Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

Regulatorische Anforderungen an Leistungsstudien durch die IVDR

Nebojsa Serafimovic B.Sc.

BASG/AGES MEA, Institut Überwachung, Abteilung Klinische Prüfung

LISAvienna, Regulatory Konferenz 21.10.2020

Disclaimer

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

Der Inhalt dieser Präsentation spiegelt das persönliche Wissen, die Erfahrung und Sicht des Autors wider.

Dies entspricht nicht notwendigerweise der Auffassung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), der österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) oder der Europäischen Kommission (EC).

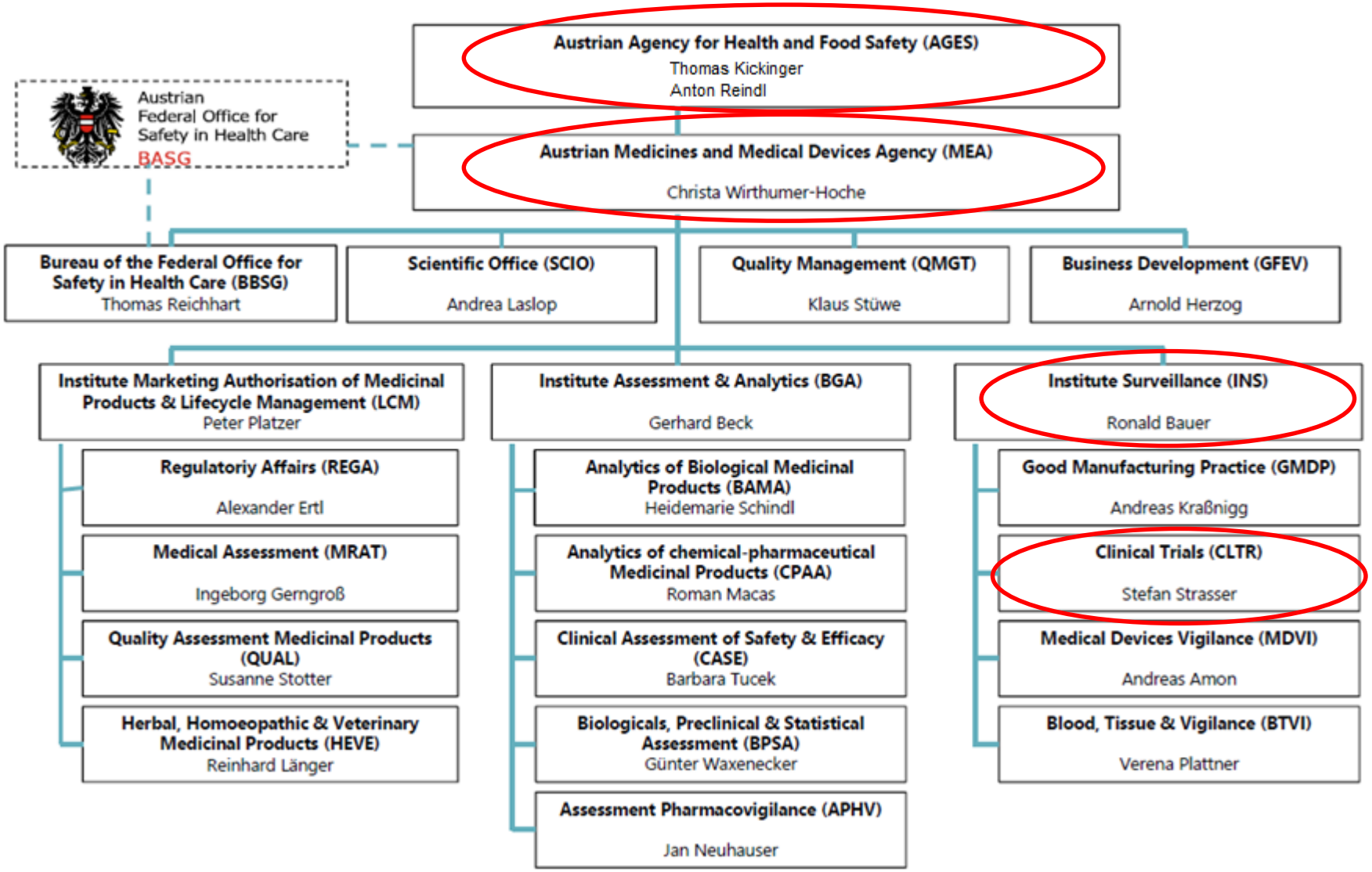
Jede Auslassung oder Verkürzung der regulaorischen Anforderungen innerhalb dieser Präsentation entbindet keine natürliche oder juristische Person ihrer gesetzlichen Verpflichtungen in vollem Umfang den geltenden gesetzlichen Anforderungen zu entsprechen.

Inhalt

- Struktur der Agentur
- Was sind Leistungsstudien
- Aspekte einer Leistungsstudie
- Bestimmte Leistungsstudien
- Meldung von Leistungsstudien
- Inhalte der IVDR zu Leistungsstudien
- Anzuwendende Artikel und Anhänge
- Änderungen durch die IVDR

Struktur der Agentur (AGES/MEA)

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG



Was sind Leistungsstudien…

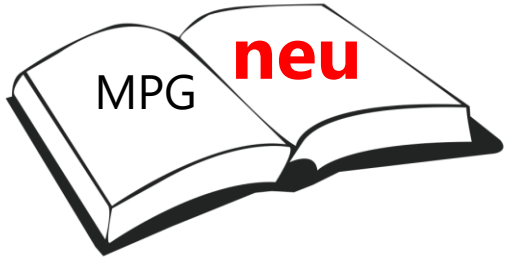
© Medilab Exports Consortium

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

Übersicht der Gesetzestexte

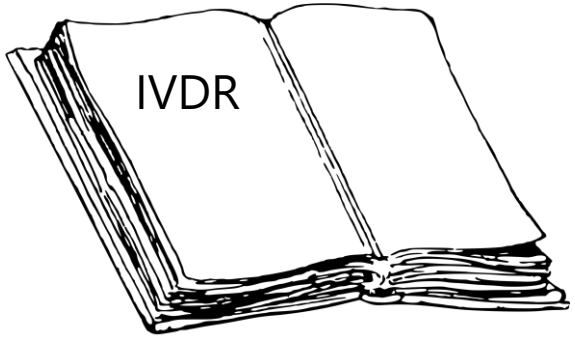
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

26.05.2022



Geltendes Gesetz in AT

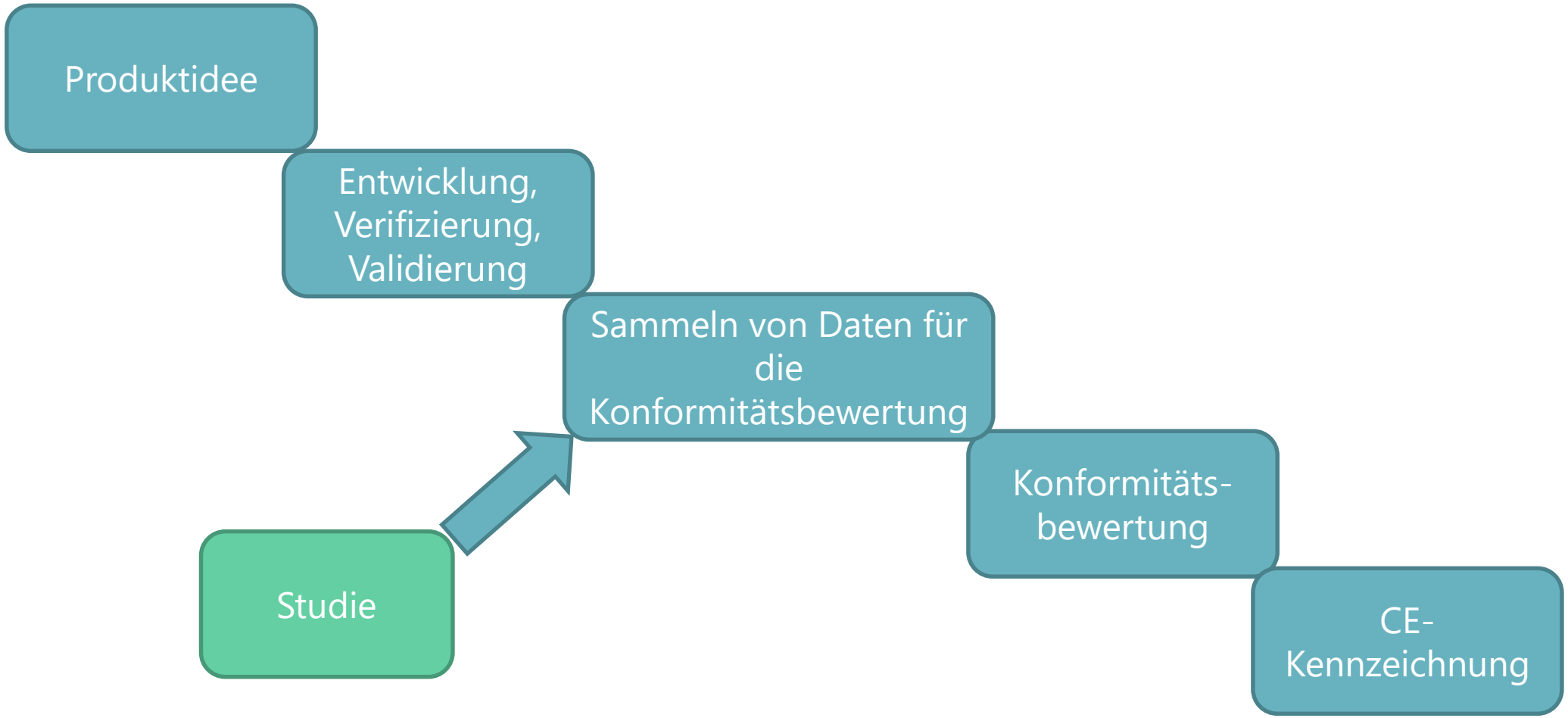
Im[illegible] impleme[illegible]te Vorgaben



Anzuwendendes europäisches Gesetz

Entwicklung eines In-vitro-Diagnostikums

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG



Leistungsbewertungsprüfung = Leistungsstudie = Studie

Definition LBP nach dem MPG

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

Leistungsbewertungsprüfung

- MPG § 3 Abs. 2a
  - Systematische Untersuchung eines In-vitro-Diagnostikums an Proben von Prüfungsteilnehmern, mit dem Ziel,
  1. Leistungsdaten
  2. Risiken
  3. Nachweismöglichkeiten, medizinische Einsatzgebiete

Definition LS nach der IVDR

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

Leistungsstudie

- IVDR Artikel 2 - 42.
  - bezeichnet eine Studie zur Feststellung oder Bestätigung der Analyseleistung oder der klinischen Leistung eines Produkts;

Zweck klinischer Leistungsstudien

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- Feststellung oder Bestätigung der Leistungsaspekte eines Produkts
- Analytische Leistungsstudien, Literatur und/oder diagnostische Routinetests
- Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen im Hinblick auf die klinische Leistung
- Leistungsbewertungsverfahren, Teil des klinischen Nachweises für das Produkt

Anhang XIII 2.1. Zusätzliche Anforderungen an bestimmte Leistungsstudien

Aspekte einer Leistungsstudie

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- Vollständiges Dossier,
  z.B. Evaluierungsplan (EP), Patienteninformation
- Medizinisches Labor (ähnliche Bedingungen)
- Probennahme
- Inbetriebnahme ohne CE-Kennzeichnung
- Grundlegende Anforderungen
  (ausgenommen A. Gegenstand der Studie)

Ab wann ist es eine Leistungsstudie

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

~~Leistungsstudie~~

- Produktidee & Entwicklung
- Grundlegende Anforderungen (GSPR)
- Verifizierung/Validierung/analytische LS
- Risikoanalyse/-management
- Einhaltung der harmonisierten Normen

Leistungsstudie

- Erfüllung der Definition (Leistungsbewertungsprüfung/LS, IVD)
- Systematische Untersuchung
- An Proben von Prüfungsteilnehmern

Eine Leistungsstudie hat…

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- … den allgemeinen Anforderungen an Leistungsstudien zu entsprechen
  - GSPR
  - Ähnliche Betriebsbedingungen (Labor)
  - Schutz der Prüfungsteilnehmer
  - Datenschutzvorschriften

Artikel 57 Allgemeine Anforderungen an Leistungsstudien

„bestimmte Leistungsstudien“

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

Leistungsstudien bei denen…

Stichproben mittels chirurgisch-invasiver Verfahren ausschließlich zum Zweck der Leistungsstudie entnommen werden,	es sich um eine interventionelle klinische Leistungsstudie gemäß Artikel 2 Nummer 46 handelt oder	die Durchführung der Studie zusätzliche invasive Verfahren oder andere Risiken für die Prüfungsteilnehmer beinhaltet,	Therapiebegleitende Diagnostika (CDx)

Artikel 58 Zusätzliche Anforderungen an bestimmte Leistungsstudien

Chirurgisch-invasive Verfahren

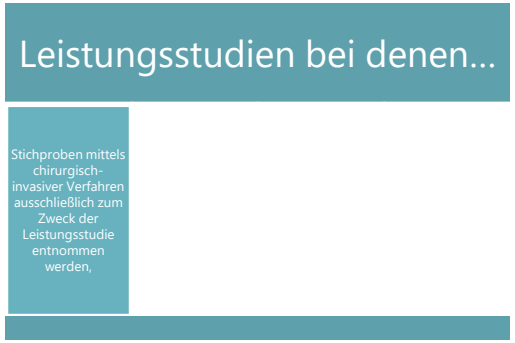
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- … Stichproben mittels chirurgisch-invasiver Verfahren ausschließlich zum Zweck der Leistungsstudie entnommen werden,

- Studienkonzept – Erstanwendung (FIM) vs. Beobachtungsstudie

- Antragsformular Ethikkommission

- Stichproben – PrüfungsteilnehmerInnen – Patientensicherheit - Meldung



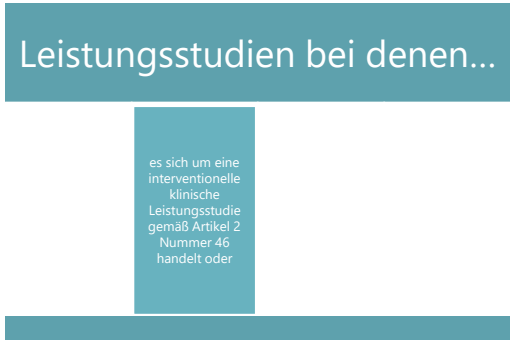
Artikel 58 a Zusätzliche Anforderungen an bestimmte Leistungsstudien

Interventionelle klinische Leistungsstudien

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- … es sich um eine interventionelle klinische Leistungsstudie gemäß Artikel 2 Nummer 46 handelt

- „interventionelle klinische Leistungsstudie“
  bezeichnet eine klinische Leistungsstudie,
  bei der die Testergebnisse Auswirkungen auf Entscheidungen
  über das Patientenmanagement haben
  und/oder zur Orientierung der Behandlung verwendet werden;



Artikel 58 b Zusätzliche Anforderungen an bestimmte Leistungsstudien

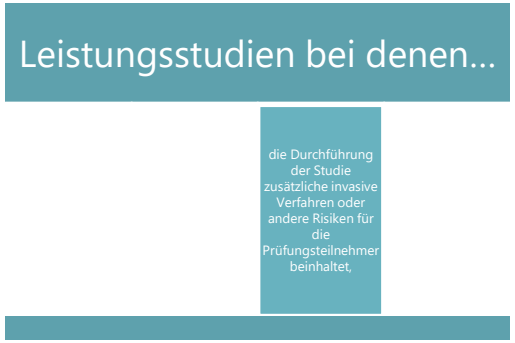
Invasive Verfahren oder Risiken

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- … die Durchführung der Studie zusätzliche invasive Verfahren oder andere Risiken für die Prüfungsteilnehmer beinhaltet

- zusätzliche invasive Verfahren … zusätzlich zu den durch die Gebrauchsanweisung vorgegebenen/erforderlichen invasiven Verfahren

- andere Risiken … jegliche Maßnahme die sich auf die Gesundheit und das Wohlbefinden der Prüfungsteilnehmer auswirken kann



Artikel 58 c Zusätzliche Anforderungen an bestimmte Leistungsstudien

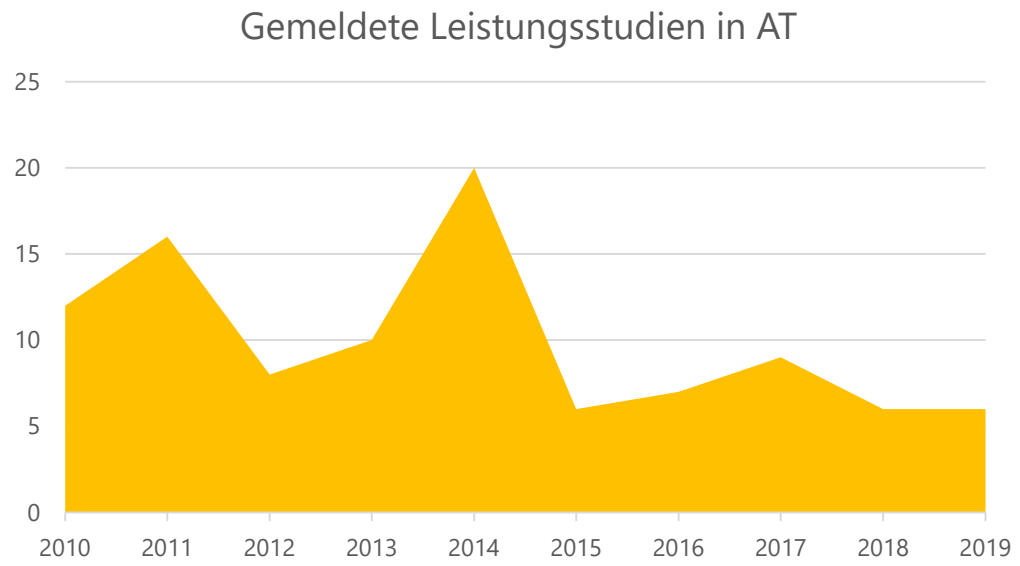
Meldung von Leistungsstudien…

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

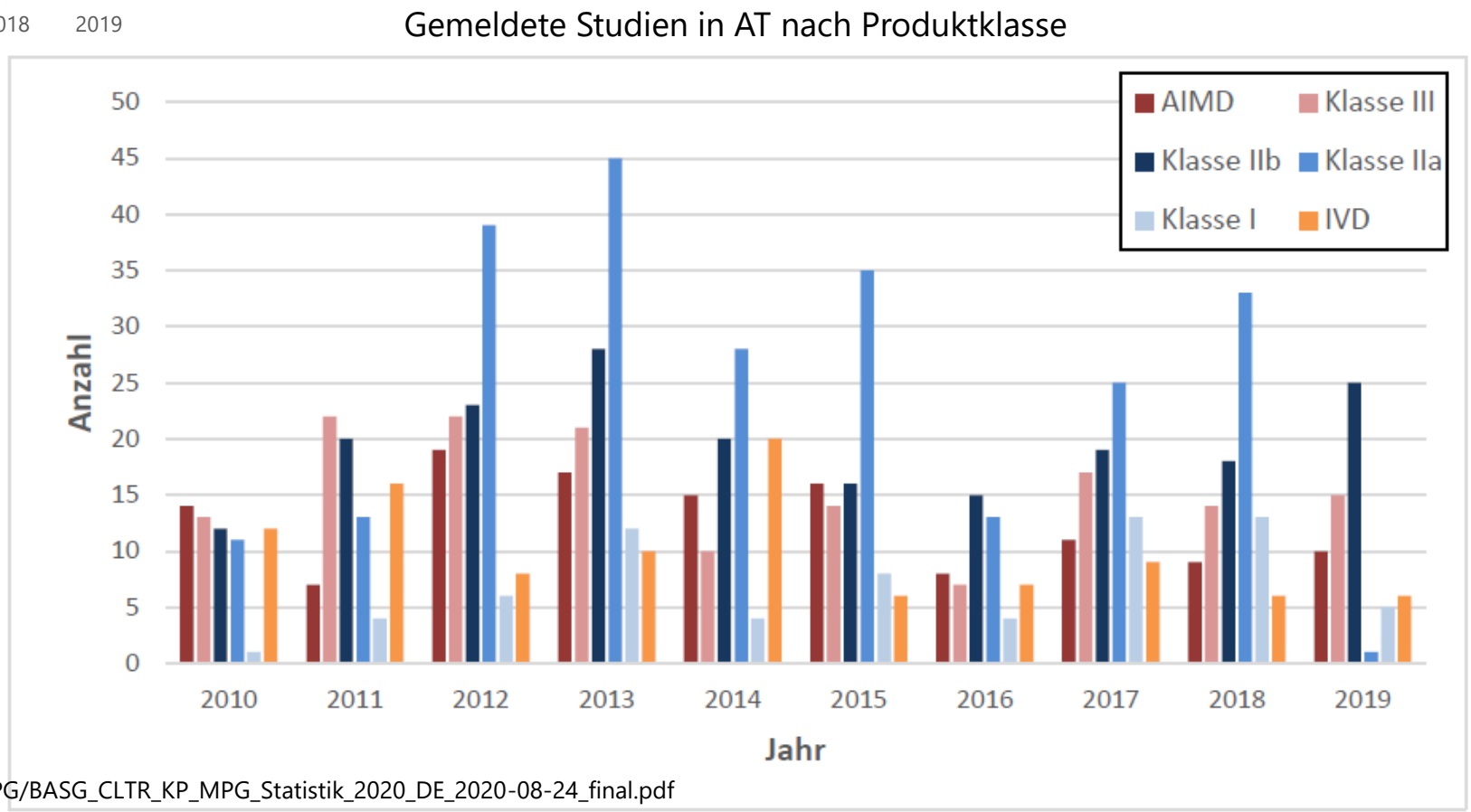
Was ist eine Meldung bei der Behörde

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- Prämisse: Leistungsstudie geplant, Dokumente erstellt
- Anschreiben, Antragsformular und Dossier per Post/Mail an AGES/BASG
- Beheben der Validierungs-/Begutachtungsmängel
  - EK-Votum
  - Versicherung
  - Gesetze
  - Normen
- „Genehmigung“ erhalten und Studie initiieren



Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG



Quelle: https://www.basg.gv.at/fileadmin/redakteure/Klinische_Studien/MPG/BASG_CLTR_KP_MPG_Statistik_2020_DE_2020-08-24_final.pdf

Leistungsstudien nach der Direktive

- Direktive 98/79/EG
- Direktive wurde in nationales Gesetz implementiert
- Meldepflicht an die Behörde (EU)
- Niedrigrisikostudien MPG § 40 Abs. 3 (§ 65a Abs. 2)
- Erstattung einer ordnungsgemäßen Meldung
  - EP
  - ICF
  - etc.

Meldeverfahren nach IVDR

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

Leistungsstudien gemäß IVDR

Art. 66 Abs. 7b

Hochrisiko LS
Keine CE-Kennzeichnung
- interventionelle klin. LS (Art. 58 Abs. 1b)
- LS mit zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren oder anderen Risiken (Art. 58 bs. 1c)
- Companion diagnostics (Art. 58 Abs. 2)
- Andere LS

Art. 57 bis 77
Anhang XIII
Anhang XIV

Positives EK-Votum

Validation (10d)

Genehmigung
45-Tage post Validierung
(+ev. weitere 20 Tage)

Art. 66 Abs. 7a

Niedrigrisiko LS
Keine CE-Kennzeichnung
- LS mit chirurg. invasiver Probenahme (Art. 58 Abs. 1a), kein erhebliches Risiko

Art. 57 bis 77
Anhang XIII
Anhang XIV

Positives EK-Votum

Validation (10d)

Start nach Validierung
Formale Vollständigkeitsbestätigung

Art. 70 Abs. 1

IVD hat CE-Kennzeichen
- Anwendung gemäß Zweckbestimmung
- Invasive/belastende Probenahme - ohne erhebliches Risiko

Artikel 58 Absatz 5 Buchstaben b bis l und p
Artikel 71 bis 73
Artikel 76 Absatz 5
Anhang XIII Teil A Abschnitt 2 Anhang XIV

Positives EK-Votum

-keine BASG-Genehmigung
-Vigilanzmeldung
(wie für den Markt)
-Meldung von subst. Amendments

Sponsor muss Meldung an MS/Behörde mind. 30 Tage vor Beginn der KP machen

Start nach Eingangsbestätigung
(Eudamed?)

Art. 70 Abs. 2

Produkt hat CE-Kennzeichnung
- Anwendung außerhalb der Zweckbestimmung

Art. 57 bis 77
Anhang XIII
Anhang XIV

Positives EK-Votum

Validation (10d)

Vorgehen wie bei
KP nach Art. 66

§ 40 Abs. 5

IVD mit CE-Kennzeichen
- Anwendung gemäß Zweckbestimmung
- keine zusätzlichen invasiven oder belastenden Maßnahmen

Positives EK-Votum

Kein IVDR-Verfahren

Behördliche Genehmigungsdauer

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- Stichproben mittels chirurgisch-invasiver Verfahren und kein erhebliches klinisches Risiko
  - Validierung (10 Tage)

- Interventionelle klinische Leistungsstudie
- Zusätzliche invasive Verfahren oder andere Risiken
- Studien mit CDx
- „alle anderen LS“
  - Validierung (10 Tage) + Begutachtung (45+20 Tage)

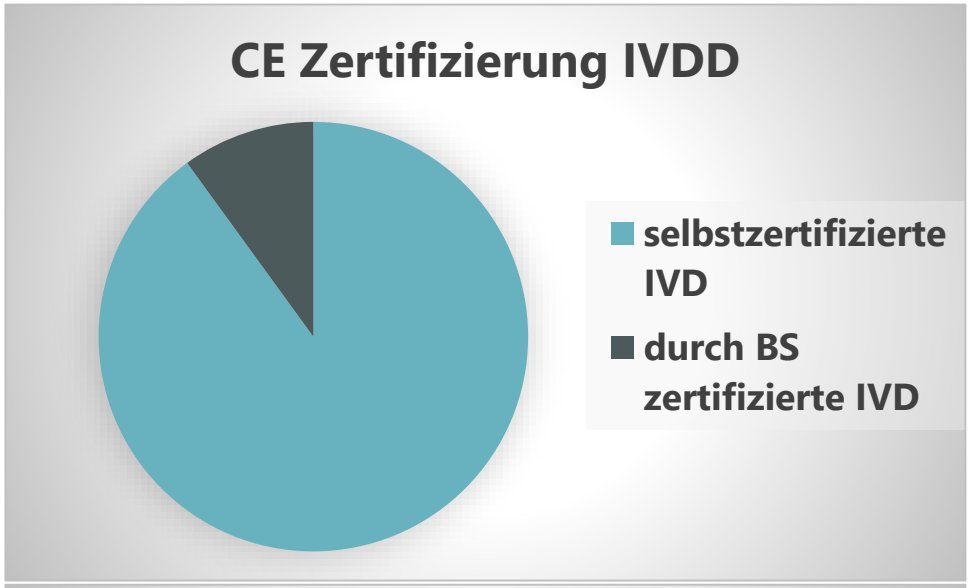
- EUDAMED (Alternative)

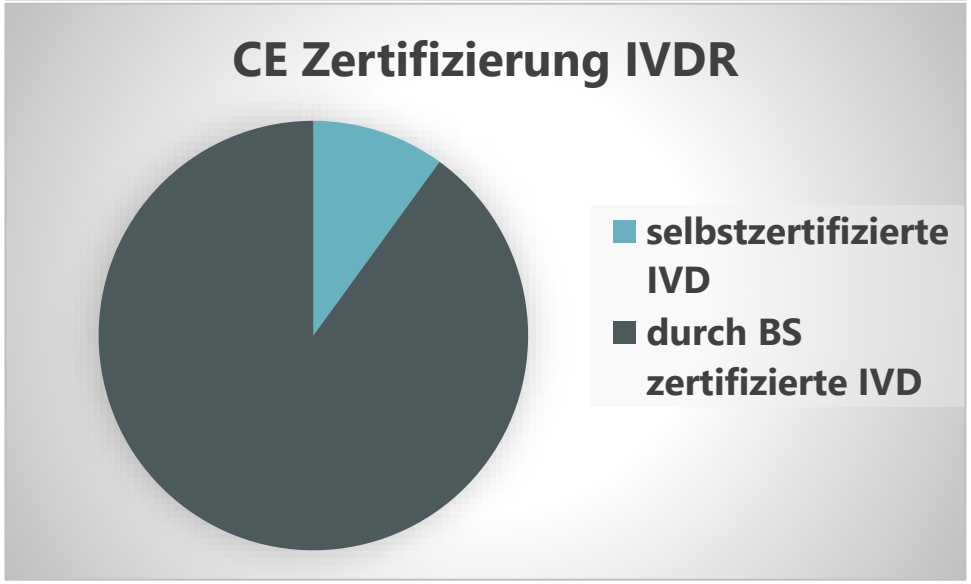
Artikel 66 (7) Antrag auf Genehmigung einer Leistungsstudie

Umstellung von Direktive auf Verordnung

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- Drastische Änderung der Anzahl von IVDs die eine Benannte Stelle benötigen
- Unter der Direktive Großteils selbstzertifizierte IVDs
- Leistungsdaten aus Leistungsstudien erforderlich





Einreichung der Meldung bei der Behörde

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- Einreichung in AT nach der IVDD
  - Meldepflicht
  - Antragsformular
  - Bestätigung der ordnungsgemäßen Meldung

- Einreichung in AT nach der IVDR (ohne EUDAMED)
  - Übergangslösung
  - Antragsformular neu
  - Neue Fristen

- Einreichung über EUDAMED

Inhalte der IVDR zu Leistungsstudien…

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

Anzuwendende Artikel und Anhänge

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- Zusätzlich zu Artikel 57 und Anhang XIII … **(allg. LS)**

- … die Konzeption, Genehmigung, Durchführung, Aufzeichnung und Berichterstattung gemäß den Artikeln 58 bis 77 und dem Anhang XIV **(bestimmte LS)**

  - Genehmigung durch das BASG (AT)
  - Ethikkommission
  - Einwilligung nach Aufklärung
  - LS mit CE-zertifizierten Produkten
  - Wesentliche Änderung einer Leistungsstudie
  - Koordiniertes Bewertungsverfahren

Artikel 58 (2) Zusätzliche Anforderungen an bestimmte Leistungsstudien

Anhang XIII

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- LEISTUNGSBEWERTUNG, **LEISTUNGSSTUDIEN** UND NACHBEOBACHTUNG DER LEISTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN
  - 2. Klinische Leistungsstudien

- Zweck klinischer Leistungsstudien
- Klinischer Leistungsstudienplan
- Bericht über die klinische Leistungsstudie

Anhang XIV

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- INTERVENTIONELLE KLINISCHE LEISTUNGSSTUDIEN UND BESTIMMTE ANDERE LEISTUNGSSTUDIEN
  - MIT DEM ANTRAG AUF DIE GENEHMIGUNG INTERVENTIONELLER KLINISCHER LEISTUNGSSTUDIEN UND ANDERER FÜR DIE PRÜFUNGSTEILNEHMER MIT RISIKEN VERBUNDENER LEISTUNGSSTUDIEN **VORZULEGENDE UNTERLAGEN**

- Antragsformular
- Handbuch des Prüfers
- Leistungsstudienplan gemäß Anhang XIII
- Weitere Informationen (GSPR, EK, Versicherung, ICF, …)
- Weitere Pflichten des Sponsors

Relevante Artikel & Anhänge

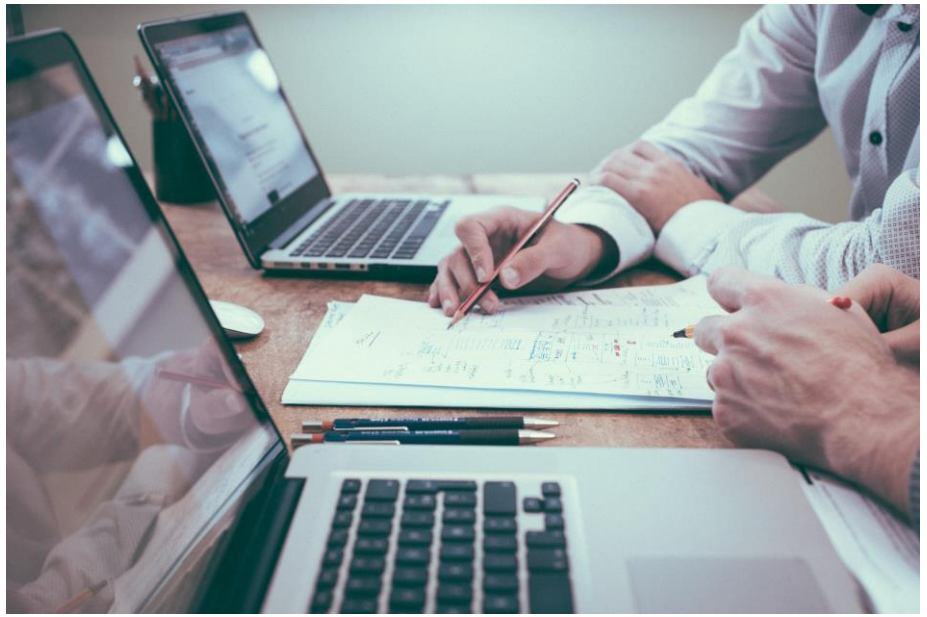
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- IVDR Artikel 57
  - Allgemeine Anforderungen an LS
- IVDR Artikel 58
  - Zusätzliche Anforderungen an bestimmte LS
- IVDR Artikel 66
  - Antrag auf Genehmigung einer LS
- IVDR Artikel 70
  - IVD mit CE
- IVDR Anhang XIII, XIV
  - Dossier
- ISO 20916:2019

Änderungen durch die IVDR

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- Verpflichtende Meldung der Studien für alle EU Staaten
- Impact auf Arzneimittelstudien
- Erforderliches Dossier für die Einreichung beim BASG
- Klare Vorgaben zu Meldepflichten



Laufende Studien nach dem Mai 2022

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- Laufen unter den Direktiven weiter
  - Änderungsanträge
  - bestehendes Dossier
- Müssen die Meldeverpflichtungen der IVDR erfüllen
  - SAEs
  - Umstufung bei Änderungen des Wesens der Studie

Europäische Gesetzeslandschaft für IVDs in Europa

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- MP unterliegen der COM
- Gesetze werden von den MDCG-WGs auf europäischer Ebene wegweisend diskutiert
- IVDs neu für Benannte Stellen, Behörden und Industrie
- CIE unterstützt IVD-LS durch Erfahrung mit klinischen Prüfungen
- IVD-WG harmonisiert Vorgehensweise
- Orientierung an der IVDR

MDCG-Guidelines

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- UDI
- EUDAMED
- European Medical Device Nomenclature (EMDN)
- Notified bodies
- Clinical investigation and evaluation
- New technologies
- Other topics
- Other guidance documents
- Ongoing guidance documents

Warum muss ich melden?

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

Studien, die sich „nachträglich“ als meldepflichtige Leistungsstudien herausstellen, müssen vom Bundesamt untersagt werden. Daten aus nicht rechtskonform durchgeführten Studien dürfen für die Konformitätsbewertung nicht herangezogen werden.

Leistungsstudien stellen in Bezug auf
Die Sicherheit der Teilnehmer, Qualität der Daten und Transparenz den zuverlässigsten Weg dar, um Daten für eine Konformitätsbewertung zu erheben.

Take home message

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- Was muss eingereicht werden
- Wie muss eingereicht werden
- Wo sind die Vorgaben zu finden

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Fragen?

Links

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- Österreichisches Medizinproduktegesetz
  - https://www.ris.bka.gv.at/
- BASG, Leitfaden - Klinische Prüfung/Leistungsbewertungsprüfung
  - https://www.basg.gv.at/medizinprodukte/klinische-pruefung-von-medizinprodukten/
- BASG, Einreichung einer klinischen Prüfung / Leistungsbewertungsprüfung
  - https://applicationform.basg.gv.at/mpgform/
- COM, MEDDEV
  - https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/current-directives/guidance_en

Links

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BASG

- COM, EU-Recht
  - https://eur-lex.europa.eu/homepage.html
- COM, MDCG-Guidance & MEDDEV
  - https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en
- Austrian-standards, ISO-Normen
  - https://www.austrian-standards.at/home/
- Unsplash
  - https://unsplash.com/photos/tGYrlchfObE

Austrian
Federal Office for
Safety in Health Care
BASG

Nebojsa Serafimovic, B.Sc.
Clinical Trials

BASG -
Austrian Federal Office for Safety in Health Care

Traisengasse 5
1200 Vienna
+43 (0) 5 0555 36449

nebojsa.serafimovic@basg.gv.at
www.basg.gv.at