



Klinische Bewertung von Medizinprodukten

Agenda

- Grundlagen & Erfordernisse 93/42/EWG, Meddev 2.7.1
- Neue Anforderungen bei klinischer Bewertung
- Welche Informationen werden benötigt
- Genehmigungsverfahren
- Aufgabenverteilung Bfarm / Ethikkommission
- Genehmigungsantrag – häufige Fehler

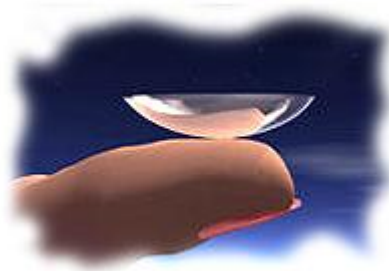
MEDICAL DEVICES

increasing risk

Class I



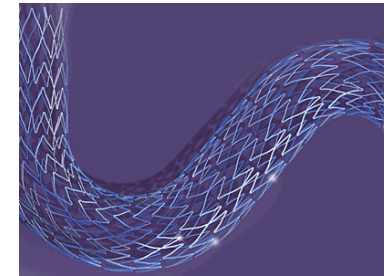
Class IIa



Class IIb



Class III



Regulatory Framework in Europe

- The **EU regulatory framework** for medical devices according to the "new approach" is based on the responsibility of the manufacturer and balances free movement of products and protection of health.
- Broad "**essential requirements**" for devices are laid down in the medical device directives.
- European standardization organizations are mandated to prepare **harmonized standards**, with a presumption of conformity to relevant essential requirements, if devices comply with these harmonized standards. Industry has been a very strong supporter of the "new approach" regulatory system.

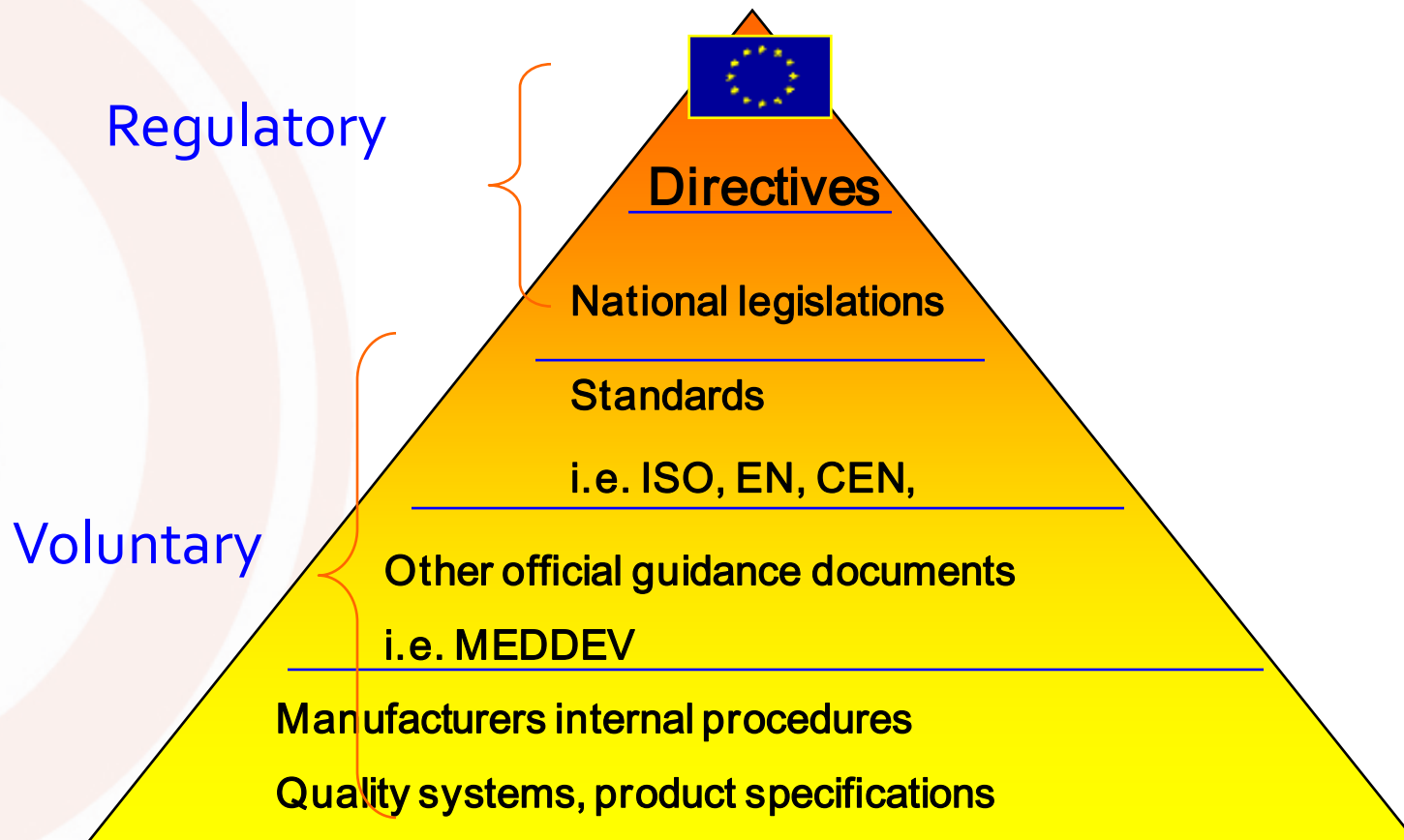
Essential Requirements

1. Benefits outweigh the risk
2. Ensure safety.
3. Ensure performance
4. Ensure clinical safety – throughout lifetime
5. Ensure transportation and storage of device
6. Acceptability of any residual risks
- 6a. CLINICAL DATA

Essential Requirements

7. Chemical, Physical and biological properties
8. Infection and microbial contamination
9. Construction and environmental properties
10. Accuracy and stability of measuring function
11. Protection against radiation
12. Devices connected to an energy source
13. Information supplied by manufacturer

Medical Device Directives



Medical Device Directives

Active Implantable Medical Devices
Directive (AIMDD)

90/385/EEC

1990



Medical Device Directive (MDD)

93/42/EEC

1993



In Vitro Diagnostic Directive (IVDD)

98/79/EC

1998



Medical Device Directives



Applicable Standards / Guidelines for starting a Clinical Investigation:

MEDDEV 2.12-1 rev 6

Guidelines on a medical devices vigilance system and others as appropriate for a particular product.

MEDDEV 2.7.1

Evaluation Of Clinical Data : A Guide For Manufacturers And Notified Bodies

Declaration of Helsinki

Medical Device Directives

Applicable Standards / Guidelines for starting a Clinical Investigation:

EN ISO 14155 parts 1 and 2 / ISO 14155 2011

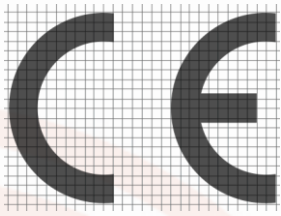
Clinical investigation on medical devices for humans

ISO 14971:2007

Medical devices – application of risk management to medical devices

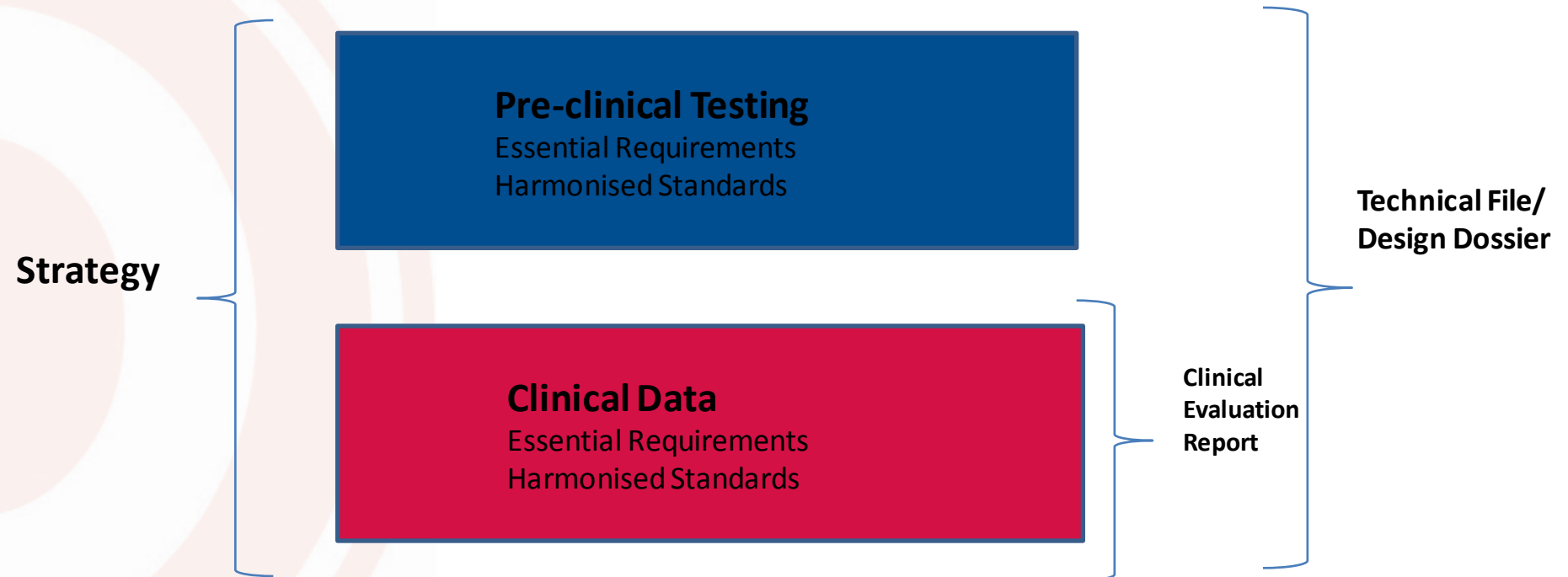
ISO 13485:2003

Medical devices – Quality management systems – requirements for regulatory purposes



CE Marking Process

Conformity assessment procedure



Elements of Conformity Assessment Procedures



CLINICAL DATA



Investigator
Brochure

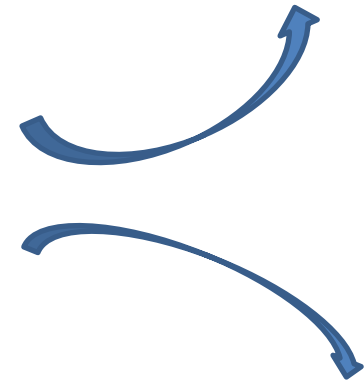
SUBMISSIONS
Ethics Committees and
Competent Authorities

CLINICAL INVESTIGATIONS

Good
Clinical
Practice
GCP

Harmonised
Standards
ISO 14155

Clinical Team



Safety Reporting

Protocol
Review

Guidance Documents:
MedDev
2.7/3 & 2.7/4

93/42/EEC – 2007/47/EEC

Part (8) of 2007/47/EC

In the light of technical innovation and the development of initiatives at the international level it is necessary to enhance the provisions on clinical evaluation, including clarification that clinical data is generally required for all devices regardless of classification and the possibility to centralise data on clinical investigations in the European databank.

CLINICAL EVALUATION

93/42/EEC Annex X

1. General provisions

1.1. As a general rule, confirmation of conformity, **must be based on clinical data**. The evaluation of this data, hereinafter referred to as 'clinical evaluation', **must follow a defined and methodologically sound procedure** based on:

CLINICAL DATA

“Clinical data” means the safety and/or performance information that is generated from the use of a device.

Clinical data are sourced from:

- clinical investigation(s) of the device concerned, or
- clinical investigation(s) or other studies reported in the scientific literature, of a similar device for which equivalence to the device in question can be demonstrated, or
- published and/or unpublished reports on other clinical experience of either the device in question or a similar device for which equivalence to the device in question can be demonstrated.

Equivalency Characteristics

ANNEX 1 : The Demonstration of equivalence From MEDDEV.2.7.1 : guidelines on medical devices Evaluation of clinical data : a guide for manufacturers and notified bodies -Section 4.3.1 d)relevance of data

- **Clinical:**

- used for the same clinical condition or purpose;
- used at the same site in the body;
- used in similar population (including age, anatomy, physiology);
- have similar relevant critical performance according to expected clinical effect for specific intended use.

Equivalency Characteristics

- **Technical:**

- used under similar conditions of use;
- have similar specifications and properties (e.g. tensile strength, viscosity, surface characteristics)
- be of similar design;
- use similar deployment methods (if relevant);
- have similar principles of operation

- **Biological:**

use same materials in contact with the same human tissues or body fluids;

CLINICAL EVALUATION

93/42/EEC Annex X

1.1a In the case of implantable devices and devices in Class III clinical investigations shall be performed unless it is duly justified to rely on existing clinical data.

CLINICAL EVALUATION

93/42/EEC Annex X

2. Clinical investigations

2.1. Objectives

The objectives of clinical investigation are:

- to verify that, under normal conditions of use, the performance of the devices conform to those referred to in Section 3 of Annex I, and
- to determine any undesirable side-effects, under normal conditions of use, and assess whether they constitute risks when weighed against the intended performance of the device.

CLINICAL EVALUATION

93/42/EEC Annex X

2.2 Clinical investigations must be carried out in accordance with the Helsinki Declaration adopted by the 18th World Medical Assembly in Helsinki, Finland, in 1964, as last amended by the World Medical Assembly. It is mandatory that all measures relating to the protection of human subjects are carried out in the spirit of the Helsinki Declaration. This includes every step in the clinical investigation from first consideration of the need and justification of the study to publication of the results

CLINICAL EVALUATION

93/42/EEC Annex X

2.3. *Methods*

2.3.1. Clinical investigations must be performed on the basis of an appropriate plan of investigation reflecting the latest scientific and technical knowledge and defined in such a way as to confirm or refute the manufacturer's claims for the device; these investigations must include an adequate number of observations to guarantee the scientific validity of the conclusions.

CLINICAL EVALUATION

93/42/EEC Annex X

2.3. *Methods*

- 2.3.2. The procedures used to perform the investigations must be appropriate to the device under examination.
- 2.3.3. Clinical investigations must be performed in circumstances similar to the normal conditions of use of the device.
- 2.3.4. All the appropriate features, including those involving the safety and performances of the device, and its effect on patients must be examined.

CLINICAL EVALUATION

93/42/EEC Annex X

2.3.6. The investigations must be performed under the responsibility of a medical practitioner or another authorized qualified person in an appropriate environment.

The medical practitioner or other authorized person must have access to the technical and clinical data regarding the device.

2.3.7. The written report, signed by the medical practitioner or other authorized person responsible, must contain a critical evaluation of all the data collected during the clinical investigation.

Annex VIII

2.2. for devices intended for the clinical investigations covered by Annex X:

— data allowing identification of the device in question,

M5

— the clinical investigation plan,

— the investigator's brochure,

— the confirmation of insurance of subjects,

— the documents used to obtain informed consent,

— a statement indicating whether or not the device incorporates, as an integral part, a substance or human blood derivative referred to in Section 7.4 of Annex I,

— a statement indicating whether or not the device is manufactured utilising tissues of animal origin as referred to in Directive 2003/32/EC,

Annex VIII

M5 3.2.

For devices intended for clinical investigations, the documentation must contain:

- a general description of the product and its intended use,
- design drawings, methods of manufacture envisaged, in particular as regards sterilisation, and diagrams of components, sub-assemblies, circuits, etc.,
- the descriptions and explanations necessary to understand the abovementioned drawings and diagrams and the operation of the product,
- the results of the risk analysis and a list of the standards referred to in Article 5, applied in full or in part, and descriptions of the solutions adopted to meet the essential requirements of this Directive if the standards referred to in Article 5 have not been applied,

Annex VIII

- if the device incorporates, as an integral part, a substance or human blood derivative referred to in Section 7.4 of Annex I, the data on the tests conducted in this connection which are required to assess the safety, quality and usefulness of that substance or human blood derivative, taking account of the intended purpose of the device,
- if the device is manufactured utilising tissues of animal origin as referred to in Directive 2003/32/EC, the risk management measures in this connection which have been applied to reduce the risk of infection,

Annex VIII

M5 3.2 (cont`d)

—the results of the design calculations, and of the inspections and technical tests carried out, etc.

The manufacturer must take all the measures necessary to ensure that the manufacturing process produces products which are manufactured in accordance with the documentation referred to in the first paragraph of this Section.

The manufacturer must authorise the assessment, or audit where necessary, of the effectiveness of these measures.

CONCLUSION

Changes to the Medical devices Directive now have the following requirements:

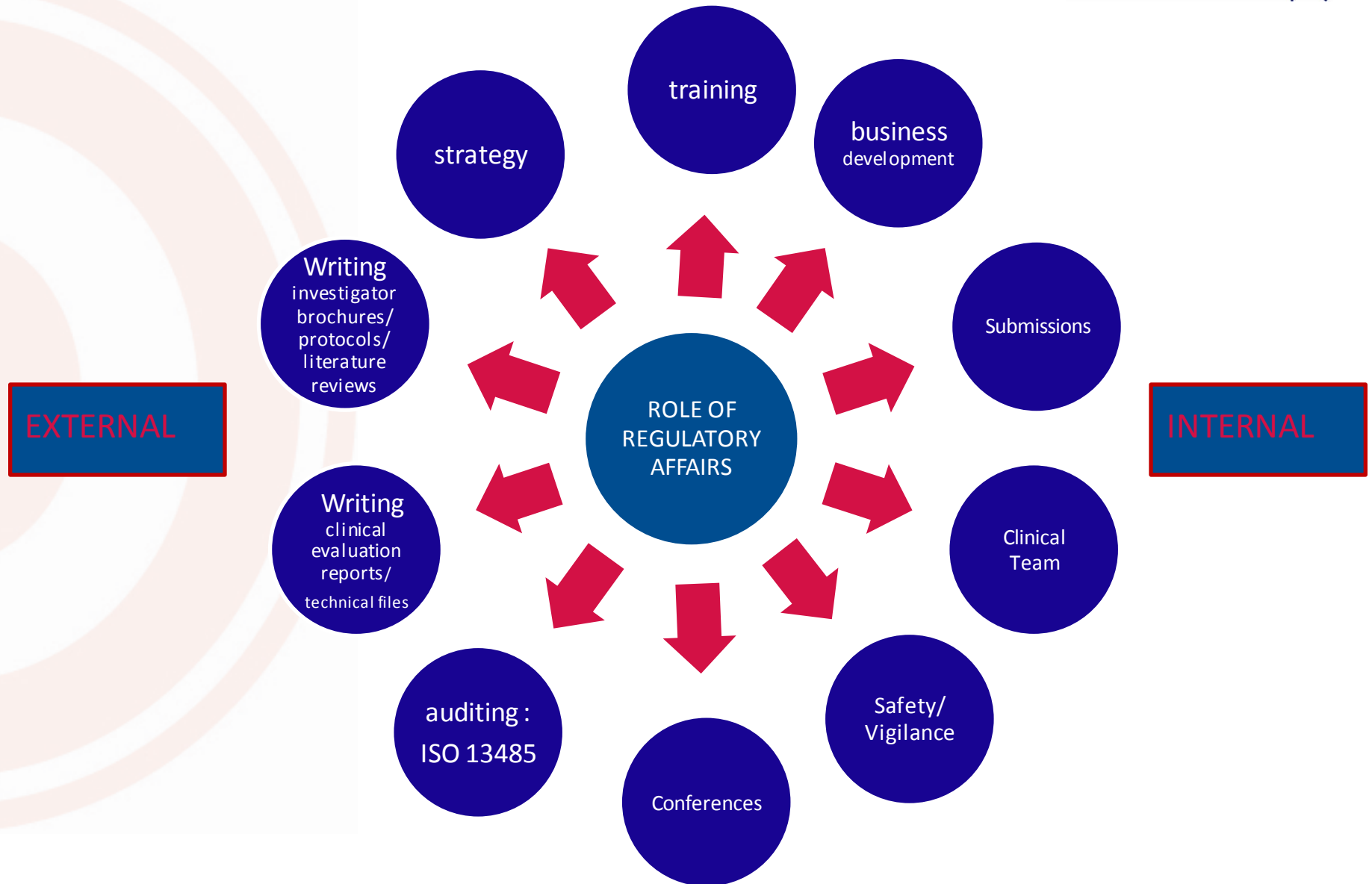
- 1. Clinical Data is required for all classes of device:**
 - a. Class III and long term implantable devices require clinical investigations or to be duly justified**
 - b. Clinical Data must be incorporated into Technical File for all classes of device and assessed by NB**
- 2. All serious adverse events must be reported to all competent authorities involved in a multi-centre trial.**

CONCLUSION

Changes to the Medical devices Directive now have the following requirements: (cont`d)

- 3. Post Market Surveillance is required for all devices**
- 4. Classification changes:**
 - a. Software is included into the definition of a medical device**
 - b. Upclassification (to Class III) for devices associated with the heart and central nervous system**
- 5. Surveillance activities required for Custom made devices.**

CONCLUSION



19 Klinische Bewertung, Leistungsbewertung

- (1) Die Eignung von Medizinprodukten für den vorgesehenen Verwendungszweck ist durch eine klinische Bewertung anhand von klinischen Daten nach § 3 Nummer 25 zu belegen, soweit nicht in begründeten Ausnahmefällen andere Daten ausreichend sind. Die klinische Bewertung schließt die Beurteilung von unerwünschten Wirkungen sowie die Annehmbarkeit des in den Grundlegenden Anforderungen der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG genannten Nutzen-/Risiko-Verhältnisses ein. Die klinische Bewertung muss gemäß einem definierten und methodisch einwandfreien Verfahren erfolgen und gegebenenfalls einschlägige harmonisierte Normen berücksichtigen.

20 Allgemeine Voraussetzungen zur klinischen Prüfung

(1) Mit der klinischen Prüfung eines Medizinproduktes darf in Deutschland erst begonnen werden, wenn die zuständige Ethik-Kommission diese nach Maßgabe des § 22 zustimmend bewertet und die zuständige Bundesoberbehörde diese nach Maßgabe des § 22a genehmigt hat. Bei klinischen Prüfungen von Medizinprodukten mit geringem Sicherheitsrisiko kann die zuständige Bundesoberbehörde von einer Genehmigung absehen.

Die klinische Prüfung eines Medizinproduktes darf bei Menschen nur durchgeführt werden, wenn und solange

1. die Risiken, die mit ihr für die Person verbunden sind, bei der sie durchgeführt werden soll, gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung des Medizinproduktes für die Heilkunde ärztlich vertretbar sind,

1a. ein Sponsor oder ein Vertreter des Sponsors vorhanden ist, der seinen Sitz in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum hat,

Die klinische Prüfung eines Medizinproduktes darf bei Menschen nur durchgeführt werden, wenn und solange

1. die **Risiken**, die mit ihr für die Person verbunden sind, bei der sie durchgeführt werden soll, gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung des Medizinproduktes für die Heilkunde **ärztlich vertretbar** sind,

2. die Person, bei der sie durchgeführt werden soll, **ihre Einwilligung hierzu erteilt hat**, nachdem sie durch einen Arzt, bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten auch durch einen Zahnarzt, über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden ist und mit dieser Einwilligung zugleich erklärt, dass sie mit der im Rahmen der klinischen Prüfung erfolgenden **Aufzeichnung von Gesundheitsdaten** und mit der **Einsichtnahme** zu Prüfungszwecken durch Beauftragte des Auftraggebers oder der zuständigen Behörde **einverstanden ist**,

3. die Person, bei der sie durchgeführt werden soll, nicht auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt verwahrt ist,

4. sie in einer **geeigneten Einrichtung** und von einem **angemessen qualifizierten Prüfer** durchgeführt und von einem entsprechend qualifizierten und spezialisierten Arzt, bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten auch von einem Zahnarzt, oder einer sonstigen entsprechend qualifizierten und befugten Person geleitet wird, die **mindestens eine zweijährige Erfahrung** in der klinischen Prüfung von Medizinprodukten nachweisen können,

5. soweit erforderlich, eine dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechende **biologische Sicherheitsprüfung oder sonstige** für die vorgesehene Zweckbestimmung des Medizinproduktes **erforderliche Prüfung** durchgeführt worden ist,

6. soweit erforderlich, die **sicherheitstechnische Unbedenklichkeit** für die Anwendung des Medizinproduktes unter Berücksichtigung des Standes der Technik sowie der Arbeitsschutz- und Unfallverhütungsvorschriften nachgewiesen wird,

7. die Prüfer über die Ergebnisse der biologischen Sicherheitsprüfung und der Prüfung der technischen Unbedenklichkeit sowie die voraussichtlich mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken informiert worden sind,

MPG

8. ein dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechender Prüfplan vorhanden ist

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

23b Ausnahmen zur klinischen Prüfung

Die 20 bis 23a sind nicht anzuwenden, wenn eine klinische Prüfung mit Medizinprodukten durchgeführt wird, die nach den 6 und 10 die CE-Kennzeichnung tragen dürfen, es sei denn, diese Prüfung hat eine andere Zweckbestimmung des Medizinproduktes zum Inhalt oder es werden zusätzlich invasive oder andere belastende Untersuchungen durchgeführt.

22 Verfahren bei der Ethik-Kommission

- (1) Die nach § 20 Absatz 1 Satz 1 erforderliche zustimmende Bewertung der Ethik-Kommission ist vom Sponsor bei der nach Landesrecht für den Prüfer zuständigen unabhängigen interdisziplinär besetzten Ethik-Kommission zu beantragen. Wird die klinische Prüfung von mehreren Prüfern durchgeführt, so ist der Antrag bei der für den Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung zuständigen unabhängigen Ethik-Kommission zu stellen. **Bei multizentrischen klinischen Prüfungen genügt ein Votum**

(2) Die Ethik-Kommission hat die Aufgabe, den Prüfplan und die erforderlichen Unterlagen, **insbesondere nach ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten**, zu beraten und zu prüfen, ob die Voraussetzungen nach 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 1 bis 4 und 7 bis 9 sowie Absatz 4 und 5 und nach 21 erfüllt werden.

22a Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde

- (1) Die nach § 20 Absatz 1 Satz 1 erforderliche Genehmigung ist vom Sponsor bei der zuständigen Bundesoberbehörde zu beantragen. Der Antrag muss, jeweils mit Ausnahme der Stellungnahme der beteiligten Ethik-Kommission, bei aktiven implantierbaren Medizinprodukten die Angaben nach Nummer 2.2 des Anhangs 6 der Richtlinie 90/385/EWG und bei sonstigen Medizinprodukten die Angaben nach Nummer 2.2 des Anhangs VIII der Richtlinie 93/42/EWG enthalten.

22a Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde

- (1) Zusätzlich hat der Sponsor alle Angaben und Unterlagen vorzulegen, die die zuständige Bundesoberbehörde zur Bewertung benötigt. Die Stellungnahme der Ethik-Kommission ist nachzureichen.

Das Nähere zum Verfahren wird in einer Rechtsverordnung nach 37 Absatz 2a geregelt.

(2) Die zuständige Bundesoberbehörde hat die Aufgabe, den Prüfplan und die erforderlichen Unterlagen insbesondere **nach wissenschaftlichen und technischen Gesichtspunkten** zu prüfen, ob die Voraussetzungen nach § 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 1, 5, 6 und 8 erfüllt werden.

Grundlegende Unterlagen



- Clinical Investigation Plan (Protocol)
- Patient informed Consent
- Investigator Brochure, additional technical documentation
- Instructions for use
- Draft Case report forms, and other information to be provided to subjects(patient questionnaires, diaries)
- Insurance Certificates
- Contracts for sites / Investigators
- copy of the curriculum vitae (CV) of the principal investigator(s)
- Training material

MPKPV

Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten (MPKPV) (10. Mai 2010)

1 Anwendungsbereich

- (1) Die Verordnung gilt für klinische Prüfungen und genehmigungspflichtige Leistungsbewertungsprüfungen gemäß den 20 bis 24 des Medizinproduktegesetzes, deren Ergebnisse verwendet werden sollen zu:
1. der Durchführung eines Konformitätsbewertungsverfahrens gemäß der Medizinprodukte-Verordnung,

1 Anwendungsbereich

2. der 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, oder
3. der Gewinnung und Auswertung von Erfahrungen des Herstellers bezüglich der klinischen Sicherheit und Leistung eines Medizinproduktes, das die CE-Kennzeichnung tragen darf, sofern zusätzlich invasive oder andere belastende Untersuchungen durchgeführt werden.

2 Kennzeichnung

- (1) Medizinprodukte, die für klinische Prüfungen bestimmt sind, müssen, mit Ausnahme von Medizinprodukten gemäß Absatz 1 Nummer 3, den Hinweis „nur für klinische Prüfungen“ tragen, Produkte für Leistungsbewertungszwecke den Hinweis „nur für Leistungsbewertungszwecke“.

3 Antragstellung

- (1) Der Antrag nach § 22 Absatz 1 Satz 1 und § 22a Absatz 1 Satz 1 des Medizinproduktegesetzes ist im Wege der Datenübertragung über das zentrale Erfassungssystem des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information einzureichen. (DIMDI)
 - Zuerst Antrag auf Registrierung / Passwort stellen

Das DIMDI teilt über ein automatisiertes elektronisches Verfahren dem Sponsor, der zuständigen Bundesoberbehörde und der nach § 22 Absatz 1 des Medizinproduktegesetzes zuständigen Ethik-Kommission (zuständige Ethik-Kommission) mit, dass der Antrag eingereicht wurde.

- Nur ein Antrag für Bfarm und Ethik. Bei multizentrischen Studien ist die EK des LKP federführend und koordiniert Votum mit den anderen beteiligten Eks. Diese sollen primär die Qualifikation der Zentren und Prüfer sicherstellen.

MPKPV - Bfarm

(2) Dem Antrag nach Absatz 1 sind der vom Prüfer oder Hauptprüfer oder vom Leiter der klinischen Prüfung oder vom Leiter der Leistungsbewertungsprüfung sowie vom Sponsor oder seinem Vertreter unterzeichnete Prüfplan oder bei Leistungsbewertungsprüfungen der Evaluierungsplan sowie das Handbuch des klinischen Prüfers beizufügen.

MPKPV - Bfarm

Soweit nicht bereits in den Anlagen nach Satz 1 enthalten, sind dem Antrag nach Absatz 1 folgende in deutscher oder, sofern nichts anderes bestimmt ist, in englischer Sprache abgefasste Anlagen beizufügen:

1. eine Zusammenfassung der wesentlichen Inhalte des Prüfplans oder bei Leistungsbewertungsprüfungen des Evaluierungsplans in deutscher Sprache, wenn der Plan nach Satz 1 in englischer Sprache vorgelegt wird,
 2. die Beschreibung der vorgesehenen medizinischen Prozedur und Untersuchungsmethoden sowie eventueller Abweichungen von medizinischen Standards,
 3. die präklinische Bewertung,
- *Protokollsynopse, Protokoll, Investigatorbrochüre*

MPKPV - Bfarm

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 Heilkunde und gegen den erwarteten Nutzen für die Probanden,
- *IFU*
 - *Risk Assessment – normalerweise in Investigatorbrochure enthalten*

MPKPV - Bfarm

6. eine 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 Dritter getroffen wurden,

➤ *In der Regel in der Investigatorbroschüre enthalten – evtl. separates Dokument erforderlich*

MPKPV -Bfarm

7. einen Plan für die Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der Probanden,

➤ *Im Protokoll Informationen hierzu einfügen !*

MPKPV - Bfarm

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 4 Nummer 1a des Medizinproduktegesetzes.

MPKPV - Bfarm

- (4) Soweit nicht bereits in den Anlagen nach Absatz 2 Satz 1 enthalten, sind dem Antrag an die zuständige Bundesoberbehörde zusätzlich 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,

MPKPV - Bfarm

3. die zum Verständnis der Funktionsweise des Medizinproduktes erforderlichen Beschreibungen und Erläuterungen,
4. die Risikoanalyse und -bewertung einschließlich Beschreibung der bekannten Restrisiken,

MPKPV - Bfarm

5. eine Liste über die Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen der gemäß 7 des Medizinproduktegesetzes einschlägigen Richtlinien einschließlich der Angabe der ganz oder teilweise angewandten Normen und Gemeinsamen Technischen Spezifikationen sowie eine Beschreibung der Lösungen zur Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen, sofern diese Normen nicht eingehalten wurden oder fehlen,

MPKPV - Bfarm

6. bei wiederzuverwendenden Produkten sowie bei Produkten, die vor der Anwendung zu sterilisieren sind, Angaben zu geeigneten Aufbereitungs- oder Sterilisationsverfahren,
7. die Beschreibung der Verfahren zur Dokumentation, Bewertung und Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen an die zuständige Bundesoberbehörde.

➤ Cross Reference Liste !!

(3) Soweit nicht bereits in den Anlagen nach Absatz 2 Satz 1 enthalten, sind dem Antrag an die Ethik-Kommission zusätzlich beizufügen:

- *In der Regel sollten alle Dokumente bei der Einreichung simultan eingereicht werden*

MPKPV - EK

1. 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,
 2. die Nachweise der Qualifikation der Prüfer gemäß 9,
- *Sehr wichtig und unbedingt zu beachten ! (site assessment report, Qualifikationsnachweise (CV allein nicht ausreichend)*

3. die Angaben zur notwendigen Qualifikation von sonstigen Personen, die die zu prüfenden Medizinprodukte im Rahmen der klinischen Prüfung anwenden,
4. die Probandeninformation und die 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 Probanden und ihrer gesetzlichen Vertreter, sowie eine Beschreibung des Verfahrens zur Einholung der Einwilligung,

MPKPV - EK

5. eine Rechtfertigung für die Einbeziehung von Personen nach 20 Absatz 4 und 5 sowie 21 Nummer 2 des Medizinproduktegesetzes in die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung,
6. der Nachweis einer Versicherung nach 20 Absatz 1 Satz 4 Nummer 9 des Medizinproduktegesetzes sowie Angaben zur finanziellen und sonstigen Entschädigung der Probanden,
10. Kriterien für das Unterbrechen oder den vorzeitigen Abbruch der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

MPKPV - EK

7. eine Erklärung zur Einbeziehung möglicherweise vom Sponsor oder Prüfer abhängiger Personen in die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung,
8. eine Erklärung und Verfahrensbeschreibung zur Einhaltung des Datenschutzes,
9. alle wesentlichen Elemente der zwischen dem Sponsor und der Prüfstelle vorgesehenen Verträge einschließlich Angaben zur Vergütung und Finanzierung,
10. Kriterien für das Unterbrechen oder den vorzeitigen Abbruch der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

MPKPV

Bewertungsverfahren :

EK :

- Teilt innerhalb 10 Tagen den Eingang des ordnungsgemässen Antrags mit
- Fordert evtl. fehlende Unterlagen nach
- Lauf der Frist nach 22 MPG beginnt erst nach Vervollständigung der Unterlagen
- Beteiligte Eks bei Multicenterstudien haben 30 Tage zur Kommentierung des Antrages

MPKPV

Bewertungsverfahren :

EK :

- Überprüft rechtliche und ethische Belange und den Schutz der Probanden

Fokus auf :

- Relevanz der Studie / Studienplanung, Nutzen / Risiko für Probanden vertretbar ?
- Prüferqualifikation, (5. die Nachweise über Kenntnisse des Prüfers im Zusammenhang mit bestehenden Normen und Prinzipien zu klinischen Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen,)
- Zentrumseignung

MPKPV

Bewertungsverfahren :

EK :

- Protokoll, Investigatorbrochüre
- Patienteneinverständniserklärung (!)
- Einbeziehung von Kindern, Schwangeren etc.
- Nachsorge gewährleistet ?
- Versicherung
- Patienten / Prüfervergütung
- Abbruchkriterien

MPKPV

Bewertungsverfahren, Bfarm:

- Teilt innerhalb 10 Tagen den ordnungsgemässen Eingang mit
- Fordert evtl. fehlende Dokumente nach
- Lauf der Frist beginnt erst, wenn Antrag vollständig
- Einwände werden schriftlich übermittelt, nach Antwort des Sponsors erneut 15 Tage Frist für Bfarm

MPKPV

Bewertungsverfahren, Bfarm, Fokus auf:

- Sicherheitstechnische Unbedenklichkeit
- Angemessenheit der durchgeführten Sicherheitsprüfungen
- Risk assesment
- Sicherstellung der sicheren Anwendung
- Statistik, Studiendesign
- Validierung der Sterilisation

Timelines

- Einreichungen parallel möglich
- Bfarm hat 30 Tage Zeit
- Bei Nachforderungen 90 Tage zeit für den Sponsor, dannach wieder 15 Tage für Bfarm
- EK hat 60 Tage Frist für Antwort / Votum

Strahlenschutz

- Bei zusätzlicher Röntgenstrahlenbelastung während / durch die Studie ist Antrag auf Genehmigung beim Bundesamt für Strahlenschutz zu stellen.
- Sollte, wenn irgend möglich vermieden werden, da sehr aufwendig und zeitintensiv

MPKPV

Produkte mit geringem Risiko:

- Befreiung von Genehmigungspflicht möglich
- Klasse I, nicht invasive Produkte IIa, CE zertifizierte Produkte mit Studien mit zusätzlichen Patientenbelastungen

MPKPV

Produkte mit geringem Risiko:

Vereinfachter Antrag :

1. eine zusammenfassende Risikobeurteilung,
2. der Nachweis, dass eines der in Absatz 1 genannten Kriterien erfüllt ist, und
3. für Medizinprodukte, die steril angewendet werden, die Nachweise zur Validierung der herstellerseitigen Sterilisationsverfahren oder Angaben zu den Aufbereitungs- oder Sterilisationsverfahren, die von der Prüfstelle durchgeführt werden müssen.

MPKPV

Produkte mit geringem Risiko:

Vereinfachter Antrag :

- Befreiung gilt als erteilt, wenn kein feedback innerhalb 10 Tagen.
- In der Regel gibt es aber ein Schreiben von Bfarm
- Ethikvotum bleibt davon unberührt – weiterhin notwendig

MPKPV

Während der Studie :

- Alle Änderungen sind Bfarm und EKs über DIMDI mitzuteilen
- Alle SAEs Bfarm meldepflichtig , sowohl vom Sponsor als auch vom Prüfarzt !
- Studienabbruch / Ende ebenfalls über DIMDI melden

Häufige Fehler

- Nichtbeachtung der einschlägigen Richtlinien
- Patienteninfo berücksichtigt nicht alle Erfordernisse (z.B. Datenschutzeinverständnis)
- Investigatorbrochüre unvollständig
- Fehlende Tests – vor allem Sterilitätstests zum Zeitpunkt der Einreichung
- Risk analysis mangelhaft
- Zentrenqualifikationsnachweis mangelhaft
- Investigatorqualifikationsnachweis fehlt oder mangelhaft