



Die neue Verordnung (EU) 2017/746

# Behördenverfahren und Meldefristen

Dr. Stefan Strasser

Abteilung Klinische Prüfung (CLTR), Institut Überwachung (INS)

**LISA Vienna, 13.10.2022**

# Leistungsstudie vs. Klinische Bewertung

Der regulatorische Graben - wir sind keine Zulassungsbehörde für IVDs!

## Prüfung der Leistungsstudie: Darf ich sie durchführen?

- Entspricht sie der IVDR?  
(Art. 57 bis 77, Annex XII und XIV)?
- Überwiegt der Nutzen in der Studie das Risiko?
- Habe ich genug Vordaten?
- Passt das Design zum Ziel?
- Sind die Endpunkte und die Auswertung valide?

## Fragen der Klinischen Bewertung: Ist die Studie relevant/ausreichend zur Konformitätsbewertung?

- Entspricht sie der IVDR?  
(Art. 56 und weitere)?
- Welche Studien/Daten brauche ich?
- Genügt mein Studiendesign?
- Welche Endpunkte brauche ich?
- Welche Populationen muss ich untersuchen?
- etc etc etc

# Geltungsbeginn der Verordnung (Art. 113)

2022 – the year of Regulations

Die Verordnung 2017/746 ist in Kraft und gilt ab dem

**26. Mai 2022.**

Das gilt auch für die Klinische Prüfung (Art. 57 bis 77)

und ist **nicht** von der Funktionalität von EUDAMED abhängig.

Artikel **113 Abs.3 lit.f** besagt nur, dass **für den Informationsaustausch** die Bestimmungen der Richtlinie 98/79/EG weiter gelten.

**Technisch ersetzen nationale Systeme EUDAMED,  
formal und inhaltlich gilt die IVDR.**

# Übergangbestimmungen (Art. 110)

## Ein nicht ganz so klarer Schnitt...

- Leistungsbewertungsstudien gemäß der Richtlinie können bis zum Stichtag **beim BASG eingereicht** werden und laufen danach normal weiter.  
**Keine Verpflichtung zum Umstieg oder zur Beendigung.**
- Leistungsstudien können nach dem Stichtag nur mehr gemäß Verordnung 2017/746 (EU) eingereicht werden.  
**Es gibt keinen Zeitraum, wo beides möglich ist.**
- Meldungen von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAEs) unterliegen für alle Leistungs(bewertungs)studien ab dem Stichtag den Regeln der IVDR.  
**Nur mehr Meldung bei vermutetem kausalem Zusammenhang.**
- Ein vor dem 26.05.2022 erteiltes **positives Ethikvotum** ist für das BASG auch nach dem 26.05.2022 für die IVDR **gültig**.



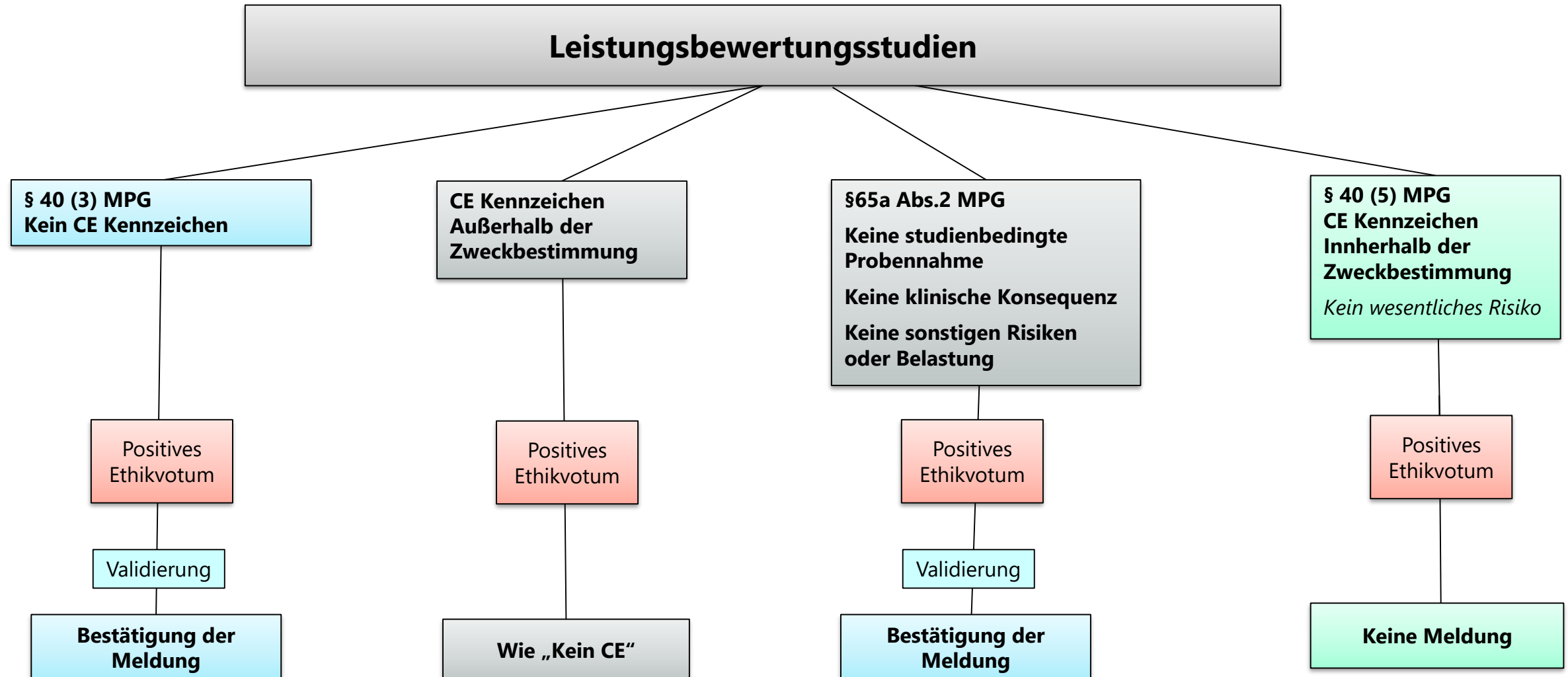
# Arbeiten ohne EUDAMED

## Arbeiten ohne System?

- Das EUDAMED Modul der Klinischen Prüfung (CI/PS) soll u.a.
  - die einmalige Kennnummer gemäß Artikel 70 Abs.1 generieren
  - Eingangspunkt für alle Einreichungen und Meldungen zur Klinischen Prüfung sein
  - dem Informationsaustausch der Mitgliedsstaaten dienen
  - den Abschlussbericht und die Zusammenfassung enthalten
  - Meldungen von SAEs und Produktmängeln enthalten
- **Solange EUDAMED nicht funktionsfähig ist, übernimmt das nationale System.**
  - „Delta“ zwischen nationalen Systemen und EUDAMED und Verpflichtungen der Mitgliedsstaaten durch MDCG geklärt
  - Elektronische Einreichung mittels BASG Antragsformular (MDR konform)
  - Bearbeitung von Verfahren und Meldungen in PHAROS oder anderen Systemen
  - Einmalige Kennnummer via EUDAMED 2 (CIV-ID)

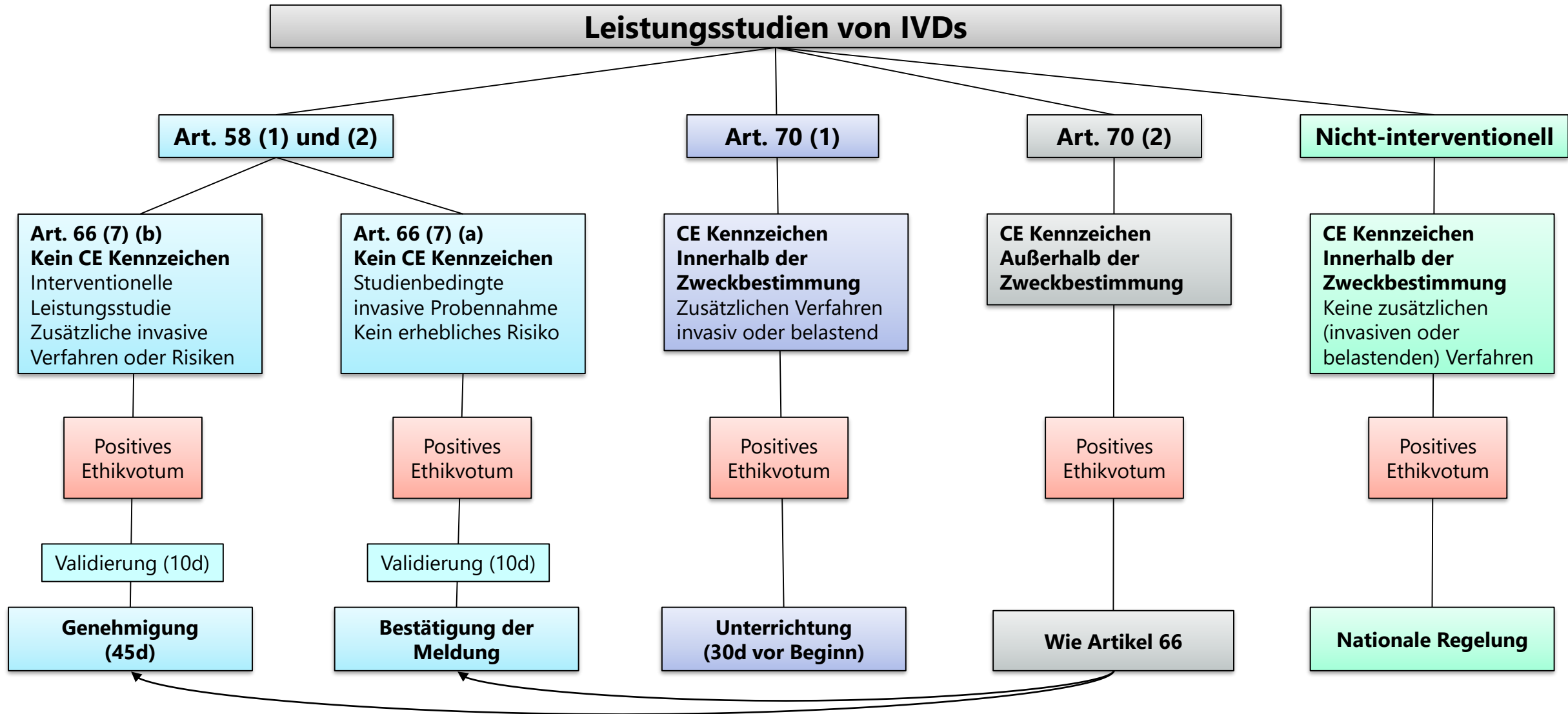
# Verfahren nach MPG, BGBl. Nr. 657/1996

Zur Erinnerung



# Verfahren nach IVDR

## Überblick



# Schnittstellen zum EK Prozess

## Ethikkommissionen bleiben unerlässliche Partner

- Verpflichtendes Ethikvotum für alle Klinischen Prüfungen.
- Verpflichtendes Ethikvotum für alle wesentlichen Änderungen.
- SAE Meldungen und Produktmängel auch an die Ethikkommission (sofern im Inland).
- Ethikkommission erhält alle für die Beurteilung erforderlichen Unterlagen.
- Ethikkommission prüft speziell
  - die Eignung des Prüfers sowie Personal und Einrichtungen der Prüfstelle
  - den Prüfplan, speziell auf Rechtfertigung, Wissenschaftlichkeit und Nutzen/Risiko
  - das Verfahren zur Rekrutierung sowie zur Aufklärung und Einwilligung
  - Versicherung, Datenschutz und Umgang mit biologischen Proben
- **Das Bundesamt überprüft das Vorliegen des positiven Ethikvotums im Rahmen der Validierung.**
- **Ohne positives Ethikvotum daher kein Verfahrensstart!**



# Vision für den BASG Prozess

Unmögliches erledigen wir sofort, Wunder dauern etwas länger...

## Stufe 1: EUDAMED noch nicht funktional - jetzt

- **Bearbeitung der Verfahren im nationalen System**
- 2-Stufen-Prozess mit Ethikkommissionen – Votum Teil der ordnungsgemäßen Meldung
- Keine Teilnahme am koordinierten Bewertungsverfahren (Artikel 74)

## Stufe 2: EUDAMED noch nicht funktional – bis 2024?

- Bearbeitung der Verfahren im nationalen System
- **Aufbau eines gemeinsamen Prozesses mit Ethikkommissionen ähnlich der CTR**
- Keine Teilnahme am koordinierten Bewertungsverfahren (Artikel 74)

## Stufe 3: EUDAMED funktional – ab 2024 bis 2027?

- Bearbeitung der Verfahren im nationalen System und in EUDAMED
- Gemeinsamer Prozess mit Ethikkommissionen ähnlich der CTR
- **Freiwillige Teilnahme am koordinierten Bewertungsverfahren (Artikel 74)**

# Was ist mit Studien mit Restproben?

Oft bleibt dir halt was über...

Erwägungsgrund 73:

*„Es muss verdeutlicht werden, dass Leistungsstudien, bei denen Restproben verwendet werden, keiner **Genehmigung bedürfen**. Dennoch sollten die allgemeinen Anforderungen und andere zusätzliche Anforderungen, die sich auf den Datenschutz beziehen, und die Anforderungen, die für gemäß dem nationalen Recht durchgeführte Verfahren — wie die ethische Überprüfung — gelten, weiterhin für sämtliche Leistungsstudien gelten, einschließlich derjenigen, bei denen Restproben verwendet werden.“*

Artikel 58 Abs. 2:

*„Für Leistungsstudien, die **therapiebegleitende Diagnostika** einbeziehen, gelten dieselben Anforderungen wie für die in Absatz 1 aufgeführten Leistungsstudien. Dies gilt nicht für Leistungsstudien, die therapiebegleitende Diagnostika, **bei denen nur Restproben verwendet** werden, einbeziehen. Diese Studien müssen jedoch **der zuständigen Behörde gemeldet** werden.“*

# Was ist mit Studien mit Restproben?

Oft bleibt dir halt was über...

Erwägungsgrund 73:

„**Es muss verdeutlicht werden, dass Leistungsstudien, bei denen keine**  
**Genehmigung bedürfen.** Dennoch sollten die Studien nach Artikel 58 Abs.2  
Anforderungen, die sich auf den Einsatz von Restproben beziehen, zusätzliche  
nationalen Recht durch den Bundesrat genehmigt werden.“  
Leistungsstudien für sämtliche  
letzte Satz ein Unterrichtsverfahren analog dem Artikel 70 anwenden = **Beginn 30 Tage nach Meldung.**  
Ein Ethikvotum ist weiterhin erforderlicher Teil der Unterrichtung.“

Artikel 58 Abs. 2

„Für Leistungsstudien, die **therapiebegleitende Diagnostika** einbeziehen, gelten dieselben Anforderungen  
wie für die in Absatz 1 aufgeführten Leistungsstudien. Dies gilt nicht für Leistungsstudien, die  
therapiebegleitende Diagnostika, **bei denen nur Restproben verwendet** werden, einbeziehen. Diese Studien  
müssen jedoch **der zuständigen Behörde gemeldet** werden.“

# Nicht-Interventionelle Studien

## Was die Verordnung nicht regelt...

- Produkt hat CE-Kennzeichnung
- Anwendung innerhalb der Zweckbestimmung
- **Studienbezogene Maßnahmen sind nicht invasiv oder belastend (oder es gibt keine)**

Bis zur Erlassung einer Verordnung gemäß § 35 Abs. 1 gilt § 40 Abs. 5 des Medizinproduktegesetzes, [BGBl. Nr. 657/1996](#) → eine solche VO ist unwahrscheinlich

- **Ethikvotum erforderlich.**
- **Keine Versicherung, außer die Ethikkommission schreibt eine vor.**
- Für die Vigilanz gelten die Vorgaben der **Marktvigilanz.**

# Was muss nicht gemeldet werden?

- **Studien an Restproben (ausgenommen für therapiebegleit. Diagnostika/CDx)**
- **Nicht-interventionelle Studien**
- Leistungsstudien (ausgenommen für CDx), bei denen
  - a) Stichproben **NICHT** mittels chirurgisch-invasiver Verfahren ausschließlich zum Zweck der Leistungsstudie entnommen werden **UND**
  - b) es sich um **NICHT** eine interventionelle klinische Leistungsstudie gemäß Artikel 2 Nummer 46 handelt **UND**
  - c) die Durchführung der Studie **KEINE** zusätzlichen invasive Verfahren oder andere Risiken für die Prüfungsteilnehmer beinhaltet
- **Beispiele:**  
**IVDs für Speichel, Harn oder Stuhl unter Einhaltung von b) und c)**
- **Artikel 57 gilt weiterhin. Ethikvotum erforderlich (§ 36 MPG BGBl. I Nr. 122/2021).**



# Zuständigkeit des BASG

## Die erste Frage für jeden guten Beamten

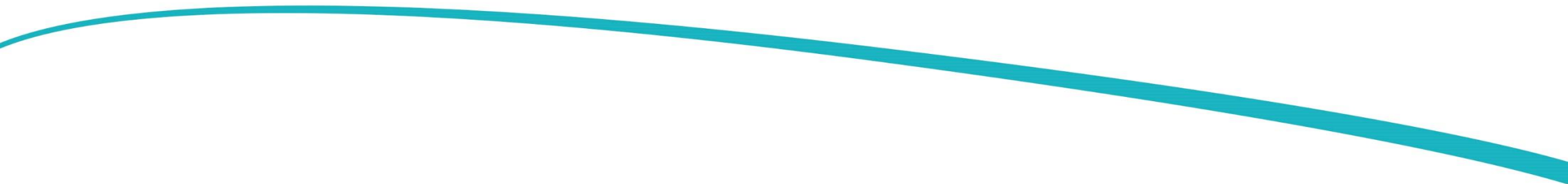
- Das **BASG ist zuständige Behörde** für Genehmigung und Überwachung klinischer Studien im Sinne der MDR, IVDR und des MPG.
- Zuständigkeit für die Studie leitet sich aus der Zuständigkeit für die Prüfstelle ab d.h. die **Prüfstelle ist in Österreich**.

§ 4 Z 5 MPG, BGBl. I Nr. 122/2021:

*„Prüfstelle“ ist eine **Einrichtung**, in der oder von der aus **Maßnahmen der klinischen Prüfung oder der Leistungsstudie** unter der Aufsicht des Prüfers durchgeführt werden und die verantwortlich für die Einhaltung der im klinischen Prüfplan vorgesehenen Maßnahmen, **inklusive Probennahme**, ist;*

*ferner eine **Einrichtung**, in der eine **Beurteilung und Analyse von nicht aus österreichischen Gesundheitseinrichtungen stammenden Proben zum Zweck einer Leistungsstudie** durchgeführt wird,*

# IVDR Verfahren im Detail



# Verfahren nach Artikel 66 Abs.7 lit.a

## Studienbedingte Probennahme ohne erhebliches Risiko

- Leistungsstudien, wo Proben mittels chirurgisch-invasiver Verfahren ausschließlich zum Zweck der Leistungsstudie entnommen werden und die Probenahme kein erhebliches klinisches Risiko für den Prüfungsteilnehmer darstellt
- **Prüfungsinhalt**
  - Fällt die Studie in den Geltungsbereich der Verordnung?
  - Ist der Antrag vollständig gemäß Artikel 58 und Anhang XIII (2) und (3) und XIV?
- **Verfahrensablauf:**
  - Elektronische Einreichung über PHAROS (Eingangsbestätigung)
  - Validierung: BASG: 10 (+5) Tage → Sponsor: 10 (+20) Tage → BASG: 5 (+5) Tage
  - Sponsorseitige Änderung setzt Fristen zurück, Verfristung (Sponsor) führt zur Ablehnung
- **Verfahrensabschluss als Meldeverfahren:**
  - Bestätigung der ordnungsgemäßen Meldung (BASG Schreiben) oder negativer Bescheid

# Verfahren nach Artikel 66 Abs.7 lit.b

## Invasive Probennahme, riskante Verfahren oder klinische Konsequenz

- Alle Leistungsstudien gemäß Artikel 58 (1) und (2), die nicht unter Artikel 66 Abs.7 lit. a fallen
- **Prüfungsinhalt**
  - Wie Artikel 66 Abs.7 lit.a
  - Inhaltliche Bewertung gemäß Artikel 67
- **Verfahrensablauf:**
  - Wie Artikel 66 Abs.7 lit.a
  - 45 (+20) Tage für inhaltliche Bewertung, Clock-Stop für Anforderung zusätzlicher Information
  - Fristversäumnis oder nicht ausreichende Beantwortung führt zur Ablehnung.
- **Verfahrensabschluss als Genehmigungsverfahren:**
  - Bescheid des Bundesamts (positiv oder negativ)

# Verfahren nach Artikel 70 Abs.1

## Studien nach dem Inverkehrbringen

- Produkt hat CE-Kennzeichnung
- Anwendung innerhalb der Zweckbestimmung
- Studienbezogene Maßnahmen sind invasiv oder belastend.
- **Prüfungsinhalt**
  - Kriterien des Artikel 70 Abs.1 → Selbstdeklaration (BASG Formular) und Ethikvotum  
→ ähnlich der Klinischen Prüfung §40 Abs.5 MPG bzw. der NIS nach §2a Abs.3 AMG
- **Verfahrensablauf:**
  - Unterrichtung mindestens 30 Tage vor Beginn
- **Verfahrensabschluss als „Unterrichtung“:**
  - Eingangsbestätigung (System) oder ggf. negativer Bescheid



# Substantielle Änderungsanträge (Artikel 71)

## Änderungen machen meistens Arbeit

- Änderungen, die wahrscheinlich wesentliche Auswirkungen auf
  - die Sicherheit, die Gesundheit oder die Rechte der Prüfungsteilnehmer oder
  - die Belastbarkeit oder Zuverlässigkeit der gewonnenen klinischen Daten haben
- **Best-practices der MDCG vorhanden. Schärfung durch Leitfaden des BASG.**
- **Verfahrensablauf:**
  - Nicht-Untersagung innerhalb von 38 (45) Tagen
  - Keine Validierung und kein Clock-Stop vorgesehen → nationale „Mini“-Validierung und Clock-Stop gemäß AVG
- **Verfahrensabschluss als „Nicht-Untersagung“:**
  - Bestätigung, dass keine Einwände vorliegen (BASG Schreiben) oder negativer Bescheid.

# Sonstige Meldungen

## Was sonst noch so kommen kann...

- Aussetzung oder Abbruch = **15 Tage** oder  
Aussetzung oder Abbruch aus Sicherheitsgründen = **24 Stunden**
  - Eingangsbestätigung (System)
  - Prüfung auf Notwendigkeit von Korrekturmaßnahmen
  
- Änderungen mit Relevanz für die Überwachung der Studie
  - BASG Leitfaden (z.B. Wechsel des Sponsors, Hinzufügen von Prüfzentren...)
  - Eingangsbestätigung (System)
  
- Sonstige Änderungen (nicht Artikel 75)
  - Keine Meldung vorgesehen
  - Eingangsbestätigung (System)
  - Prüfung, ob doch Kriterien des Artikels 75 vorliegen => Gebühr!

# Korrekturmaßnahmen nach Artikel 72

## Wir können auch aktiv werden!

- Hat das BASG berechnigte Gründe für die Annahme, dass die Anforderungen der MDR nicht eingehalten werden, kann es
  - die **Genehmigung für die klinische Prüfung widerrufen**
  - die **klinische Prüfung aussetzen oder abbrechen**
  - den Sponsor auffordern, **jedweden Aspekt der klinischen Prüfung zu ändern**
- **Beschiedverfahren**
  - Stellungnahme des Sponsors oder Prüfers (außer bei Gefahr im Verzug) innerhalb von **sieben Tagen**.
- **Mitteilung via EUDAMED** (oder Alternativsystem) über
  - Aussetzung oder Ablehnung
  - Abbruch
  - Zurückziehung vor Genehmigung

# Sicherheitsmeldungen (Artikel 76)

## Mehr Klarheit in der Datenflut?

- Der Sponsor führt vollständige Aufzeichnungen über alle folgenden Elemente:
  - **alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse**
  - jeden Produktmangel, „der zu einem SAE hätte führen können“
  - unerwünschte Ereignisse, die im Prüfplan als entscheidend definiert sind
- Der Sponsor meldet unverzüglich allen an der Prüfung beteiligten Mitgliedstaaten
  - **jedes schwerwiegende unerwünschte Ereignis mit „möglichen Kausalzusammenhang zu Prüfprodukt, Komparator oder Prüfverfahren“**
  - jeden Produktmangel, „der zu einem SAE hätte führen können“
- Gilt auch für Ereignisse in Drittstaaten.
- **BASG Prozess: Eingangsbestätigung (System), Entscheidung über Artikel 72**
- Für klinische Prüfungen nach Art. 70 Abs.1 und NIS gelten stattdessen die Vigilanz-Bestimmungen der Art. 82 bis 85 und der nach Art. 86 erlassenen Rechtsakte!

# Beendigung und Abschlussbericht

## Abgerechnet wird am Schluss!

- Meldung des **nationalen Endes** innerhalb von **15 Tagen**
- Meldung des **globalen Endes** innerhalb von **15 Tagen**
- **Abschlussbericht**
  - ein Jahr nach Beendigung oder drei Monate nach Abbruch
  - späteres (beliebiges) Datum muss im Prüfplan begründet werden
  - Inhalt ist grob geregelt in Anhang Anhang XIII Teil A, Abschnitt 2.3.3, Kommission plant, entsprechende Leitlinien zu erstellen
- Zusammenfassung in einer für den Anwender leicht verständlichen Sprache
- Veröffentlichung spätestens ein Jahr nach Eingabe (bei Abbruch sofort)
- BASG Prozess: Eingangsbestätigung (System)





**Danke für die Aufmerksamkeit!**

Fragen?





Austrian  
Federal Office for  
Safety in Health Care  
**BASG**

**Dr. Stefan Strasser**

Abteilungsleiter Klinische Prüfung

**BASG -**

**Austrian Federal Office for Safety in Health Care**

Traisengasse 5

1200 Vienna

+43 (0) 50555 - 36827

stefan.strasser@ages.at

**[www.basg.gv.at](http://www.basg.gv.at)**