

Medizinproduktegesetz

I. Relevante Rechtsmaterien (Auswahl)

A. Die Klinische Prüfung von Medizinprodukten ist im „**Medizinproduktegesetz**“ detailliert geregelt (insbesondere in den §§ 39 bis 66 MPG). In Tirol ist bei der Prüfung von Medizinprodukten auch das TirKAG zu beachten, in anderen Bundesländern die entsprechenden Landes-Krankenanstaltengesetze.

B. Europäische Richtlinien für Medizinprodukte:

RL 93/42/EG: Medizinprodukte

RL 90/385/EWG: Aktive implantierbare medizinische Geräte, zuletzt geändert durch die RL 2007/47/EG

RL 98/79/EG: In-vitro-Diagnostika

C. Der Satzungsteil „Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis an der Medizinischen Universität Innsbruck“ ist verbindlich.

II. Klinische Prüfung von Medizinprodukten

A. Allgemeines

a. Die (für die Abgrenzung zum Arzneimittel wichtige) Legaldefinition des „**Medizinprodukts**“ liefert § 2 Abs 1 MPG:

„§ 2. (1) „**Medizinprodukte**“ sind alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe oder anderen Gegenstände, einschließlich der vom Hersteller speziell zur Anwendung für diagnostische oder therapeutische Zwecke bestimmten und für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinprodukts eingesetzten Software, die **vom Hersteller** zur Anwendung für Menschen für folgende **Zwecke bestimmt sind**:

1. Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
2. Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,
3. Untersuchung, Veränderung oder zum Ersatz des anatomischen Aufbaus oder physiologischer Vorgänge oder
4. Empfängnisregelung

und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann. Dem neuen steht ein als neu aufbereitetes Medizinprodukt gleich.“

b. Die klinische Prüfung eines Medizinprodukts nach § 3 Abs 2 MPG und die „Leistungsbewertungsprüfung“ eines „In-vitro-Diagnostikums“ nach § 3 Abs 2a MPG sind:

”(2) “**Klinische Prüfung**“ ist eine systematische Untersuchung eines **Medizinproduktes**, ausgenommen In-vitro-Diagnostika, an Prüfungsteilnehmern, mit dem Ziel,

1. die **Leistungsdaten** des Medizinproduktes zu ermitteln oder zu überprüfen, ob die Leistungen des Medizinproduktes bei normalen Einsatzbedingungen den vom Hersteller oder sonstigen Sponsor angegebenen Leistungsdaten entsprechen,

2. etwaige bei normalen Einsatzbedingungen auftretende **Nebenwirkungen** nach Art, Schwere und Häufigkeit im Hinblick darauf zu ermitteln, ob diese unter Berücksichtigung der vorgegebenen Leistungen vertretbare Risiken darstellen oder
3. **Wirkungsmechanismen und geeignete klinische Einsatzgebiete** des Medizinproduktes zu ermitteln, um damit die Sicherheit und Wirksamkeit des Medizinproduktes zu untersuchen.

(2a) „**Leistungsbewertungsprüfung**“ ist eine systematische Untersuchung eines **In-vitro-Diagnostikums** in medizinischen Laboratorien oder sonstigen geeigneten Einrichtungen an Proben von Prüfungsteilnehmern, einschließlich Blut- und Gewebespenden, mit dem Ziel,

1. die **Leistungsdaten** des In-vitro-Diagnostikums zu ermitteln oder zu überprüfen, ob die Leistungen des In-vitro-Diagnostikums bei normalen Einsatzbedingungen den vom Hersteller oder sonstigen Sponsor angegebenen Leistungsdaten entsprechen,
2. etwaige bei normalen Einsatzbedingungen auftretende **Risiken** nach Art, Schwere und Häufigkeit im Hinblick darauf zu ermitteln, ob diese unter Berücksichtigung der vorgegebenen Leistungen vertretbare Risiken darstellen oder
3. **Nachweismöglichkeiten und geeignete medizinische Einsatzgebiete** des In-vitro-Diagnostikums zu ermitteln,

um damit die Sicherheit und Leistungsfähigkeit des In-vitro-Diagnostikums zu untersuchen“ –

Bei der „Leistungsbewertungsprüfung“ eines In-vitro-Diagnostikums ist nur die befürwortende Stellungnahme der Ethikkommission, aber keine Aufklärung und Einwilligung des Prüfungsteilnehmers und keine Versicherung erforderlich, wenn prüfungsbedingt

- **keine nach Art und Menge spezielle Probenentnahme und**
- **keine zusätzliche medizinische Untersuchung oder Behandlung vorgesehen und**
- **keine diagnostischen oder therapeutischen Konsequenzen aus der in-vitro-Untersuchung**

erwartet werden können (§ 65a Abs 2 MPG).

c. Keine klinische Prüfung ohne Sponsor; Prüfer (und Sponsor in einer Person).

„§ 3 (4) „**Klinischer Prüfer**“ ist der Arzt oder Zahnarzt, der für die Durchführung der klinischen Prüfung und insbesondere für das Wohlergehen des Prüfungsteilnehmers verantwortlich ist.

(5) „**Sponsor**“ ist jede natürliche oder juristische Person, welche die **Verantwortung für die Planung, die Initiierung, die Durchführung und die Finanzierung einer klinischen Prüfung** übernimmt. Der Sponsor muss in einer Vertragspartei des EWR niedergelassen sein. **Der klinische Prüfer hat die Pflichten und die Verantwortung des Sponsors zusätzlich zu übernehmen**, wenn er eine klinische Prüfung unabhängig vom Hersteller des Medizinproduktes und in voller Eigenverantwortung durchführt.“

ca. Aufgaben des Sponsors

Der **Sponsor** ist eine physische oder juristische Person (GmbH, AG, Universität), die die Verantwortung für die Planung, Einleitung, Betreuung und Finanzierung der Prüfung übernimmt.

Der Sponsor trägt die Verantwortung für die Planung, Initiierung, Durchführung und Finanzierung der klinischen Prüfung (§ 3 Abs 5 MPG).

Einige Aufgaben des Sponsors

- die Erarbeitung detaillierter **Verfahrensvorschriften (SOPs)** und die Sorge um ihre Einhaltung

- die Auswahl eines geeigneten Prüfers
- die Erlangung der Zustimmung des Prüfers, die Prüfung nach dem Prüfplan und gesetzeskonform durchzuführen
- die Beurteilung des Prüfplans und die Mitteilung von Änderungen des Prüfplans nach Prüfungsbeginn an die Ethikkommission
- die schriftliche Information des Prüfers über (neue) nichtklinische und klinische Daten und Ergebnisse
- die **Meldung der klinischen Prüfung** samt dem jeweils angewendeten Verfahrens an das BASG vor Prüfungsbeginn (§ 40 Abs 1 MPG): **Während der Prüfung sind zu melden** „bedeutsame“ Änderungen des Prüfplans (Sicherheit der Teilnehmer, wissenschaftliche Aussagekraft) dem BASG und der EK (§ 40a MPG), schwere unerwünschte Ereignisse an das BASG (§ 42 Abs 8 MPG), schwerwiegende Nebenwirkungen an die EK (§ 61 Abs 1 MPG). Nebenwirkungen und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse an Sponsor (§ 64 Abs 5 MPG). Die allgemeinen Meldepflichten nach § 70 MPG (Fehlfunktionen, die zum Tod oder schwerwiegender Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten, Anwenders oder Dritten führen/geführt haben; bisher unbekannte Nebenwirkungen oder vermehrtes Auftreten bekannter schwerwiegender Nebenwirkungen; bisher unbekannte wechselseitige Beeinflussungen und schwerwiegende Qualitätsmängel).
- die **Befassung der Ethikkommission vor Prüfungsbeginn** (§ 57 Abs 1 MPG)
- die Angabe gegenüber der Ethikkommission über das Ausmaß, in dem die Teilnahme von Prüfern, Personal und Versuchspersonen entgolten wird (§ 12a Abs 5 lit e TiRKAG)
- der **Abschlussbericht** nach Beendigung der Prüfung an das BASG und die Ethikkommission innerhalb von 90 Tagen oder der **Abbruchbericht** innerhalb von 15 Tagen unter Angabe der Abbruchgründe
- die **Meldung** der Prüfung vor Prüfungsbeginn und der Beendigung der Prüfung an den **ärztlichen Leiter** der Krankenanstalt
- die Besorgung fachlich qualifizierter **Monitore** – sie sind verantwortlich für die Überwachung und den Bericht über den Fortgang der Prüfung und die Überprüfung der Daten- und, falls erforderlich, die Besorgung weiteren unterstützenden Forschungspersonals
- die **Dokumentation** aller **unerwünschten Ereignisse**, ihre Bewertung und die Erfreigung angemessener Maßnahmen und die **Meldung mutmaßlicher unerwarteter schwerwiegender Nebenwirkungen**
- die Sicherstellung des zusammenfassenden **Abschlussberichts**
- die Vereinbarung mit dem Prüfer über die Verteilung der Verantwortlichkeiten hinsichtlich der Befassung der Ethikkommission, der Datenübermittlung und –aufbewahrung, der biometrischen Auswertung, der Berichterstellung und der Veröffentlichungsmodalitäten
- die Vorsorge, dass den Prüfungsteilnehmern eine **Kontaktstelle** zur Verfügung steht zur Einholung weiterer Informationen – in Tirol die „Tiroler Patientenvertretung“
- der Kostenbeitrag für die Beurteilung durch die Ethikkommission – entfällt bei akademischen Eigenstudien

cb. Prüfer und Aufgaben des Prüfers:

1. Prüfer darf nach § 3 Abs 4 iVm § 64 MPG nur ein zur selbständigen Berufsausübung in Österreich berechtigter Arzt/Zahnarzt sein, er ist für die Durchführung der Prüfung verantwortlich – prüft ein Team an einem Prüfzentrum, ist der verantwortliche Leiter des Teams der Prüfer (Analogie aus § 2a Abs 11 AMG).

Der Prüfer muss **überdies folgende Eigenschaften** aufweisen, und zwar

- über entsprechende Kenntnisse und Erfahrungen auf dem Gebiet der klinischen Prüfung von Medizinprodukten und
- über entsprechende Kenntnisse und Erfahrungen auf dem vorgesehenen Indikationsgebiet und
- über Kenntnisse auf den einschlägigen Gebieten der nichtklinischen Medizin, insbesondere auch über Biometrie verfügen und
- eine **zumindest zweijährige Erfahrung** mit klinischen Prüfungen nachweisen kann (§ 64 Abs 1 MPG).

Den Nachweis über die Eignung des Prüfers muss der Prüfer gegenüber dem BASG und dem Sponsor erbringen.

Wichtig: Der Prüfer hat **die Pflichten des Sponsors** zu übernehmen, wenn er – zB bei einer **akademischen Eigenstudie** - die klinische Prüfung unabhängig vom Arzneimittelhersteller und in voller Eigenverantwortung durchführt (§ 3 Abs 5 MPG).

2. Der Prüfer trägt die Verantwortung für die Durchführung der klinischen Prüfung und insbesondere für das Wohlergehen der Prüfungsteilnehmer.

Einige **Aufgaben des Prüfers** (§ 64 MPG). Er muss:

- sich mit den **Eigenschaften des Medizinprodukts eingehend vertraut machen**
- sicherstellen, dass er über genügend **Zeitressourcen** verfügt, die Prüfung durchzuführen und zu beenden oder für entsprechenden Ersatz zu sorgen; Vorsorge treffen, dass **ausreichend Personal** und **angemessene Einrichtung für die Prüfung** vorhanden ist, und sicherstellen, dass bei unerwünschten Ereignissen die **erforderlichen Gegenmaßnahmen** erfolgen können
- den **Prüfplan unterzeichnen** und **schriftlich mit Unterschrift bestätigen**, dass er ihn gelesen und zur Kenntnis genommen hat und die **Prüfung gemäß dem Prüfplan und unter Einhaltung der Gesetze durchführen** wird
- die **Einwilligung des Prüfungsteilnehmers nach Aufklärung** über Risiken, Nebenwirkungen, alternative Behandlungen, Versicherung und wer zu kontaktieren ist im Falle eines Schadens, Freiwilligkeit der Teilnahme an der klinischen Prüfung vor Einschluss in die klinische Prüfung **erwirken** – bei der Aufklärung muss er nach § 12a Abs 5 lit c TirKAG **klarstellen**, wenn dem Prüfungsteilnehmer **kein persönlicher Nutzen** aus der Teilnahme erwächst
- allen **Mitarbeitern** an der Studie **und den Betreuern der Versuchspersonen** alle relevanten Informationen geben
- die **Daten korrekt erheben, festhalten und berichten**, den Umgang mit der verschlüsselten Zuordnung zu Behandlungsgruppen und die Dokumentation mit äußerster Sorgfalt handhaben und sicherstellen, dass der Behandlungsschlüssel ausschließlich unter den im Prüfplan angegebenen Umständen gebrochen wird
- dem Sponsor **unverzüglich schwerwiegende unerwünschte Ereignisse berichten** und die notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Prüfungsteilnehmer treffen
- alle Daten zum Zweck eines Audits oder einer Inspektion zugänglich machen, die Erstellung des **Abschlussberichts** gewährleisten und ihn eigenhändig unterzeichnen

- im Falle des Todes eines Prüfungsteilnehmers **Vertrauenspersonen** über die Teilnahme des Verstorbenen und über den Versicherungsschutz informieren

B. Grundsätze und Voraussetzungen klinischer Prüfungen von Medizinprodukten im Speziellen

Die klinische Prüfung von Medizinprodukten ist in den §§ 39 bis 66 MPG detailliert geregelt und folgt im Großen und Ganzen denselben Regeln wie die klinische Prüfung von Arzneimitteln nach dem AMG.

a. Zweck der klinischen Prüfung ist die § 3 Abs 2 MPG normierte Zielsetzung. Voraussetzung ist, dass bereits ausreichende Nachweise vorliegen über die Erfüllung der Anforderungen des Medizinprodukts im Hinblick auf alle das Leben, die Gesundheit und die Sicherheit insbesondere der Versuchspersonen zu treffenden Vorsichtsmaßnahmen und über die grundlegenden Anforderungen an ein Medizinprodukt nach §§ 8, 9 MPG, mit Ausnahme eben des Aspekts, der Gegenstand der klinischen Prüfung ist (§ 39 MPG).

b. Das Verfahren vor Beginn der Prüfung wird in § 40 MPG geregelt, dabei wird hinsichtlich unterschiedlicher Medizinprodukte auf die Einhaltung der in diversen EWG- und EG-Richtlinien (90/385/EWG; 93/42/EWG; 98/79/EG) beschriebenen Verfahren:

- **§ 40 Abs 2 MPG:** Hochrisikoprodukte sind alle **AIMD** = aktive implantierbare „Medical Devices“: elektrisch betrieben und durch chirurgischen Eingriff (teilweise) in den Körper eingebracht; **alle Klasse III MP:** hohes Risiko; **alle implantierbaren Klasse II-a/IIb MP,** sofern Anwendung langzeitig = länger als 30 d erfolgt oder sofern Anwendung invasiv = (teilweises) Einbringen in den Körper.
- **§ 40 Abs 3 MPG:** alle **In-vitro-Diagnostika, alle Klasse I MP:** niedriges Risiko, Messfunktion oder steril; und alle **IIa/IIb MP, sofern keine langzeitige und keine invasive Anwendung.**

Die Klassifizierung eines geprüften Medizinprodukts erfolgt stets nach der „CE-Kennzeichnung“: Anwendung in der vom Hersteller ausgewiesenen Zweckbestimmung. Das steht dann in zB in der Betriebs- oder Bedienungsanleitung; sonst Information beim Hersteller einholen.

Zunächst ist jede klinische Prüfung eines Medizinprodukts vor Beginn der Prüfung dem BASG zu melden (§ 40 Abs 4 MPG). Dabei ist auch zu melden, welches Verfahren angewandt wird.

Nur bei Hochrisikomedizinprodukten ist für den Prüfungsbeginn **nach der Einholung der befürwortenden Stellungnahme der Ethikkommission** (§ 57 Abs 1 MPG) und **nach der Meldung an das BASG** auch die Nichtuntersagung durch das BASG innerhalb von **60 Tagen abzuwarten** (§ 40 Abs 2 MPG), es sei denn, dass schon vorher die Bewilligung erteilt wird (oder die Untersagung eintrifft).

Bei den Niedrigrisikomedizinprodukten kann nach Bewilligung durch die Ethikkommission und Erhalt der Bestätigung der ordnungsgemäßen Meldung an das BASG mit der Prüfung begonnen werden.

§ 40 Abs 5 MPG erlaubt für die „**nicht-interventionellen Studie**“ eines MP (Anwendung innerhalb der Zweckbestimmung, keine zusätzlichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen, CE-Zertifizierung) die Prüfung bereits nach der befürwortenden Stellungnahme der Ethikkommission. Für die **Leistungsbewertungsprüfung von In-vitro-Diagnostika**, die CE-zertifiziert sind und die innerhalb der in der Konformitätsbewertung festgelegten Zweckbestimmung verwendet werden, gilt das gleiche: **In beiden Fällen entfällt die Versicherungspflicht nach § 47 MPG.**

c. Bedeutsame und sicherheits/wissenschaftsrelevante Änderungen des Prüfplans sind dem BASG und der Ethikkommission zu melden (§ 40a Abs 1 MPG).

d. Aussetzung oder Untersagung der klinischen Prüfung durch das BASG bei Nichterfüllung der Meldungsvoraussetzungen oder bei Bedenken gegen die Prüfung (§ 40b Abs 1 MPG).

e. Prinzip der Leidminderung – Verhältnismäßigkeitsgrundsatz – Unerheblichkeit der Gesundheitsgefahr/überwiegender Vorteil für den Prüfungsteilnehmer:

- Prinzip der Leidminderung (§ 41 Abs 1 MPG)
- Nutzen muss Risiko überwiegen - Prinzip der Verhältnismäßigkeit (§ 41 Abs 2 MPG)
- Prinzip der Autonomie des Prüfungsteilnehmers
- Prinzip des Gemeinwohls
- ausdrücklicher Hinweis auf Verbindlichkeit der ethischen Prinzipien der Helsinki-Deklaration des Weltärztekongresses (§ 40 Abs 6 MPG).

f. Methoden

Die Prüfung ist nach dem Prüfplan durchzuführen, der dem Stand der Wissenschaft und Technik entspricht und der reproduzierbare Ergebnisse erlaubt (§ 42 Abs 1 MPG).

Der Einsatz geeigneter statistischer Methoden ist erforderlich (§ 42 Abs 3 MPG). Die Prüfung muss immer unter den vorgesehenen Einsatzbedingungen des Medizinprodukts erfolgen (§ 42 Abs 7 MPG).

Alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sind vom Sponsor vollständig zu registrieren und dem BASG und den Behörden der anderen Vertragsparteien des EWR, in denen die klinische Prüfung durchgeführt wird, zu melden (§ 42 Abs 8 MPG).

g. Dokumentation und Unterlagen (§§ 43, 44 MPG)

Die in § 44 MPG genannten Dokumentationen und Unterlagen wie Prüfplan, Handbuch des klinischen Prüfers, Information des Prüfungsteilnehmers, Abschlussbericht etc müssen dem BASG „**vorgelegt werden**“ (§ 44 1. Satz MPG).

h. Prüfplan (§ 45 MPG)

Jeder Prüfung ist ein **Prüfplan** zu Grunde zu legen, der die **Auswertbarkeit und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse** gewährleistet und alle für die **Fragestellung relevanten Kriterien** enthält.

Die Möglichkeit der biometrischen Beurteilung muss **vor Beginn und während des gesamten Ablaufs** der Prüfung gewährleistet sein.

1. Inhalt des Prüfplans (Auswahl):

- Definition des/der **Zielkriteriums/ien**
- Beschreibung des **Prüfdesigns und** der statistisch erforderlichen **Fallzahl/en**
- **Dauer der klinischen Prüfung und Abbruchkriterien**
- **Ein- und Ausschlusskriterien**
- Kriterien für **Begleittherapien**
- **Art der statistischen Analyse** – spätere Abweichungen von der Planung müssen beschrieben und im Endbericht gerechtfertigt werden
- die **Planung der statistischen Analyse und ihre Ausführung** müssen **durch einen qualifizierten Biometriker oder Statistiker** durchgeführt oder bestätigt werden
- die Möglichkeit und die Umstände einer **Zwischenauswertung**
- die statistische Analyse muss Angaben über fehlende, nicht verwertete und fehlerhafte Daten enthalten

2. Änderungen des Prüfplans

Unter anderem sind bedeutsame Änderungen oder Änderungen, die sich auf die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer oder die Aussagekraft der Studie auswirken, dem BASG und der Ethikkommission zu melden.

i. Abschlussbericht (§ 46 MPG)

j. Versicherung (§ 47)

Erforderlich ist immer der Abschluss einer **verschuldensunabhängigen Personenschadensversicherung** der Prüfungsteilnehmer – auf diesen Versicherungsvertrag muss unter anderem österreichisches Recht anwendbar sein, die Versicherungsansprüche müssen in Österreich einklagbar sein und der Umfang der Versicherung muss in **angemessenem Verhältnis zum Risiko** der Prüfungsteilnehmer stehen. Der Prüfungsteilnehmer selbst muss anspruchsberechtigter Versicherter sein.

Außerdem ist Vorsorge zu treffen für die **ausreichende Haftpflicht- und Rechtsschutzversicherung des Prüfers besteht, wenn der Sponsor nicht zugleich Prüfer ist.**

k. Aufklärung und Einwilligung der Prüfungsteilnehmer („informed consent“) (§ 49 MPG)

1. Die Prüfung darf **grundsätzlich nur und erst** dann durchgeführt werden, wenn der Prüfungsteilnehmer **durch einen Arzt/Zahnarzt über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der Prüfung aufgeklärt** worden ist **und seine Einwilligung** erteilt hat.
2. Die Einwilligung darf **jederzeit ohne Angabe von Gründen** widerrufen werden.
3. Die **Aufklärung und Information** des Prüfungsteilnehmers müssen **schriftlich und mündlich** gegeben werden und haben überdies die Information zu enthalten, dass die Ablehnung der

Teilnahme an der Prüfung und das Ausscheiden aus der Prüfung ohne nachteiligen Folgen, insbesondere für die weitere medizinische Versorgung des Prüfungsteilnehmers erfolgt („**Ablehnungs- und Widerrufsklausel**“).

Eine ausdrückliche datenschutzrechtliche Zustimmung ist einzuholen (§ 49 Abs 4 MPG) und Obsorgeberechtigte und Sachwalter sind schriftlich über den Versicherungsschutz des Prüfungsteilnehmers zu informieren sind (§ 50 Abs 4 MPG).

Die Einwilligung muss vom Prüfungsteilnehmer eigenhändig unterschrieben und eigenhändig datiert werden!

1. Schutz bestimmter Personengruppen

Primat der klinischen Prüfung an gesunden Probanden: Grundsätzlich darf die Prüfung nur an gesunden Probanden durchgeführt werden.

An **Patienten** darf die Prüfung nur durchgeführt werden, wenn

- gesunde Probanden einer erheblichen Gesundheitsgefahr ausgesetzt werden durch das Prüfpräparat oder wenn an gesunden Probanden keine aussagekräftigen Ergebnisse erzielbar sind; oder wenn es
- nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt ist, beim Patienten die Krankheit oder ihren Verlauf zu erkennen, zu heilen, zu lindern oder ihn vor weiteren Krankheiten zu schützen.

An gebärfähigen Frauen darf eine Studie nur durchgeführt/fortgesetzt werden, wenn vor und während der Prüfung das Nichtvorliegen der Schwangerschaft festgestellt wird.

1. Klinische Prüfung an Minderjährigen (§ 51 MPG)

Kinder und Jugendliche werden im hier interessierenden Rechtsbereich (Zivilrecht, Arzneimittelrecht) „**Minderjährige**“ genannt. Nach dem Allgemeinen Bürgerlichen Gesetzbuch sind Minderjährige die Menschen von der Geburt bis zur Vollendung des 18. Lebensjahrs (§ 21 Abs 2 ABGB).

Die klinische Prüfung an gesunden minderjährigen Probanden ist absolut unzulässig.

Die **klinische Prüfung an minderjährigen Patienten darf nur** durchgeführt werden unter folgenden zusätzlichen Voraussetzungen:

1a. Das zu prüfende Medizinprodukt ist zur **Heilung, Linderung oder Verhütung von Krankheiten bei Minderjährigen** bestimmt und die **klinische Prüfung ist unbedingt erforderlich** zur Validierung von Daten, die bei klinischen Prüfungen an Erwachsenen oder durch andere Forschungsmethoden gewonnen worden sind.

1b. Die **Anwendung des zu prüfenden Medizinprodukts** ist nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt, also **medizinisch indiziert**, beim minderjährigen Prüfungsteilnehmer Krankheiten zu erkennen, zu heilen oder zu lindern oder ihn vor Krankheiten zu

schützen, sofern der mit der Teilnahme an der Prüfung verbundene Nutzen für den Prüfungsteilnehmer sein Risiko überwiegt („**eigennützige Forschung**“).

Abweichend davon ist die Prüfung auch zulässig, wenn zwei Voraussetzungen zugleich erfüllt sind:

- die Prüfung hat **die wesentliche Erweiterung des wissenschaftlichen Verständnisses** des Zustands, der Krankheit oder der Störung des Minderjährigen **zum Ziel und kann der Patientengruppe**, der der Prüfungsteilnehmer angehört, **nützen** („**gruppennützige Forschung**“); und wenn überdies
- damit nur ein **minimales Risiko** oder **eine minimale Belastung für den Prüfungsteilnehmer** verbunden ist – damit sind geringfügige und vorübergehende Beeinträchtigungen, geringfügige und vorübergehende Symptome und Unannehmlichkeiten gemeint.

1c. Der „**Erziehungsberechtigte**“ hat nach adäquater Aufklärung seine **Einwilligung vor Prüfungsbeginn** nachweislich und schriftlich erteilt: Der im MPG so genannte „**Erziehungsberechtigte**“ ist der vom ABGB so genannte „**Obsorgeberechtigte**“, das ist Person, die mit der Pflege und Erziehung betraut ist - beim ehelichen Kind sind das die Eltern und beim unehelichen Kind die Mutter (siehe §§ 144, 166 ABGB; uU ein Sachwalter nach den §§ 273 ff, 280 ff ABGB). Nach § 146 Abs 3 ABGB muss der Obsorgeberechtigte immer auf den Willen des Minderjährigen Bedacht nehmen.

1d. Der minderjährige Prüfungsteilnehmer ist vor Beginn der Prüfung **seinen intellektuellen Fähigkeiten entsprechend** über die Prüfung, die Risiken und den Nutzen **durch einen im Umgang mit Minderjährigen erfahrenen Prüfer aufzuklären**.

1e. Die **Einwilligung** des hinsichtlich des Wesens, der Bedeutung, Tragweite und Risiken der Prüfung **einsichts- und urteilsfähigen Minderjährigen** muss vorliegen.

1f. Jeder Minderjährige, **auch der nicht einwilligungsfähige**, hat das Recht, die Teilnahme an der Prüfung abzulehnen oder aus ihr auszuscheiden, was vom Prüfer zu berücksichtigen ist (**absolutes Vetorecht**).

1g. Der jederzeitige **Widerruf der Einwilligung** (durch den Obsorgeberechtigten, durch den Prüfungsteilnehmer) ohne irgendeinen Nachteil für den Minderjährigen muss möglich sein.

1h. Außer einer Aufwandsentschädigung (Fahrtspesen, Übernachtungskosten) dürfen **keine finanziellen oder sonstigen Anreize** mit der Teilnahme an der Prüfung verbunden werden.

1i. Die Prüfung muss **so geplant** sein, dass sie mit Rücksicht auf die Erkrankung und auf das Entwicklungsstadium des Minderjährigen mit **möglichst wenig Schmerzen, Beschwerden, Angst und anderen vorhersehbaren Risiken** verbunden ist – Messen, Wiegen, Befragen, die Auswertung von Speichel-, Urin-, Stuhl- und Blutproben, die zusätzliche Entnahme von Blut aus einer bereits für diagnostische oder therapeutische Zwecke gelegten Kanüle, Kapillarblutentnahmen werden solche „minimalen“ Belastungen sein; nicht aber mehr die rein studienbedingte Punktions einer peripheren Vene. Die **Risikoschwelle** und der **Belastungsgrad** muss **im Prüfplan definiert** und während der Prüfung **ständig überprüft** werden.

1j. Der Prüfplan muss von einer **Ethikkommission befürwortet** worden sein, die entweder selbst über **Kenntnisse** auf dem Gebiet der **Kinder- und Jugendheilkunde** verfügt oder die sich in klinischen, ethischen und psychosozialen Fragen auf diesem Gebiet beraten lässt.

1k. Im Zweifel müssen die Interessen des minderjährigen Patienten immer über den öffentlichen oder wissenschaftlichen Interessen stehen.

2. Klinische Prüfung an psychisch Kranken und geistig Behinderten (§ 52 MPG)

Eine Person, für die wegen ihrer psychischen Krankheit oder geistigen Behinderung **zur Vertretung hinsichtlich medizinischer Behandlungen ein Sachwalter bestellt** ist, darf an einer klinischen Prüfung nur teilnehmen, wenn das

2a. zu prüfende Medizinprodukt zum **Erkennen, zur Heilung, Linderung oder Verhütung** der psychischen Krankheit oder geistigen Behinderung bestimmt ist und die **klinische Prüfung unbedingt erforderlich** ist zur Validierung von Daten, die bei klinischen Prüfungen an Einwilligungsfähigen oder durch andere Forschungsmethoden gewonnen worden sind.

2b. Die **Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels** ist nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt, also **medizinisch indiziert**, beim Prüfungsteilnehmer die Krankheit, die geistige Behinderung oder deren Verlauf zu erkennen, zu heilen oder zu lindern oder ihn vor Krankheiten zu schützen, sofern der mit der Teilnahme an der Prüfung verbundene Nutzen für den Prüfungsteilnehmer sein Risiko überwiegt („**eigenständige Forschung**“).

2c. Der **Sachwalter** hat nach adäquater Aufklärung seine **Einwilligung vor Prüfungsbeginn** nachweislich und schriftlich erteilt und bei einem **nicht unerheblichen Risiko** ist **zusätzlich die Genehmigung des Pflegschaftsgerichts** einzuholen, so diese Genehmigung rechtzeitig eingeholt werden kann – dabei ist der **mutmaßliche Wille des Prüfungsteilnehmers** zu beachten.

2d. Die schriftliche **Einwilligung** auch des Prüfungsteilnehmers muss nachweislich eingeholt werden, sofern er nach entsprechender Aufklärung in der Lage ist, Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der Prüfung einzusehen und seinen Willen danach zu bestimmen – sein Veto an der Teilnahme oder der Wunsch zum Ausscheiden ist immer zu beachten.

2e. Die Einwilligung muss jederzeit ohne Nachteil widerrufen werden können.

2f. Der Prüfungsteilnehmer muss seinen intellektuellen Fähigkeiten entsprechende Informationen über die Prüfung, die Risiken und den Nutzen erhalten.

2g. Außer einer Aufwandsentschädigung dürfen **keine finanziellen oder sonstigen Anreize** mit der Teilnahme an der Prüfung verbunden werden.

2h. Die Prüfung muss **so geplant** sein, dass sie mit Rücksicht auf die Erkrankung und auf das Entwicklungsstadium des Minderjährigen mit **möglichst wenig Schmerzen, Beschwerden, Angst und anderen vorhersehbaren Risiken** verbunden ist – siehe bei den Minderjährigen –. Die **Risikoschwelle** und der **Belastungsgrad** muss im **Prüfplan definiert** und während der Prüfung **ständig überprüft** werden.

2i. Der Prüfplan muss von einer **Ethikkommission befürwortet** worden sein, die entweder selbst über **Kenntnisse** auf dem Gebiet der Krankheit verfügt oder sich einschlägig beraten ließ.

2j. Im Zweifel müssen die Interessen des minderjährigen Patienten immer über den öffentlichen oder wissenschaftlichen Interessen stehen.

2k. Wenn auch ein Sachwalter für finanzielle Angelegenheiten bestellt ist, muss er umgehend über die Teilnahme des Betroffenen an der Prüfung und über den Versicherungsschutz informiert werden.

3. Klinische Prüfung in Notfallsituation an einwilligungsunfähigem Prüfungsteilnehmer ohne Einwilligung des gesetzlichen Vertreters (§ 52a MPG)

Eine klinische Prüfung, die ihrer Art nach nur in einer Notfallsituation stattfinden kann, in der die Einwilligung des gesetzlichen Vertreters in „angemessener Zeit“ nicht eingeholt werden kann und in der der Prüfungsteilnehmer nicht einwilligungsfähig ist, darf nur durchgeführt werden, wenn

3a. keine Anhaltspunkte der Ablehnung des Prüfungsteilnehmers vorhanden sind.

3b. die Prüfung ist unbedingt erforderlich zur Validierung von Daten, die bei klinischen Prüfungen mit Einwilligungsfähigen oder durch andere Forschungsmethoden gewonnen worden sind, und kann nur in einer Notfallsituation durchgeführt werden.

3c. das Prüfmedizinprodukt ist bestimmt zum Erkennen, zur Heilung, Linderung oder Verhütung von Krankheiten in einer Notfallsituation.

3d. das Prüfmedizinprodukt ist angezeigt, dem Notfallpatienten zu nützen und der erwartete Nutzen überwiegt das Risiko.

3e. die fachliche kompetente Ethikkommission billigt die Prüfung.

3f. im Zweifel überwiegt der Nutzen des Patienten das öffentliche und wissenschaftliche Interesse.

3g. die Öffentlichkeit ist darüber zu informieren, dass in dem Prüfzentrum Prüfungen mit Notfallpatienten durchgeführt werden.

3h. die unverzügliche Information des Prüfungsteilnehmers über seine Teilnahme an der Prüfung, nachdem er seine Einwilligungsfähigkeit wieder erlangt hat und die Information und Aufklärung wie bei Einholung eines „informed consent“. **Fortführung der Prüfung danach nur zulässig, wenn die Einwilligung nach Aufklärung erteilt wird.** Die Verwendung der bis dahin erhobenen Daten bedarf der ausdrücklichen datenschutzrechtlichen Zustimmung.

3i. Nach Erlangung der Zustimmung des gesetzlichen Vertreters muss die Prüfung nach den Regeln für Minderjährige, psychisch Kranke und geistig Behinderte vorgegangen werden.

4. Klinische Prüfung an Schwangeren (§ 53 MPG)

Das Medizinprodukt, das auch den Eintritt der Schwangerschaft ermöglichen soll,

- 4a.** muss zum Erkennen, zur Heilung, Linderung oder Verhütung von Krankheiten Schwangerer oder ungeborener Kinder bestimmt sein,
- 4b.** muss der Schwangeren oder dem ungeborenen Kind nützen,
- 4c.** darf voraussichtlich keine Risiken für das ungeborene Kind bringen,
- 4d.** lässt nur durch die Prüfung an Schwangeren ausreichende Prüfungsergebnisse erwarten.

5. Verbot der klinischen Prüfung von Arzneimitteln an Präsenzdienern/Ausbildungsdienstern, Wehrpflichtigen im Präsenzdienst und an Personen, die gerichtlich, behördlich angehalten oder nach dem Unterbringungsgesetz untergebracht sind (§ 54 MPG)

m. Umgang mit Daten (§ 55 MPG)

1. Der Sponsor, Monitor und Prüfer müssen geeignete Maßnahmen setzen für die sorgfältige und vertrauliche Handhabung der anfallenden Daten. Den Prüfplan, die Dokumentation usw muss der Sponsor **mindestens 15 Jahre** nach Abschluss oder Abbruch der Prüfung **sicher so aufbewahren, dass sie jederzeit den Gesundheitsbehörden zur Verfügung gestellt werden können.**

2. Daneben sieht das Datenschutzgesetz 2000 zahlreiche Besonderheiten vor. „**Sensible Daten**“ sind personenbezogene Daten aller Art (zB Name, Geburtsdatum, Adresse, Geschlecht und alle die Gesund betreffenden Daten; § 4 Z 2 DSG 2000).

Bei „**indirekt personenbezogenen Daten**“ (= „**Pseudonymisierung**“) wird die Datengrundlage nicht vernichtet, sondern mit Hilfe eines „**Schlüssels**“ kann die Verschlüsselung wieder aufgehoben und die Zuordnung zu einer bestimmten Person wieder hergestellt werden (§ 4 Z 1 DSG 2000). „**Anonymisierte Daten**“ liegen vor, wenn nach der Verschlüsselung keine Rückführung zur Person mehr möglich ist, zB weil kein Schlüssel angefertigt oder der Schlüssel vernichtet worden ist.

Das MPG verlangt keine Anonymisierung der Daten. Bei der **Einhaltung der Einwilligung** muss nach § 4 Z 14 DSG 2000 nicht nur darüber informiert werden, welche Daten erhoben und verarbeitet werden (Name, Adresse etc), sondern auch, wofür sie verwendet werden (Zweck der Untersuchung). Es muss auch informiert werden, wer auf diese Daten zugreifen kann (andere Forschungseinrichtungen, andere Pharmaunternehmen usw). **Nach § 46 Abs 5 DSG 2000 muss der Personenbezug, soweit er nicht unbedingt nötig ist, so bald wie möglich aufgehoben werden** (Verwendung von „Initialen“ oder Nummerncodes).

All dies ist nicht erforderlich, wenn die Daten vollständig anonymisiert werden – dann ist das DSG 2000 nicht anwendbar.

n. Qualitätskontrolle und Qualitätsmanagement (§ 56 MPG)

Der Sponsor muss immer bestmögliche Qualität anstreben und deshalb insbesondere die organisatorischen, technischen und ethischen Faktoren beherrschen, die die Qualität der Prüfung beeinflussen. Alle Lenkungsmaßnahmen müssen auf die Verhütung unzulänglicher Qualität abzielen. Er hat ein adäquates System der Qualitätssicherung einzurichten.

Nach dem MPG hat auch die Ethikkommission das Recht auf Durchführung eines Audit (Vergleich Roh-/Quelldaten mit Zwischen-/Abschlußbericht, § 56 Abs 3 MPG).

o. Pflicht zur Einholung der Beurteilung durch die zuständige Ethikkommission vor Beginn der Prüfung (§ 57 Abs 1 MPG)

p. Pflicht zur des klinischen Prüfers zur unverzüglichen Information der Ethikkommission über alle schwerwiegenden Nebenwirkungen im Rahmen der klinischen Prüfung (§ 61 MPG).

q. Aufgaben und Verantwortungsbereiche des Monitors (§ 65 MPG)

Der fachkundige Monitor muss die Prüfung fachkundig zu betreuen und hat für die Kommunikation zwischen Prüfer und Sponsor zu sorgen.

Unter anderem muss er

1. den Prüfer vor, während und nach Abschluss der Prüfung besuchen, um die Einhaltung des Prüfplans zu kontrollieren und sicherzustellen, dass alle Daten korrekt und vollständig erfasst und dokumentiert werden.
2. die Eintragungen in den Originalbefunden mit den Eintragungen in den Prüfbögen vergleichen und den Prüfer über Fehler und Auslassungen informieren.
3. die Sicherheit und Angemessenheit der Aufbewahrung, Aus- und Rückgabe, der Dokumentation über die Versorgung der Prüfungsteilnehmer mit dem Prüfpräparat überprüfen.
4. einen schriftlichen Bericht an den Sponsor nach jedem Besuch beim Prüfer und über jeden wesentlichen Kontakt mit dem Prüfer verfassen.

u. In Tirol ist auch das TirKAG zu beachten: Klarstellung in der Aufklärung der Prüfungsteilnehmer, wenn ihnen kein persönlicher Nutzen aus der Teilnahme erwächst (§ 12a Abs 5 lit c TirKAG) und Angabe gegenüber der Ethikkommission über Ausmaß, in dem die Teilnahme von Prüfern, Personal und Versuchspersonen entgolten wird (§ 12a Abs 5 lit e TirKAG).

C. Rechtsfolgen

Sämtliche vorsätzlichen und fahrlässigen Zu widerhandlungen gegen die einschlägigen Normen der klinischen Prüfung von Medizinprodukten nach den §§ 39 bis 65 MPG oder einer Verord-

nung nach § 66 MPG sind als Verwaltungsübertretung nach § 111 Z 13 MPG strafbar und mit Geldstrafe bis zu 25.000 Euro, im Wiederholungsfall bis zu 50.000 Euro bedroht.

Auch hier sei an die zivilrechtliche Verantwortlichkeit (Schadenersatz, Schmerzengeld), an die disziplinarrechtliche Verantwortlichkeit und an die strafgerichtliche Verantwortlichkeit wegen (fahrlässiger) Körperverletzung erinnert.