

Klinische Prüfung von Medizinprodukten

Aktuelle Erfahrungen zu klinischen Prüfungen unter der MDR

Medizinprodukte-Summit für Recht und Regulatory Affairs
- Das Forum des Medizinprodukte Journals

Dr. Ulf Schriever, 20.03.2025

Disclaimer

Der Vortrag erfolgt außerhalb meiner Tätigkeit
für das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

Die Aussagen der Folien und des Vortrages geben daher nicht
notwendigerweise den Standpunkt des BfArM wieder.

Potenzielle Interessenkonflikte (1)

Abhängige oder ehrenamtliche Beschäftigungen

- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Honorare

- keine

Finanzielle Unterstützung für wissenschaftliche Tätigkeiten und Patentanträge

- keine

Sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen

- keine

Potenzielle Interessenkonflikte (2)

Beratungstätigkeit

- keine

Gutachtertätigkeit

- keine

Unternehmensbeteiligungen

- keine

Sonstige Interessenskonflikte

- keine

Ich versichere, mit dieser Fortbildungsmaßnahme keine werbenden, kommerziellen und/oder ideologischen Absichten zu verfolgen.

Agenda

Allgemeines

Regulatorische Einstufung einer klinischen Prüfung

Verfahren bei der Bundesoberbehörde

Antragsunterlagen

(Gesetzliche) Grundlagen

Europäische Verordnungen

(z. B. (EU) 2017/745 (**MDR**), (EU) 2017/746 (IVDR))



Das deutsche Gesetz und seine Rechtsverordnungen

(z. B. **MPDG**, MPEUAnpG, BMGBGebV, ...)



Die horizontalen Normen

(z. B. **ISO 14155**, ISO 20916 , ISO 14971, ...)



Leitlinien (MDCG, Fachgruppen, etc.)

Konkretisierungen durch das MPDG:

- Wichtige weitere Begriffsbestimmungen und Vorschriften, u. a.:
 - LKP und Hauptprüfer
 - sonstige klinische Prüfung
 - Sponsor Vertreter EU
 - Prüferqualifikation
 - Versicherungsschutz
 - Einwilligung in die Verarbeitung personenbezogener Daten
 - Korrekturmaßnahmen der Ethik-Kommission und der Bundesoberbehörde

Konkretisierungen durch das MPDG:

- Regelung aller Verfahren bei der Ethik-Kommission
 - (welche EK ist zuständig -> LKP)
 - Ergänzungen der Verfahren bei der BOB
 - Regelung sonstiger klinische Prüfungen nach Artikel 82 MDR
 - Festlegung des Beginns einer klinischen Prüfung
- ➔ **Einschränkung des verkürzten Antragsverfahrens:**
In Deutschland nicht möglich für Medizinprodukte der Risikoklasse **IIb, nicht-invasiv**
- ⓘ

Allgemeines

- Das Deutsche Medizinprodukteinformations- und Datenbanksystem (**DMIDS**) bleibt für die Übergangszeit das elektronische Antragsportal in Deutschland (für die Anträge bei der Ethik-Kommission auch darüber hinaus).
- Alle Anträge und Anzeigen sind elektronisch einzureichen.
- Die Grundlage der inhaltlichen Bewertung bilden:
 - MDR
 - Deklaration von Helsinki
 - DIN EN ISO 14155
 - Sicherheit der Prüfungsteilnehmer
 - Positives Nutzen-Risiko-Verhältnis

Agenda

Allgemeines

Regulatorische Einstufung einer klinischen Prüfung

Verfahren bei der Bundesoberbehörde

Antragsunterlagen

Antragsformen zur Durchführung einer klinischen Prüfung

- | | |
|-----------------------------------|----------------------|
| • Verkürztes Antragsverfahren | Art. 70 Abs. 7 a MDR |
| • Vollständiges Antragsverfahren | Art. 70 Abs. 7 b MDR |
| • Anzeigeverfahren (PMCF) | Art. 74 Abs. 1 MDR |
| • Anzeigeverfahren (sonstige KP) | Art. 82 Abs. MDR |
| • (Koordiniertes Antragsverfahren | Art. 78 MDR) |

Für **alle Antragsformen** sind die Dokumente nach **Anhang XV Kapitel II** der **MDR** einzureichen.

Regulatorische Einordnung - Vorgehen

Zwei wesentliche Schritte:

- 1. Handelt es sich um eine klinische Prüfung eines Medizinprodukt im Sinne der MDR?**
2. Besteht eine Anzeige- oder Genehmigungspflicht für die geplante Studie nach MDR oder MPDG?

1. Was ist eine klinische Prüfung?

Artikel 2 Nr. 45 MDR:

„**klinische Prüfung**“ bezeichnet eine **systematische Untersuchung**, bei der ein oder mehrere menschliche **Prüfungsteilnehmer** einbezogen sind und die zwecks Bewertung der **Sicherheit** oder **Leistung** eines Produkts durchgeführt wird;

Anmerkung:

Auch die Daten einer Person werden als „menschliche Prüfungsteilnehmer“ verstanden.

↔ **Retrospektive Untersuchung** ohne Einfluss auf Personen

1. Was ist eine klinische Prüfung?

- **Ist ein Medizinprodukt Gegenstand der Studie?**
➔ Nein ➔ MDR / MPDG sind nicht anwendbar
- **...oder wird eine Methodik / Therapie näher untersucht?**
(Das Medizinprodukt ist „Werkzeug“ und kann beliebig ausgetauscht werden ohne das Studienziel zu gefährden.)
➔ Ja ➔ MDR / MPDG sind nicht anwendbar
- **Werden Daten zur Leistung oder Sicherheit des Medizinprodukts erhoben?**
➔ Nein ➔ MDR / MPDG sind nicht anwendbar

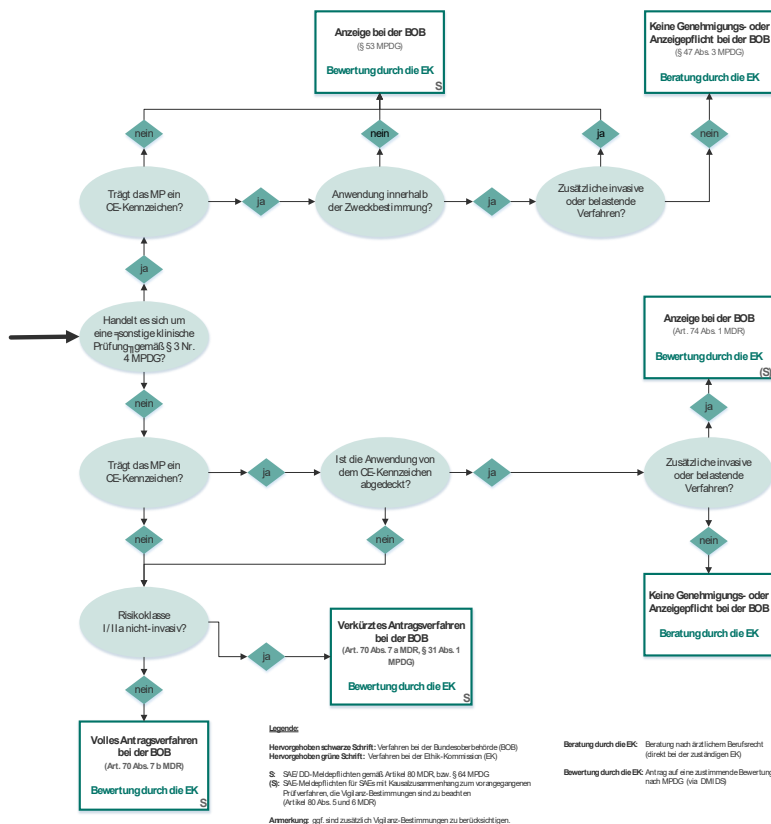
2. Regulatorische Einstufung - Allgemein

- **Status des Medizinproduktes:**
 - CE-Kennzeichnung vorhanden
 - Anwendung innerhalb der Zweckbestimmung
- **Risiko für den Menschen (Anwender / Patient)**
 - Risikoklasse des Medizinproduktes (I, IIa, IIb, III, aktiv, nicht-aktiv)

Regulatorische Einstufung - Fragestellungen

- Handelt es sich um eine sonstige klinische Prüfung gemäß § 3 Nr. 4 MPDG?
- Trägt das Prüfprodukt bereits das CE-Kennzeichen?
- Wenn es das CE-Kennzeichen bereits trägt:
Findet die Anwendung innerhalb der festgelegten Zweckbestimmung statt?
- Werden die Prüfungsteilnehmenden zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren unterzogen? (gesehen im Vergleich zur Standardanwendung des Produktes)
- Handelt es sich um ein Prüfprodukt der Risikoklasse I oder nicht-invasiv IIa?

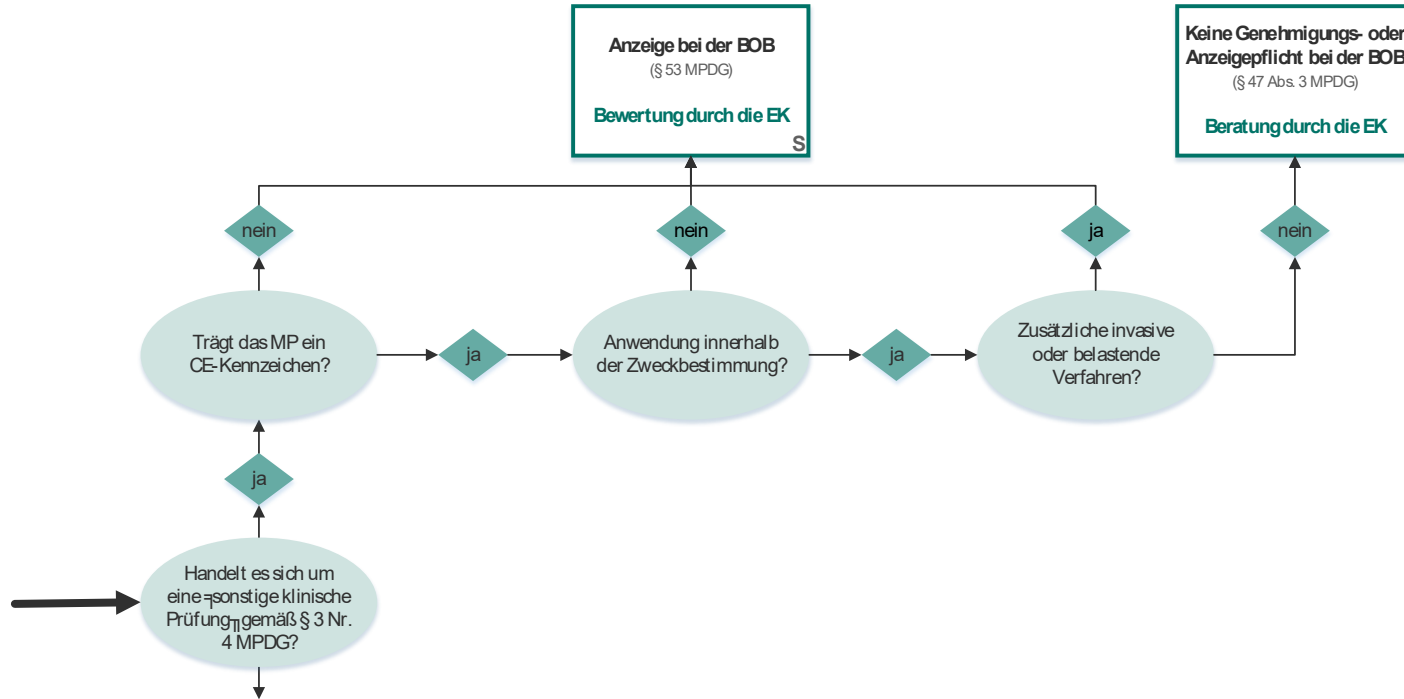
Regulatorische Einstufung - Allgemein



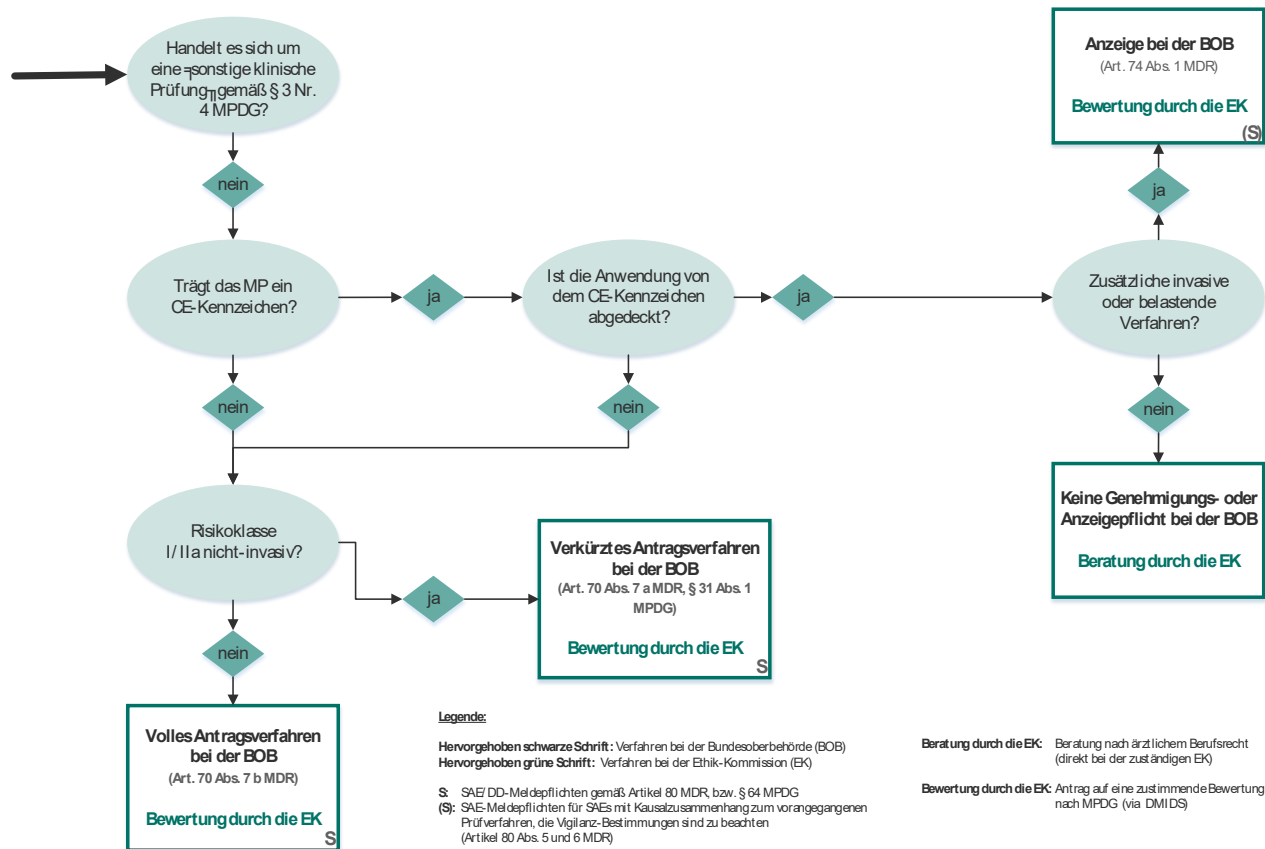
Es wird vorausgesetzt, dass es sich bei der Studie um eine klinische Prüfung gemäß Art. 2 Nr. 45 MDR handelt!

Quelle:
https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Aufgaben/Klinische-Pruefungen-und-Leistungsstudien/Klinische-Pruefungen/_node.html

Regulatorische Einstufung – sonstige KP



Regulatorische Einstufung – KP gem. Art. 62(1) MDR



Beratung durch die EK: Beratung nach ärztlichem Berufsrecht (direkt bei der zuständigen EK)

Bewertung durch die EK: Antrag auf eine zustimmende Bewertung nach MPDG (via DMIDS)

Agenda

Allgemeines


Regulatorische Einstufung einer klinischen Prüfung

Verfahren bei der Bundesoberbehörde

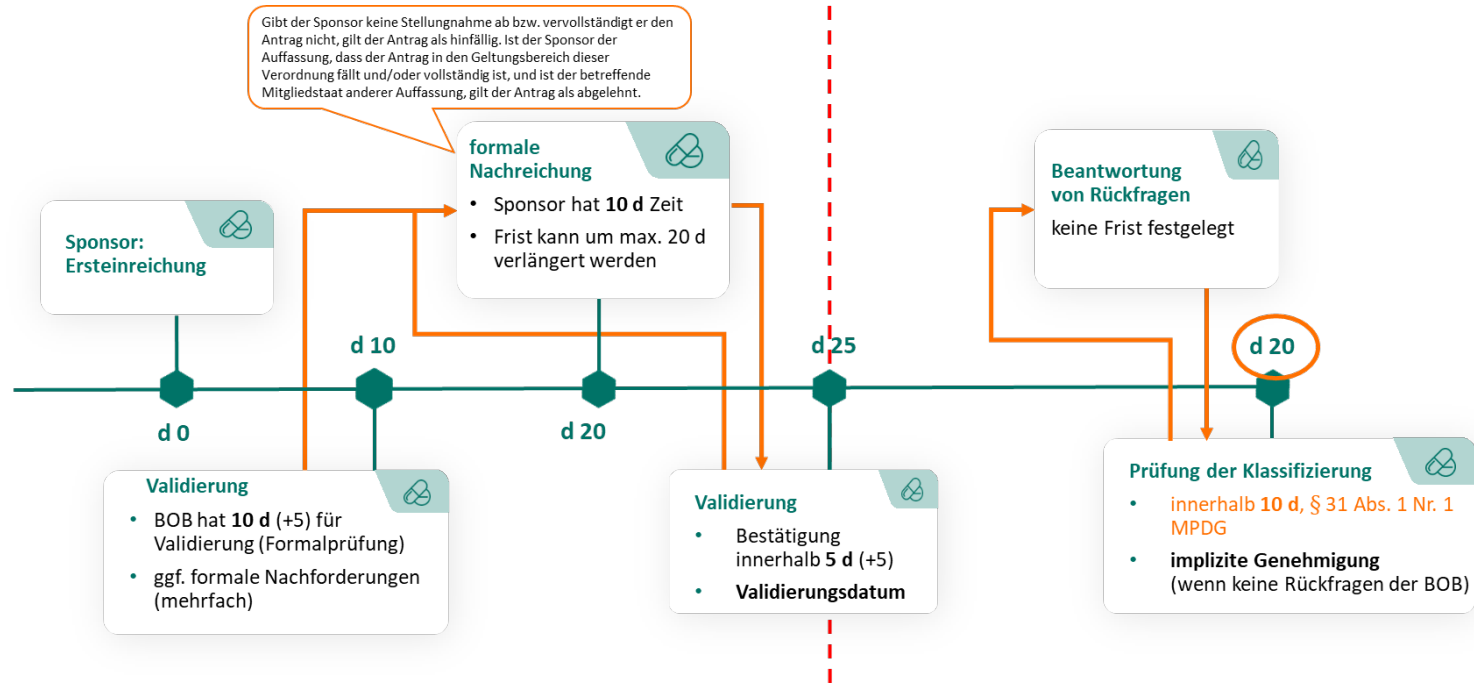
Antragsunterlagen

Verfahren nach Artikel 70 Abs. 7a MDR

(verkürztes Genehmigungsverfahren)


Prüfprodukte: 	<ul style="list-style-type: none">➤ ohne CE-Kennzeichen der Klasse I, IIa nicht-invasiv <p>! Abweichung von der MDR (Artikel 70 Absatz 7 a)</p>
Antragsunterlagen:	<ul style="list-style-type: none">➤ Anhang XV Kap. II MDR➤ Der Antrag muss die Zustimmung der EK enthalten
Prüfauftrag:	<ul style="list-style-type: none">➤ Es ist lediglich die korrekte Klassifizierung zu prüfen
Fristen:	<ul style="list-style-type: none">➤ 10 (+5) Tage Validierung, 10 Tage Klassifizierung

Verfahren nach Artikel 70 Abs. 7a MDR (verkürztes Genehmigungsverfahren)

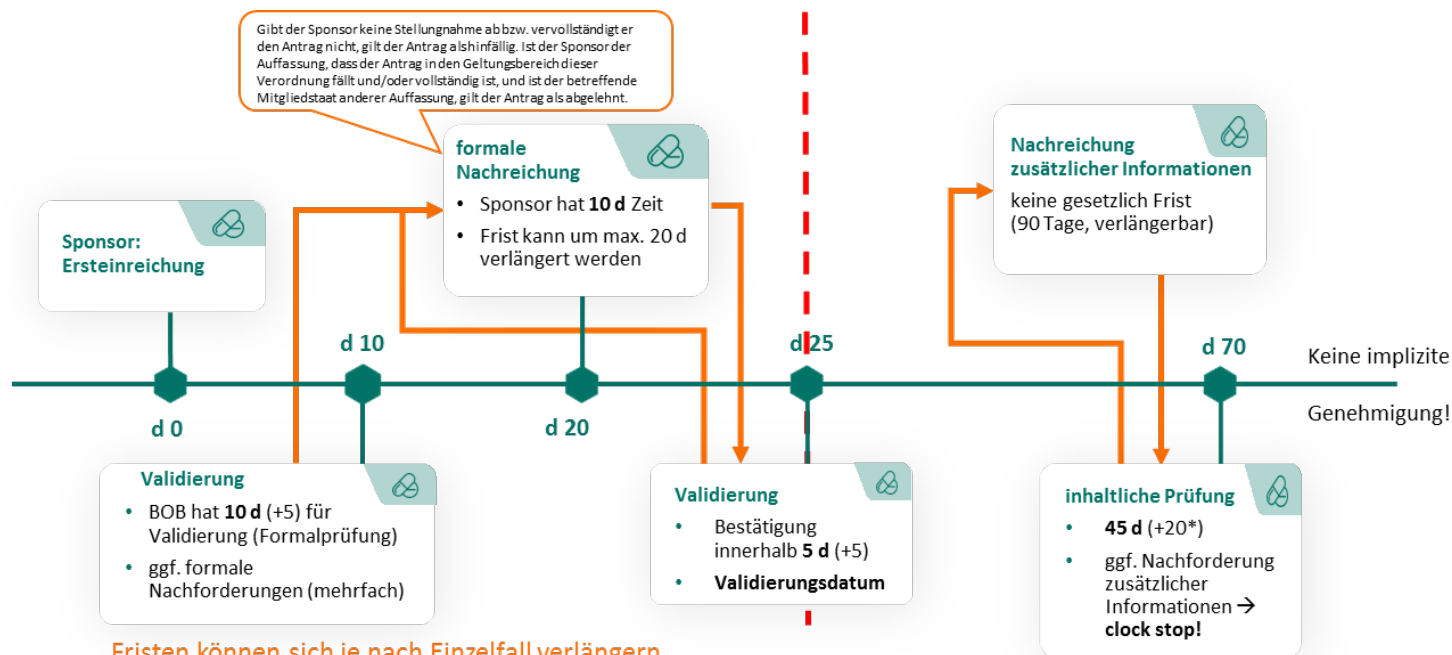


Verfahren nach Artikel 70 Abs. 7b MDR

(volles Genehmigungsverfahren)

Prüfprodukte: 	<ul style="list-style-type: none">➤ ohne CE-Kennzeichen der Klasse IIa invasiv, IIb, III! Abweichung von der MDR (Artikel 70 Absatz 7 a)
Antragsunterlagen:	<ul style="list-style-type: none">➤ Anhang XV Kap. II MDR➤ Der Antrag muss die Zustimmung der EK enthalten
Prüfauftrag:	<ul style="list-style-type: none">➤ Vollständige inhaltliche Bewertung
Fristen:	<ul style="list-style-type: none">➤ 10 (+5) Tage Validierung, 45 Tage (Clock-stop; +20)

Verfahren nach Artikel 70 Abs. 7b MDR (vollständiges Genehmigungsverfahren)



Fristen können sich je nach Einzelfall verlängern.

* bei Hinzuziehen von Sachverständigen bei der Bewertung


Anzeige einer PMCF-Prüfung

(Art. 74 Abs. 1 MDR, Prüfung nach dem Inverkehrbringen)

Prüfprodukte:	<ul style="list-style-type: none">➤ mit CE-Kennzeichen➤ Anwendung innerhalb der Zweckbestimmung➤ Zusätzliche invasive oder belastenden Verfahren
Antragsunterlagen:	<ul style="list-style-type: none">➤ Anhang XV Kap. II MDR➤ Die Anzeige muss die Zustimmung der EK enthalten
Prüfauftrag:	<ul style="list-style-type: none">➤ Reines Anzeigeverfahren bei der BOB
Fristen:	<ul style="list-style-type: none">➤ Anzeige mind. 30 Tage vor Prüfungsbeginn!

Anzeige einer sonstigen klinischen Prüfung

(Art. 82 MDR, Definition: § 3 Nr. 4 MPDG)

Prüfprodukte:	➤ Alle Risikoklassen
Antragsunterlagen:	<ul style="list-style-type: none">➤ Anhang XV Kap. II MDR➤ Die Anzeige muss die Zustimmung der EK enthalten
Prüfauftrag: 	<ul style="list-style-type: none">➤ Reines Anzeigeverfahren bei der BOB➔ SAEs/DDs unterliegen der Meldepflicht!
Fristen:	➤ Keine

Regulatorische Einstufung einer klinischen Prüfung

**Der Sponsor ist verantwortlich
für die Entscheidung bzgl.
einer Beantragung / Anzeige beim BfArM!**

- ggfs. Abstimmung mit der EK und LB, oder
- Antragstellung auf „Entscheidung über die Genehmigungspflicht“ nach § 6 Absatz 3 MPDG beim BfArM (https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Aufgaben/Klinische-Pruefungen-und-Leistungsstudien/Antrag-auf-Entscheidung-ueber-Genehmigungspflicht/_node.html)

Informationen, Formulare: www.bfarm.de

Klinische Prüfungen MDR / MPDG

Entscheidungsbaum klinische Prüfung MDR / MPDG

Leitfaden zur regulatorischen Einordnung klinischer Studien mit Medizinprodukten

Antrag auf Genehmigung

Anzeige einer klinischen Prüfung nach dem Inverkehrbringen

Anzeige von sonstigen klinischen Prüfungen

Anzeige wesentlicher Änderungen

SAEs und DDEs in einer

Antrag auf Entscheidung über die Genehmigungspflicht einer klinischen Prüfung eines Medizinproduktes

Entscheidungsbaum klinische Prüfungen / decision tree clinical investigations MDR / MPDG

PDF, 53KB, Datei ist nicht barrierefrei

Leitfaden zur regulatorischen Einordnung klinischer Studien mit Medizinprodukten

Es handelt sich um die Einordnung jedweder klinischen Studie mit Medizinprodukten - einschließlich klinischer Prüfungen.

Die neue Version des Leitfadens vom 25.11.2024 steht in deutscher Sprache als Download zur Verfügung:

Medtec Online-Leitfaden „Regulatorische Einordnung klinischer Studien mit Medizinprodukten“ (Version 1.0 vom 25.11.2024)

PDF, 1MB, Datei ist nicht barrierefrei

Sollte die regulatorische Einordnung zu klären sein, ist ein Antrag auf Entscheidung über die Genehmigungspflicht erforderlich.

Für eine Entscheidung ist ein Antrag auf Entscheidung grundsätzlich erforderlich.

- Sponsor
- Ethik-Kommission
- Zuständige Behörde

Agenda

Allgemeines

Regulatorische Einstufung einer klinischen Prüfung

Verfahren bei der Bundesoberbehörde

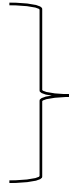
Antragsunterlagen

Antragsunterlagen (Anhang XV Kap. II MDR)

1. **Antragsformular:** Inhalte siehe Anhang XV MDR,
(werden im elektronischen Antragsformular (EUDAMED bzw. DMIDS)
abgefragt)

2. **Handbuch des Prüfers**

3. **Klinischer Prüfplan**



- Inhalte siehe Anhang XV MDR,
- Orientierung an ISO 14155 möglich
- Verweise auf mitgeltende Dokumente möglich

4. **weitere Informationen**

(Angaben zu den Unterlagen für die Ethik-Kommission finden Sie auf der Internetseite des Arbeitskreises med.
Ethik-Kommissionen in der BRD (AKEK) und auch des BfArM / DMIDS)

Antragsunterlagen – Handbuch des Prüfers

- 1. **Aufbau / Struktur** → Anhang XV Kapitel II der MDR

- 2. **Inhalt**
 - Anhang XV Kapitel II MDR,
 - ISO 14155 (aktuelle Fassung),
 - MDCG-Leitlinie
([MDCG 2024-5](#) Guidance on the Investigator's Brochure content)
 - Internetseite des BfArM

MDCG-Leitlinien: https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en

Antragsunterlagen – Klinischer Prüfplan

- 1. **Aufbau / Struktur** → Anhang XV Kapitel II der MDR

- 2. **Inhalt**
 - Anhang XV Kapitel II MDR,
 - ISO 14155 (aktuelle Fassung),
 - MDCG-Leitlinie
([MDCG 2024-3](#) Guidance on content of the Clinical Investigation Plan for clinical investigations of medical devices)
 - Internetseite des BfArM

Antragsunterlagen – Weitere Informationen

- 4.1 **Erklärung zu den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen / Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz der Prüfungsteilnehmern**
- 4.2 **Zustimmende Bewertung der Ethik-Kommission**
- 4.3 Nachweis über die Probanden- / Patientenversicherung
- 4.4 Dokumente zur Einholung der Einwilligung nach Aufklärung
- 4.5 Angaben zum Schutz und zur Vertraulichkeit personenbezogener Daten
- 4.6 Auf Anfrage: vollständige Angaben zur technischen Dokumentation
(z. B. Risikoanalyse / -management, spezifische Testberichte)

Gründe für Einwände

Aufgabe des BfArM nach § 39 Absatz 1 MPDG:

„(1) Die zuständige **Bundesoberbehörde** prüft

1. bei klinischen Prüfungen: den Prüfplan und die erforderlichen Unterlagen nach Maßgabe des **Artikels 71 Absatz 1 bis 3 der Verordnung (EU) 2017/745** mit Ausnahme der in Artikel 62 Absatz 4 Buchstabe c, d, f bis k, Absatz 6 und 7 der Verordnung (EU) 2017/745 genannten Aspekte und ...“

Gründe für Einwände

Aufgabe des BfArM nach § 39 Absatz 1 MPDG:

- Positives Risiko- / Nutzenverhältnis
 - Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen mit Ausnahme der Punkte, die Gegenstand der klinischen Prüfung sind
 - Risikominimierende Maßnahmen (MDR)
 - Prüfplan
- ➡ aktueller Stand der Technik / Wissenschaft, biologische Sicherheit, ggf. vorklinische Bewertung

Häufige inhaltliche Mängel

Präklinische Bewertung, Biologische Sicherheitsprüfung und sicherheitstechnische Unbedenklichkeit:

- Keine bzw. ungenügende präklinische und technische Daten
- die technische Dokumentation ist unvollständig
- keine Begründung, warum Tests nicht oder abweichend durchgeführt wurden
- die Begründungen sind nicht wissenschaftlich belegt
- die durchgeführten Tests entsprechen nicht dem aktuellen Stand der Wissenschaft bzw. Technik
- die Dokumentation ist für „Außenstehende“ nicht verständlich

Häufige inhaltliche Mängel

Bewertung und Abwägung der Risiken gegen den Nutzen:


- Abwägung gegenüber dem aktuellen medizinischen Standard und den verfügbaren medizinischen Alternativen ist notwendig.
- Zusätzlich ist die Risikoanalyse und -bewertung gemäß der Norm EN ISO 14971 in der aktuellen Fassung durchzuführen
- während sich die Norm EN ISO 14971 vor allem auf das Medizinprodukt bezieht, sollen auch alle Nachteile und Belastungen der klinischen Prüfung gegenüber den Vorteilen der Teilnahme abgewogen werden
- Beachten Sie dazu die Empfehlung des BfArM in den FAQs

Häufige inhaltliche Mängel

Prüfplan:

- entspricht nicht der „Good Clinical Practice“
➔ DIN EN ISO 14155 / DIN EN ISO 20916)
- Unzureichend definierte Endpunkte / Parameter
- Fehlende bzw. ungenügende statistische Überlegungen
- Ein- / Ausschlusskriterien weichen vom medizinischen Standard ab
- Abläufe in der klinischen Prüfung werden ungenau beschrieben
- Keine angemessene Begründung / Berücksichtigung zu erwartender Lernphasen bzw. Trainingsmaßnahmen

Informationen, Formulare: www.bfarm.de



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Suche

ENGLISH

Presse


Kontakt

Twitter

Leichte Sprache

Gebärdensprache

ArzneimittelMedizinprodukteKodiersystemeBundesopiumstelleDas BfArMAktuelles



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Suche

ENGLISH

Presse


Kontakt

Twitter

Leichte Sprache

Gebärdensprache

ArzneimittelMedizinprodukteKodiersystemeBundesopiumstelleDas BfArMAktuelles



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Suche

ENGLISH

Presse

Kontakt

Twitter

Leichte Sprache

Gebärdensprache

ArzneimittelMedizinprodukteKodiersystemeBundesopiumstelleDas BfArMAktuelles

Für Gesundheit.
Mit Sicherheit.

Medizinprodukte im Überblick →

Regulatorischer Rahmen

Basisinformationen

Gesetze und Verordnungen

Institutionen

Europa und EUDAMED

Aufgaben des BfArM

Klinische Prüfungen und
Leistungsbewertungsprüfungen

Risikobewertung und Forschung

Abgrenzung/Klassifizierung

Sonderzulassungen

DIGA

DMIDS

Coronapandemie

Antigen-Tests

Aufgaben

Ansprechpersonen

FAQ

Beratung

Antrag auf Genehmigung

Absehen von der
Genehmigungspflicht

Nachträgliche
Änderungen

Klinische Prüfungen und
Leistungsbewertungsprüfungen

Aufgaben des BfArM > Klinische Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen

Aufgaben

Das BfArM ist gemäß der Verordnung über klinische Prüfung von Medizinprodukten (MPKPA) Genehmigung klinischer Prüfungen von Medizinprodukten. Eine klinische Prüfung wird an fr vorgenommen, um Daten zu den Aspekten der Sicherheit und/oder Leistungsfähigkeit eines k erheben, die sich nur in der klinischen Praxis überprüfen lassen. Eine solche Prüfung ist erfor Daten aus der Literatur, aus klinischer Erfahrung oder aus bisher durchgeführten klinischen f

Empfehlungen für klinische Prüfungen mit Medizinprodukten in Deutschland v
COVID-19 Pandemie

Anmerkung:
Für Leistungsbewertungsprüfungen bleiben die bisherigen Meldefristen nach Vorgabe der MPSV bis zum
Geltungsbeginn der IVDR am 26.05.2022 gültig.
Bitte beachten Sie die → Datenschutzerklärung des BfArM.

Bedingung für Meldung an das BfArM	Land, in dem das SAE aufgetreten ist	Frist für Meldungen an das BfArM	Formblatt
ein Zusammenhang mit dem zu prüfenden Medizinprodukt, einem Vergleichsprodukt oder den in der klinischen Prüfung angewandten therapeutischen oder diagnostischen Maßnahmen kann nicht ausgeschlossen werden	Deutschland	unverzüglich	Einzelmeldung ↓ SAE-Meldeformular für Deutschland Zu senden an → MPSAE@bfarm.de
	alle anderen Länder, in denen die klinische Prüfung durchgeführt wird	unverzüglich	Sammeltablette ↓ MDCG SAE Report Table Führen Sie bitte alle SAEs kumulativ auf demselben Tabellenblatt auf. Zu senden an → MPSAE@bfarm.de
Alle SAEs	alle	vierteljährlich	Zusammenfassende SAE-Bewertung ↓ Bewertung ↓ Anhang 3.1 Komplikationsraten Zu senden an → MPSAE@bfarm.de Beachten Sie zum Ausfüllen das ↓ Hinweisblatt

Was ändert sich in Bezug auf die SAE-Meldepflichten im Vergleich
der MDR zum MPSV?
Definitionen
Mit dem Geltungsbeginn der MDR gilt deren Definition eines schwerwiegenden unerwünschten
Ereignisses und ersetzt die bis dahin in Deutschland gültige Definition aus der MPSV. Folgende
Definitionen gelten ab dem 26.05.2021:

© Deutscher Apotheker Verlag 39

Klinische Prüfung von Medizinprodukten

Aktuelle Erfahrungen zu klinischen Prüfungen unter der MDR

Vielen Dank,

Fragen... ?

Medizinprodukte-Summit für Recht und Regulatory Affairs
- Das Forum des Medizinprodukte Journals

Dr. Ulf Schriever, Datum 20.03.2025



Deutscher
Apotheker Verlag