

Abgrenzung – Ab wann ist es eine an das BASG zu meldende Leistungsstudie Vorbereitung und PMPF-Studien/NIS

Nebojsa Serafimovic BSc MSc

BASG/AGES MEA, Institut Überwachung, Abteilung Klinische Prüfung

LISAvienna Regulatory Konferenz: AGES/BASG Update 13.10.2022

Disclaimer

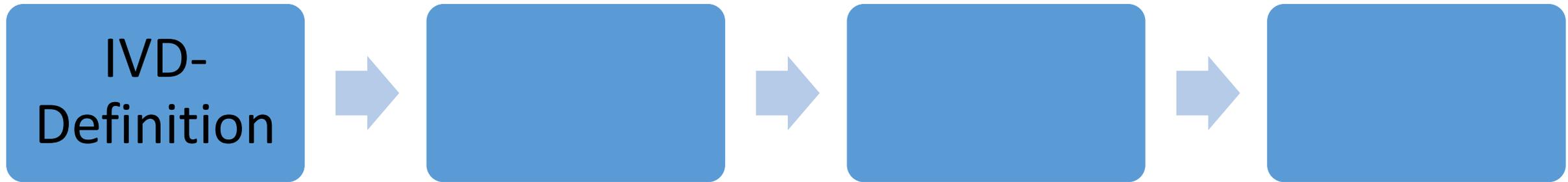
Der Inhalt dieser Präsentation spiegelt das persönliche Wissen, die Erfahrung und Sicht des Autors wider.

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 regulatorischen Anforderungen innerhalb dieser Präsentation entbindet keine natürliche oder juristische Person ihrer gesetzlichen Verpflichtungen in vollem Umfang den geltenden gesetzlichen Anforderungen zu entsprechen.

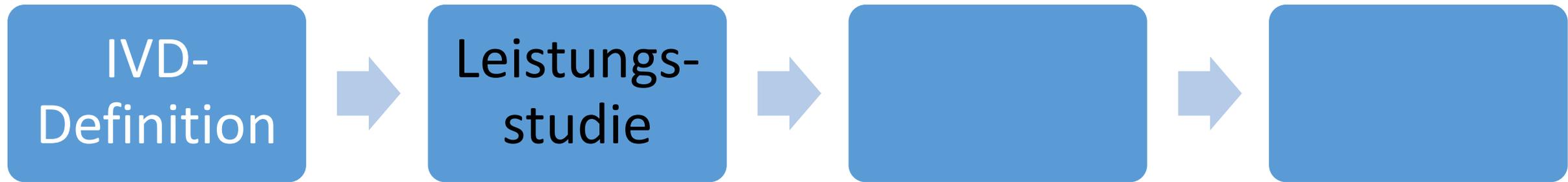
- Legistischer Weg zu meldepflichtigen Leistungsstudien
- Verschiedene Arten von Leistungsstudien (LS)
- Vorgaben der jeweiligen Arten von LS
- Wann ist während der Entwicklung eines In-vitro-Diagnostikums (IVD) eine LS durchzuführen
- Verifizierung und Validierung
- Hürden im akademischen Umfeld aus Sicht des BASG
- Gesetzliche Meldepflichten
- Ort der Probennahme
- Post Market Performance Follow-up-Studien (PMPF-Studien) und Nicht interventionelle Studien (NIS)

Prämisse



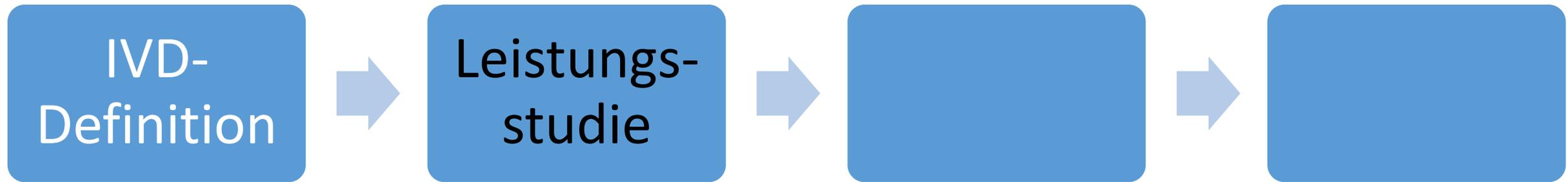
- Ein Produkt, das unter die IVD-Definition fällt liegt vor

Eine Studie ist dann eine LS,
wenn sie die Definition erfüllt

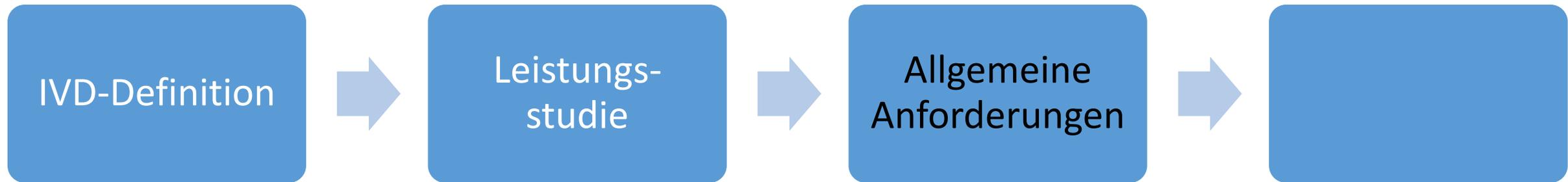


- Ein Produkt, das unter die IVD-Definition fällt liegt vor
- Eine Studie, die der Definition einer Leistungsstudie entspricht liegt vor
 - Feststellung oder Bestätigung
 - Analyseleistung
 - Klinische Leistung

Es gibt verschiedene Arten von Leistungsstudien

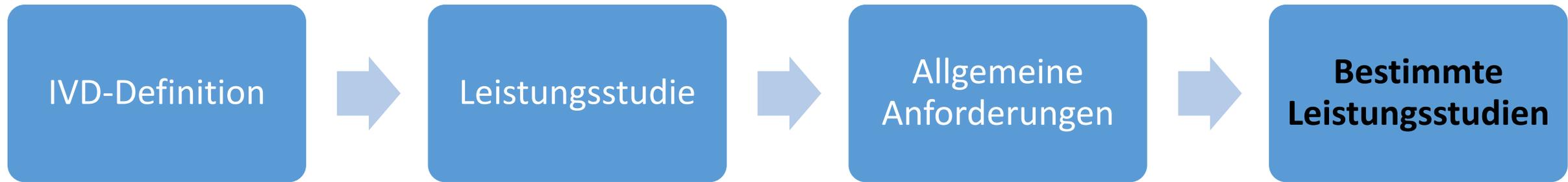


Alle Leistungsstudien müssen Anhang I erfüllen, nicht nur die an das BASG zu meldenden



- Anhang I – GSPR, die Vorgaben des Anhang I sind vor der Initiierung der LS zu erfüllen
- Vorkehrungen zum Schutz der Sicherheit und Gesundheit
 - Patienten
 - Anwender
 - Andere Personen
- Ähnliche Bedingungen wie für die normalen Verwendungsbedingungen des Produkts
- Schutz der Rechte, Sicherheit, Würde, Wohls der Prüfungsteilnehmer - gewährleistet
- Diese Anforderungen gelten für ALLE LS und sind auch ohne Meldung an das BASG einzuhalten

Bestimmte LS brauchen eine BASG-“Genehmigung“



Leistungsstudien bei denen...

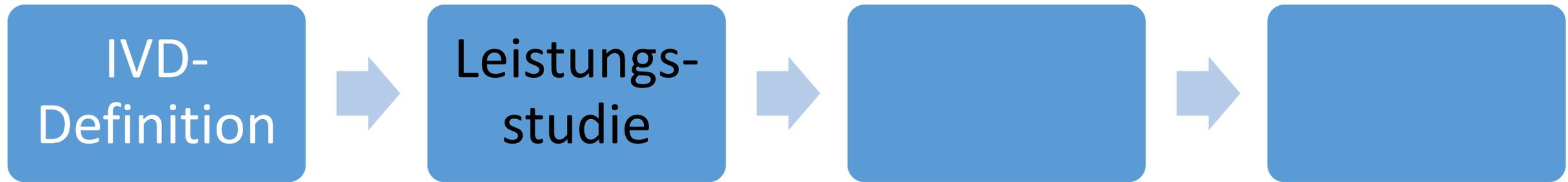
Stichproben mittels chirurgisch-invasiver Verfahren ausschließlich zum Zweck der Leistungsstudie entnommen werden,

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)

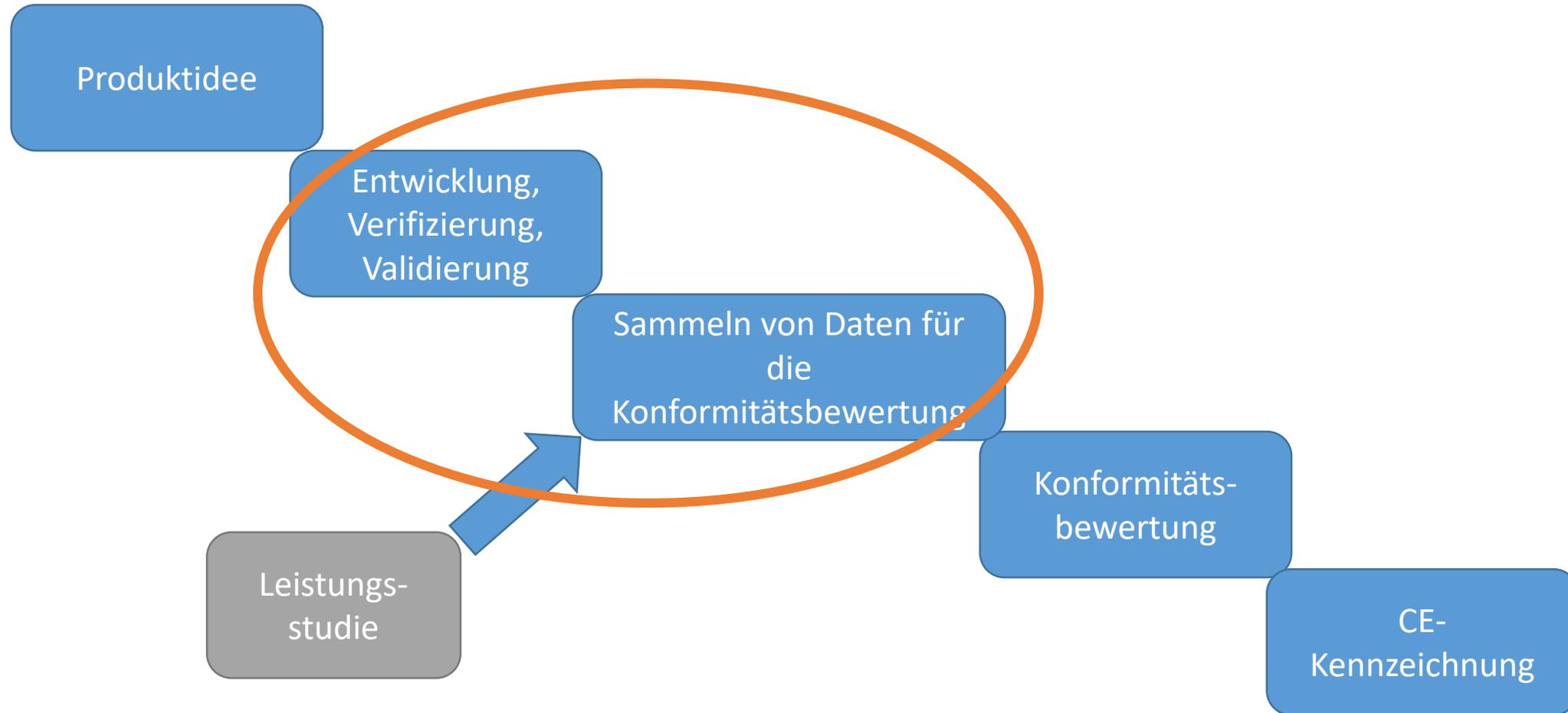
Es gibt verschiedene Arten von Leistungsstudien



Es gibt verschiedene Arten von Leistungsstudien

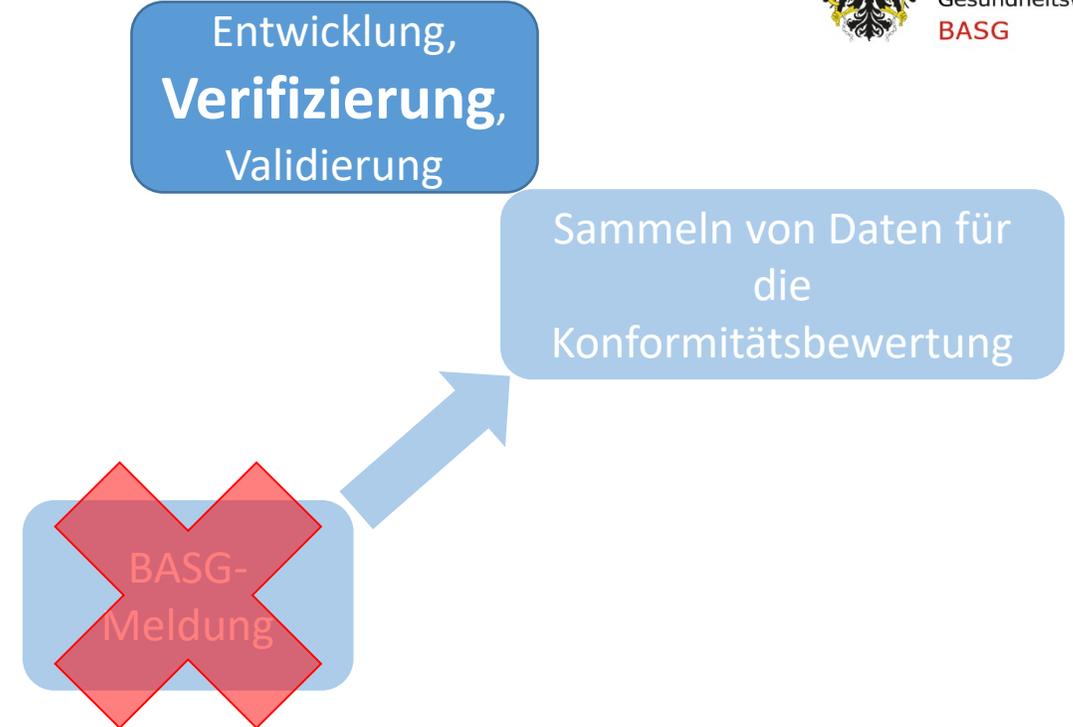


Entwicklung eines In-vitro-Diagnostikums



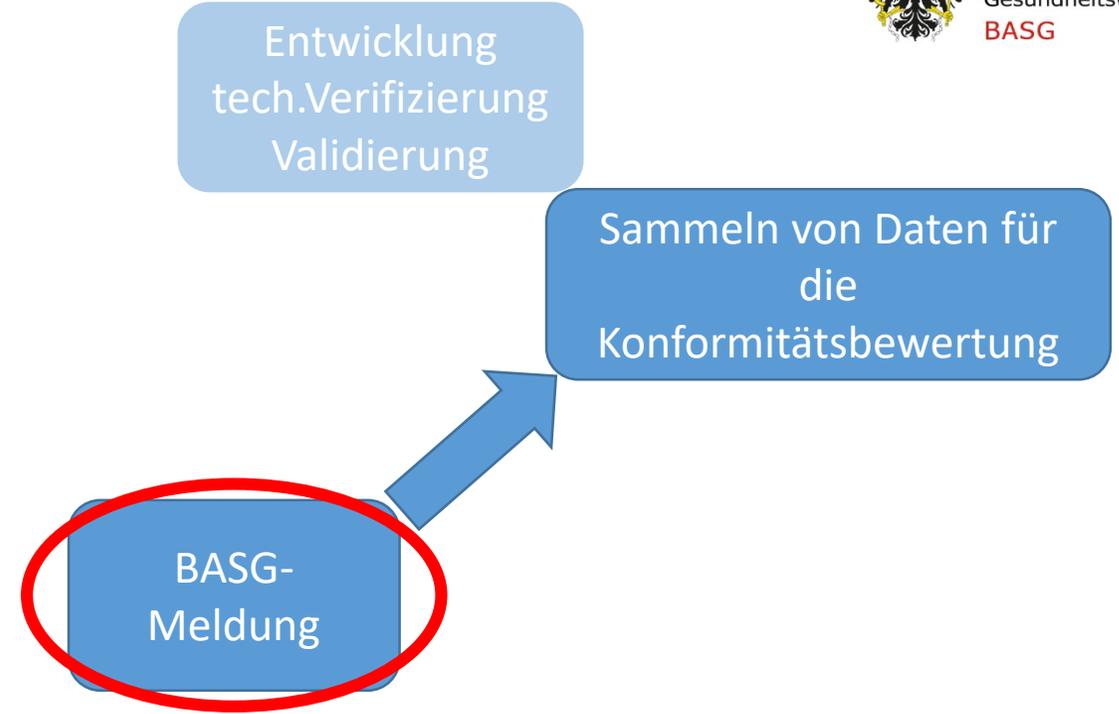
Verifizierung ohne BASG-Meldung

- Verifizierung
 - Mittels
 - Tests
 - Experimente
 - Studien
 - Verwendung von
 - Synthetische Probenmatrix
 - In silico
 - *Daten von Menschen (Fallentscheidung)*
 - Für IVD-Software
 - Simulierte Daten, Computermodelle

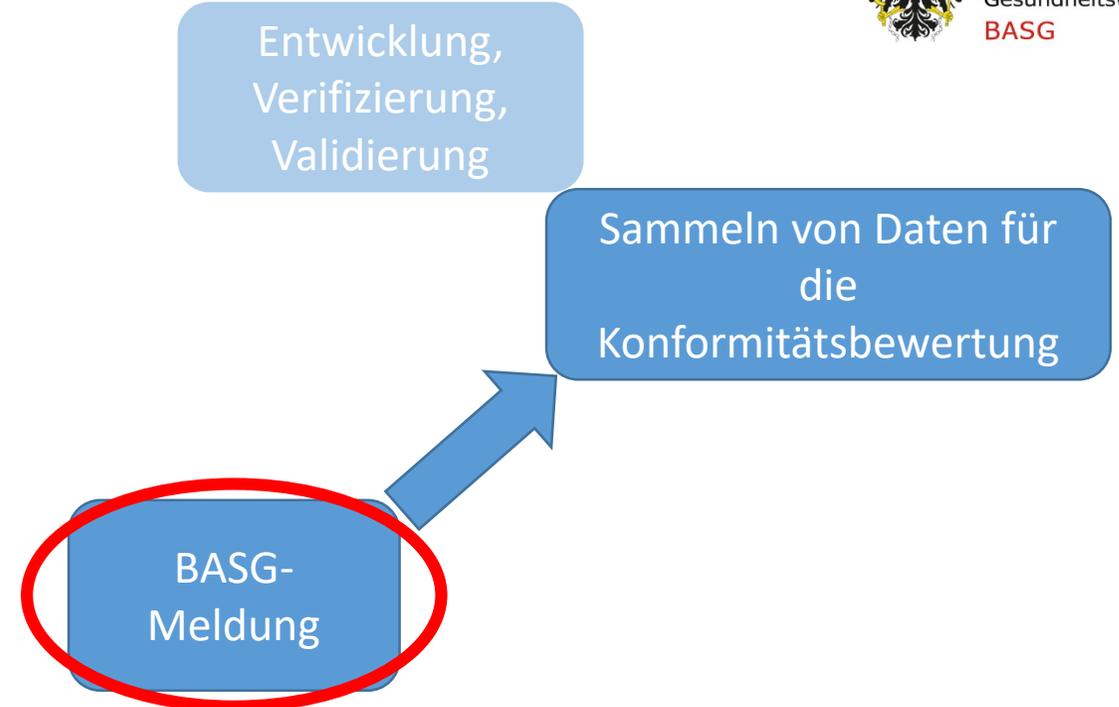


Verifizierung während Leistungsstudien

- Verifizierung
 - Mittels
 - Leistungsstudien
 - Verwendung von
 - Humanen Patientenproben
 - Bestimmte LS



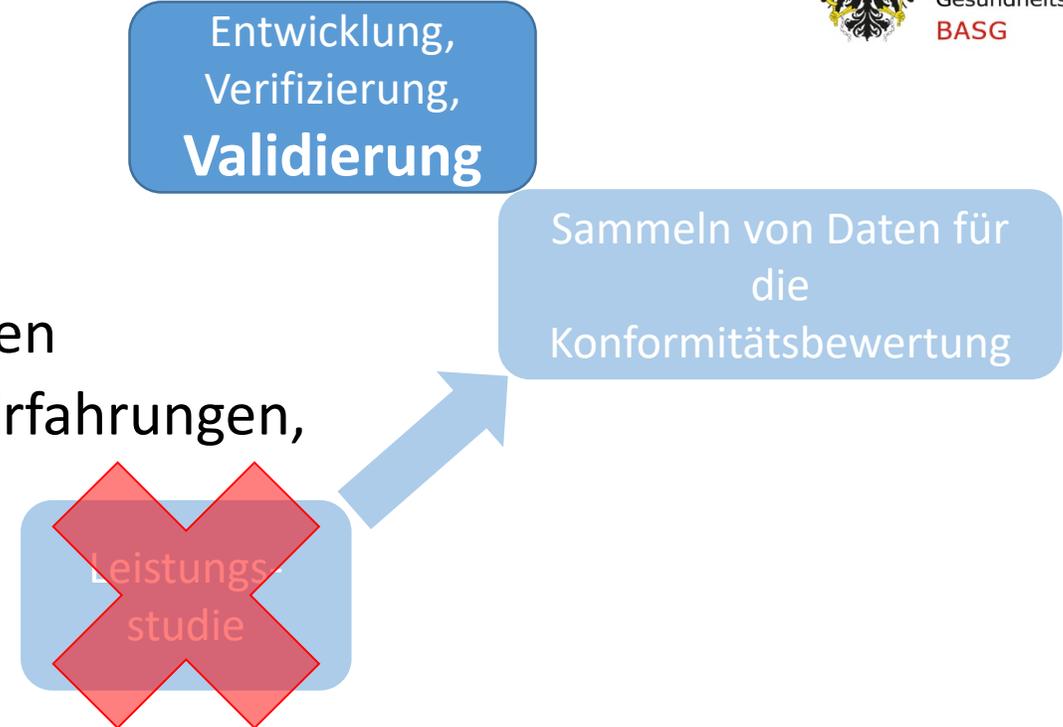
Validierung während Leistungsstudien



- Üblicherweise erfolgt die Validierung mittels klinischer LS
 - Durch Zweckbestimmung vorgesehene Nutzer (Gesundheitspersonal, Laien)
 - Durch Zweckbestimmung vorgesehene Anwendungsumgebung (med. Labor)
 - An durch Zweckbestimmung vorgesehenen Proben oder Daten von Patienten
- Bestimmte LS oder PMPF-Studie

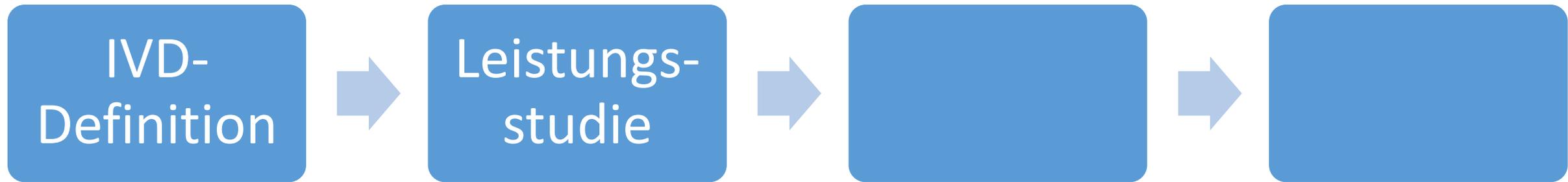
Validierung ohne Leistungsstudien

- Nachweis der klinischen Leistung
 - wissenschaftliche Literatur, die einem Peer-Review unterzogen wurden
 - Diagnostische Routinetests gewonnene Erfahrungen, die veröffentlicht wurden



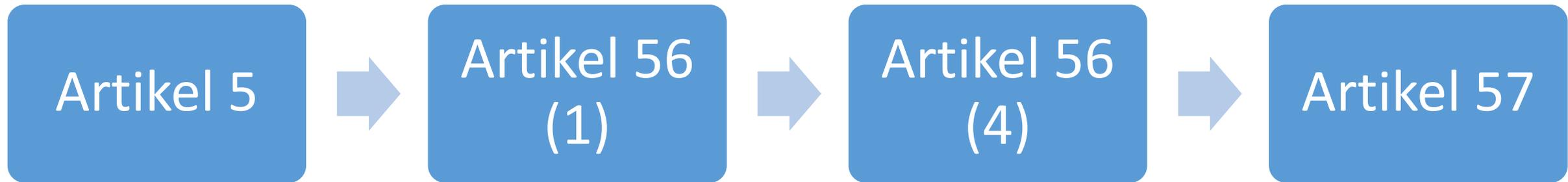
Auf die Durchführung klinischer Leistungsstudien kann nur dann verzichtet werden, wenn es ausreichende Gründe dafür gibt, auf andere Quellen klinischer Leistungsdaten zurückzugreifen.

LS kommen nicht nur bei IVD-Herstellern vor



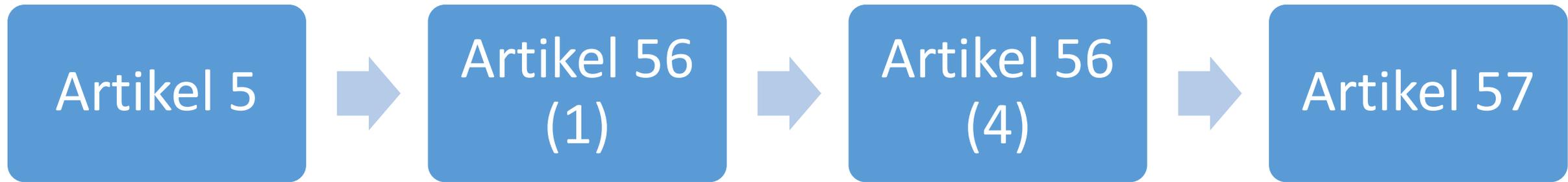
- Hürde zwischen IVD-Definition und Leistungsstudie
 - IVD in Gesundheitseinrichtung (in-house)
 - IVD-CE ohne bestimmte LS (Literatur / Leistungsstudien ohne BASG-Meldung?)
 - IVD für Forschungszwecke

IVD-“Nutzer“ müssen von Gesetzes wegen LS an das BASG melden



- Artikel 5 (5), (4), (3)
 - Nachweis der GSPR umfasst sowohl in-house-Produkte, Produkte in Gesundheitseinrichtungen und Produkte zur Leistungsbewertung nach Artikel 56
- Artikel 56 (1)
 - Nach Maßgabe des vorliegenden Artikels ist eine LB durchzuführen
- Artikel 56 (4)
 - Auf eine klinische LS kann nur dann verzichtet werden, wenn es ausreichende Gründe dafür gibt, auf andere Quellen klinischer Leistungsdaten zurückzugreifen
- Artikel 57 - Eine Leistungsstudie muss durchgeführt werden

„IVD-Hersteller“ wissen oft nicht, dass sie welche sind



- Im akademischen Umfeld wird eine Methode/ein Assay entwickelt, dass der Definition eines IVDs entspricht.
- Eine Studie mit diesem IVD wird für Forschungszwecke an die EK gemeldet, da humane Proben Anwendung finden
- Die EK verweist an das BASG
- Die vermeintlichen Forscher werden „IVD-Hersteller“

„IVD-Hersteller“ wissen oft nicht, dass sie welche sind

Die Entwicklung und das Erfordernis der Einhaltung der GSPR werden übersprungen und man steigt sofort bei einer LS ein

Artikel 57

- Im akademischen Umfeld wird eine Methode/ein Assay entwickelt, dass der Definition eines IVDs entspricht.
- Eine Studie mit diesem IVD wird für Forschungszwecke an die EK gemeldet, da humane Proben Anwendung finden
- Die EK verweist an das BASG
- Die vermeintlichen Forscher werden „IVD-Hersteller“

Die IVDR hat kein Pendant zu Art. 82 MDR

- Leistungsstudien die "nicht zur Konformitätsbewertung,, angedacht sind werden gleich behandelt wie LS zur Konformitätsbewertung
- Die IVDR weist keine Differenzierung auf Grund von Sponsorarten auf
 - Kommerziell
 - Akademisch
- Leistungsstudien werden beim BASG lediglich nach IVDR Artikel 58, Artikel 66, Artikel 70 und nicht meldepflichtigen LS unterschieden

Ort der Probennahme und der Durchführung der Leistungsstudie

In den folgenden Fällen ist eine Meldung an das BASG erforderlich:

- Leistungsstudie in AT + Probennahme in AT
- Leistungsstudie in AT + Probennahme außerhalb AT
- Leistungsstudie außerhalb AT + Probennahme in AT

PMPF-Studien weisen umfassende regulatorische Erleichterungen auf

- Sind nur mit CE-markierten IVDs möglich und klar definiert
- Anwendung innerhalb der Zweckbestimmung
- Zusätzliche Verfahren
 - Invasiv oder
 - belastend
- PMPF-Studien erlauben studienspezifische Maßnahmen

Nicht interventionelle Studien

- Nicht interventionelle Studien werden grundsätzlich nicht an das BASG gemeldet
- Artikel 58 (1) oder (2) sind nicht anwendbar
- Bedingungen für PMPF-Studien sind gleichermaßen anzuwenden
 - CE-zertifiziert
 - Innerhalb der Zweckbestimmung
 - Nicht modifiziert
 - Keine, oder nicht invasive/belastende zusätzliche Maßnahmen

Take home message

- Die GSPR ist für alle LS anzuwenden
- Alle Arten von LS sind auf Artikel 58 (1) und (2) zu prüfen
- Wundern Sie sich nicht, wenn Ihre Forschungsstudie ans BASG gemeldet werden muss

Amtsblatt L 117
der Europäischen Union



60. Jahrgang
Ausgabe in deutscher Sprache Rechtsvorschriften 5. Mai 2017

Inhalt

I Gesetzgebungsakte

VERORDNUNGEN

* Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates (*) 1

* Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission (*) 176

(*) Text von Bedeutung für den IWR.

DE Bei Rechtsakten, deren Titel in kleinerer Schrift gedruckt sind, handelt es sich um Rechtsakte der laufenden Verwaltung im Bereich der Agrarpolitik, die normalerweise nur eine begrenzte Geltungsdauer haben.
Rechtsakte, deren Titel in fetter Schrift gedruckt sind und denen ein Sternchen vorangestellt ist, sind sonstige Rechtsakte.

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Fragen?



Austrian
Federal Office for
Safety in Health Care
BASG

Nebojsa Serafimovic, B.Sc., M.Sc.

Clinical Trials

BASG -

Austrian Federal Office for Safety in Health Care

Traisengasse 5

1200 Vienna

+43 (0) 5 0555 36449

nebojsa.serafimovic@ages.at

www.basg.gv.at

Links

- Österreichisches Medizinproduktegesetz
 - <https://www.ris.bka.gv.at/>
- BASG, Leitfaden - Klinische Prüfung/Leistungsstudien
 - <https://www.basg.gv.at/medizinprodukte/klinische-pruefung-von-medicinprodukten/>
- BASG, Einreichung einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie
 - <https://applicationform.basg.gv.at/mpgform/>

Links

- COM, EU-Recht
 - <https://eur-lex.europa.eu/homepage.html>
- COM, MDCG-Guidance
 - 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>