

IVD-Leistungsstudien: Wie weit reicht Art. 58 Abs. 1 IVDR?

Jochen Taupitz

I. Bedeutung des Art. 58 IVDR

Art. 58 Absätze 1 und 2 IVDR¹ entscheiden darüber, ob für eine Leistungsstudie mit einem In-Vitro-Diagnostikum, welches noch keine CE-Kennzeichnung trägt², gemäß Art. 58 Abs. 5 IVDR ein Verfahren bei der Bundesoberbehörde und eine Bewertung durch eine Ethik-Kommission³ nach MPDG⁴ (und nicht nur eine Beratung nach ärztlichem Berufsrecht⁵) erfolgen muss⁶. Zugleich hängt davon die Anwendbarkeit der weiteren Anforderungen der Artikel 59 bis 77 und des Anhangs XIV IVDR sowie der entsprechenden ergänzenden Vorschriften des MPDG ab. Ist keine der in Art. 58 Abs. 1 lit. a) bis c) bzw. in Art. 58 Abs. 2⁷ IVDR genannten Voraussetzungen erfüllt, besteht keine Genehmigungs- bzw. Anzeigepflicht bei der zuständigen Bundesoberbehörde⁸.

II. Risikobezogenheit des Art. 58 IVDR

Aus einer systematischen Interpretation von Art. 57 letzter Absatz IVDR mit seinem Hinweis u. a. auf Restproben einerseits und Art. 58 IVDR mit seinen Kriterien in den

Absätzen 1 und 2 andererseits ergibt sich, dass nur Leistungsstudien, aus denen körperliche/gesundheitliche Risiken (und nicht nur informationelle Risiken) für die Prüfungsteilnehmer resultieren können⁹, unter Art. 58 IVDR fallen.¹⁰ Gleiches galt schon für § 24 MPG a.F.¹¹, der zum Teil wortgleiche Voraussetzungen aufstellte¹². Auf die jeweils in Betracht kommenden Risiken ist nachfolgend genauer einzugehen.

Exkurs: Der vorstehend erwähnte Begriff „Restprobe“ wird in der IVDR nicht definiert, obwohl er auch für die Anwendbarkeit von Art. 58 Abs. 2 IVDR (in Deutschland i. V. mit § 31b MPDG) relevant ist. Sehr eng ist die Definition in § 3 Nr. 7 MPDG (Hervorh. v. Verf.): „Restprobe“ bezeichnet „Restmaterial menschlicher Körpersubstanzen, das aus einer *medizinisch indizierten Entnahme* stammt“. Das umfasst z. B. zu diagnostischen Zwecken entnommenes Blut und operativ entferntes Gewebe¹³, nicht aber für Forschungszwecke entnommenes Körpermaterial. Jedenfalls im Ausland wird der Begriff dagegen zu Recht weiter verstanden: „Left-over samples are archived samples or samples that would otherwise be discarded“¹⁴. Noch ausführlicher ist im

- 1) Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates v. 5.4.2017 über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79 EG und des Beschlusses 2020/227/EU der Kommission, ABL L 117/176 v. 5.5.2017.
- 2) Zu Leistungsstudien mit einem IVD, welches bereits eine CE-Kennzeichnung trägt, s. Art. 70 IVDR.
- 3) In Art. 3 Nr. 59 IVDR wird die Ethik-Kommission wie folgt definiert: „... ein in einem Mitgliedstaat eingerichtetes unabhängiges Gremium, das gemäß dem Recht dieses Mitgliedstaats eingesetzt wurde und dem die Befugnis übertragen wurde, Stellungnahmen für die Zwecke dieser Verordnung unter Berücksichtigung der Standpunkte von Laien, insbesondere Patienten oder Patientenorganisationen, abzugeben“.
- 4) Gesetz zur Durchführung unionsrechtlicher Vorschriften betreffend Medizinprodukte (Medizinprodukte-Durchführungsgesetz – MPDG) v. 28.4.2020 (BGBl. I S. 960), zuletzt geändert durch Artikel 3 des Gesetzes v. 23.10.2024 (BGBl. I Nr. 324).
- 5) S. § 15 der (Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärzte und Ärztinnen, § 15, abrufbar: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Themen/Recht/Bek_BAEK_Musterberufsordnung-AE.pdf; rechtlich verbindlich sind für die Ärzte lediglich die (oft weitgehend den Vorgaben der Musterberufsordnung folgenden) Berufsordnungen der Landesärztekammern.
- 6) S. dazu den Entscheidungsbaum des BfArM, abrufbar unter https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Medizinprodukte/Entscheidungsbaum_decision_tree_ls.pdf?__blob=publicationFile. S. ferner die Übersicht über die verschiedenen Studientypen unter https://www.uni-due.de/imperia/md/content/ethikkommission/Übersicht_studientypen_ivdr.pdf.
- 7) Auf Art. 58 Abs. 2 IVDR (i. V. mit §§ 31a, 31b MPDG) soll im Folgenden nicht näher eingegangen werden. Er betrifft Leistungsstudien, die therapiebegleitende Diagnostika einbeziehen. Art. 2 Nr. 7 IVDR definiert: „therapiebegleitendes Diagnostikum“ bezeichnet ein Produkt, das für die sichere und wirksame Verwendung eines dazugehörigen Arzneimittels wesentlich ist, um a) Patienten vor und/oder während der Behandlung zu identifizieren, die mit der größten Wahrscheinlichkeit von dem dazugehörigen Arzneimittel profitieren, oder

- b) Patienten vor und/oder während der Behandlung zu identifizieren, bei denen wahrscheinlich ein erhöhtes Risiko von schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen infolge einer Behandlung mit dem dazugehörigen Arzneimittel besteht“.
- 8) *Paul-Ehrlich-Institut*, Leistungsstudien, abrufbar: <https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/ivd-vigilanz/leistungsstudien/leistungsstudien-node.html>.
- 9) Risiken (und klinischer Nutzen) resultieren bei einem IVD nicht aus der physischen Verbindung zwischen dem IVD und dem Patienten, sondern aus der Beeinflussung der Therapieentscheidungen durch das vom IVD gelieferte Ergebnis, s. *Rehmann/Wagner*, MP-VO, 4. Aufl. 2023, VO (EU) 2017/745, Vorbemerkung vor Art. 61, Rdnr. 3. Darüber hinaus kann die Person durch die Entnahme des für das IVD notwendigen biologischen Materials betroffen sein oder es können zu weiteren diagnostischen Zwecken zusätzliche mehr oder weniger invasive Verfahren angewendet werden, was jeweils mit Risiken für die Gesundheit verbunden sein kann, s. (schweizerisches) *Bundesamt für Gesundheit*, Verordnung über In-vitro-Diagnostika und Änderung der Verordnung über klinische Versuche mit Medizinprodukten, Erläuternder Bericht, Mai 2022 mit Fehlerkorrekturen Juni 2022, S. 69.
- 10) *Rehmann*, in: *Rehmann/Wagner*, MP-VO, 4. Aufl. 2023, VO (EU) 2017/745 Art. 62, Rdnr. 24; (holländisches) *Central Committee on Research Involving Human Subjects CCMO*, Performance studies: definition and framework, Transcript, abrufbar: <https://english.ccmo.nl/investigators/performance-studies-using-in-vitro-diagnostics-ivdr/legal-framework-guidances-and-standards-for-prestatiestudies-naar-in-vitro-diagnostics/performance-studies-definition-and-framework>; (schweizerisches) *Bundesamt für Gesundheit*, Verordnung über In-vitro-Diagnostika und Änderung der Verordnung über klinische Versuche mit Medizinprodukten, Erläuternder Bericht, Mai 2022 mit Fehlerkorrekturen Juni 2022, S. 69 f.
- 11) I. d. F. v. 13.12.2001 (BGBl. I S. 3586).
- 12) *Listl-Nörr*, in: *Spickhoff* (Hrsg.), *Medizinrecht*, 3. Aufl. 2018, § 24 MPG, Rdnr. 2; *Rehmann*, in: *Rehmann/Wagner*, *Medizinproduktegesetz*, 3. Aufl. 2018, § 24 MPG, Rdnr. 1; s. auch BT-Dr. 14/6281, S. 34.
- 13) So die Gesetzesbegründung, BT-Dr. 19/15620, S. 175 und BR-Dr. 594/19 S. 201; ebenso *Häberle*, in: *Erbs/Kohlhaas*, *Strafrechtliche Nebengesetze* Werkstand: 254. EL Oktober 2024, MPDG § 3, Rdnr. 9.
- 14) (Holländisches) *Central Committee on Research Involving Human Subjects CCMO*, Performance studies: definition and framework, Transcript, abrufbar: <https://english.ccmo.nl/investigators/performance-studies-using-in-vitro-diagnostics-ivdr/legal-framework-guidances-and-standards-for-prestatiestudies-naar-in-vitro-diagnostics/performance-studies-definition-and-framework>.

Anschluss an ISO 20916 die Definition u. a.¹⁵ der europäischen Medical Device Coordination Group (MDCG), die auf der Basis von Art. 103 der VO (EU) 2017/745 eingesetzt wurde (Hervorh. v. Verf.): „Left-over sample: Unadulterated remainder of human derived samples collected as part of routine clinical practice and after all standard analysis has been performed. Such specimens/samples would be otherwise discarded as there is no remaining clinical need for them. This can include specimens collected for research or other purposes not connected to the clinical performance study in question. Left-over samples include specimen or sample that are collected in the past and obtained from repositories (e.g. tissue banks, commercial vendor collections)“¹⁶. Warum die deutsche Definition enger gefasst ist und z. B. für Forschungszwecke gewonnenes (Rest-)Material (auch etwa das für eine andere [frühere] Leistungsstudie entnommene Material¹⁷) nicht einbezieht, wird in der Gesetzesbegründung nicht erläutert und auch in der Literatur nicht thematisiert. Jedenfalls für die IVDR dürfte eine weite Interpretation angezeigt sein¹⁸, weil es hier (im Grunde klarstellend) um den Schutz des allgemeinen Persönlichkeitsrechts der Spender einschließlich ihres Rechts auf informationelle Selbstbestimmung geht¹⁹ und es für diesen Schutz nicht darauf ankommen kann, aus welchem Grund die Proben entnommen wurden. Gleiches gilt für die Abgrenzung zu Leistungsstudien, die den Anforderungen der Art. 58ff. IVDR genügen müssen: Auch aus diesem Blickwinkel ist es irrelevant, ob die dafür jetzt ohne jegliche körperliche/gesundheitliche Risiken verwendbaren Proben früher aus therapeutischen oder anderen Gründen entnommen wurden.

III. Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR als Spezialnorm bezüglich der Gewinnung der in einer Leistungsstudie verwendeten Proben

Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR adressiert die *Entnahme von Stichproben*²⁰, während Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR (ohne Bezugnahme auf Stichproben) von der *Durchführung* der

Studie spricht. Zudem verlangt lit. c) „zusätzliche invasive Verfahren“ (oder andere Risiken für die Prüfungsteilnehmer²¹). Zusätzliche Verfahren sind nach dem Sinn und Zweck der Norm Maßnahmen, die *studienbedingt* Risiken für die Studienteilnehmer beinhalten, also nicht ohnehin (oder nicht in gleicher Häufigkeit) bei Anwendung des IVD erforderlich werden und nicht zur klinischen Routine gehören²². Vom Wortlaut her könnte das „zusätzlich“ aber auch im Sinne von „zusätzlich zu den Verfahren gemäß lit. a) und b)“²³ zu verstehen sein²⁴. Unabhängig davon folgt jedenfalls aus der Systematik der verschiedenen Varianten von Art. 58 Abs. 1 IVDR, dass die chirurgisch-invasive Gewinnung der für eine Studie verwendeten Stichproben (ausschließlich zum Zweck der Leistungsprüfung, unten V.) speziell von Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR erfasst ist, so dass lit. c) mit seinem Abstellen auf die „Durchführung der Studie“ und „zusätzlichen invasiven Verfahren oder anderen Risiken“ *insoweit* nicht mehr zur Anwendung kommt. Andere Entnahmeverfahren, also solche, die nicht von 58 Abs. 1 lit. a) IVDR erfasst sind, können allerdings sehr wohl zur Anwendbarkeit des Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR führen (unten VI.).

IV. „Chirurgisch-invasiver Eingriff“ gemäß Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR

Bezüglich der Probengewinnung gemäß Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR geht es um Risiken, die durch einen chirurgisch-invasiven Eingriff entstehen²⁵. Der Begriff des chirurgisch-invasiven Verfahrens ist in der IVDR nicht defi-

- 15) Ebenso (belgische) *Federal Agency for Medicines and Health Products*, Guideline on the Submission Processes for Performance Studies according to the IVDR in Belgium, Version 6.0, 15Jan2025, S. 7, abrufbar: https://www.fagg.be/sites/default/files/Guideline%20Submission%20of%20Performance%20Study%20according%20to%20IVDR_version%206.0.pdf. Ganz ähnlich (holländisches) *Central Committee on Research Involving Human Subjects CCMO*, Review of a performance study with in-vitro diagnostics or companion diagnostics – guidance document for MRECs, Version January 21, 2025, Punkt 4.3.3, abrufbar: <https://www.startpage.com/do/dsearch?q=Central+Committee+on+Research+Involving+Human+Subjects+CCMO%2C+Review+of+a+performance+study+with+in-vitro+diagnostics+or+companion+diagnostics+-+guidance+document+for+MRECs&cat>.
- 16) Document MDCG 2024-4, S. 7, abrufbar: https://health.ec.europa.eu/document/download/5cc894e0-331d-4fa2-8ab3-cdd4437c48fc_en?filename=mdcg_2024-4_en.pdf.
- 17) Dazu unten V. 1. am Ende.
- 18) Die (belgische) *Federal Agency for Medicines and Health Products* (o. Fn. 15) weist ausdrücklich (S. 6) darauf hin, ihre Definitionen (zu denen auch die oben zitierte gehört) seien „compliant with the definitions stated in the IVDR.“
- 19) Die Literatur zu der Frage, ob und inwieweit Forschung mit menschlichen Körpermaterialien das allgemeine Persönlichkeitsrecht (einschließlich des Rechts auf informationelle Selbstbestimmung) des früheren Trägers des Körpermaterials betrifft, ist inzwischen nahezu unüberschaubar. S. hier nur grundlegend Schröder/Taupitz, *Menschliches Blut: verwendbar nach Belieben des Arztes?*, 1991.
- 20) Der Begriff „Stichprobe“ ist in diesem Zusammenhang merkwürdig, geht es doch um die Entnahme von biologischem Material (z. B. einer Blutprobe) aus dem Körper von Studienteilnehmern. § 24 MPG a. F. sprach nur von „Probenahme“. In den Erwägungsgründen und anderen Vorschriften der IVDR wird der Begriff Stichprobe gemäß üblichem Verständnis im Sinne von (zufällige) „Auswahl einer Teilmenge“ verwendet.

- 21) Näher unten VI.
- 22) (Holländisches) *Central Committee on Research Involving Human Subjects CCMO*, Review of a performance study (o. Fn. 15), Punkt 4.3.1.1: „An additional procedure is a procedure which is not foreseen by the manufacturer in the instructions for use of the medical device or not foreseen in the standard of care.“ Ebenso (belgische) *Federal Agency for Medicines and Health Products* (o. Fn. 15), S. 13; zu § 23b MPG a. F. Beyerbach, MPJ 2016, 297 299 m. w. N.
- 23) Art. 58 Abs. 1 lit. b) erfasst Leistungsstudien, bei denen die Testergebnisse Auswirkungen auf Entscheidungen über das Patientenmanagement haben und/oder zur Orientierung der Behandlung verwendet werden (Art. 2 Nr. 46 IVDR), also unabhängig von der Probengewinnung Risiken für die Studienteilnehmer beinhalten.
- 24) In diesem Sinne z. B. (holländisches) *Central Committee on Research Involving Human Subjects CCMO*, Performance studies (o. Fn. 10) (Hervorh. v. Verf.): „If the performance study involves additional invasive procedures, other than surgical as specified under 6 [= Surgically invasive sample taking for the sole purpose of the performance study means taking a sample by penetration inside the body through the surface of the body, including mucous membranes of body orifices], or other risks for the subject in addition to normal clinical practice, the performance study falls within the scope of article 58.1c of the IVDR“. Ebenso (holländisches) *Central Committee on Research Involving Human Subjects CCMO*, Review of a performance study (o. Fn. 15), Punkt 4.3.1.1 (8).
- 25) Art. 66 Abs. 7 lit. a) IVDR i. V. mit § 31a MPDG enthält eine Sonderregel für chirurgisch-invasive Probe-Entnahmeverfahren ohne erhebliches klinisches Risiko. Dazu gehört nach allgemeiner Auffassung u. a. die Blutentnahme aus dem Finger oder Ohr-Läppchen, s. *Nationaler Arbeitskreis zur Implementierung der MDR/IVDR (NAKI)*, „Fragen und Antworten Katalog“ v. 1.2.2018, Frage 7, abrufbar: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/N/NAKI/NAKI_02-05_UG6_FAQ.pdf; Rümmler, *Leistungsstudien mit In-vitro-Diagnostika*, Folie 11, abrufbar: https://www.bfarm.de/Shared-Docs/Downloads/DE/Service/Termine-und-Veranstaltungen/dialogveranstaltungen/dialog_2022/220511/05_LS_IVDR.pdf?__blob=publicationFile; Listl/Nörr, in: *Spickhoff* (Hrsg.), *Medizinrecht*, 4. Aufl. 2022, § 31a MPDG, Rdnr. 4. Das bedeutet aber auch, dass selbst dieses kleine Risiko von Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR erfasst ist.

niert. Nach allgemeiner Auffassung²⁶ wird in Anlehnung an die Definition eines chirurgisch-invasiven Produkts in Anhang VIII, Kapitel I, 2.2 der Verordnung (EU) 2017/745²⁷ impliziert, dass ein chirurgisch-invasives Verfahren ein chirurgischer Eingriff oder im Zusammenhang damit ein Eindringen eines Produkts in den Körper durch die Körperoberfläche – einschließlich der Schleimhäute der Körperöffnungen – oder *anders als durch eine Körperöffnung* ist. Diese Interpretation von Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR (und damit die Nicht-Anwendbarkeit auf die Gewinnung von Proben durch eine Körperöffnung, ohne die Hautoberfläche zu durchdringen) ist vor dem Hintergrund der Risikobezogenheit von Art. 58 IVDR überzeugend. Dieses Verständnis wurde auch schon mehrheitlich dem Begriff der „invasive[n] Probenahme“ bzw. „invasive[n] Untersuchungen“ in §23b MPG a.F. und §24 MPG a.F. (enger als es der damalige Anhang IX Teil 1 Nr. 1.2. der Richtlinie 93/42/EWG nahelegte²⁸) zugrunde gelegt, so dass z.B. eine kapilläre, venöse oder arterielle Punktion, das Legen einer Verweilkanüle oder eine Gewebeentnahme davon erfasst wurden, nicht aber das Einführen eines Gegenstandes in eine natürliche Körperöffnung (wie z.B. das Messen der Körpertemperatur mit einem Fieberthermometer)²⁹. Daraus folgt: Die Entnahme von Speichel z.B. durch ein Watetäbchen oder eine Saugrolle aus der Mundhöhle ist von Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR nicht erfasst, weil die Gewinnung nicht chirurgisch-invasiv erfolgt.

V. „Ausschließlich zum Zweck der Leistungsstudie“ gemäß Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR

1. Auslegung gemäß Wortlaut und Telos der Norm

Es stellt sich die Frage, wann eine Probe „ausschließlich“ für den Zweck der Leistungsstudie entnommen wird, und ob insbesondere z.B. zwischen Primär- und Sekundärzweck unterschieden werden kann.

Eine Definition findet sich in der IVDR nicht. Auch ein Vergleich der verschiedenen Sprachfassungen von Art. 58 IVDR hilft nicht weiter, auch wenn auffällt, dass z.B. die deutsche und englische³⁰ Fassung im Singular den „Zweck der Leistungsstudie“ adressieren, während z.B. die französische³¹, spanische³² und italienische Fassung³³ im Plural von „Zwecken der Studie“ sprechen. Denn in allen Fassungen wird auf die Entnahme von Proben „nur“ oder „ausschließlich“ für den *mit der Studie* verfolgten Zweck bzw. die *mit der Studie* verfolgten Zwecke abgestellt.

Im „Fragen und Antworten Katalog“ des Nationalen Arbeitskreises zur Implementierung der MDR/IVDR (NAKI) vom 1.2.2018³⁴ wird sehr vorsichtig ausgeführt, dass der Wortlaut der Vorschrift die Auslegung zulassen „könnte“, dass die Entnahme einer zusätzlichen, nicht erheblichen Menge Blut bei einer unabhängig von der Leistungsstudie vorgenommenen Blutentnahme nicht von der Vorschrift umfasst ist. Damit wird es für möglich gehalten, dass die Gewinnung einer Probe, bei der der chirurgisch-invasive Eingriff *in erster Linie* für einen anderen Zweck als eine Leistungsstudie erfolgt, nicht den Anforderungen des Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR unterfällt. Das ist vor dem Hintergrund der Risikobezogenheit von Art. 58 IVDR (oben II.) auch überzeugend, weil dann ein Risiko für die Studienteilnehmer allein durch den (außerhalb der Leistungsstudie und damit außerhalb des Anwendungsbereichs der IVDR liegenden) Primärzweck begründet wird (also der Primärzweck ursächlich für das Risiko ist), während der Sekundärzweck kein zusätzliches Risiko beinhaltet und auch seinerseits nicht chirurgisch-invasiv erfolgt (wie z.B. bei der Verwendung von Restproben [Art. 57 letzter Absatz IVDR] oder bei Entnahme einer nicht erheblichen Menge zusätzlichen Bluts über einen ohnehin für den Primärzweck angelegten Zugang bei einer nicht vul-

nerablen Person³⁵). Auch bezüglich der Formulierung in §24 MPG a.F. „invasive Probenahme ausschließlich oder in erheblicher zusätzlicher Menge zum Zwecke der Leistungsbewertung“ wurde in der Literatur zu Recht auf das Gefährdungspotential abgestellt, das mit der Entnahme *für die Leistungsbewertungsprüfung* verbunden ist³⁶.

Umgekehrt bedeutet das aber auch, dass eine chirurgisch-invasive Probenentnahme, die in erster Linie für eine Leistungsstudie und sekundär für einen anderen Zweck erfolgt, zur Anwendbarkeit von Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR führt. Denn in diesem Fall begründet die Leistungsstudie ein Ri-

26) Paul-Ehrlich-Institut, Leistungsstudien, abrufbar: <https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/ivd-vigilanz/leistungsstudien/leistungsstudien-node.html>; (holländisches) *Central Committee on Research Involving Human Subjects CCMO*, Performance studies: definition and framework, Transcript, abrufbar: <https://english.ccmo.nl/investigators/performance-studies-using-in-vitro-diagnostics-ivdr/legal-framework-guidances-and-standards-for-prestatiestudies-naar-in-vitro-diagnostica/performance-studies-definition-and-framework>: „Surgically invasive sample taking for the sole purpose of the performance study means taking a sample by penetration inside the body through the surface of the body, including mucous membranes of body orifices“; ebenso CCMO, Review of a performance study (o. Fn. 15), Punkt 4.3.1.1 (6); (Irische) *Health Products Regulatory Agency HPRA*, Guide to Performance Studies Conducted in Ireland, AUT-G0176-2, 15.6.2022, S. 4, abrufbar: https://assets.hpra.ie/data/docs/default-source/external-guidance-document/aut-g0176-guide-to-performance-studies-conducted-in-ireland-v2.pdf?sfvrsn=939e1_9.

27) Danach ist ein chirurgisch-invasives Produkt: „a) ein invasives Produkt, das mittels eines chirurgischen Eingriffs oder im Zusammenhang damit durch die Körperoberfläche – einschließlich der Schleimhäute der Körperöffnungen – in den Körper eindringt, b) ein Produkt, das anders als durch eine Körperöffnung in den Körper eindringt“.

28) S. dazu *Graf/Juhl/Wachenhausen*, in: *Anhalt/Dieners*, Handbuch des Medizinprodukterechts, 2. Aufl. 2017, S. 261.

29) *Pramann/Albrecht*, MedR 2012, 786, 789; *Beyerbach*, MPJ 2016, 297, 300ff.; *Rehmann*, in: *Rehmann/Wagner*, Medizinproduktegesetz, 3. Aufl. 2018, §23b MPG, Rdnr. 3; *Rehmann*, in: *Rehmann/Wagner*, MP-VO, 4. Aufl. 2023, VO (EU) 2017/745, Art. 74 MP-VO, Rdnr. 1; *Hill/Schmitt*, Medizinprodukterecht, Stand: Februar 2013, §24 MPG, Rdnr. 2; *Listl-Nörr*, in: *Spickhoff* (Hrsg.), Medizinrecht, 3. Aufl. 2018, §23b, Rdnr. 2; *Graf/Juhl/Wachenhausen*, in: *Anhalt/Dieners*, Handbuch des Medizinprodukterechts, 2. Aufl. 2017, S. 261; Empfehlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. zu zusätzlichen invasiven oder anderen belastenden Untersuchungen gemäß §23b MPG gemäß Beschluss der Mitgliederversammlung am 11.11.2016, abrufbar: <https://www.akek.de/medizinproduktegesetz-mpg/>.

30) „only for the purpose of the performance study“.

31) „aux seules fins de l'étude des performances“.

32) „únicamente a efectos del estudio“.

33) „esclusivamente ai fini dello studio delle prestazioni“.

34) Frage 6, oben Fn. 25.

35) Hiermit ist kein Risiko verbunden, s. *Pramann/Albrecht*, MedR 2012, 786, 789f. m.w.N. – Allerdings hängt das natürlich von der Menge Blut und von der Konstitution des Patienten ab, auch von seiner Körpergröße (z.B. Säugling), s. näher *MedTech Europe*, IVDR article 58.1(a) should not be applicable to performance studies involving routine blood draws, Proposal for discussion, S. 6f., abrufbar: <https://www.medtecheurope.org/resource-library/exemption-of-routine-blood-draws-from-article-58-1a-of-the-ivdr/>. S. auch die von der (österreich.) *Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt* in der Stellungnahme „Forschung an nicht einwilligungsfähigen Personen“ (3.6.2013, S. 24) vorgeschlagenen Mengen, bei denen jeweils von keinem oder allenfalls einem minimalen Risiko auszugehen ist.

36) S. *Rehmann*, in: *Rehmann/Wagner*, Medizinproduktegesetz, 3. Aufl. 2018, §24 MPG, Rdnr. 1; *Deutsch*, in: *Deutsch/Lippert*, Kommentar zum Medizinproduktegesetz, 3. Aufl. 2018, §24, Rdnr. 2; *Listl-Nörr*, in: *Spickhoff* (Hrsg.), Medizinrecht, 3. Aufl. 2018, §24, Rdnr. 2; BT-Dr. 14/6281, S. 34.

siko für den Spender³⁷, das nicht dadurch verschwindet, dass die Probe auch noch für andere Zwecke verwendet wird oder dass eine zusätzliche kleine Probe entnommen wird. Vor dem Hintergrund der Risikobezogenheit von Art. 58 IVDR wird man nicht argumentieren können, dass Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR in diesem Fall nicht anwendbar sei, weil die chirurgisch-invasive Probenentnahme nicht „ausschließlich“ (oder in anderen Sprachfassungen „nur“) für die Leistungsstudie, sondern nur „vorrangig“ für die Leistungsstudie durchgeführt wird. Denn die Leistungsstudie ist eben in diesem Fall ursächlich für das Risiko der Entnahme. Aber letztlich kann das auch dahinstehen, weil im Fall einer risikoreich durchgeführten Probenentnahme dann jedenfalls Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR (mit den gleichen Konsequenzen!) greift (unten VI.). Denn wenn man in diesem Fall (weil das Tatbestandsmerkmal „ausschließlich zum Zweck der Leistungsstudie“ nicht erfüllt ist) die Spezialnorm Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR nicht für anwendbar hält, greift auch dessen Sperrwirkung (oben III.) nicht.

Hinzuweisen ist auch darauf, dass der Wortlaut der Vorschrift (vor dem Hintergrund der Risikobezogenheit der Norm: zu Recht) von „der“ und nicht etwa von „einer“ Leistungsstudie spricht. Nur die Leistungsstudie, für deren Durchführung chirurgisch-invasiv Proben gewonnen werden, muss gemäß Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR den verschärften Anforderungen genügen. Wenn man in einer Leistungsstudie z. B. auf Restmaterial einer früheren Leistungsstudie zurückgreifen kann, greift Art. 57 letzter Absatz IVDR³⁸.

2. Hinweise für die Praxis

Die vorstehend gefundenen Auslegungsergebnisse führen zu der Schwierigkeit, zwischen Primär- und Sekundärzweck(en) unterscheiden zu müssen. Das ist aber keine singuläre Problematik; sie besteht vielmehr z. B. auch dann, wenn einem Patienten aus therapeutischen oder diagnostischen Gründen Körpermaterial entnommen werden soll, das Material aber zusätzlich wissenschaftlich interessant ist und deshalb später (auch) genauer untersucht werden soll³⁹. Hier geht man davon aus, dass vor dem Eingriff nur über die „rechtsgutsbezogenen“ Umstände aufgeklärt werden muss, also über den Primärzweck (Therapie bzw. Diagnose), alles andere dagegen die spätere Weiterverwendung und die insoweit evtl. (zusätzlich) erforderliche Einwilligung nach Aufklärung betrifft⁴⁰. Und ebenso wie insoweit klar ist, dass der Spender nicht über den Primärzweck der Entnahme getäuscht werden darf, darf im vorliegenden Zusammenhang der außerhalb der Leistungsstudie liegende (Primär-)Zweck nicht vorgeschoben sein. Es muss also zumindest sehr plausibel sein, dass man in erster Linie einen anderen Zweck als die Verwendung für eine Leistungsstudie mit der Entnahme des Körpermaterials verfolgt. Wegen der erheblichen Strafdrohung in § 93 Abs. 1 Nr. 2 MPDG ist insoweit zu Vorsicht zu raten und eine sorgfältige Dokumentation notwendig.

Indizielle Bedeutung für die Frage, welches der Primärzweck ist, dürfte die Menge des jeweils entnommenen Blutes haben. Je größer der Unterschied in der Menge zwischen primär entnommenem Blut und nur „bei Gelegenheit“ (risikolos) entnommener (geringer) Menge Blut ist, um so plausibler dürfte es sein, dass der Sekundärzweck untergeordnete Bedeutung hat. Keine Bedeutung dürfte dagegen dem Umstand beizumessen sein, ob nur gelegentlich oder häufig bzw. sogar regelmäßig „bei Gelegenheit“ Blut entnommen wird. Denn dieser Umstand ist für das Ausmaß des Risikos für den jeweils betroffenen Spender unerheblich. Im Gegensatz zur gelegentlich vertretenen Auslegung des früheren § 24 AMG a. F. kommt es auch nicht darauf an, ob schon zum Zeitpunkt der Entnahme einer zusätzlichen Probe deren Verwendung für eine Leistungsstudie beabsichtigt ist.

Denn der damalige Wortlaut stellte auf „eine invasive Probenahme ausschließlich oder in erheblicher zusätzlicher Menge zum Zwecke der Leistungsbewertung eines In-vitro-Diagnostikums“ ab⁴¹, so dass eine erhebliche zusätzliche Menge „zum Zweck“ der Leistungsbewertung als ausreichend angesehen werden konnte, um zur Anwendbarkeit der damaligen §§ 20 – 23b AMG a. F. zu führen⁴². Dem gegenüber fehlt diese Alternative heute, ist für Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR vielmehr allein die Entnahme „ausschließlich zum Zweck der Leistungsstudie“ maßgeblich. Deshalb dürfte es zulässig sein, dass z. B. mit einem Blutspendedienst eine Vereinbarung getroffen wird, dass anlässlich der jeweiligen Blutspenden regelmäßig etwas zusätzliches Blut für Leistungsprüfungen entnommen wird. Das Risiko für den jeweils betroffenen Spender ist nicht davon abhängig, ob und wie oft bei anderen Spendern zusätzlich Blut entnommen wird. Vorausgesetzt ist freilich, dass die zusätzliche Entnahme keinerlei Risiko für den jeweiligen Spender beinhaltet. Denn sonst greift Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR (dazu sogleich).

VI. „Zusätzliche invasive Verfahren oder andere Risiken“ gemäß Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR

Die Anwendbarkeit des Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR hängt (sprachlich verunglückt⁴³) davon ab, dass „die Durchführung der Studie zusätzliche invasive Verfahren oder andere Risiken für die Prüfungsteilnehmer beinhaltet“⁴⁴. Für das, was in der Studie durchgeführt wird/werden soll, ist der Prüfplan maßgeblich, nicht etwa das, was anlässlich der Studie aus anderen Gründen stattfindet.

In der Literatur zu § 23b MPG a. F. und § 24 MPG a. F. wurde das Tatbestandsmerkmal der „invasive[n] Probenahme“ bzw. der „invasive[n] Untersuchungen“ mehrheitlich dahin ausgelegt, dass hierfür eine „chirurgisch-invasive“ Vorgehensweise erforderlich ist, d. h. die Hautoberfläche durchdrungen wird (oben IV.). Zur heutigen Rechtslage ist allerdings zu berücksichtigen, dass der Wortlaut des Art. 58 Abs. 1 IVDR zwischen „chirurgisch-invasiv“ (lit. a)) und „invasiv“ (lit. c)) unterscheidet. Deshalb kann durchaus angenommen werden, dass Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR anders (also weiter als gemäß lit. a)) zu interpretieren ist⁴⁵. Aller-

37) S. oben Fn. 25 dazu, dass auch ein geringes Risiko ausreicht.

38) S. oben II.

39) S. dazu den berühmten Fall *John Moore*, näher Taupitz, VersR 1991, 369 ff.

40) Näher Schröder/Taupitz, Menschliches Blut: verwendbar nach Be-
lieben des Arztes?, 1991, S. 25 ff.

41) Hervorh. v. Verf.

42) Meyer-Lüerßen/Schäfer, in: Anhalt/Dieners, Handbuch des Medizinproduktrechts, 2. Aufl. 2017, S. 556 f. und Hill/Schmitt, Medizinproduktrecht, Stand: Februar 2013, § 24 MPG, Rdnr. 2: Entscheidend ist, ob schon bei der Entnahme an die Durchführung einer Leistungsbewertung gedacht wird und deshalb erheblich mehr entnommen wird.

43) Eigentlich müsste es heißen, dass „die Durchführung der Studie Risiken aufgrund zusätzlicher invasiver Verfahren oder andere Risiken für die Prüfungsteilnehmer beinhaltet“.

44) Zum Begriff „zusätzlich“ s. oben bei Fn. 22.

45) So offenbar auch (holländisches) *Central Committee on Research Involving Human Subjects CCMO*, Review of a performance study with in-vitro diagnostics or companion diagnostics – guidance document for MRECs, Version January 21, 2025, abrufbar: [https://www.startpage.com/do/dsearch?q=Central+Committee+on+Research+Involving+Human+Subjects+CCMO%2C+Review+of+a+performance+study+with+in-vitro+diagnostics+or+companion+diagnostics+-+guidance+document+for+MRECs&cat,Punkt+4.3.1.1,S.+16:\(Hervorh.+v.+Verf.\)+„An+invasive+procedure+is+considered+to+be+a+medical+procedure+involving+\(entering\)+the+body,+usually+by+cutting+or+puncturing+the+skin+or+by+introducing+instruments+into+the+body.“+Enger+dort,+S.+15,+die+Definition+von+„surgically+invasive+sample+taking“,+s.+oben+Fn.+26.](https://www.startpage.com/do/dsearch?q=Central+Committee+on+Research+Involving+Human+Subjects+CCMO%2C+Review+of+a+performance+study+with+in-vitro+diagnostics+or+companion+diagnostics+-+guidance+document+for+MRECs&cat,Punkt+4.3.1.1,S.+16:(Hervorh.+v.+Verf.)+„An+invasive+procedure+is+considered+to+be+a+medical+procedure+involving+(entering)+the+body,+usually+by+cutting+or+puncturing+the+skin+or+by+introducing+instruments+into+the+body.“+Enger+dort,+S.+15,+die+Definition+von+„surgically+invasive+sample+taking“,+s.+oben+Fn.+26.)

dings ergibt sich aus der Formulierung „zusätzliche invasive Verfahren *oder andere Risiken* für die Prüfungsteilnehmer“, dass als zusätzliche invasive Verfahren nur solche gelten, die (ebenfalls) mit gewissen Risiken für die Prüfungsteilnehmer verbunden sind. Risikolose Verfahren, z.B. die Gewinnung von Speichel (etwa durch Wattestäbchen oder Saugrolle), die Gewinnung einer geringen Menge zusätzlichen Blutes durch einen ohnehin liegenden Zugang oder die Gewinnung von Urin- und Stuhlproben (sofern nicht unter Zwang durchgeführt) sind daher keine „invasiven“ Verfahren im Sinne von Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR.

Insgesamt ist Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR nur anwendbar, wenn eine Maßnahme (studienbedingt⁴⁶) medizinisch definierbare Reaktionen des Organismus oder der Psyche mit grundsätzlichem Gefährdungspotential verursachen kann⁴⁷. Dazu gehört z.B. das Einbringen von Substanzen in den Körper (etwa Kontrastmittel oder Sedativum) oder eine Strahlenanwendung. Insgesamt kann vergleichend auf die Gesichtspunkte abgestellt werden, die zu „belastenden Untersuchungen“ im Sinne des § 23b MPG a.F. mit Blick auf die damit einhergehenden Gefährdungen⁴⁸ entwickelt wurden⁴⁹.

Am Rande ist anzumerken, dass Art. 66 Abs. 7 lit. a) IVDR i.V. mit § 31a MPDG zwar bezogen auf Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR eine Sonderregel für chirurgisch-invasive Probe-Entnahmeverfahren „ohne erhebliches klinisches Risiko“ enthält, dass eine vergleichbare Unterscheidung zwischen erheblichem und unerheblichem klinischem Risiko bezogen auf Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR aber erstaunlicherweise fehlt.

VII. Fazit

1. Aus einer systematischen Interpretation von Art. 57 letzter Absatz IVDR mit seinem Hinweis u. a. auf Restproben einerseits und Art. 58 IVDR mit seinen Kriterien in den Absätzen 1 und 2 andererseits ergibt sich, dass nur Leistungsstudien, aus denen körperliche/gesundheitliche Risiken (und nicht nur informationelle Risiken) für die Prüfungsteilnehmer resultieren können, unter Art. 58 IVDR fallen.

2. Aus der Systematik der verschiedenen Varianten von Art. 58 Abs. 1 IVDR folgt, dass die chirurgisch-invasive Gewinnung der für eine Studie verwendeten Stichproben ausschließlich zum Zweck der Leistungsprüfung speziell (nur) von Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR erfasst ist, so dass lit. c) mit seinem Abstellen auf die „Durchführung der Studie“ und „zusätzlichen invasiven Verfahren oder anderen Risiken“ insoweit nicht mehr zur Anwendung kommt.

3. Ein chirurgisch-invasives Verfahren im Sinne des Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR ist ein chirurgischer Eingriff oder im Zusammenhang damit ein Eindringen eines Produkts in den Körper durch die Körperoberfläche – einschließlich der Schleimhäute der Körperöffnungen – oder anders als durch eine Körperöffnung. Die Entnahme von Speichel z.B. durch ein Wattestäbchen oder eine Saugrolle aus der Mundhöhle ist von Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR damit nicht erfasst.

4. a) Die Gewinnung einer Probe, bei der der chirurgisch-invasive Eingriff in erster Linie für einen anderen Zweck als eine Leistungsstudie erfolgt, unterfällt nicht den Kriterien des Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR.

b) Der andere (Primär-)Zweck darf nicht vorgeschoben sein.

c) Wegen der erheblichen Strafdrohung in § 93 Abs. 1 Nr. 2 MPDG ist insoweit zu Vorsicht zu raten und eine sorgfältige Dokumentation notwendig.

5. Eine chirurgisch-invasive Probenentnahme, die in erster Linie für eine Leistungsstudie und sekundär für einen anderen Zweck erfolgt, führt zur Anwendbarkeit von Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR. Vor dem Hintergrund der Risikobezo-

genheit von Art. 58 IVDR wird man nicht argumentieren können, dass Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR in diesem Fall nicht anwendbar sei, weil die chirurgisch-invasive Probenentnahme nicht „ausschließlich“, sondern nur „vorrangig“ für die Leistungsstudie durchgeführt wird. Aber letztlich kann das auch dahinstehen, weil im Fall einer risikoreich durchgeführten Probenentnahme dann jedenfalls Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR (mit den gleichen Konsequenzen) greift.

6. Der Wortlaut von Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR spricht zu Recht von „der“ und nicht etwa von „einer“ Leistungsstudie. Nur die Leistungsstudie, für deren Durchführung chirurgisch-invasiv Proben gewonnen werden, muss gemäß Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR den verschärften Anforderungen genügen. Wenn eine Leistungsstudie z.B. mit Restmaterial einer früheren Leistungsstudie durchgeführt werden kann, greift Art. 57 letzter Absatz IVDR.

7. Studienbedingte Maßnahmen, die nicht von Art. 58 Abs. 1 lit. a) IVDR erfasst sind, aber ein gewisses körperliches/gesundheitliches Risiko für die Studienteilnehmer beinhalten, führen zu Anwendbarkeit von Art. 58 Abs. 1 lit. c) IVDR. Dazu zählen Maßnahmen, die medizinisch definierbare Reaktionen des Organismus oder der Psyche mit grundsätzlichem Gefährdungspotential verursachen können. Das ist z.B. bei der Gewinnung von Speichel (etwa durch Wattestäbchen oder Saugrolle), bei der Gewinnung einer geringen Menge zusätzlichen Blutes durch einen ohnehin liegenden Zugang oder bei der Gewinnung von Urin- und Stuhlproben (sofern nicht unter Zwang durchgeführt) zu verneinen.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

46) S. oben bei und in Fn. 22.

47) Vgl. Rehmann, in: Rehmann/Wagner, MP-VO, 4. Aufl. 2023, VO (EU) 2017/745, Art. 74 MP-VO, Rdnr. 1 unter Verweis auf Pramann/Albrecht, MedR 2012, 786, 790 (zu § 23b MPG a.F.); zustimmend Beyerbach, MPJ 2016, 297, 301; Empfehlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e. V. zu zusätzlichen invasiven oder anderen belastenden Untersuchungen gemäß § 23b MPG gemäß Beschluss der Mitgliederversammlung am 11. 11. 2016, abrufbar: <https://www.akek.de/medizinproduktegesetz-mpg/>.

48) Rehmann, in: Rehmann/Wagner, Medizinproduktegesetz, 3. Aufl. 2018, § 23b MPG, Rdnr. 3; Pramann/Albrecht, MedR 2012, 786, 790.

49) Nachweise oben Fn. 29. Vgl. auch die Kataloge von Maßnahmen bei der (belgischen) Federal Agency for Medicines and Health Products, Guideline on the Submission Processes for Performance Studies according to the IVDR in Belgium, Version 6.0, 15Jan2025, S. 7, abrufbar: https://www.fagg.be/sites/default/files/Guideline%20Submission%20of%20Performance%20Study%20according%20to%20IVDR_version%206.0.pdf, Annex II; (österreich.) Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt in der Stellungnahme „Forschung an nicht einwilligungsfähigen Personen“ (3.6.2013), S. 24f.