

Vom Ethikvotum zum CE-Label

MR Dr. Herbert Stekel, LL.M.

**LISAVienna Regulatory Konferenz
für Medizinprodukte und IVD**
Wien, 13. Oktober 2022



©2022 QMD Services GmbH | Do not distribute

1

1

Zur Person

MR Dr. Herbert Stekel, LL.M.

Facharzt für medizinisch chemische Labordiagnostik

- Internal Clinician IVDR, QMD-Services GmbH
- Stv. Vorsitzender der Ethikkommission der JKU-Linz

©2022 QMD Services GmbH | Do not distribute

2

2

Inhalt

Player und Blickwinkel im Bereich Konformitätsbewertung (alphabetisch)

- BASG – AGES
- Benannte Stelle
- Ethikkommission
- Hersteller



3

3

BECAUSE PATIENT SAFETY MATTERS.

Votum und CE

Ethikvotum

- Ausstellung durch die zuständige Ethikkommission nach Prüfung der eingereichten Unterlagen
- **Immer im Vorhinein, keine Ausstellung ex post!**

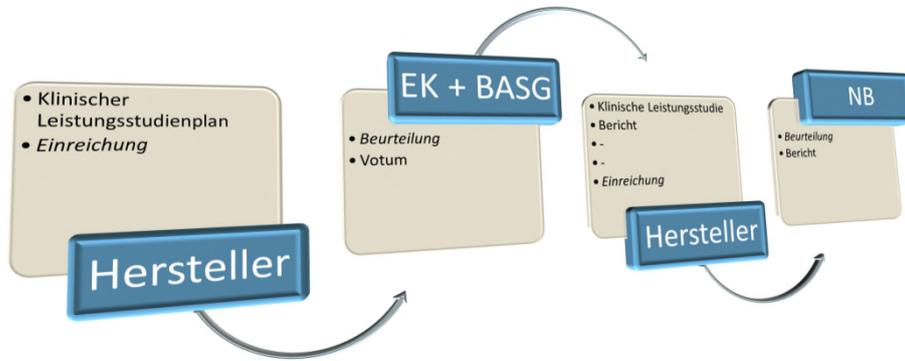
CE-Kennzeichen

- Anbringung durch den Hersteller nach absolviertem Konformitätsbewertungsverfahren.
- **Immer Nachweise, keine Absichtserklärung**

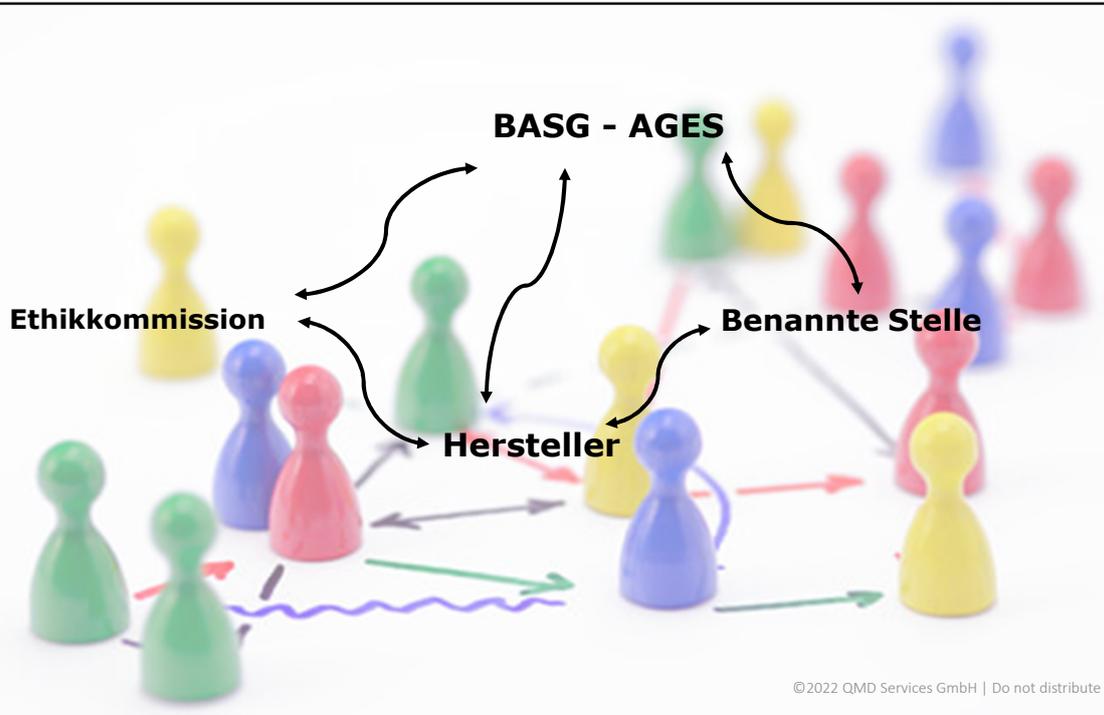
4

4

Der Weg



5



6

BASG – AGES MEA

- Mit 02.01.2006 hat das **BASG** mit dem Geschäftsfeld Medizinmarktaufsicht der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES MEA, bis 01.01.2012 AGES PharmMed) als **nationale Behörde** für Arzneimittel, **Medizinprodukte**, Blut und Gewebe ihre Arbeit aufgenommen.
- Die AGES ist mit dem BASG organisatorisch eng verbunden. Sie stellt dem Bundesamt Dienstleistungen, Personal und Gebäude zur Verfügung.



Verfahren des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen

MPG 2021, § 23

Der **Sponsor ist verpflichtet**, dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen **mit dem Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung** gemäß Art. 70 Abs. 7 lit. b der Verordnung (EU) Nr. 745/2017, mit dem Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung gemäß Art. 70 Abs. 7 lit. a der Verordnung (EU) Nr. 745/2017 und mit der Unterrichtung gemäß Art. 74 Abs. 1 der Verordnung (EU) Nr. 745/2017 und mit der Meldung gemäß § 13 Abs. 3 zweiter Satz **die Stellungnahme einer zuständigen Ethikkommission zu dieser klinischen Prüfung vorzulegen, nach der die Durchführung der klinischen Prüfung vertretbar ist.**

Benannte Stelle IVDR Art 2. 32, 33, 36

- „Konformitätsbewertung“ bezeichnet das Verfahren, nach dem festgestellt wird, ob die Anforderungen dieser Verordnung an ein Produkt erfüllt worden sind;
- „Konformitätsbewertungsstelle“ bezeichnet eine Stelle, die Konformitätsbewertungstätigkeiten einschließlich Kalibrierungen, Prüfungen, Zertifizierungen und Kontrollen durchführt und dabei als Drittpartei tätig wird;
- **„Benannte Stelle“ bezeichnet eine Konformitätsbewertungsstelle, die gemäß dieser Verordnung benannt wurde;**

9

Qualifikationsanforderungen an das Personal IVDR Annex VII, 3.2.1

Die **Benannten Stellen** legen **Qualifikationskriterien** sowie Auswahl- und Zulassungsverfahren für an Konformitätsbewertungstätigkeiten beteiligtes Personal, u. a. in Bezug auf Fachkenntnisse, Erfahrung und andere erforderliche Kompetenzen, sowie die anfänglichen und fortlaufenden Fortbildungsmaßnahmen fest und dokumentieren diese.

Die Qualifikationskriterien berücksichtigen die verschiedenen Aufgabenbereiche innerhalb des Konformitätsbewertungsprozesses wie z. B. Audit, Produktbewertung oder Produkttests, Überprüfung der technischen Dokumentation, Entscheidungsfindung und Chargenfreigabe sowie die vom Umfang der Benennung erfassten Produkte, Technologien und Gebiete wie z. B. Biokompatibilität, Sterilisation, Eigenanwendung und patientennahe Tests, therapiebegleitende Diagnostika und Leistungsbewertung.

10

Annex XIII

- Jeder einzelne Schritt der klinischen Leistungsstudie, angefangen von den ersten Überlegungen über die Notwendigkeit und Berechtigung der Studie bis hin zur Veröffentlichung der Ergebnisse, ist in Übereinstimmung mit den anerkannten ethischen Grundsätzen durchzuführen.



Definition der Ethikkommission (IVDR, Art. 2, 59)

- „Ethik-Kommission“ bezeichnet 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;

Zusammensetzung Ethikkommission (MPG 2021)

1. einem **Arzt**, der zur selbständigen Ausübung seines Berufes im Inland berechtigt ist,
2. einem **Facharzt**, in dessen Sonderfach die klinische Prüfung des Medizinproduktes fällt,
3. einem Angehörigen des gehobenen Dienstes für **Gesundheits- und Krankenpflege**,
4. einem **Juristen**,
5. einem **Pharmazeuten**,
6. einem technischen **Sicherheitsbeauftragten**
7. einem **Patientenvertreter** im Sinne des § 11e des Bundesgesetzes über Krankenanstalten und Kuranstalten,
8. einem Vertreter einer repräsentativen **Behindertenorganisation**,
9. einem Vertreter der **Senioren**,
10. einer Person, die über **biometrische Expertise** verfügt, und
11. einer weiteren ... Person, die mit der Wahrnehmung seelsorgerischer Angelegenheiten betraut ist oder sonst über die erforderliche **ethische Kompetenz** verfügt.

Benannte Stelle (IVDR, Anh. VII)

Keine Rollen sondern
Qualifikationskriterien

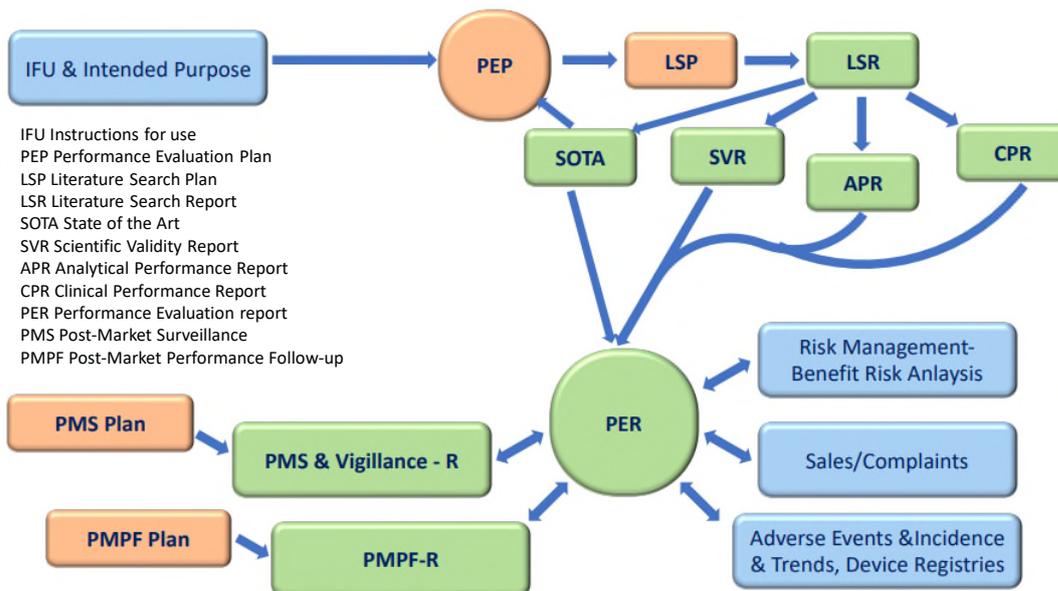
Tätigkeitsbereich (grob vereinfacht)

	BASG	Benannte Stelle	Ethikkommission
Grundlage	GESG (Gesundheits- und Ernährungssicherheitsgesetz)	IVDR, MPR; MPG 2021,	Einrichtung nach CTR, MPR, IVDR, AMG, MPG 2021, UG, KaKuG
Hauptaufgaben	<ul style="list-style-type: none"> • Benennung (Benannte Stelle) • Genehmigung (Klin. Prüfung) • Aufsicht (BN, EK, Klinische Prüfungen) 	Konformitätsbewertung	Beurteilung von Forschungsvorhaben am Menschen
Wirkungsbereich (vorw.)	National	EU-weit	Regional – EU-weit
Zusammensetzung	Behörde	Kriterien nach MPR, IVDR	Gesetzliche Vorgaben

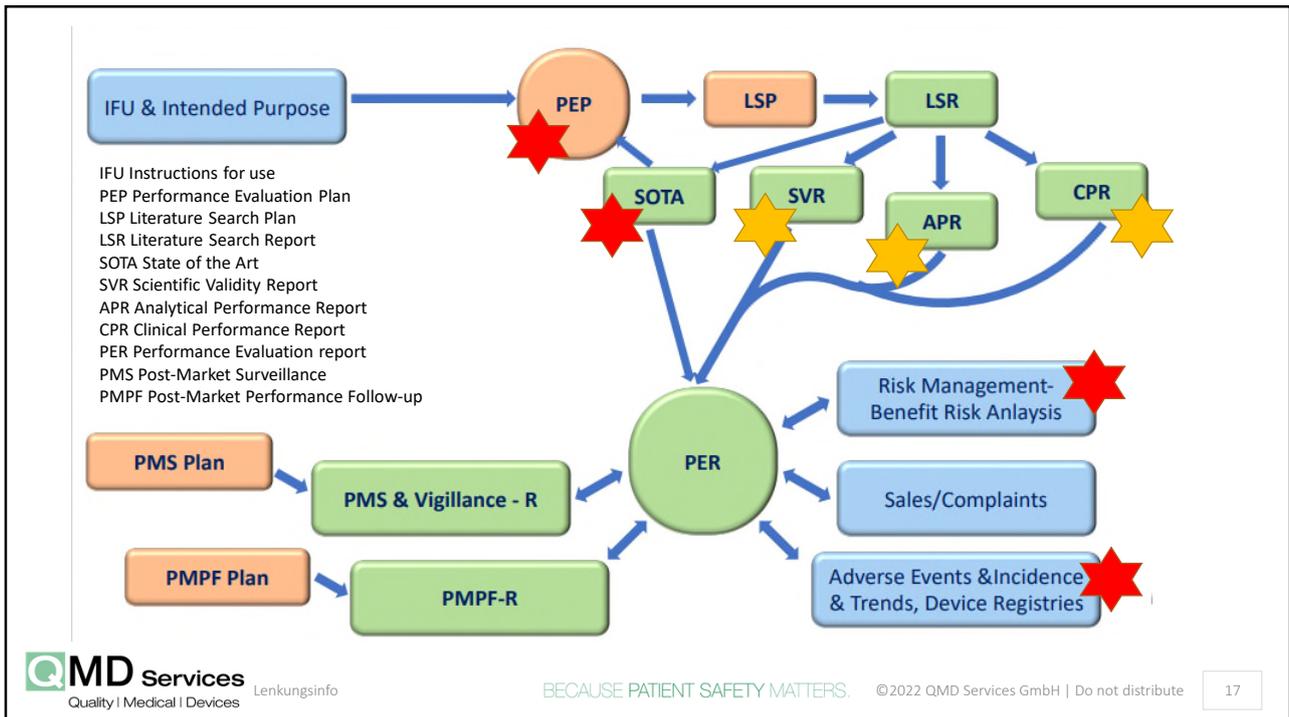
Beurteilungszuständigkeit der Ethikkommissionen (MPG 2021, §21)

1. die Eignung des Prüfers im Hinblick auf seine fachliche Qualifikation und Erfahrung,
2. vorhandene Einrichtungen sowie Personalausstattung und -qualifikation der Prüfstelle,
- 3. den Prüfplan im Hinblick auf die Zielsetzung der Prüfung, die medizintechnische und medizinische Rechtfertigung der Prüfung sowie im Hinblick auf seine wissenschaftliche Aussagekraft und die Beurteilung des Nutzen-/Risikoverhältnisses,**
4. Auswahl und Rekrutierung der Prüfungsteilnehmer sowie die vorgesehene Aufklärung und Einholung der Einwilligungen zur Teilnahme,
5. die Vorkehrungen, die für den Eintritt eines Schadenfalls, insbesondere hinsichtlich der Versicherungen gemäß § 26 im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung getroffen wurden,
6. die Unterlagen zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen, soweit dies in den Beurteilungsbereich der Ethikkommissionen fällt,
7. die Beträge und die Modalitäten für die etwaige Entschädigung für Prüfungsteilnehmer,
8. die Unterlagen zur Einhaltung der Bestimmungen über die Gewinnung, Lagerung und zukünftige Nutzung der genommenen biologischen Proben.

15



16



17

BECAUSE PATIENT SAFETY MATTERS. **QMD Services**
 Quality | Medical | Devices

Blickwinkel

	Ethikkommission	Benannte Stelle
Technische Dokumentation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Risikoabschätzung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Versicherung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aufklärung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SOTA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Beratung	möglich	no go!

©2022 QMD Services GmbH | Do not distribute 18

18

Gebühren

- BASG: aktuelles Tarifschema vom 1. 8. 2022
- Ab diesem Datum gelten neue bzw. indexangepasste Tarife für
 - Klinische Prüfungen von Medizinprodukten gemäß der Verordnung (EU) 2017/745
 - Leistungsprüfungen von In-Vitro Diagnostika gemäß der Verordnung (EU) 2017/746 und
 - Änderungsanträge für bereits laufende Studien gemäß Medizinproduktegesetz, BGBl. I Nr. 46/2021,
- **Die Tarife für akademische Klinische Prüfungen von Medizinprodukten und Leistungsbewertungsprüfungen von In-Vitro Diagnostika sind damit nicht mehr reduziert! Es gelten dieselben Gebühren für Erst- und Änderungsanträge wie für kommerzielle Studien.**

Interventionelle klinische Leistungsstudie

„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;

Einreichung beim BASG

<https://www.basg.gv.at/gesundheitsberufe/klinische-studien/klinische-pruefung-medizinprodukte>

Achtung: Überprüfung auf
Übereinstimmung mit dem Ethikantrag!



Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten gemäß Verordnung (EU) 2017/745

Inhalt

1. ZUSTÄNDIGKEIT DES BUNDESAMTES:	3
1.1. Unterschied zwischen Klassifizierung und Einstufung:	3
1.2. Klinische Prüfungen von Medizinprodukten nach Artikel 2, Absatz 45 MDR	3
2. MELDE- UND GENEHMIGUNGSVERFAHREN	5
2.1. Studien gemäß Artikel 70 Abs. 7 lit. b MDR – Genehmigungsverfahren:	5
2.2. Studien gemäß § 70 Abs. 7 lit. a MDR – Meldeverfahren:	5
2.3. Studien gemäß Artikel 74 Abs.1 MDR – Unterrichtsverfahren:	5
2.4. Klinische Prüfungen nach Artikel 82 und § 13 (3) MPG:	5
2.5. Studien gemäß AMG und MPG („Kombinationsstudien“):	6
3. EINREICHUNG EINER KLINISCHEN PRÜFUNG:	7
3.1. In welcher Form muss die Meldung eingebracht werden?	7
3.2. Ordnerstruktur des Archivs:	7
3.3. Elektronisches Einreichformular	7
3.4. Erforderliche Unterlagen	8
3.5. Stellungnahme (Votum) der Ethikkommission	8
4. BEARBEITUNG DURCH DAS BASG	8
4.1. Technische Erfassung	8
4.2. Eingangsbestätigung	9
4.3. Feststellung der ordnungsgemäßen Meldung (formale Vollständigkeit)	9
4.4. Inhaltliche Beurteilung und Mängelschreiben	9
4.5. Entscheidungen durch das BASG	10
5. ÄNDERUNGEN DES PRÜFPLANS – AMENDMENTS	10
5.1. Einreichung	11
5.2. Wesentliche Änderungen („substantial modifications“) gemäß Artikel 75	11
5.3. Formale Änderungen mit Relevanz für die Überwachung der Studie	11
5.4. Nicht-substantielle Änderungen („non-substantial amendments“)	12
5.5. Sonderformen von Amendments (Artikel 77 MDR)	12
6. MELDEPFLICHTEN AN DIE BEHÖRDE WÄHREND DER KLINISCHEN PRÜFUNG	13
6.1. Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (Serious Adverse Events, SAEs)	13
6.2. Vigilanzverpflichtungen für Klinische Prüfungen nach dem Inverkehrbringen:	14
7. MELDEPFLICHTEN AN DIE BEHÖRDE NACH DER KLINISCHEN PRÜFUNG (Artikel 77 MDR)	15
7.1. Planmäßige und vorzeitige Beendigung	15
7.2. Abschlussbericht	15
8. GEBÜHREN	15
9. Kontakt	16
10. Referenzen	16
11. ANHÄNGE:	17
11.1. Annex I: Ausgewählte Definitionen gemäß MDR	17
11.2. Annex II: Überblick über die Meldeverfahren	21
11.3. Annex III: Unterlagen für die Klinische Prüfung eines Medizinproduktes	22

21

21

BECAUSE PATIENT SAFETY MATTERS.

 **QMD Services**
Quality | Medical | Devices

Einreichung bei EK – Häufige Mängel-

- Unklarheit in der Zuordnung
 - MPG <> Wellness, neue Methode, retrospektiv....
- Mängel in der Statistik
 - Multiples testen, unklarer Endpunkt, fehlende α -Korrektur...
- Aufklärung
 - Datenschutz, anonym <> pseudonym, altersgerecht

©2022 QMD Services GmbH | Do not distribute

22

22

Take home message

- Das **Ethikvotum** ist Voraussetzung für die Forschung am Menschen. Die Ethikkommission beurteilt ein **Vorhaben**.
- Das **CE-Kennzeichen** ist die Bestätigung des erfolgreichen Durchlaufens des gesetzlich geregelten **Zulassungsverfahrens**. Die Benannte Stelle beurteilt Nachweise.
- Dennoch sind einige Unterlagen deckungsgleich. Das sollte bereits in der Entwicklung berücksichtigt werden.
- Schwache Planung und daher nur gering belastbare Ergebnisse können im Zulassungsverfahren problematisch werden.

23

Links

- <https://www.basg.gv.at/gesundheitsberufe/klinische-studien/klinische-pruefung>
- <https://www.basg.gv.at/ueber-uns/gebuehrentarif>
- <https://me001ned.edis.at/ethikkommission/>

24



25



26