

# Auswirkungen der MDR und des MPG auf die industrielle Forschung zu Medizinprodukten

Dr. rer. nat. Cristina Rubiolo | Team Leader EA Clinical Research | MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH



#### Von der Idee zu einem Medizinprodukt



- Proof of concept
- Investigator Initiated Trials (IIT)



- Early feasibility
- Traditional feasibility







- Pilot
- Pivotal



Postmarket

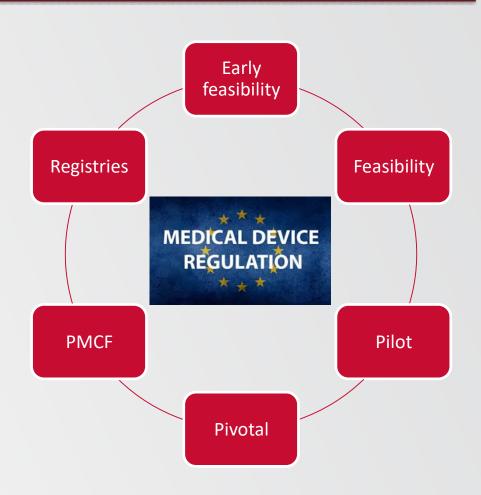
- PMCF
- Registries



#### Klassifizierung der Studien nach ihrer Zielsetzung

Research studies (Sonstige klinische Prüfung)







#### MPG vs. Forschungsschwerpunkt







Sicherheit

wissenschaftliche Fragen

Innovation

Ungedecktes medizinisches Bedürfnis

Prüfung in begrenzten Populationen



#### Klinische Prüfung (EU 2017/745)

Klinische Prüfung ist jene systematische Untersuchung, bei der ein oder mehrere menschliche Prüfungsteilnehmer einbezogen sind und die <u>zwecks Bewertung der</u> <u>Sicherheit oder Leistung eines Produkts</u> durchgeführt wird"

Die <u>Bestimmungen</u> über klinische Prüfungen sollten den fest etablierten internationalen Leitlinien in diesem Bereich entsprechen, wie der internationalen <u>Norm ISO 14155:2020</u>

Die Medizinproduktehersteller müssen bei den klinischen Prüfungen beweisen, dass ihre Produkte <u>sicher</u> sind und die <u>versprochene klinische Leistung</u> und den <u>versprochenen Nutzen</u> bringen – einen Nutzen, der die Risiken überwiegt.

Sie sind verpflichtet, diesen Nachweis anhand <u>klinischer Daten</u> zu führen. Sind diese <u>klinischen Daten</u> nicht in ausreichender Menge oder Güte vorhanden (z.B. in der wissenschaftlichen Literatur), müssen die Hersteller diese Daten im Rahmen klinischer Prüfungen erheben.



#### Klinische Studientypen nach ISO 14155:2020

Regulatori-scher Status	Studien vor der Marktzulassung (Pre-market)		Studien nach der Marktzulassung (Post-market)	
Phase	Durchführbar-keit	CE-Kennzeichnung	Erneuerung der CE-Kennzeichnung eines Medizinprodukts auf dem Markt	
Studientyp	(Frühe) Durch- führbarkeit	Bestätigungsstudie	Studie zur Klinischen Überwachung n.d. Inverkehrbringen (PMCF)	Register
Ziel	Explorative	Konfirmatorische	Konfirmatorische	Beobachtung
Belastung für Studien- teilnehmer	Interventionell	Nicht-interventionell		
Nötige Zustimmungen	Ethikkomm. + zuständige Behörde	Ethikkomm. + zuständige Behörde (Benannte Stelle informieren)	Ethikkomm. + zuständige Behörde (Benannte Stelle informieren)	Verzicht durch Ethikkomm. + zuständige Behörde (Benannte Stelle informieren)



# Klinische Prüfung (Ö-MPG)

Klinische Prüfung ist eine systematische Untersuchung eines Medizinproduktes, ausgenommen Invitro-Diagnostika, an Prüfungsteilnehmern, mit dem Ziel,

- die <u>Leistungsdaten des Medizinproduktes</u> zu ermitteln oder zu überprüfen, ob die Leistungen des Medizinproduktes bei normalen Einsatzbedingungen den vom Hersteller oder sonstigen Sponsor angegebenen Leistungsdaten entsprechen,
- etwaige bei normalen Einsatzbedingungen <u>auftretende Nebenwirkungen</u> nach Art, Schwere und Häufigkeit im Hinblick darauf zu ermitteln, ob diese unter Berücksichtigung der vorgegebenen Leistungen vertretbare Risken darstellen oder
- Wirkungsmechanismen und geeignete klinische Einsatzgebiete des Medizinproduktes zu ermitteln,

um damit die Sicherheit und Wirksamkeit des Medizinproduktes zu untersuchen.



# Klinische Prüfung (Ö-MPG)



Frühe Studien vor der Markteinführung



Zulassung und PMCF Leistung

Nichtinterventionell

Register







### Merkmale der sonstigen Studien

- Bewertung eines neuen diagnostischen oder therapeutischen Konzepts, für das es keine speziell zugelassenen Medizinprodukte gibt
- Das Verfahren ist nicht oder nur minimal invasiv
- Der Sponsor kann entweder ein Unternehmen oder ein Prüfer sein, aber im Allgemeinen nicht der Hersteller der in der Studie verwendeten Medizinprodukte
- Die Stichprobengröße dieser Studie ist begrenzt und nicht mit einer Bestätigungsanalyse vereinbar (z. B. < 20 Patienten).



#### Sonstige klinische Prüfung Definition (MPDG)

(https://www.gesetze-im-internet.de/mpdg/MPDG.pdf)

#### Sonstige klinische Prüfung ist eine klinische Prüfung, die

- nicht Teil eines systematischen und geplanten Prozesses zur Produktentwicklung oder der Produktbeobachtung eines gegenwärtigen oder künftigen Herstellers ist
- icht mit dem Ziel durchgeführt wird, die Konformität eines Produktes mit den Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 nachzuweisen
- der Beantwortung wissenschaftlicher oder anderer Fragestellungen dient
- außerhalb eines klinischen Entwicklungsplans nach Anhang XIV Teil A Ziffer 1 Buchstabe a der Verordnung (EU) 2017/745 erfolgt



### Forschungstudien nach EU 2017/745 (in der

frühen Phase vor der Markteinführung)

Klinische Prüfungen, die <u>nicht zum Nachweis der Konformität</u> von Produkten (Artikel 62-1) durchgeführt werden, müssen den Bestimmungen von Artikel 62-2 (Sponsoring) und -3 (Deklaration von Helsinki) sowie den Buchstaben b, c, d, f, h und I von Artikel 62-4 entsprechen:

- Sie müssen vor Beginn von der zuständigen IEC genehmigt werden
- Schutz der gefährdeten Bevölkerung
- Verfahren der informierten Zustimmung
- Datenschutz und Deklaration von Helsinki
- GSPR-Konformität der IMD

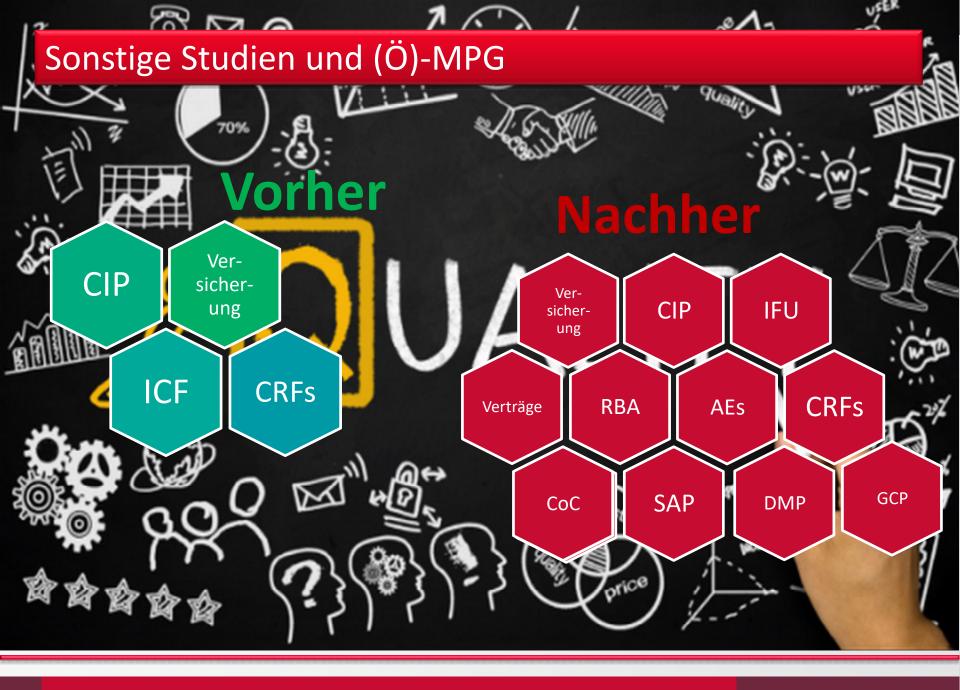
und Artikel 62-6 (Prüfer).



# Forschungstudien nach Ö-MPG

(in der frühen Phase vor der Markteinführung)

- Für klinische Prüfungen gemäß Art. 82 der Verordnung (EU) Nr. 745/2017 gelten die Art. 62 Abs. 2 bis 6 (ausgenommen Abs. 4 lit. a) und Art. 77 und 80 der Verordnung (EU) Nr. 745/2017
- Klinische Prüfungen gemäß Art. 82 der Verordnung (EU) Nr. 745/2017, die <u>Auswirkungen auf die Diagnostik und/oder Therapie</u> eines Prüfungsteilnehmers haben, sind <u>vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen zu genehmigen</u>
- Alle anderen klinischen Prüfungen gemäß Art. 82 der Verordnung (EU) Nr. 745/2017 sind dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen vor ihrem Beginn zu melden, wobei Anhang XV, Kapitel II 1.5 und 2.1-2.8, 3.1.1 der Verordnung (EU) Nr. 745/2017 entfallen





#### Regulatorische Studien (Pre-market)

Klinischer Prüfplan	Investigator's Brochure	
Verweis auf den jeweiligen klinischen Bewertungsplan	Detaillierte präklinische Strategie und Ergebnisse	
Prüfzentrumkonformität	Claims	
Informationen über die benannten Stellen	Allgemeine Sicherheits- und Leistungsanforderungen (GSPR)	
Statistikplan		

Anhang XV "Klinische Prüfungen", Kapitel II "Mit dem Antrag gemäß Artikel 70 auf Genehmigung einer klinischen Prüfung nach Artikel 62 vorzulegende Unterlagen"





#### Studien nach der Markteinführung

Studientyp	Verwendungszweck	EK	NCA	Dokumentation
PMCF	Innerhalb	Ja	Meldung	Reduziert nach ISO 14155:2020 <sup>1</sup>
PMCF	Außerhalb	Ja	Genehmigung	Vollständig
Register	Innerhalb	Ja	Nein	Reduziert nach ISO 14155:2020 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Anforderungen in der Begutachtung richten sich nach der Phase der Entwicklung (Artikel 62 Abs. 4 litl)





### Medizinprodukt Software

- Software als solche, wenn sie vom Hersteller speziell für einen oder mehrere der in der Definition von Medizinprodukten genannten <u>medizinischen Zwecke</u> bestimmt ist, gilt als Medizinprodukt.
- Software gilt ebenfalls als <u>aktives Produkt</u>.
- Software für <u>allgemeine Zwecke</u>, auch wenn sie in Einrichtungen des Gesundheitswesens eingesetzt wird, sowie Software, die für Zwecke in den Bereichen Lebensstil und Wohlbefinden eingesetzt wird, ist <u>kein Medizinprodukt</u>
- Die <u>Einstufung der Software</u> entweder als Produkt oder als Zubehör ist <u>unabhängig</u> <u>vom Ort</u> der Software und <u>von der Art der Verbindung zwischen der Software und einem Produkt</u>



## Medizinprodukten Software

Software gilt als Medizinprodukt wenn sie:

- eine <u>andere Aktion</u> mit Daten durchführt als Speicherung, Archivierung, Kommunikation oder einfache Suche
- einen klinischen Nutzen für den Patienten sicherstellen soll
- die in der MDCG 2019-11 (<a href="https://ec.europa.eu/docsroom/">https://ec.europa.eu/docsroom/</a> documents/ 37581) dargestellten Anforderungen an Medizinproduktesoftware erfüllt

#### **MED**<sup>©</sup>EL

#### Studienablauf

Vorab Genehmigung



• Prüfzentren Auswahl





- Genehmigung
- Initiierung der Prüfzentren





- Monitoring
- Data entry
- Data management
- Qualitätskontrolle (DMC)
- Zwischenzeitliche Datenanalyse





- Abschließende Datenanalyse
- Bericht
- Veröffentlichung

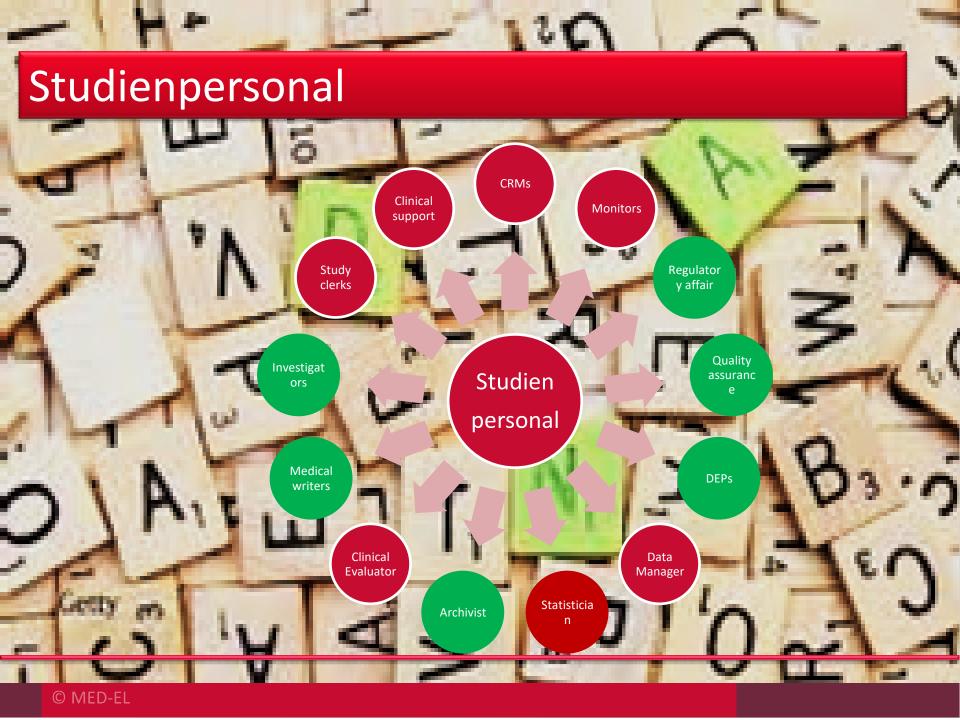


Archivierung











# Schlussfolgerungen - 1

- Verzögerungen bei der Umsetzung der MDR und unterschiedliche Ansichten der EU-Länder darüber, wie sie auf nationaler Ebene umgesetzt werden sollte, wirken sich negativ auf die Medizinprodukte-Entwicklung aus, insbesondere in Bezug auf die klinische Forschung, die damit verbundene Industrie, innovative Ärzte und in der Konsequenz die Patienten
- Die begrenzte Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen Stakeholders verschärft das Problem weiter
- Die übermäßige Dokumentation, die zur Einhaltung der MDR in den frühen Phasen der Medizinprodukteforschung erforderlich ist, beeinträchtigt die Innovation erheblich
- Geräte werden vom Markt genommen, da die Hersteller keinen wirtschaftlichen Nutzen darin sehen, sie in die MDR zu überführen, was wiederum unbekannte Auswirkungen auf das EU-Gesundheitssystem hat



# Schlussfolgerungen -2

- Die Klassifikation von Forschungsstudien, die den Einsatz von Medizinprodukten oder Software beinhalten, ist unklar und scheint fallspezifisch zu sein
- Die Einhaltung der Anforderungen der EU 2017/745 wird die Kosten für die Prozesse und die Dokumentation im Zusammenhang mit der klinischen Forschung erhöhen.
- ➤ IITs können von den Prüfzentren nur schwer ohne externe Unterstützung und/oder ohne die Beauftragung spezialisierter CROs durchgeführt werden
- > Der Aufwand ist für Startups mit kleinen Teams kaum leistbar
- Frhöhter Bedarf an spezialisierten Mitarbeitern ist erforderlich (klinische Bewerter, Manager für klinische Forschung, rechtliche und regulatorische Erfahrung)
- > Fachübergreifende Zusammenarbeit ist erforderlich

#### **MED**<sup>©</sup>EL



Information: cristina.rubiolo@medel.com