des nach § 22c Absatz 2 MPG notwendigen Verfahrens aussetzen.

Zu Absatz 3:

Absatz 3 stellt klar, dass bei Änderungsanträgen, bei denen es notwendig ist, die Qualifikation der Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen bewerten zu lassen, die zuständige Ethik-Kommission die beteiligten bzw. neu zu beteiligenden Ethik-Kommissionen mit dieser Prüfung beauftragt.

Zu § 9 (Anforderungen an Prüfer):

Prüfer und Hauptprüfer müssen in der Lage sein, ihre Verantwortlichkeiten sowohl hinsichtlich der praktischen Durchführung der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung als auch in Bezug auf Sicherstellung der Datenintegrität und des Wohlergehens der Probanden zu erfüllen. § 9 stellt diesbezügliche Anforderungen auf. Ähnliche Anforderungen sind auch in der Norm DIN EN ISO 14155 enthalten. Die erforderlichen Unterlagen mit Qualifikationsangaben und -nachweisen sind gemäß § 3 Absatz 3 Nummer 1 und 2 dem Antrag an die Ethik-Kommission beizufügen.

Zu Absatz 1:

In Absatz 1 werden die beruflichen Mindestqualifikationen für Prüfer definiert. Neben Ärzten und Zahnärzten können grundsätzlich auch andere Berufsgruppen als klinische Prüfer tätig werden. Entsprechende Nachweise über Weiterbildungsabschlüsse und Zusatzqualifikationen sind zu berücksichtigen. Die Bestimmungen zur Ausübung der Heilkunde sind in diesem Zusammenhang zu beachten. Die zweijährige Mindesterfahrung über die Durchführung von klinischen Prüfungen für den Leiter der klinischen Prüfung nach § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 4 MPG bleiben von den Regelungen in § 9 unberührt.

Zu Absatz 2:

Absatz 2 beschreibt allgemeine Anforderungen an die Prüfer. Dazu gehören fachliche und praktische Kenntnisse, im Zusammenhang mit dem zu prüfenden Produkt oder Technologie und die Erfahrungen mit den notwendigen medizinischen Prozeduren. Die Prüfer müssen mit dem jeweiligen Handbuch des klinischen Prüfers vertraut sein und das Medizinprodukterecht in Grundzügen kennen, um ihren Pflichten zur sicheren Anwendung der Produkte nachkommen zu können.

Die geforderten Kenntnisse über die Durchführung der klinischen Prüfungen und die Einholung der Einverständniserklärung soll sicherstellen, dass die Prüfungen in Übereinstimmung mit dem Prüfplan in einem ethisch, wissenschaftlich und systematisch einwandfreien Verfahren durchgeführt werden.

Zu § 10 (Ethische Gesichtspunkte):

In Übereinstimmung mit Anhang X Nummer 2.2 der Richtlinie 93/42/EWG sowie Anhang 7 Nummer 2.2 der Richtlinie 90/385/EWG werden die Anforderungen der Erklärung von Helsinki für sämtliche Phasen der klinischen Prüfung verpflichtend gemacht. Dies gilt auch für Leistungsbewertungsprüfungen gemäß § 24 MPG. Da im Rahmen der Revision der o.g. Richtlinien versäumt wurde, auch in der Richtlinie 90/385/EWG den Verweis auf die aktuelle Fassung der Deklaration von Helsinki anzupassen, wird klargestellt, dass auch für klinische Prüfungen von aktiven implantierbaren Medizinprodukten die Deklaration von Helsinki in der jeweils geltenden Fassung gilt.

Zu § 11 (Dokumentations- und Aufbewahrungspflichten):

§ 11 dient der Umsetzung von Anhang 6 der Richtlinie 90/385/EWG, Anhang VIII der Richtlinie 93/42/EWG und Anhang VIII der Richtlinie 98/79/EG.

Zu § 12 (Durchführung der klinischen Prüfung und Leistungsbewertungsprüfung):

Zu Absatz 1:

Es wird der allgemeine Grundsatz der Durchführung der klinischen Prüfung formuliert.

Zu Absatz 2 bis 4:

In Übereinstimmung mit den bestehenden Normen und Leitlinien müssen klinische Prüfungen qualitätsgesichert durchgeführt werden. Die Forderung nach einem Qualitätsmanagementsystem ist in Absatz 2 beschrieben. Die Anwendung dieses Systems sowie die Durchführung der klinischen Prüfung in Übereinstimmung mit dem Prüf- bzw. Evaluierungsplan wird durch entsprechende vom Sponsor veranlasste unabhängige Audits überprüft. Dabei prüft eine vom Sponsor und den Prüfstellen unabhängige Stelle, Person oder Organisation (Monitor), das oben genannte Qualitätsmanagementsystem, die dazugehörigen Verfahrensanweisungen und die praktische Anwendung vor Ort. Das Audit liefert dem Sponsor Informationen über die Wirksamkeit und Leistungsfähigkeit des Qualitätsmanagementsystems, ob es ordnungsgemäß angewendet wird und welche Änderungen an diesem System durchgeführt werden müssen. Die unabhängige Stelle, Person oder Organisation (Monitor) müssen fachkundig und geschult sein.

Zu Absatz 5:

Die im Rahmen klinischer Prüfungen anfallenden Daten sind von allen Beteiligten streng vertraulich zu handhaben. Dafür kann es angezeigt sein, Daten in ihrem Personenbezug zu verschlüsseln und die jeweiligen Schlüssel getrennt aufzubewahren.

Zu § 13 (Überwachung):

Zu Absatz 1:

Es wird das grundsätzliche Ziel der Überwachung klinischer Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen durch die zuständigen Landesbehörden beschrieben.

Es werden die Personen, Organisationen und Einrichtungen spezifiziert, die der entsprechenden Überwachung unterliegen. Dabei wurde der Begriff Produzent als synonym für den Hersteller gewählt, da es nach den Definitionen gemäß § 3 Nummer 15 MPG, sowie den entsprechenden Bestimmungen in den Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG bei Produkten für klinische Prüfungen keinen definitionskonformen Hersteller gibt.

Die Überwachungsaufgabe der zuständigen Behörden besteht in der Überprüfung, ob alle an der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung Beteiligten sich an den jeweils aktuellen, von den zuständigen Bundesoberbehörden genehmigten und von der zuständigen Ethik-Kommission zustimmend bewerteten Prüf- oder Evaluierungsplan halten. Diese Überwachung gilt auch für Prüfungen, bei denen gemäß § 7 eine Ausnahme vom behördlichen Genehmigungsverfahren vorgenommen wurde. Die Überprüfung beinhaltet auch die Prüfung der Einhaltung von ggf. gemachten Auflagen durch die Bundesoberbehörden oder die zuständige Ethik-Kommission. Die notwendigen Überwachungsaktivitäten werden vielfach Inspektionen vor Ort einschließen müssen. Nach § 26 Absatz 2a MPG ist davon auszugehen, dass die zuständigen Behörden dafür Sorge tragen, dass diese Überwachungsaufgaben durch eine ausreichende Anzahl von fachlich qualifizierten Mitarbeitern wahrgenommen werden.

Zu Absatz 2:

Abweichend von Meldungen über Mängel bei klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen, die über die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung bei den zustän-

digen Bunderoberbehörden erfasst und bewertet werden, müssen die zuständigen Behörden im Falle von festgestellten oder bekanntgewordenen anderen Mängeln der Prüfung oder Verstößen gegen die gesetzlichen Regelungen unmittelbar die geeigneten Maßnahmen zum Schutz der Probanden, Anwender oder Dritter ergreifen. Beispiele für solche Mängel oder Verstöße könnten unterlassene Patientenaufklärungen, mangelhafte Qualitätsmanagementsysteme, nicht angezeigte Prüfplanänderungen usw. sein.

Die oben genannten Verpflichtungen können bei Gefahr im Verzug von den zuständigen Behörden eine sofortige Anordnung des Abbruchs der klinischen Prüfung erfordern. In diesen Fällen müssen die zuständigen Bundesoberbehörden informiert werden, die ggf. diese Informationen an das Europäische Informationsaustauschsystem weiterleiten.

Zu Absatz 3:

Im Rahmen der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift sollen im Einvernehmen mit den Bundesländern detaillierte Anforderungen an die Überwachungsbehörden, -aufgaben und -verfahren beschrieben werden. Dabei wird eine bundesweit einheitliche, systematische und qualifizierte Überwachung der klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen angestrebt.

Zu Artikel 2 (Änderung der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung):

Die Ergänzung der Begriffsbestimmung von "schwerwiegendem unerwünschten Ereignis" in § 2 Nummer 5 der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung dient der Klarstellung, dass die Übergangsbestimmung des § 44 Absatz 5 des Medizinproduktegesetzes sich auch auf solche klinische Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen bezieht, für die eine Ausnahme von der Genehmigungspflicht erteilt wurde oder die vor dem Inkrafttreten der neuen gesetzlichen Regelungen zu klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen begonnen und nach altem Verfahren bei der zuständigen Landesbehörde angezeigt wurden. Das bedeutet, dass auch schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in den vorstehend genannten Prüfungen ab dem 21. März 2010 an die zuständige Bundesoberbehörde zu melden sind.

Zu Artikel 3 (Änderung der Medizinprodukte-Gebührenverordnung):

Gemäß § 20 Absatz 1 Satz 2 des Medizinproduktegesetzes kann die zuständige Bundesoberbehörde bei klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko von einer Genehmigung absehen. Das diesbezügliche Verfahren wurde in Artikel 1 § 7 dieser Verordnung konkretisiert. Da es nicht durch die beiden zur Zeit in § 5 der Medizinprodukte-Gebührenverordnung enthaltenen Amtshandlungen im Rahmen klinischer Prüfungen abgedeckt ist, wird § 5 entsprechend ergänzt.

Basierend auf den Tätigkeiten der Antragsprüfungen wie dargestellt und unter der Annahme von 60 Anträgen im Jahr ergibt sich folgende Kostenabschätzung:

Personalbedarfsberechnung

- 60 Anträge pro Jahr
- 1 AT WA und 1/2 AT VA/ je Antrag nach § 20 (1) Satz 2 MPG (n.F)
- 1 AT TBhD X 60 = 60 AT : 202,75 AT/Jahr = 0,295 = ca. 0,30 TBhD
- ½ AT TBmD X 60 = 30 AT : 202,75 AT/Jahr = 0,146 = ca. 0,15 TBmD

Als durchschnittliche Arbeitszeit von Beamten und Tarifbeschäftigten wird eine Arbeitszeit von 202,75 Tagen/Jahr angenommen. Die Durchschnittsbetrachtung ist geboten, weil noch nicht absehbar ist, in welchem Umfange Beamte und Tarifbeschäftigte für die jeweiligen Aufgaben eingesetzt werden.

Personalkostenberechnung

Grundlage sind die aktuellen Personalkostensätze für Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen des BMF vom 12.02. 2009, Tabelle 2c, Spalte 11. Für TBhD wird dabei der maßgebliche Satz für die entsprechende Entgeltgruppe (EG) 13 pro Jahr angenommen. Für TBmD wird der Satz EG 8 pro Jahr angesetzt. Hinzu kommt pro Arbeitsplatz die BfArM-spezifische Sachkostenpauschale auf Basis der KLR-Ergebnisse von aktuell 21.376 €

Anzahl Stellen/Wertigkeit	Brutto-Pers.Kosten BMF, Spalte 11	Anteilige Kosten	plus Sachkostenpauschale (anteilig)	Gesamtsumme
0,3 EG 13	67 762	20 329	6 413	26 742
0,15 EG 8	54 143	8 121	3 206	11 327
				38 069

Aus den Gesamtkosten, geteilt durch die angenommene Anzahl von 60 Anträgen, ergeben sich durchschnittliche Kosten von 634,48 € je Antrag. Da die durchzuführende Prüfung der relevanten Teile der Risikoanalyse und die Einstufung des Produkts durch den Sponsor sowie die zu bewertende Begründung des Sponsors sich in Komplexität und Umfang sehr unterscheiden können, wird ein Gebührenrahmen von 400 € bis 700 € festgesetzt.

Zu Artikel 4 (Inkrafttreten):

Der Artikel regelt das Inkrafttreten der Verordnung.