

# Studien mit Medizinprodukten

Was prüft die Ethikkommission?

Carola Alvarez Castillo, Hendrik Huscher  
25.11.2020

## Kurzvorstellung

### Carola Alvarez Castillo

- Rechtsreferentin PGR/Allgemeine Rechtsangelegenheiten
- Leiterin der Geschäftsstelle der Medizinischen Ethikkommission
- Stellvertretendes Mitglied der Medizinische Ethikkommission

### Hendrik Huscher

- Clinical Usability Engineer, KIZMO GmbH
- 20 Jahre Erfahrung mit Medizinprodukten, davon über 10 Jahre in Entwicklung, Qualitätsmanagement und Regulatory Affairs
- Mitglied der Medizinischen Ethikkommission

## Was erwartet Sie heute?

- Was ist ein Medizinprodukt?
- Das Studienziel bestimmt die Regularien und den Aufwand
- Ausblick: Medical Device Regulation (MDR) / Medizinprodukte durchführungsgesetz (MPDG)
- Diskussion und Fragen

# Was ist ein Medizinprodukt?

## § 3 Nr.1 MPG: Legaldefinition

Medizinprodukte sind alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen oder andere Gegenstände einschließlich der vom Hersteller speziell zur Anwendung für diagnostische oder therapeutische Zwecke bestimmten und für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinproduktes eingesetzten Software,...

## Was ist ein Medizinprodukt?

... die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen mittels ihrer Funktionen zum Zwecke

- a) der Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
- b) der Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,
- c) der Untersuchung, der Ersetzung oder der Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs oder
- d) der Empfängnisregelung

zu dienen bestimmt sind...

## Was ist ein Medizinprodukt?

...und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologisch oder immunologisch wirkende Mittel noch durch Metabolismus erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.

(Legaldefinition § 3 Nr. 1 MPG)

## Entwicklung von Medizinprodukten – das müssen Hersteller beachten

- Anforderungen sind abhängig von der Klassifizierung des Medizinprodukts. Der Hersteller entwickelt und dokumentiert, unter anderem
  - Zweckbestimmung
  - Klassifizierung (Klasse I – IIa – IIb – III)
  - Design und Verifizierung
  - Risikobewertung
  - Usability
  - **Klinische Bewertung**
- Bei nicht risikoarmen Medizinprodukten „prüft“ eine Benannte Stelle.
- Es gibt keine (staatliche) Zulassung!



## Woran erkennen Sie ein Medizinprodukt im Alltag?

- Kennzeichnung: Typenschild und/oder Verpackung
  - z.B.: Hersteller, Typenbezeichnung, Seriennummer/Lot-Nummer, Produktions-/Verfallsdatum, Einmalprodukt...
  - (i.d.R.) ce - Kennzeichnung (basierend auf der Konformitätserklärung des Herstellers)

ce-Kennzeichnung  
bedeutet nicht  
automatisch, dass  
es sich um ein  
Medizinprodukt  
handelt !

## Woran erkennen Sie, dass ein Medizinprodukt für Ihren (Studien-)Zweck geeignet ist?

### Zweckbestimmung:

- Kennzeichnung des Produkts
- Gebrauchsanweisung
- Werbung

## Medical Apps

- Wenn Apps unter die Definition eines Medizinprodukts fallen, müssen sie auch entsprechend behandelt werden, folglich muss es auch eine klinische Bewertung auf Basis klinischer Daten geben.
- Entscheidend ist auch hier die (medizinische) Zweckbestimmung, z.B. Bildinterpretation eines Karzinoms, Berechnung einer Medikamentendosis etc. (Abgrenzung zu Fitness- oder Wellness-Apps).
- Es handelt sich z.B. nicht um ein Medizinprodukt, wenn es sich ausschließlich um eine reine Datenspeicherung (z.B. Tagebuchfunktion) handelt.
- Problem: Das prüft niemand, wenn sie nicht im klinischen Kontext genutzt werden.
- Weiterführende Infos des BfArMs:  
[https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Abgrenzung/MedicalApps/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Abgrenzung/MedicalApps/_node.html)

# Was ist ein Medizinprodukt? Unterschied zu Arzneimitteln



<b>Medizinprodukte vs. Arzneimittel</b>	
<b>Industrie</b>	
heterogene Branche	homogene Branche
<b>Produkte</b>	
wirken überwiegend physikalisch	wirken pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch
kurze Produktlebenszyklen	ausgedehnte Produktlebenszyklen
intensives Anwendertraining	Anwendertraining wenig intensiv
hohe Vertriebskosten	geringe Vertriebskosten
<b>Gesetzliche Bestimmungen</b>	
Neue Konzeption: erhöhte Eigenverantwortung der Hersteller	Alte Konzeption: vorschreibender Ansatz
Konformitätsbewertungsverfahren nach Risikoklasse	staatliches Zulassungsverfahren

## Was ist ein Medizinprodukt? Unterschied zu Arzneimitteln

Abgrenzungsfälle:

- Präsentationsarzneimittel (§ 2 I Nr. 1 AMG) versus stoffliches Medizinprodukt
- Ausnahme vom Arzneimittelbegriff für Medizinprodukte nach § 2 III Nr. 7 AMG
- Zweifelsfallregelung gem. § 2 IIIa AMG
- Kombinationsprodukte, es kommt auf die hauptsächliche Wirkweise des Produkts an, z.B.
  - Insulinspritze
  - Kälte-/Wärmemittel mit Eukalyptus o.ä.: pharmakologische Wirkung, daher Arzneimittel
  - Kältesprays zur Lokalanästhesie mit Ethylchlorid, physikalische Wirkung (Verdunstung), daher MP
- **Auf Antrag entscheidet die Bundesoberbehörde über die Einordnung**

## Was erwartet Sie heute?

- Was ist ein Medizinprodukt?
- Das Studienziel bestimmt die Regularien und den Aufwand
- Ausblick: Medical Device Regulation (MDR) / Medizinproduktedurchführungsgesetz (MPDG)
- Diskussion und Fragen

## Das Studienziel bestimmt die Regularien und den Aufwand

Das Medizinproduktegesetz regelt (nur) **klinische Prüfungen** mit Medizinprodukten zur Generierung **klinischer Daten**. Diese werden für die klinische Bewertung (zur Qualifizierung des Medizinprodukts) benötigt.

**klinische Prüfung** = systematische Untersuchung, bei der ein oder mehrere menschliche Prüfungsteilnehmer einbezogen sind und die zwecks Bewertung der Sicherheit oder Leistung eines Produkts durchgeführt wird.

**klinische Daten** = Sicherheits- oder Leistungsangaben, die aus der Verwendung eines Medizinproduktes hervorgehen.

Legaldefinition § 3 Nr. 25 MPG

Alle „anderen“  
Studien sind  
nicht im MPG  
geregelt

## Das Studienziel bestimmt die Regularien und den Aufwand

Die zentrale Frage:

**Ist das Ziel der Studie die Generierung von klinischen Daten  
(= Qualifizierung des Medizinprodukts)?**

Ja



§§ 19 ff. MPG sind anzuwenden

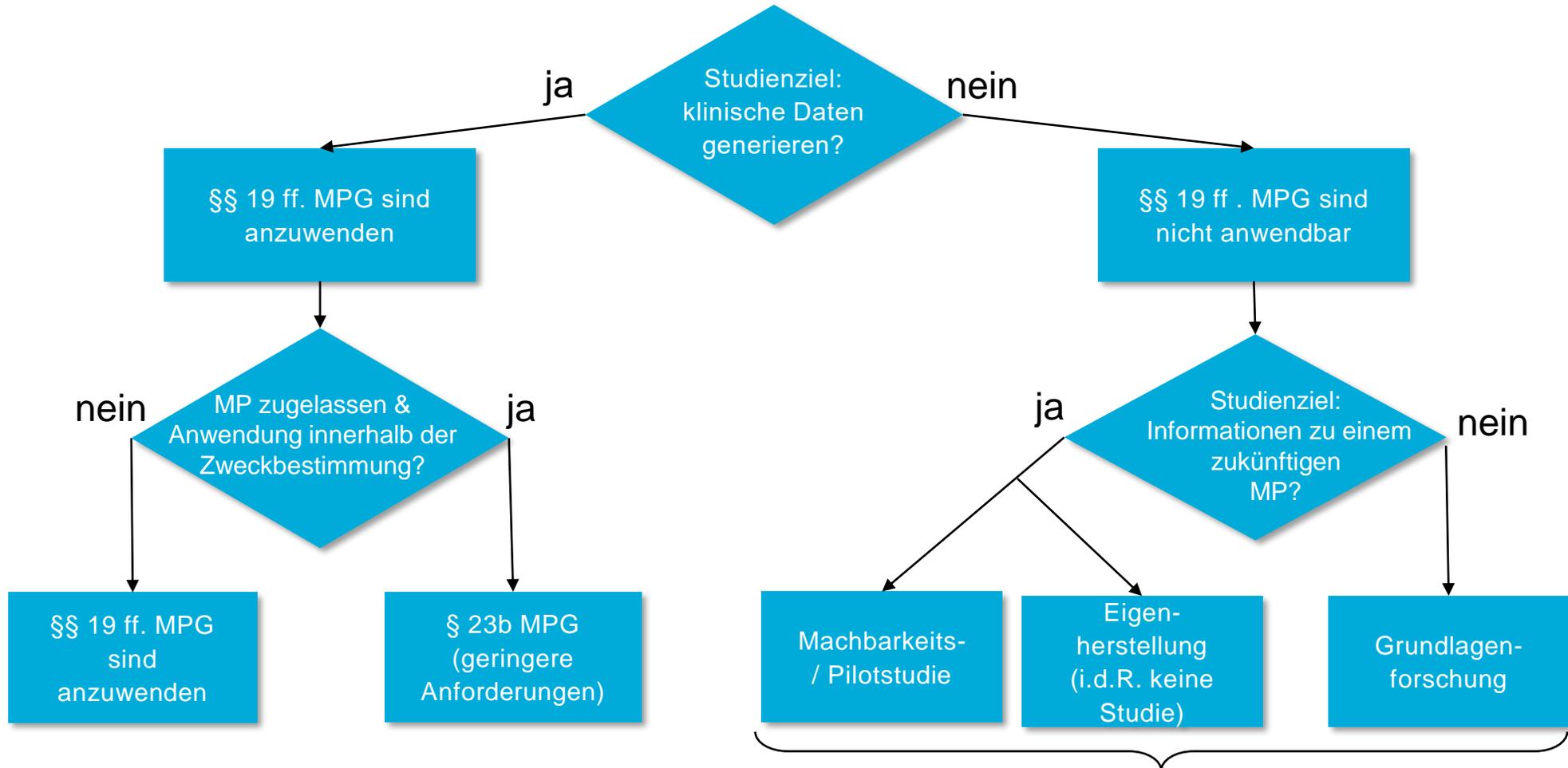
Nein



§§ 19 ff. MPG sind nicht anwendbar

Die Sicherheit des Gerätes muss  
(trotzdem) gewährleistet und sein.

## Das Studienziel bestimmt die Regularien und den Aufwand



Sicherheit des Gerätes muss gewährleistet sein.

# Fall 1: Klinische Prüfung entsprechend MPG §§ 19 ff

## Einzureichende Unterlagen

- Einzureichen sind sämtliche Unterlagen gemäß § 3 II 1 und 2 der **Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten (MPKPV)**
- Checkliste beim **Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V.:**

[https://ak-med-ethik-komm.de/index.php?option=com\\_content&view=category&layout=blog&id=46&Itemid=152&lang=de](https://ak-med-ethik-komm.de/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=46&Itemid=152&lang=de)

Studien mit Medizinprodukten

Carola Alvarez Castillo, Hendrik Huscher — Medizinische Ethikkommission

## ÖFFENTLICH-RECHTLICHE

### ETHIK-KOMMISSIONEN IN DEUTSCHLAND

EUDAMED-Nr.:

#### Checkliste: Erforderliche Antragsunterlagen für Studien gemäß MPG

Die Punkte entsprechen der Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten [MPKPV § 3 Abs. 2 und 3]

EK (Die Kästchen in der 1. Spalte bitte nicht ausfüllen, sie werden von der Ethik-Kommission ausgefüllt)  
Antragsteller (Alle Kästchen in der 2. oder 3. Spalte bitte ausfüllen, d.h. Kreuz setzen [re Mausklück/Eigenschaften/Standardwert „aktiviert“]: z für zutreffend, nz für nicht zutreffend, bitte immer mit kurzer Erläuterung)

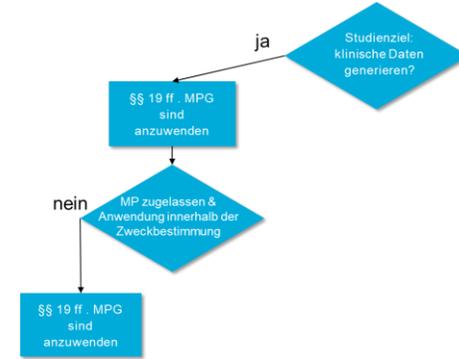
#### § 3 (2) Satz 1 MPKPV (an Behörde und Ethik-Kommission)

1. Vom Prüfer oder Hauptprüfer oder vom Leiter der klinischen Prüfung oder vom Leiter der Leistungsbewertungsprüfung sowie vom Sponsor oder seinem Vertreter unterzeichneter Prüfplan oder bei Leistungsbewertungsprüfungen der Evaluierungsplan
2. das Handbuch des klinischen Prüfers

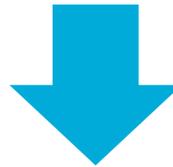
#### § 3 (2) Satz 2 MPKPV (an Behörde und Ethik-Kommission)

1. eine Zusammenfassung der wesentlichen Inhalte des Prüfplans oder bei Leistungsbeurteilungen des Evaluierungsplans in deutscher Sprache, wenn der Prüfplan nach Satz 1 in englischer Sprache vorgelegt wird
2. eine Beschreibung der vorgesehenen medizinischen Prozedur und Untersuchungsmethoden sowie eventueller Abweichungen von medizinischen Standards
3. die präklinische Bewertung
4. Informationen zur sicheren Anwendung des Medizinproduktes in deutscher Sprache
5. eine Bewertung und Abwägung der vorhersehbaren Risiken, Nachteile und Belastungen gegenüber der voraussichtlichen Bedeutung des Medizinproduktes für die Heilung und gegen den erwarteten Nutzen für die Probanden
6. eine Versicherung, dass das betreffende Medizinprodukt mit Ausnahme der Punkte die Gegenstand der Prüfung 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 Dritter getroffen wurden
7. einen Plan für die Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der Probanden
8. 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 durch die zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum
9. eine Vollmacht für den vom Sponsor bestellten Vertreter nach § 20 Absatz 1 Satz Nummer 1a des Medizinproduktegesetzes

## Fall 1: Klinische Prüfung entsprechend MPG §§ 19 ff.



Hersteller stellt Antrag (über DIMDI-Portal, inzwischen beim BfArM)



Parallele Prüfung: BfArM und Ethikkommission (4-Augen-Prinzip)



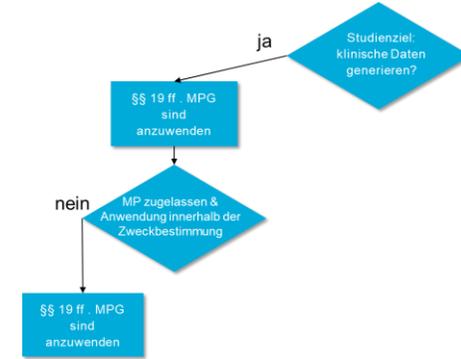
Nach positiver Bewertung: Durchführung der klinischen Prüfung

synonym verwendet:  
„MPG-Studie“  
„Klinische Studie“

## Das prüft die Ethikkommission

### § 20 MPG

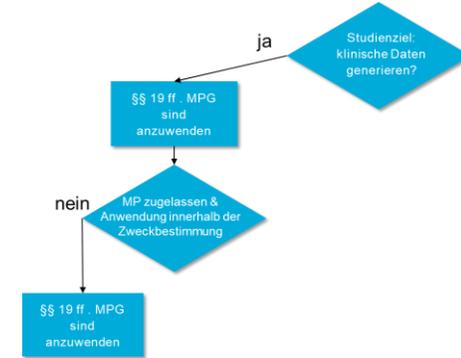
- Sponsor oder sein gesetzlicher Vertreter müssen Sitz in der EU haben
- Probandenversicherung
- Belastungen durch die Studie vertretbar
- keine Einbeziehung von behördlich untergebrachten Personen oder freiheitsentziehend Untergebrachten
- Informierte Einwilligung in die Prüfung und die Datenverarbeitung
- Qualifikation der Prüferinnen, Prüfer und Prüfstelle
- ein dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechender Prüfplan



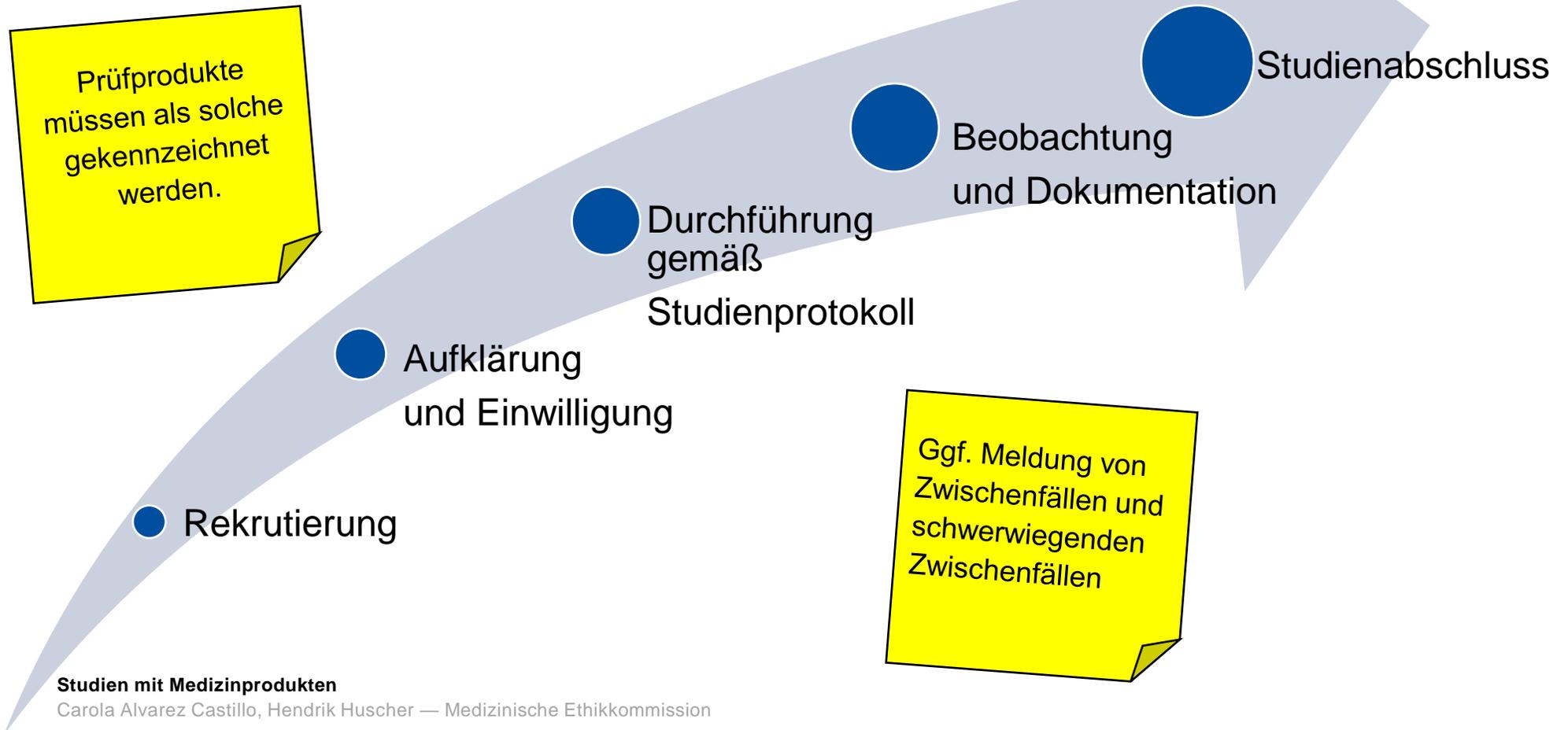
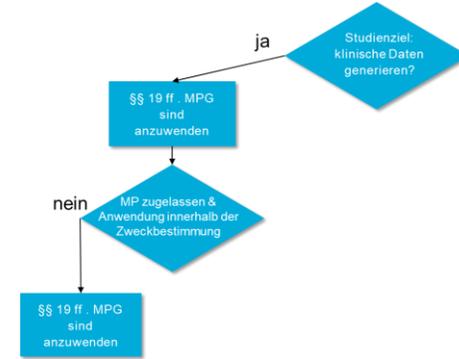
## Das prüft das BfArM

### § 20 MPG

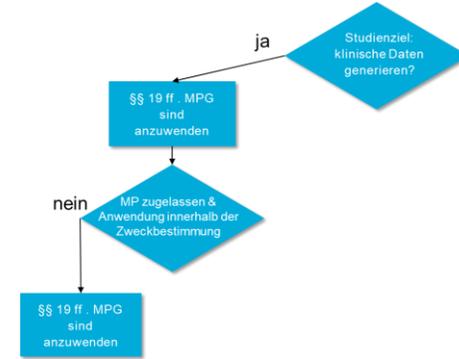
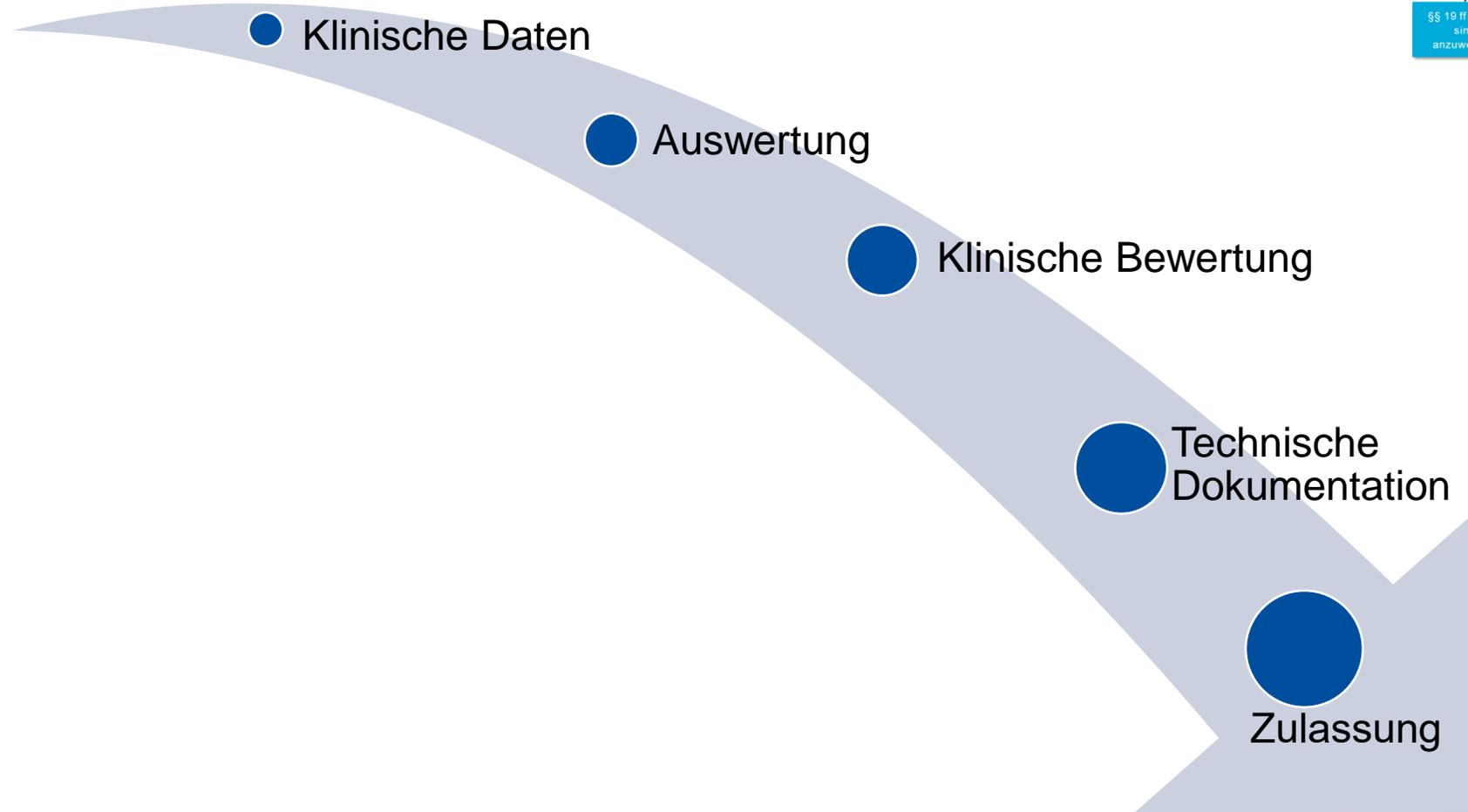
- Sind Risiken für die Probanden ärztlich vertretbar?
- Sind eine biologische Sicherheitsprüfung oder sonstige erforderliche Prüfungen des Herstellers aufgrund der Zweckbestimmung vorhanden (soweit erforderlich)?
- Sicherheitstechnische Unbedenklichkeit (Stand der Technik, Arbeitsschutz- und Unfallverhütungsvorschriften)
- Entspricht der Prüfplan dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnissen?



# Klinische Prüfung = Generierung klinischer Daten



# Das passiert mit den klinischen Daten



## Fall 2: § 23b MPG

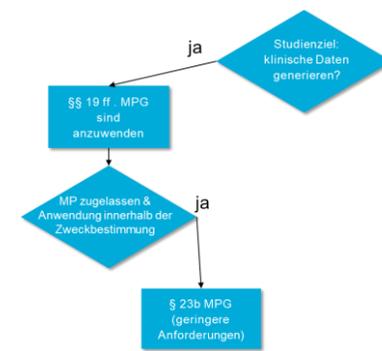
Für eine klinische Prüfung eines bereits **zugelassenen Medizinprodukts** sind die §§ 20 – 23a MPG nicht anzuwenden, sofern

– das Medizinprodukt **innerhalb der Zweckbestimmung** genutzt wird

und

– **keine zusätzlichen invasiven oder andere belastende Untersuchungen** durchgeführt werden.

– **Beratung durch die Ethikkommission gem. § 15 BO ÄKN bzw. Satzung**



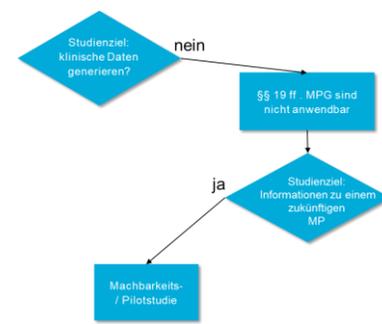
**Zusätzliche (studienbedingte) belastende Untersuchungen im Sinne von § 23b MPG sind in der Regel (nicht abschließende Auflistung):**

- Ultraschall- oder MRT-Untersuchung, sofern Kontrastmittel verabreicht werden muss
- MRT, sofern Patient sediert werden muss oder das MRT aufgrund der individuellen Konstitution oder des Alters des Patienten belastend ist
- MRT-Untersuchung bei Patienten mit MRT-kompatiblen ICD (intracardiac defibrillator), sofern das Abschalten der Defibrillatorfunktion erforderlich ist
- Sedierung, Anxiolyse
- Entnahme von zusätzlichem Gewebe oder Blut bei klinisch indizierten Gewebe- oder Blutentnahmen in erheblicher Menge (vgl. § 24 Abs. 1 Nr. 1 MPG; als Entscheidungshilfe für zulässige Blutvolumina vgl. die von der Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt Österreich in der Stellungnahme „Forschung an nicht einwilligungsfähigen Personen“ [03.06.2013, S. 24] vorgeschlagenen Höchstmengen)
- jegliche Strahlenanwendung (auch DEXA-Untersuchung)
- endoskopische Untersuchung
- Provokationstests:  
z.B. Lungenfunktionsuntersuchung, Belastungs-EKG, Stress-Echo, Schlafentzug

Auszug aus einer Empfehlung des Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V.:  
[https://www.ak-med-ethik-komm.de/docs/Empfehlung23b\\_MPG.pdf](https://www.ak-med-ethik-komm.de/docs/Empfehlung23b_MPG.pdf)

## Fall 3: Machbarkeitsstudie / Pilotstudie

- Studien in einem sehr frühen Entwicklungsstadium
- gesetzlich nicht geregelt
- Grenzfall zwischen MPG und nicht MPG!
- Was ist das Ziel: „technische Machbarkeit“ oder „möglicher medizinischer Nutzen“?
  - Studie außerhalb des MPG ist möglich, wenn das zukünftige Medizinprodukt (noch) nicht diagnostisch oder therapeutisch am Patienten eingesetzt wird (im Sinne der Grundlagenforschung).
  - **i.d.R. Beratung durch die Ethikkommission gem. § 15 BO ÄKN bzw. Satzung**
  - Sonst: Anwendung des MPG

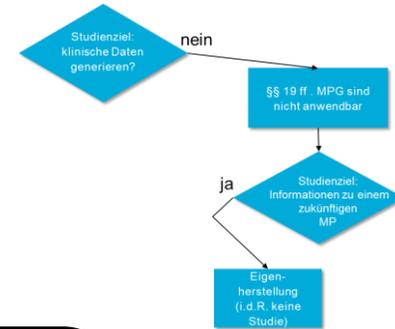


## Fall 4: Eigenherstellung

Medizinprodukte aus **Eigenherstellung** sind Medizinprodukte einschließlich Zubehör, die in einer Gesundheitseinrichtung hergestellt und angewendet werden, ohne dass sie in den Verkehr gebracht werden der die Voraussetzungen einer Sonderanfertigung erfüllen.

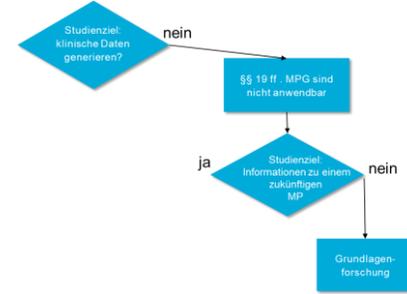
(Legaldefinition in § 3 Nr. 21 MPG)

- Hersteller ist die Gesundheitseinrichtung (Krankenhaus, Arztpraxis...)
- weniger Nachweise erforderlich als für inverkehrgebrachte Medizinprodukte, (geregelt in der Medizinprodukteverordnung (MPV) §7 Nr.9)
- erfordert keine ce-Kennzeichnung
- Cave: Produkthaftung!
- **In der Regel keine klinische Studie erforderlich, also auch keine Einbindung der Ethikkommission**

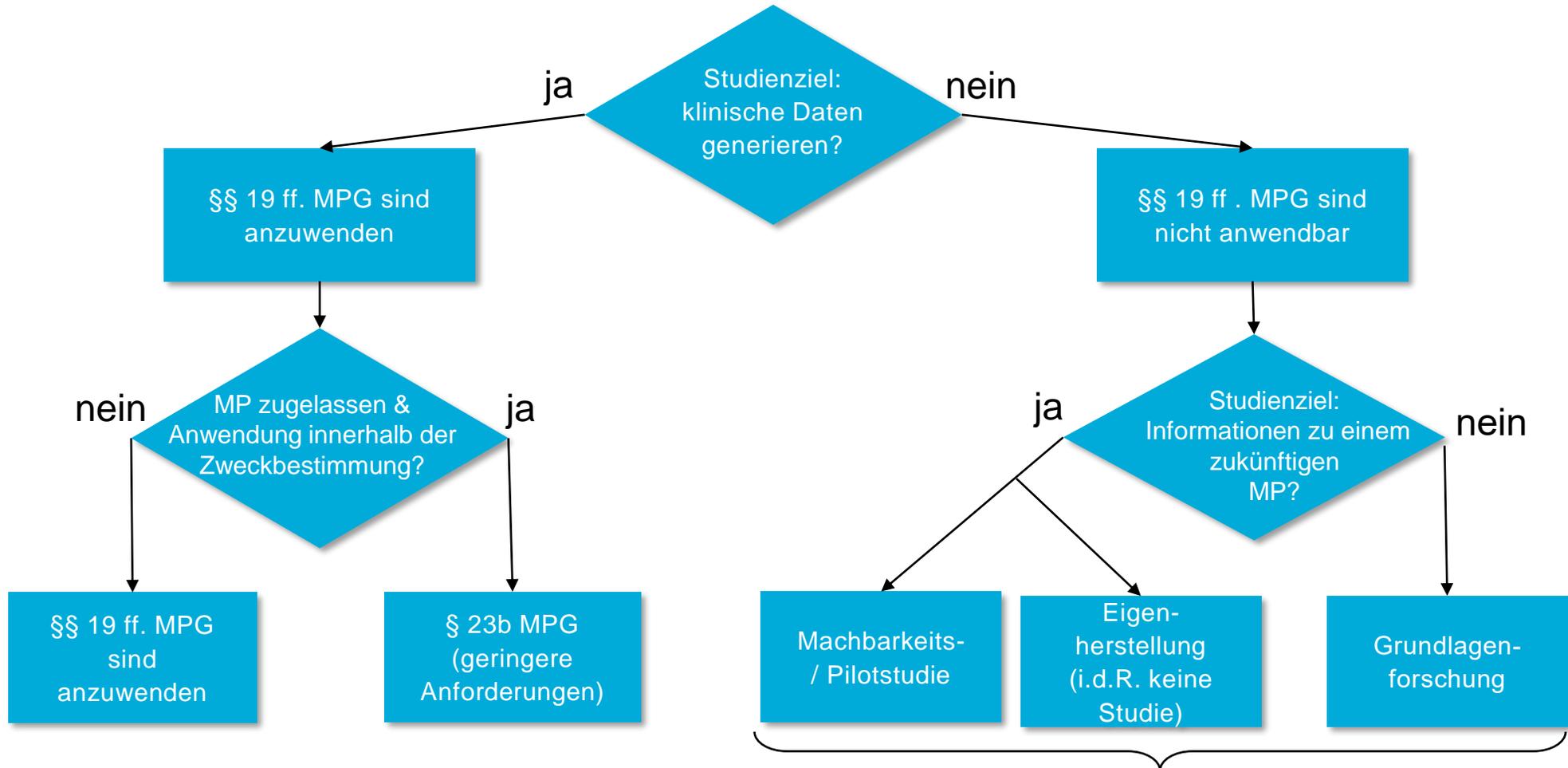


## Fall 5: Grundlagenforschung

- Ziel ist es naturwissenschaftliche bzw. medizinische Basis-Forschung zu betreiben
- Medizinprodukte (oder andere Geräte) sind Mittel zum (Forschungs-) Zweck
  - Beispiel: EEG-Studien: Gehirnaktivität wird gemessen und ausgewertet
- **Beratung durch die Ethikkommission gem. § 15 BO ÄKN bzw. Satzung**



## Das Studienziel bestimmt die Regularien und den Aufwand



Sicherheit des Gerätes muss gewährleistet sein.

## Was erwartet Sie heute?

- Was ist ein Medizinprodukt?
- Das Studienziel bestimmt die Regularien und den Aufwand
- **Ausblick: Medical Device Regulation (MDR) / Medizinprodukte durchführungsgesetz (MPDG)**
- Diskussion und Fragen

## Ausblick MDR/MPDG

MDR = Medical Device Regulation – EU Verordnung

MPDG = Medizinproduktedurchführungsgesetz – Deutsches Gesetz, Nachfolger des „MPG“

– Beide Regelwerke treten zum 26. Mai 2021 in Kraft.

– Sie lösen folgende Regelwerke ab:

– Medical Device Directive (MDD) (Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte

– MPG (jetzt Art. 1 MPEUAnpG iVm MPDG (vom BT verabschiedet)

– MPKPV (jetzt im Anhang XV der MDR)

– Es wird zwischen **klinischen Prüfungen** und **sonstigen klinischen Prüfungen** unterschieden.

## Ausblick MDR: sonstige klinische Prüfungen

**klinische Prüfung** = systematische Untersuchung, bei der ein oder mehrere menschliche Prüfungsteilnehmer einbezogen sind und die zwecks Bewertung der Sicherheit oder Leistung eines Produkts durchgeführt wird.

Legaldefinition Art. 2 Abs. 45 MDR

**sonstige klinische Prüfung** = klinische Prüfung, die

- a) nicht Teil eines systematischen und geplanten Prozesses zur Produktentwicklung oder der Produktbeobachtung eines gegenwärtigen oder künftigen Herstellers ist,
- b) nicht mit dem Ziel durchgeführt wird, die Konformität eines Produktes mit den Anforderungen der MDR nachzuweisen,
- c) der Beantwortung wissenschaftlicher oder anderer Fragestellungen dient und
- d) außerhalb eines klinischen Entwicklungsplans [...] erfolgt.

Legaldefinition § 3 Abs. 4 MPDG

## Ausblick MDR: sonstige klinische Prüfungen

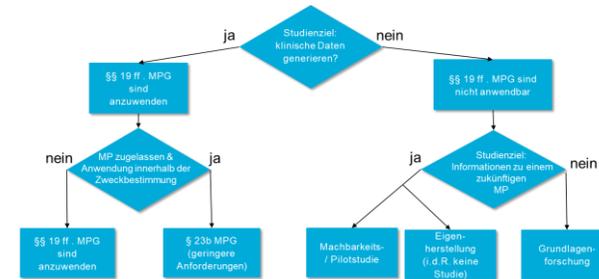
- Bisher: **Beratung durch die Ethikkommission gem. § 15 BO ÄKN bzw. Satzung**
- **Zukünftig: zustimmende Stellungnahme der zuständigen EK (§ 52 MPDG) und Anzeige bei der zuständigen Bundesoberbehörde (§ 53 MPDG)**
  - Antrag: § 48 II MPDG – Angaben und Unterlagen gem. Anhang XV Kapitel II der Verordnung (EU) 2017/745
  - Nachweis der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen nach MDR (Nachweis der Sicherheit)
  - Qualifikationsnachweis der Prüfer und Prüfleiter
  - Probandenversicherung
  - ....

## Ausblick MDR/MPDG

- Anzahl klinischer und sonstiger klinischer Prüfungen wird zunehmen:
  - verpflichtend bei Implantaten und Medizinprodukten der Klasse III
  - klinische Bewertung: Äquivalenzbetrachtung wird strikter – Nutzung klinische Daten von vergleichbaren Produkte werden erschwert.
  - Neu: Sammlung klinischer Daten wird auch nach Inverkehrbringen gefordert (Post Market Clinical Follow Up)
  
- Anforderungen an sonstige klinische Prüfungen nehmen zu.

## Zusammenfassung

- Nicht jede Studie mit Medizinprodukten unterliegt den Anforderungen der MDD und MPG bzw. zukünftig der MDR und MPDG.



- klinische Prüfungen = Generierung klinischer Daten sind streng geregelt.
- Anzahl und Anforderungen an klinische Prüfungen werden mit der MDR zunehmen.

Es wird nicht einfacher...

# Rechtliche Grundlagen

---

## Aktuell noch gültig

---

Medical Device Directive (MDD)

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.douri=CONSLEG:1993L0042:20071011:de:PDF>

Medizinproduktegesetz (MPG)

<https://www.gesetze-im-internet.de/mpg/>

Verordnung über klinische Prüfungen von  
Medizinprodukten (MPKPV)

<https://www.gesetze-im-internet.de/mpkpvt/>

Verordnung über Medizinprodukte (MPV)

[http://www.gesetze-im-internet.de/mpv\\_2002/](http://www.gesetze-im-internet.de/mpv_2002/)

---

## Gültig ab 26.Mai 2021

---

Medical Device Regulation (MDR)

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=DE>

Gesetz zur Durchführung unionsrechtlicher  
Vorschriften betreffend Medizinprodukte  
(Medizinprodukte-recht-Durchführungsgesetz -  
MPDG)

<https://www.gesetze-im-internet.de/mpdg/>

---

## Was erwartet Sie heute?

- Was ist ein Medizinprodukt?
- Das Studienziel bestimmt die Regularien und den Aufwand
- Ausblick: Medical Device Regulation (MDR) / Medizinprodukte durchführungsgesetz (MPDG)
- Diskussion und Fragen

# Jetzt ist Zeit für Ihre Fragen und Diskussion...

...oder im Nachgang:      [carola.alvarez.castillo@uni-oldenburg.de](mailto:carola.alvarez.castillo@uni-oldenburg.de)  
   [hendrik.huscher@uni-oldenburg.de](mailto:hendrik.huscher@uni-oldenburg.de)

