

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

Inhaltsverzeichnis

1. Voraussetzungen für eine Klinische Prüfung (KP) eines Medizinproduktes (MP) / eine Leistungsbewertungsprüfung (LBP) eines In-vitro-diagnostikums (IVDs)	3
1.1. Wann gilt ein Projekt als KP/LBP gemäß der Medizinproduktegesetzgebung?.....	3
1.2. Wann ist die Meldung einer KP an die Behörde erforderlich?	3
1.3. Wann ist die Meldung einer LBP an die Behörde erforderlich?.....	3
2. Meldeverfahren	4
2.1. Studien gemäß § 40 Abs. 2 MPG	4
2.2. Studien gemäß § 40 Abs. 3 MPG	5
2.3. Studien gemäß § 65a Abs. 2 MPG	5
2.4. Studien gemäß § 40 Abs. 5 MPG	6
3. Ordnungsgemäße Meldung an das BASG	7
3.1. Elektronisches Meldeformular	7
3.2. Unterlagen zur ordnungsgemäßen Meldung	7
3.3. In welcher Form muss die Meldung eingebracht werden?	8
3.4. Kontaktdaten der Behörde	8
3.5. Stellungnahme (Votum) der Ethikkommission.....	8
4. Bearbeitung seitens der Behörde (BASG)	9
4.1. Bestätigung der ordnungsgemäßen Meldung (formale Vollständigkeit)	9
4.2. Arten der Bewilligung.....	9
4.2.1. Nicht-Untersagung	9
4.2.2. Bescheid	9
4.2.3. Meldung.....	9
4.3. Untersagung	9
4.4. Gutachterliche Beurteilung - Mängelschreiben	9
5. Änderungen des Prüfplans – Amendments (§ 40a MPG)	10
5.1. Amendment-Typen und Bewilligung.....	11
5.1.1. Amendments zu Klinischen Prüfungen nach § 40 Abs. 2 MPG	11
5.1.2. Amendments zu Klinischen Prüfungen nach § 40 Abs. 3 MPG	11
5.1.3. Dringend gebotene Sicherheitsmaßnahmen (Urgent Amendments)	11
5.1.4. Nicht-substantielle Änderungen (Non-substantial Amendments).....	11
6. Weitere Meldepflichten an die Behörde während der Klinischen Prüfung	12
6.1. Meldepflichten des Sponsors	12
6.1.1. Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (Serious Adverse Events, SAEs)	12
6.2. Meldepflichten des Prüfers	12
6.3. Allgemeine Meldepflichten von Prüfer und Sponsor	13
6.4. SAE Meldeformulare im Rahmen der Klinischen Prüfung.....	13
6.4.1. Meldefristen	14
7. Meldepflichten an die Behörde nach der Klinischen Prüfung (§ 44 MPG)	14
7.1. Beendigung.....	14
7.2. Abschlussbericht.....	15
8. Studien gemäss AMG und MPG (Kombinationsstudien)	15
9. Gebühren	15
10. Häufige Fragen.....	16
10.1. Archivierung von PatientInnen-/ProbandInnen.....	16
10.2. IT-Anforderungen an Server	16
10.3. Kostenübernahme der geprüften Medizinprodukte/IVDs	16
11. Kontakt	17
12. Referenzen.....	17

**Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von
Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro
Diagnostika (IVD)**

12.1.	Webseiten	17
13.	Annex I: Ausgewählte Definitionen gemäss MPG	19
14.	Annex II: Überblick über die Meldeverfahren	22
15.	Annex III: Unterlagen für die Klinische PRüfung eines Medizinproduktes	24
16.	Annex IV: Unterlagen für die Leistungsbewertungsprüfung eines IVD	26
17.	Annex V: Klassifizierung von Amendments	27

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika (IVD)

1. VORAUSSETZUNGEN FÜR EINE KLINISCHE PRÜFUNG (KP) EINES MEDIZINPRODUKTES (MP) / EINE LEISTUNGSBEWERTUNGSPRÜFUNG (LBP) EINES IN-VITRO-DIAGNOSTIKUMS (IVDS)

1.1. Wann gilt ein Projekt als KP/LBP gemäß der Medizinproduktegesetzgebung?

- a. Wenn die Definition der Klinischen Prüfung / Leistungsbewertungsprüfung gemäß MPG erfüllt ist (Definitionen siehe Annex I).
- b. Wenn das Prüfprodukt ein Medizinprodukt / ein In-vitro-Diagnostikum (IVD) gemäß der Definition des MPG ist (Definition siehe Annex I) und dieses systematisch an Prüfungsteilnehmern untersucht werden soll

ODER

Wenn das Prüfprodukt kein Medizinprodukt / IVD ist, jedoch durch die Zielsetzung des Forschungsvorhabens die Definition eines Medizinprodukts / IVD's gemäß MPG erfüllt ist und dieses systematisch an Prüfungsteilnehmern untersucht werden soll

Eine Klinische Prüfung/Leistungsbewertungsprüfung liegt dann nicht vor, wenn

- a. die in einem Projekt verwendeten Medizinprodukte nicht Untersuchungsgegenstand sind, sie eine CE-Kennzeichnung tragen und gemäß der Auslobung des Herstellers eingesetzt werden (i.e. Mittel zum Zweck)
- b. laut Studienprotokoll Daten nur retrospektiv erhoben werden und aus den routinemäßig und bereits vorliegenden Krankenakten Daten ausgewertet werden, keine neuen prospektiven Patientenvisiten notwendig sind und alle Untersuchungen in der Vergangenheit liegen und nicht im Zusammenhang mit und im Hinblick auf die jetzt durchgeführten retrospektiven Analysen geplant oder durchgeführt werden

Anmerkung: Die Ziele des Projektes definieren maßgeblich, ob es sich im Rechtsfeld des MPG bewegt oder andere Rechtsmaterien als Grundlage für die Durchführung herangezogen werden müssen.

1.2. Wann ist die Meldung einer KP an die Behörde erforderlich?

Die Zuständigkeit der österreichischen Behörde besteht bei österreichischen Prüfzentren. Eine Meldung ist erforderlich, wenn zumindest einer der folgenden Punkte zutrifft:

- a. Prüfprodukt ist nicht CE-gekennzeichnet
- b. Prüfprodukt ist CE-gekennzeichnet, wird jedoch in der Klinischen Prüfung außerhalb seiner Zweckbestimmung verwendet (Definition siehe Annex I)
- c. Prüfprodukt ist CE-gekennzeichnet, wird innerhalb der Zweckbestimmung verwendet, jedoch macht die Klinische Prüfung zusätzliche diagnostische oder therapeutische Maßnahmen notwendig, weil z.B. neue pathophysiologische Erkenntnisse ermittelt werden sollen
- d. Prüfprodukt ist ein aktives implantierbares Medizinprodukt (AIMD)
- e. Es liegt ein zu testender Prototyp vor und es sollen Klinische Daten generiert werden
- f. „Pilotstudien“, „proof-of-concept“-Studien oder „Grundlagenforschung“, die ein Medizinprodukt zum Gegenstand haben, deren Studienergebnisse die Basis (Proof of concept) für eine eventuelle Entwicklung eines Medizinproduktes bilden sollen. Es gibt keine Ausnahmeregelung für „frühe Phasen der Forschung“ am Menschen
- g. Die Studie zielt darauf ab, Ergebnisse zu generieren, die eine Abweichung von der Gebrauchsanweisung belegen, oder als Grundlage für eine Modifikation der Gebrauchsanweisung dienen sollen.

1.3. Wann ist die Meldung einer LBP an die Behörde erforderlich?

Die Zuständigkeit der österreichischen Behörde ergibt sich durch den Ort der Probenahme, nicht den Ort der Analyse. Eine Meldung ist erforderlich, wenn einer der folgenden Punkte zutrifft:

- a. IVD ist nicht CE-gekennzeichnet

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

- b. IVD wird außerhalb der vorgesehenen Zweckbestimmung angewendet
- c. Es werden zusätzliche studienbezogene Probenahmen (Art, Volumen, Dauer) getätigt - d.h. es werden nicht ausschließlich Restproben verwendet
- d. Es sind zusätzliche medizinische Untersuchungen oder Behandlungen vorgesehen
- e. IVD soll entwickelt, optimiert bzw. validiert werden
- f. Die Studie hat das Ziel, Ergebnisse zu generieren, die eine Abweichung von der Gebrauchsanweisung belegen, oder als Grundlage für eine Modifikation der Gebrauchsanweisung dienen

Nur Daten, die im Rahmen einer ordnungsgemäß gemeldeten Klinischen Prüfung eines Medizinproduktes bzw. einer Leistungsbewertung eines IVDs gesammelt werden, können als Grundlage für die zuverlässige und sichere Anwendung dieses MP / IVD dienen (z.B. im Rahmen eines Konformitätsbewertungsverfahrens zur CE-Kennzeichnung bei einer Benannten Stelle).

Anmerkung zur Zweckbestimmung:

Die relevanten Änderungen gegenüber den in der Konformitätsbewertung festgelegten Zweckbestimmungen (Definition siehe Annex I) können etwa andere oder zusätzliche Indikationsgebiete, Patientenpopulationen, Schweregrade oder Phasen von Erkrankungen, Kombinationen mit anderen Medizinprodukten, die Verwendung im Rahmen anderer oder geänderter medizinischer Verfahren, andere Anwender, z.B. Laien, andere Umgebungsbedingungen oder sonstige Änderungen des bestimmungsgemäßen Gebrauchs sein.

Die Zweckbestimmung kann an Hand von Gebrauchsanweisung, Prospekten/Werbematerial, Information des Produktes (Recherche auf Internetseite) und Technischen Dokumentation nachvollzogen werden. Auf die bestimmungsgemäße Hauptwirkung und Auslobung des Herstellers ist hier besonders zu achten.

2. MELDEVERFAHREN

§ 40 Abs. 1 MPG Der Sponsor hat bei klinischen Prüfungen von Medizinprodukten das im Anhang 6 der Richtlinie 90/385/EWG, im Anhang VIII der Richtlinie 93/42/EWG, bei der Leistungsbewertungsprüfung von In-vitro-Diagnostika das im Anhang VIII der Richtlinie 98/79/EG angeführte Verfahren anzuwenden.

Generell liegt die Verantwortung für die korrekte Einstufung der Studien beim Sponsor/Antragsteller, die für die Klassifizierung des Produktes beim Hersteller.

Hilfestellungen zur Klassifizierung eines Medizinproduktes finden Sie auf folgenden Webseiten:

- Klassifizierungskriterien gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG:
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:01993L0042-20071011&from=EN>
- Klassifizierung von In-vitro-Diagnostikums in Anhang II der RL 98/79/EG
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:01998L0079-20120111&qid=1413308118275&from=EN>

Das Medizinproduktegesetz idgF legt für die Beurteilung von klinischen Prüfungen durch das BASG folgende Verfahren fest (siehe Graphik Annex II):

2.1. Studien gemäß § 40 Abs. 2 MPG

§ 40 (2) MPG gilt bei Studien mit Hochrisikoprodukten, im Speziellen für:

- aktive implantierbare Medizinprodukte
- Medizinprodukte der Klasse III
- implantierbare Medizinprodukte der Klasse IIa oder IIb
- zur langzeitigen Anwendung bestimmte invasive Medizinprodukte der Klasse IIa oder IIb

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

§ 40 Abs. 2 MPG Mit der klinischen Prüfung von aktiven implantierbaren Medizinprodukten gemäß Richtlinie 90/385/EWG sowie von Medizinprodukten der Klasse III oder implantierbaren oder zur langzeitigen Anwendung bestimmten invasiven Medizinprodukten der Klassen IIa oder IIb gemäß Richtlinie 93/42/EWG kann nach befürwortender Stellungnahme durch die zuständige Ethikkommission und Erstattung einer ordnungsgemäßen Meldung an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen begonnen werden, sofern das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen nicht innerhalb einer Frist von 60 Tagen nach ordnungsgemäßer Meldung der klinischen Prüfung die klinische Prüfung zum Schutz der Prüfungsteilnehmer, der öffentlichen Gesundheit oder wegen sonstigen Nichtvorliegens der Voraussetzungen des § 41 Abs. 4 untersagt oder vor Ablauf dieser Frist die Durchführung der klinischen Prüfung genehmigt hat.

Nach Vorliegen einer befürwortenden Stellungnahme durch die zuständige(n) Ethikkommission(en) und Erstattung der Meldung an das BASG kann mit der Durchführung der Studie unter folgenden Bedingungen begonnen werden:

- die Frist von 60 Tagen ab dem Zeitpunkt der schriftlichen Bestätigung der ordnungsgemäßen Meldung durch das BASG ist abgelaufen (Nicht-Untersagungsverfahren) ODER
- eine explizite Genehmigung zur Durchführung der klinischen Studie durch das BASG innerhalb der 60-Tage-Frist ist erfolgt (Genehmigung mittels Bescheid)

2.2. Studien gemäß § 40 Abs. 3 MPG

§ 40 Abs. 3 MPG gilt bei Studien mit Produkten mittleren Risikos und bei Leistungsbewertungsprüfungen mit IVDs, im speziellen für alle, die nicht in § 40 Abs. 2 oder Abs. 5 MPG genannt sind:

- IVDs aller Klassen
- MP der Klasse I
- IIa/IIb MP: Anwendung unter 30 Tage und nicht invasiv
- IIa/IIb MP: Anwendung unter 30 Tage und invasiv
- IIa/IIb MP: Anwendung mehr als 30 Tage und nicht invasiv

§ 40 Abs. 3 MPG Mit der klinischen Prüfung von Medizinprodukten gemäß Richtlinie 93/42/EWG, die nicht in Abs. 2 und 5 genannt sind, und der Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika gemäß Richtlinie 98/79/EG, die nicht in Abs. 5 genannt sind, kann nach befürwortender Stellungnahme durch die zuständige Ethikkommission und Erstattung einer ordnungsgemäßen Meldung an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen begonnen werden.

§ 40 Abs. 3 ist anwendbar für nicht zum engeren Hochrisikobereich gehörenden Medizinprodukte (nicht unter Punkt 2.1 genannte Medizinprodukte) und Leistungsbewertungsprüfungen von IVDs, die ohne CE-Kennzeichnung bzw. außerhalb ihrer Zweckbestimmung eingesetzt werden.

Nach Vorliegen einer befürwortenden Stellungnahme durch die zuständige(n) Ethikkommission(en) und Erstattung einer ordnungsgemäßen Meldung an das BASG kann mit der Durchführung der Studie begonnen werden.

2.3. Studien gemäß § 65a Abs. 2 MPG

§ 65a Abs. 2 MPG gilt ausschließlich für Leistungsbewertungsprüfungen mit In-vitro-Diagnostika (alle Klassen)

- Liste A IVDs
- Liste B IVDs
- IVDs zur Eigenanwendung
- IVDs der allgemeinen Klasse
- IVDs aus In-house-production

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

§ 65a. Abs. 1 MPG Die Regelungen der §§ 39, 40 Abs. 1, 3, 4, 5 und 7, 40a und 40b, 41 bis 44, 45 Abs. 2, 46 bis 64 gelten auch für Leistungsbewertungsprüfungen, sofern Abs. 2 nicht anders bestimmt.

(2) Sofern im Rahmen einer Leistungsbewertungsprüfung eines In-vitro-Diagnostikums nicht eine nach Art oder Menge spezielle Probenahme von Prüfungsteilnehmern oder zusätzliche medizinische Untersuchungen oder Behandlungen vorgesehen sind oder die im Rahmen der Leistungsbewertungsprüfung durchgeführten In-vitro-Untersuchungen diagnostische oder therapeutische Konsequenzen für die Prüfungsteilnehmer haben können, gelten die §§ 47 bis 54 nicht für die Leistungsbewertungsprüfung von In-vitro-Diagnostika.

Diese Art von Leistungsbewertungsprüfungen ist auch an Proben von Kindern (§ 51 MPG), Schwangeren (§ 53 MPG), psychisch Kranken (§ 52 MPG), Präsenz- und Zivildienern (§ 54 MPG) möglich.

Damit verbunden sind die Erleichterungen, dass keine Versicherungspflicht für die Prüfungsteilnehmer (§ 47 MPG) und keine Aufklärung & Einwilligung/Einwilligungspflicht (§ 49 MPG) erforderlich ist.

2.4. Studien gemäß § 40 Abs. 5 MPG

§ 40 Abs. 5 MPG gilt für MP der RL 93/42/EWG und IVDs der RL 98/79/EG und für Studien von

- IVDs aller Klassen
- Medizinprodukte der Klasse I
- implantierbare Medizinprodukte der Klasse IIa oder IIb
- IIa/IIb MP: Anwendung unter 30 Tage und nicht invasiv
- IIa/IIb MP: Anwendung unter 30 Tage und invasiv
- IIa/IIb MP: Anwendung mehr als 30 Tage und nicht invasiv
- IIa/IIb MP: Anwendung mehr als 30 Tage und invasiv
- Medizinprodukte der Klasse III

Die Voraussetzungen für die Anwendbarkeit von § 40 Abs. 5 MPG sind:

Für Medizinprodukte:

- das Medizinprodukt trägt eine CE-Kennzeichnung gemäß § 15 MPG
- das Medizinprodukt wird in der klinischen Prüfung ausschließlich gemäß seiner Zweckbestimmung angewandt (siehe Konformitätsbewertung/Gebrauchsanweisung)
- das Studienprojekt macht keine studienbedingten Begleitbehandlungen, therapeutischen Maßnahmen bzw. diagnostische Tests und Untersuchungen notwendig
- Es handelt sich nicht um ein AIMD

Für IVDs:

- das IVD gemäß Richtlinie 98/79/EG trägt eine CE-Kennzeichnung gemäß § 15 MPG
- das IVD wird im Rahmen der Leistungsbewertungsprüfung ausschließlich gemäß seiner Zweckbestimmung eingesetzt (siehe Konformitätsbewertung/Gebrauchsanweisung)

§ 40 Abs. 5 MPG Mit der klinischen Prüfung von Medizinprodukten gemäß der Richtlinie 93/42/EWG, die nach § 15 die CE-Kennzeichnung tragen, kann - sofern die klinische Prüfung keine andere Zweckbestimmung des Medizinprodukts als die in der Konformitätsbewertung vorgesehene zum Gegenstand hat und die klinische Prüfung keine zusätzlichen diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen notwendig macht - nach befürwortender Stellungnahme durch die zuständige Ethikkommission begonnen werden. Mit der Leistungsbewertungsprüfung von In-vitro-Diagnostika gemäß der Richtlinie 98/79/EG, die nach § 15 die CE-Kennzeichnung tragen, kann - sofern die Leistungsbewertungsprüfung keine andere Zweckbestimmung des In-vitro-Diagnostikums als die in der Konformitätsbewertung vorgesehene zum Gegenstand hat - nach befürwortender Stellungnahme durch die zuständige Ethikkommission begonnen werden. § 47 MPG gilt nicht. (siehe Erläuterungen zum MPG idgF).

Anmerkung: Folgende Abweichungen von den in der Konformitätsbewertung festgelegten Zweckbestimmungen sind im Widerspruch mit der Anwendbarkeit von § 40 Abs. 5 MPG:

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

Andere oder zusätzliche Indikationsgebiete, Patientenpopulationen, abweichende Schweregrade oder Phasen von Erkrankungen, Kombinationen mit anderen Medizinprodukten, die Verwendung im Rahmen anderer oder geänderter medizinischer Verfahren, andere Anwender, z.B. Laien, andere Umgebungsbedingungen oder sonstige Änderungen des bestimmungsgemäßen Gebrauchs.

Sofern § 40 Abs. 5 MPG zutrifft, kann nach Vorliegen einer befürwortenden Stellungnahme durch die zuständige(n) Ethikkommission(en) mit der Durchführung der Studie begonnen werden. Die gesetzlichen Bestimmungen zu Vigilanz und SAE Meldung bleiben aufrecht.

Erleichterungen für die Durchführung:

- keine Personenschadenversicherung erforderlich (§ 47 MPG)
- keine Meldepflicht der Studie an das BASG

3. ORDNUNGSGEMÄSSE MELDUNG AN DAS BASG

3.1. Elektronisches Meldeformular

Das Meldeformular für Klinische Prüfungen von Medizinprodukten/Leistungsbewertungsprüfungen von In-Vitro-Diagnostika kann unter folgendem Link aufgerufen und ausgefüllt werden:

<https://applicationform.basg.gv.at/mpgform/>

Im Meldesystem des BASG können Meldeformulare erstellt, ausgefüllt, lokal gespeichert und bei Bedarf für Änderungen erneut hochgeladen werden. Minimale technische Anforderung für das Speichern eines XMLs ist die Eingabe einer Protokollnummer.

Das Befüllen des Antragsformulars resultiert noch nicht in der Datenübermittlung an das BASG! Für eine Einreichung muss das vollständig ausgefüllte Meldeformular als XML und PDF gemeinsam mit den übrigen erforderlichen Unterlagen (siehe 3.2) auf einem Datenträger postalisch an das BASG übermittelt werden.

Der Melder oder Sponsor bestätigt mit seiner Unterschrift die Korrektheit der Daten. Das XML wird für die weitere Bearbeitung und Übermittlung an die EUDAMED Datenbank herangezogen. Der Signator trägt die Verantwortung dafür, dass PDF und XML ident sind.

Nur der Melder/Sponsor hat die Möglichkeit, die Daten des Antragsformulars abzuändern. Bei Änderungen muss daher das vom Melder oder Sponsor geänderte Meldeformularformular (XML und PDF) übermittelt werden.

3.2. Unterlagen zur ordnungsgemäßen Meldung

§ 40 Abs. 1 MPG Der Sponsor hat bei klinischen Prüfungen von Medizinprodukten das im Anhang 6 der Richtlinie 90/385/EWG, im Anhang VIII der Richtlinie 93/42/EWG, bei der Leistungsbewertungsprüfung von In-vitro-Diagnostika das im Anhang VIII der Richtlinie 98/79/EG angeführte Verfahren anzuwenden.

§ 40 Abs. 4 MPG Die Meldung an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen hat unter Einschluss der in den in Abs. 1 angeführten Anhängen genannten Erklärung zu erfolgen. Die dort angeführte Dokumentation ist auf Anforderung unverzüglich zur Verfügung zu stellen.

Eine ordnungsgemäße Meldung an das BASG hat die in Annex III (Klinische Prüfung eines Medizinproduktes) oder Annex IV (Leistungsbewertungsprüfung eines IVDs) aufgeführten Dokumente zu beinhalten.

Zusätzlich zur ordnungsgemäßen Meldung sind weitere Dokumente bereitzuhalten und bei Aufforderung unverzüglich (maximal innerhalb von 7 Kalendertagen) dem BASG vorzulegen.

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

3.3. In welcher Form muss die Meldung eingebracht werden?

Für alle Anbringen der Klinischen Prüfung gilt die elektronische Einreichung. Die Notwendigkeit des Papier-Dossiers entfällt. Das BASG Antragsformular (als PDF und XML) und die für die Beurteilung erforderlichen Unterlagen sind in elektronischer Form auf einem Datenträger (z.B. CD) einzureichen. Die Übermittlung an das BASG, gemeinsam mit einem Anschreiben, erfolgt weiterhin per Post an die unten genannte Adresse.

Dokumente, die eine Signatur erfordern (z.B. das Meldeformular), sind vorzugsweise elektronisch zu signieren. Ist dies nicht möglich, kann das unterschriebene Original auch eingescannt übermittelt werden.

Eingangsbestätigung

Eine aktive Rückantwort zum administrativen Eingang erfolgt bei folgenden Verfahren: Grundantrag, substantielles und nicht-substantielles Amendment, Beendigungsmeldungen, Abschlussbericht.

Diese E-Mails erfolgen an die im BASG-Meldeformular angeführte Kontaktperson (Melder). Die Aktualität der Information liegt in der Verantwortung des Sponsors/Antragstellers.

3.4. Kontaktdaten der Behörde

Der Antrag auf Genehmigung zur Durchführung einer Klinischen Medizinprodukteprüfung, Meldungen bzw. sonstige Korrespondenz zur Klinischen Prüfung eines MP bzw. einer Leistungsbewertungsprüfung sind unter folgender Adresse einzubringen:

*Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)
Institut Überwachung (INS), Abteilung Klinische Prüfung (CLTR)
Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich
E-Mail: clinicaltrials@ages.at*

3.5. Stellungnahme (Votum) der Ethikkommission

Die notwendige Einreichung bei zuständigen EKs kann prinzipiell vor, gleichzeitig oder nach Antragstellung an das BASG erfolgen. Das Datum der Einreichung bei der zuständigen EK sollte im Anschreiben (Coverletter) und im Meldeformular erwähnt werden.

Die Meldung einer Klinischen Prüfung an das BASG kann erst dann als ordnungsgemäß erklärt werden, wenn befürwortende Stellungnahmen der zuständigen Ethikkommission („positives Votum“) vorliegt. Erfolgt ein Votum mit Auflagen durch die EK, so wird die Studie durch das BASG erst nach Erfüllung aller Auflagen (positives Votum) genehmigt.

Erfolgt eine Ablehnung (ein negatives Votum) durch die EK, so wird die Studie durch das BASG mittels negativen Bescheides untersagt. Alternativ besteht für den Antragsteller die Möglichkeit die Klinische Prüfung beim BASG zurückzuziehen.

Im Rahmen einer **multizentrischen** Prüfung kann eine zuständige Ethikkommission die Stellungnahme einer anderen für diese Klinische Prüfung zuständigen Ethikkommission als ausreichend erklären. In diesem Fall müssen der beurteilenden Ethikkommission zusätzlich alle beteiligten Prüfer bekanntgegeben und alle Unterlagen zur Verfügung gestellt werden, die eine Beurteilung im Hinblick auf deren fachliche Qualifikation und Erfahrung sowie der vorhandenen Einrichtungen und des Personals erlauben (§ 57 Abs. 2 MPG).

Weitere Informationen zur Einreichung bei EKs finden sich auf der Webseite des Forums der Österreichischen Ethikkommissionen (www.ethikkommissionen.at).

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

4. BEARBEITUNG SEITENS DER BEHÖRDE (BASG)

4.1. Bestätigung der ordnungsgemäßen Meldung (formale Vollständigkeit)

Der Sponsor hat eine ordnungsgemäße Meldung beim BASG einzubringen. Die Beurteilung der formalen Vollständigkeit des Antrages erfolgt seitens des BASG so rasch wie möglich nach Eingang der Dokumente.

Ist die Meldung einer klinischen Prüfung eines Medizinproduktes/einer Leistungsbewertungsprüfung formal vollständig, wird dies unter Angabe der zugewiesenen **Verfahrensnummer** durch das BASG bestätigt. Diese Referenznummer ist beim weiteren Schriftverkehr zu dieser Studie anzuführen. Erst nach Bestätigung der Vollständigkeit erfolgt die fachliche Beurteilung.

Ist eine Meldung nicht ordnungsgemäß, werden die entsprechenden Unterlagen durch das BASG nachgefordert und der Antragsteller telefonisch oder per Email zur Mängelbehebung aufgefordert (Verbesserungsauftrag). Sollte trotz Verbesserungsauftrag keine ausreichende Nachübermittlung erfolgen, so wird der Antrag vom BASG zurück- bzw. abgewiesen.

Bei einer Meldung gemäß § 40 Abs. 2 MPG wird der Stichtag für die 60-tägige gutachterliche Beurteilungsfrist (Wartefrist) im Text der formalen Vollständigkeitsmeldung angeführt.

4.2. Arten der Bewilligung

4.2.1. Nicht-Untersagung

Für Studien nach § 40 Abs. 2 MPG: Ein Antrag gilt als genehmigt, wenn durch die EK eine befürwortende Stellungnahme (positives Votum) erfolgt ist und innerhalb der Behördenfrist (60 Tage ab Datum der formalen Vollständigkeit) bei Erstanträgen oder ab Datum der Eingangsbestätigung bei Änderungsanträgen) kein Einspruch des BASG erfolgt ist.

4.2.2. Bescheid

Alternativ kann der Antrag bereits vor Ablauf der 60-Tage-Frist vom BASG explizit mittels Bescheid genehmigt werden. Beide Formen der Genehmigung sind gleichwertig.

4.2.3. Meldung

Für Medizinprodukte, die nicht unter die in 2.3.1 genannte Klassifizierung fallen und Leistungsbewertungsprüfungen von IVDs gilt ein Meldeverfahren (§ 40 Abs. 3, § 65a Abs. 2 MPG): Nach Bestätigung der ordnungsgemäßen Meldung durch das BASG und bei Vorliegen einer befürwortenden Stellungnahme durch die zuständige Ethikkommission kann mit der Durchführung der Studie begonnen werden.

4.3. Untersagung

Das BASG hat die Untersagung mittels Bescheid auszusprechen, wenn die Einwände gegen die Durchführung der Klinischen Prüfung, die dem Antragsteller im Mängelschreiben mitgeteilt wurden, inhaltlich bzw. in der vorgeschriebenen Frist nicht zufriedenstellend behoben wurden. Der Bescheid erfolgt auf Basis des Nichtvorliegens der Voraussetzungen gemäß § 41 Abs. 4 MPG.

4.4. Gutachterliche Beurteilung - Mängelschreiben

Die inhaltlich/fachliche Beurteilung erfolgt nach der Bestätigung der formalen Vollständigkeit. Begutachtet werden seitens der Behörde u.a. die technische Sicherheit, die Plausibilität der eingereichten Unterlagen, die medizinischen und wissenschaftlichen Daten und Informationen sowie die Risiken in Abwägung zum voraussichtlichen Nutzen der klinischen Prüfung (Risikoanalyse).

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

Im Verlauf der Begutachtung können sich fachliche Fragen ergeben, die Nachforderungen von Unterlagen bzw. Informationen erfordern. Die Nachforderung erfolgt mittels Mängelschreiben per Email an die E-Mail Adresse des im BASG-Meldeformular eingetragenen Anbringers (Applicant).

Innerhalb einer angemessenen Frist kann der Antrag ein einziges Mal entsprechend abgeändert werden. Ein einmaliges formloses Ansuchen auf Fristverlängerung kann vor Ablauf der Frist gestellt werden. Die Stellungnahme zu Mängelschreiben hat schriftlich zu erfolgen. Sind inhaltliche Abänderungen des Antrages erforderlich, so sind die geänderten Dokumente nachzureichen.

Zur Behebung der Mängel wird dem Sponsor eine angemessene Frist eingeräumt. Die Behebung der Mängel wird per E-Mail an den Antragsteller bestätigt. Nach Mängelbehebung wird die Klinische Prüfung durch das BASG genehmigt, wie unter 4.2. beschrieben.

Kommt der Sponsor der Aufforderung zur Mängelbehebung nicht nach, und wird die Studie durch den Antragsteller nicht zurückgezogen, erfolgt eine Ablehnung durch das BASG per Bescheid (siehe Abschnitt 4.3.).

5. ÄNDERUNGEN DES PRÜFPLANS – AMENDMENTS (§ 40A MPG)

§ 40a. Abs. 1 MPG *Nach dem Beginn der Klinischen Prüfung kann der Sponsor den Prüfplan ändern. Wenn die Änderung bedeutsam ist und sich insbesondere auf die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer auswirken oder die wissenschaftliche Aussagekraft der Klinischen Prüfung beeinflussen kann, hat der Sponsor bei Klinischen Prüfungen gemäß § 40 Abs. 2 und 3 dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen und der zuständigen Ethikkommission den Inhalt der Änderung und sämtliche Gründe dafür zu melden. Bei Klinischen Prüfungen nach § 40 Abs. 5 hat der Sponsor der zuständigen Ethikkommission den Inhalt der Änderung und sämtliche Gründe dafür zu melden.*

Nach Beginn der Klinischen Prüfung können am Prüfplan Änderungen vorgenommen werden.

Nur Änderungen mit Auswirkung auf die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer und/oder die wissenschaftliche Aussagekraft (=substantielle Änderungen) der Klinischen Prüfung sind vom Sponsor an das BASG und der zuständigen Ethikkommission gemäß § 40a MPG zu melden.

Die Einstufung der Änderungen in die Kategorien „substantiell (substantial)“ oder „nicht-substantiell (non-substantial)“ muss vom Sponsor selbst entsprechend „Annex V: Klassifizierung von Amendments“ vorgenommen werden und muss aus der Einreichung ersichtlich sein (Amendment-Antragsformular).

Das Meldeformular „Meldung Amendment Klinische Prüfung“ (F_I213) und die Unterlagen sind in einfacher Ausfertigung auf Datenträger postalisch an das BASG zu schicken (siehe Abschnitt 3.4.). Als Stichtag für die Bearbeitung wird das Datum des Eingangs der ordnungsgemäßen Meldung herangezogen.

Eine übersichtliche Zusammenfassung der Änderungen sowie deren Begründung sollte beigelegt werden, ebenso die geänderten Studienunterlagen. Die jeweilig vorgenommenen Änderungen müssen für den Gutachter klar erkenntlich sein (Zusammenfassung der Änderungen, track-changes, farbliche Markierung, o.Ä.).

Änderungen am Meldeformular der Klinischen Prüfung/Leistungsbewertungsprüfung

Betrifft die Änderung das ursprüngliche Meldeformular, so ist das zuletzt von der Behörde genehmigte XML vom Antragsteller hochzuladen, um die Änderungen vorzunehmen. Das geänderte Antragsformular als XML und PDF gemeinsam mit den übrigen Unterlagen ist auf Datenträger dem BASG zu übermitteln.

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

5.1. Amendment-Typen und Bewilligung

5.1.1. Amendments zu Klinischen Prüfungen nach § 40 Abs. 2 MPG

Der Erhalt der ordnungsgemäßen Meldung einer Änderung beim BASG wird in schriftlicher Form (per Email) bestätigt.

5.1.1.1. Nicht-Untersagung

Äußert sich das BASG **nicht innerhalb von 35 Tagen** nach Eingang einer ordnungsgemäßen Meldung einer Änderung, so gilt die Änderung als genehmigt, vorbehaltlich des Vorliegens eines positiven Votums der zuständigen Ethikkommission (=Nicht-Untersagung).

5.1.1.2. Bestätigung

Das BASG kann vor Ablauf der Frist von 35 Tagen aktiv der Änderung zustimmen (§ 40a Abs. 2 MPG).

5.1.2. Amendments zu Klinischen Prüfungen nach § 40 Abs. 3 MPG

Bei Studien mit Medizinprodukten, die nicht im Abschnitt 2.1. genannt sind und Leistungsbewertungsprüfungen von IVDs kann die Änderung nach Meldung an das BASG und bei Vorliegen einer befürwortenden Stellungnahme durch die zuständige Ethikkommission umgesetzt werden.

5.1.3. Dringend gebotene Sicherheitsmaßnahmen (Urgent Amendments)

Gemäß § 40a Abs. 5 MPG können dringend gebotene Sicherheitsmaßnahmen ohne vorherige Unterrichtung der zuständigen nationalen Behörde getroffen werden. Beispiele für dringend gebotene Sicherheitsmaßnahmen sind die vorübergehende Aussetzung der Klinischen Prüfung aus Gründen der Sicherheit ihrer Teilnehmer oder die Einführung zusätzlicher Überwachungsmaßnahmen.

Gemäß § 40a Abs. 5 MPG sind Antragsteller dazu aufgefordert Änderungen am Handbuch des Klinischen Prüfers, an der Aufklärungsinformation der Prüfungsteilnehmer und an der Personenschadenversicherung dem BASG zu melden. Dies gilt auch für jeglichen neuen Umstand betreffend den Ablauf der Prüfung, der Entwicklung des Medizinproduktes (mit Auswirkungen auf die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer oder Anwender) oder der Aussagekraft der Klinischen Prüfung bzw. Leistungsbewertungsprüfung.

§ 40a Abs. 5 MPG *Unbeschadet der Abs. 1 bis 4 haben der Sponsor und der Klinische Prüfer bei jeglichem neuen Umstand betreffend den Ablauf der Prüfung oder die Entwicklung des Medizinprodukts in Klinischer Prüfung, der die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer oder Anwender beeinträchtigen kann, die dringend gebotenen Sicherheitsmaßnahmen zu ergreifen, um die Prüfungsteilnehmer oder Anwender vor unmittelbarer Gefahr zu schützen. Sie haben bei Klinischen Prüfungen nach § 40 Abs. 2 und 3 MPG unverzüglich das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen und die zuständige Ethikkommission über diese neuen Umstände und die getroffenen Maßnahmen zu informieren. Bei Klinischen Prüfungen nach § 40 Abs. 5 MPG haben sie unverzüglich die zuständige Ethikkommission über diese neuen Umstände und die getroffenen Maßnahmen zu informieren.*

Die Meldepflichten gemäß § 70 MPG bleiben unberührt.

5.1.4. Nicht-substantielle Änderungen (Non-substantial Amendments)

Der Sponsor muss die zuständige nationale Behörde nicht unmittelbar über nicht-substantielle Änderungen unterrichten. Sie sollten dokumentiert werden und gemeinsam mit der nächsten substantiellen Änderung dem BASG zur Kenntnis gebracht werden, mit zwei Ausnahmen:

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

- Nicht-substantielle Änderungen können auch das Antragsformular betreffen. In diesem Fall ist zeitnah eine aktualisierte Version an das BASG zu übermitteln, um die Aktualität der Datenbank zu gewährleisten.
- Von der Ethikkommission geforderte Protokolländerungen zur zusätzlichen Sicherheitsüberwachung der Patienten sind unmittelbar als nicht-substantielles Amendment an die Behörde zu übermitteln.

Sollte eine unmittelbare Meldung gewünscht sein, ist das BASG-Amendment-Antragsformular zu verwenden, das unter www.basg.gv.at/medizinprodukte/formulare/klinische-pruefung/ zu finden ist.

6. WEITERE MELDEPFLICHTEN AN DIE BEHÖRDE WÄHREND DER KLINISCHEN PRÜFUNG

6.1. Meldepflichten des Sponsors

6.1.1. Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (Serious Adverse Events, SAEs)

§ 42 Abs. 8 MPG Alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sind vom Sponsor vollständig zu registrieren und unverzüglich dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen und den zuständigen Behörden der anderen betroffenen Vertragsparteien des EWR, in denen die Klinische Prüfung durchgeführt wird, zu melden.

SAE Kriterien:

- Das Ereignis muss schwerwiegend sein
- Das Ereignis muss unerwünscht sein
- Ein Zusammenhang mit dem geprüften oder leistungsbewerteten Medizinprodukt muss nicht bestehen

Der Sponsor hat während einer Klinischen Prüfung - unabhängig davon, ob eine Klinische Prüfung meldepflichtig ist oder nicht (i.e. §40 Abs. 5 Studien) - dem § 42 Abs. 8 MPG nachzukommen. Es wurden keine gesetzlichen Ausnahmen zu den festgelegten Meldepflichten für § 40 Abs. 5 MPG Studien definiert.

Diese Meldepflichten gelten auch für Studien, die vor dem 21. März 2010 begonnen wurden und nach wie vor laufen. Zusätzlich sind die Meldepflichten gemäß § 70 MPG zu beachten. Für Definitionen, siehe Annex I

Beispiele:

1. Sollte eine **Erkrankung** bereits vor Beginn der Klinischen Prüfung bestanden haben und eine **operative Maßnahme** bereits geplant gewesen sein, dann ist die Definition "Unerwünschtes Ereignis" gemäß MPG nicht erfüllt und daher KEINE Meldung als SAE an das BASG erforderlich.
Wenn das Auftreten der Erkrankung während der Klinischen Prüfung erfolgt ist, dann ist eine Meldung als SAE an das BASG erforderlich.
2. Sollte die **Hospitalisierung** bereits vor Beginn der Klinischen Prüfung bestanden haben oder bereits geplant gewesen sein, dann ist die Definition "Unerwünschtes Ereignis" gemäß MPG nicht erfüllt und daher keine Meldung als SAE an das BASG erforderlich.
Wenn das Auftreten der Hospitalisierung während der Klinischen Prüfung erfolgt ist, dann ist eine Meldung als SAE an das BASG erforderlich - unabhängig davon, ob ein Zusammenhang zum Prüfprodukt bestanden hat.

6.2. Meldepflichten des Prüfers

§ 61 MPG Der Klinische Prüfer hat die Ethikkommission unverzüglich über alle schwerwiegenden Nebenwirkungen im Rahmen der Klinischen Prüfung zu informieren. Die Meldepflichten des § 70 bleiben unberührt.

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

§ 64 Abs. 5 MPG Der Klinische Prüfer hat den Sponsor über alle Medizinprodukte Nebenwirkungen und alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse im Rahmen der Klinischen Prüfung zu informieren.

6.3. Allgemeine Meldepflichten von Prüfer und Sponsor

§ 70 Abs. 1 MPG Angehörige eines gesetzlich geregelten Gesundheitsberufes, Gewerbeberechtigte, die berufsmäßig zum Betreiben oder zur Anwendung eines Medizinprodukts befugt sind, Leiter von einschlägigen Prüf-, Inspektions- und Zertifizierungsstellen und technische Sicherheitsbeauftragte von Krankenanstalten haben Informationen über Medizinprodukte im Hinblick auf Zwischenfälle, insbesondere

1. jede Fehlfunktion oder jede Änderung der Merkmale oder der Leistung eines Medizinprodukts sowie jeden Mangel in Bezug auf die Kennzeichnung oder die Gebrauchsanweisung, die geeignet sind, zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes eines Patienten, eines Anwenders oder eines Dritten zu führen oder die dazu geführt hat, oder
2. bisher unbekannte schwerwiegende Nebenwirkungen oder das vermehrte Auftreten bekannter schwerwiegender Nebenwirkungen, oder
3. bisher unbekannte wechselseitige Beeinflussungen, oder
4. schwerwiegende Qualitätsmängel, die ihnen auf Grund ihrer beruflichen Tätigkeit bekanntgeworden sind,

unverzüglich dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen zu melden sowie alle Beobachtungen und Daten mitzuteilen, die für die Medizinproduktesicherheit von Bedeutung sein können.

(2) Meldungen gemäß Abs. 1 haben bei Krankenanstalten, außer bei sonstiger Gefahr im Verzug, einheitlich im Wege des ärztlichen Leiters zu erfolgen.

(3) Alle natürlichen oder juristischen Personen, die Medizinprodukte im EWR erstmalig in Verkehr bringen und jene Betriebe, Einrichtungen oder Personen, die Medizinprodukte in Verkehr bringen, haben dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen unverzüglich Zwischenfälle gemäß Abs. 1 und darüber hinaus korrektive Maßnahmen mitzuteilen, wie etwa

1. jeden mit einem Medizinprodukt verbundenen technischen oder medizinischen Grund, der zum systematischen Rückruf von Medizinprodukten desselben Typs vom Markt durch den Hersteller geführt hat,
2. die Ausstellung einer Maßnahmenempfehlung,
3. die zusätzliche Überwachung oder Modifikation von Produkten,
4. Modifikationen des Produktdesigns von Komponenten oder des Herstellungsprozesses, und
5. Modifikationen der Kennzeichnung oder der Gebrauchsanweisung

Nähere Informationen und Meldeformulare siehe:

www.basg.at/medizinprodukte/vigilanz-und-marktueberwachung/.

6.4. SAE Meldeformulare im Rahmen der Klinischen Prüfung

Die Meldungen von SAEs im Rahmen von Klinischen Prüfungen haben unter Verwendung der diesbezüglichen Formulare (**F_1208** bzw. **F_1287**), zu erfolgen:

www.basg.at/medizinprodukte/formulare/klinische-pruefung/.

F_1208 SAE Klinische Prüfung MP Meldeformular für jedes schwerwiegende unerwünschte Ereignis an einem Prüfzentrum in Österreich

F_1287 SAE EWR Meldung MP Studie – fortlaufendes EU-Meldeformular (tabellarische Auflistung = Line Listing)

Für alle SAEs aus dem Ausland oder aus Österreich ist ein fortlaufendes Meldeformular zu führen (F_1287 - SAE-Report Table; tabellarische Auflistung = Line Listing).

Das Auftreten von neuen SAEs oder die Abänderung von bzw. Ergänzungen zu bereits gemeldeten SAEs sind unverzüglich dem BASG zu melden sowie den zuständigen Behörden der anderen betroffenen EWR Staaten.

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

Jedes im Formular F_I287 tabellarisch angeführte SAE ist mit einer der folgenden Angaben zum Status zu versehen:

- „a“ = added, new SAE/Complaint
- „m“ = modified, new information for this SAE/Complaint
- „u“ = unchanged, no new information for this SAE/Complaint (siehe Meldeformular F_I287)

Die MEDDEV Guideline 2.7/3 "Clinical Investigation: serious adverse event reporting" und das dazugehörige "SAE reporting form" wurden von der Europäischen Kommission im Dezember 2010 veröffentlicht.

Die Meldung von SAEs kann auch in einem von F_I287 abweichenden Format erfolgen, sofern:

- alle im Formular F_287 vorgesehenen Informationen enthalten sind z.B. SAE reporting form der MEDDEV Guideline 2.7/3 veröffentlicht von der Europäischen Kommission im Dezember 2010
- eine Filterfunktion möglich ist (xls Format)
- eine eindeutige Angabe/Kennzeichnung der Änderungen (neue SAE, Änderungen bzw. Follow-up zu bestehenden SAEs) zur Vorversion bei den einzelnen Einträgen erfolgt und
- eine eindeutige Zuordnung der SAEs zur betreffenden Studie durch Angabe der BASG Referenznummer möglich ist

Seit dem 1.1.2016 gilt für alle Anbringen der Klinischen Prüfung die elektronische Einreichung. Die Notwendigkeit des Papier-Dossiers entfällt. Das Antragsformular und die für die Beurteilung erforderlichen Unterlagen (Protokoll, IB,...) sind in elektronischer Form auf einem Datenträger (z.B. CD) einzureichen. Die Übermittlung an das BASG, gemeinsam mit einem Anschreiben, erfolgt weiterhin per Post.

Anmerkung: Die Meldepflicht von SAEs an das BASG für MPG Studien unterscheidet sich von den Verpflichtungen für AMG Studien insofern, als nach AMG § 41d zwar alle SAEs vom Prüfer an den Sponsor gemeldet werden müssen, jedoch keine Meldeverpflichtung für SAEs an das BASG besteht.

Die laut AMG verpflichtende Meldung von SUSARs bleibt davon unberührt und deren Meldung erfolgt normalerweise direkt an die EudraVigilance (EV)-Datenbank durch den Sponsor.

6.4.1. Meldefristen

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, welche ein unmittelbares Sterberisiko, eine schwerere Verletzung oder Krankheit verursachen, sind unverzüglich, spätestens jedoch innerhalb von 2 Kalendertagen an das BASG zu melden, alle übrigen Ereignisse binnen 7 Kalendertagen. Siehe auch: <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/10330/attachments/1/translations/en/renditions/native>

7. MELDEPFLICHTEN AN DIE BEHÖRDE NACH DER KLINISCHEN PRÜFUNG (§ 44 MPG)

7.1. Beendigung

Der Sponsor hat die Beendigung der Klinischen Prüfung dem BASG zu melden. Es bestehen zwei Optionen:

1. Verzicht auf die Meldung des nationalen Endes und alleinige Meldung des globalen Endes der Studie: In diesem Fall gilt das Verfahren beim BASG erst mit erfolgter globaler Beendigungsmeldung als abgeschlossen und sämtliche Meldeverpflichtungen bleiben aufrecht.
2. Informelle Meldung des nationalen Endes zusätzlich zur nachfolgenden Meldung des globalen Endes der Studie: In diesem Fall entfallen die Meldeverpflichtungen ab der nationalen Beendigung. Davon ausgenommen sind die Vorgaben zum Abschlussbericht der Studie. Das nationale Studienende ist in der Regel gleichzusetzen mit der letzten Visite des letzten Patienten in Österreich.

Die Beendigung der Klinischen Prüfung bzw. Leistungsbewertungsprüfung sowie der Abschlussbericht sind dem BASG unter Verwendung des dafür vorgesehenen Formulars (**F_I206**) mitzuteilen bzw. zu übermitteln.

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

www.basg.at/medizinprodukte/formulare/klinische-pruefung/.

Vorzeitige Beendigung

Gemäß § 40 Abs. 6 hat der Sponsor die vorzeitige Beendigung der Klinischen Prüfung in Österreich dem BASG und den zuständigen Behörden anderer betroffener Vertragsparteien des EWR unter eindeutiger Angabe aller Gründe zu melden.

7.2. Abschlussbericht

§ 46 Abs. 1 MPG Für jede Klinische Prüfung ist ein schriftlicher Abschlussbericht zu erstellen, der von allen an der Prüfung beteiligten Klinischen Prüfern zu unterzeichnen ist.

Der Prüfer hat in diesem Abschlussbericht eine kritische Bewertung der gewonnenen wissenschaftlich relevanten Daten zu integrieren (§ 46 Abs. 2 MPG). Dieser Abschlussbericht wird seitens des BASG begutachtet.

§ 40 Abs. 6 MPG Der Sponsor hat dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen und den zuständigen Behörden anderer betroffener Vertragsparteien des EWR den Abschluss der Klinischen Prüfung, im Falle einer vorzeitigen Beendigung mit einer entsprechenden Begründung, zu melden. Diese Meldung hat auch an die zuständigen Behörden aller anderen Vertragsparteien des EWR und die Europäische Kommission zu erfolgen, wenn die vorzeitige Beendigung aus Sicherheitsgründen erfolgt.

Der Abschlussbericht gemäß Anhang 7 Abschnitt 2.3.7 der Richtlinie 90/385/EWG bzw. Anhang X Abschnitt 2.3.7 der Richtlinie 93/42/EWG ist für das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen und die zuständigen Behörden der anderen betroffenen Vertragsparteien des EWR bereitzuhalten.

8. STUDIEN GEMÄSS AMG UND MPG (KOMBINATIONSTUDIEN)

Bei Studien gemäß Arzneimittelgesetz und Medizinproduktegesetz sind die Vorgaben für die Klinische Prüfung nach MPG und AMG zu beachten. Kombinationsstudien sind im jeweiligen Anschreiben (Coverletter) als solche erkennbar zu machen. Die einmalige Einreichung aller nach AMG und MPG geforderten Dokumente auf einem Datenträger ist ausreichend. Spezielle Gebühren kommen zu tragen, siehe Punkt 9.

Für Meldungen von Änderungen am Prüfplan (substantielle Amendments) und Meldungen von unerwünschten Ereignissen/Nebenwirkungen sind die jeweiligen Bestimmungen des MPG bzw. AMG einzuhalten und jeweils getrennte Meldungen vorzunehmen. Siehe Leitfaden zu AMG Studien

www.basg.at/arzneimittel/vor-der-zulassung/klinische-pruefungen/

9. GEBÜHREN

Verfahren der Klinischen Prüfung bzw. Leistungsbewertungsprüfung sind gemäß der Verordnung des BASG über den Gebührentarif, Abschnitt XII, gebührenpflichtig (siehe www.basg.gv.at/ueber-uns/tarife/).

Wird der Antrag vor der Bestätigung der ordnungsgemäßen Meldung zurückgezogen, so fallen 10% der sonst fälligen Gebühren an. Wird er zu einem späteren Zeitpunkt zurückgezogen (inhaltliche Prüfung begonnen), so ist die gesamte Gebühr fällig.

Bei zeitgleichem Einbringen der AMG und MPG Unterlagen einer Kombinationsstudie beim BASG ist die volle Gebühr für die Meldung der Klinischen Prüfung eines Medizinproduktes zu entrichten sowie 35% der Gebühr für die Meldung einer Klinischen Prüfung eines Arzneimittels. Das Vorliegen einer Kombinationsstudie ist im Anschreiben kenntlich zu machen.

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

Eine vom Antragsteller abweichende Rechnungsadresse ist im Anschreiben deutlich erkennbar anzuführen.

10. HÄUFIGE FRAGEN

10.1. Archivierung von PatientInnen-/ProbandInnenendaten

Grundsätzlich existieren keine gesetzlichen Vorgaben, die bei Medizinprodukte Studien Fristen für die Datenaufbewahrung vorschreiben. Deshalb wird auf das **Kranken- und Kuranstaltengesetz (KaKuG)** idgF und das **Wiener Krankenanstaltengesetz (KAG)** verwiesen. Die Klinische Prüfung an PatientInnen entspricht einer medizinischen Behandlung. Die Anforderungen an Studienaufzeichnungen sind somit gleich wie für allgemeine Krankengeschichten.

Gemäß § 10 Abs. 1 Ziff. 3 des KAKuG und gemäß § 17 Abs. 2 des KAG müssen Krankengeschichten von der Krankenanstalt mindestens 30 Jahre aufbewahrt werden, von einem Ambulatorium mindestens 10 Jahre. Sie sind allenfalls in Form von Mikrofilmen oder in gleichwertiger Weise in doppelter Ausfertigung, aufzubewahren. Röntgenbilder und andere Bestandteile von Krankengeschichten, deren Beweiskraft nicht 30 Jahre hindurch gegeben ist, sind mindestens 10 Jahre aufzubewahren.

Für ProbandInnen ist das Wiener Krankenanstaltengesetz (KAG) gesetzlich allerdings nicht bindend, wenn diese keine medizinische Behandlungen erfahren.

Weiters wird auch auf die Norm EN ISO 14155 "Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute klinische Praxis". Die Aufbewahrungsfrist gemäß Vorgaben im Studienprotokoll - bei der Festlegung dieser Vorgaben sollte eine Risikoanalyse mit Hinblick auf Nachweispflichten im Zusammenhang mit einer CE-Kennzeichnung und Produkthaftungsfragen durchgeführt werden.

Zusätzlich ist der Arzt gemäß § 51 Abs. 3 des **Ärztegesetzes idgF** verpflichtet die Aufzeichnungen sowie die sonstigen der Dokumentation im Sinne des Abs. 1 dienlichen Unterlagen mindestens zehn Jahre aufzubewahren. "Dienliche Unterlagen" könnten alle mit der Klinischen Prüfung zusammenhängenden Unterlagen (auch Meldung, Abschlussbericht, etc.) sein, d.h. wird empfohlen, die Unterlagen in jedem Fall mindestens 10 Jahre aufzubewahren.

10.2. IT-Anforderungen an Server

Werden Daten von Klinischen Prüfungen elektronisch aufbewahrt, so müssen diese in validierten Archivierungssystemen gehalten werden.

Wesentliches Merkmal eines solchen computergestützten Systems ist, dass Daten gegen Verlust aber auch gegen Veränderung geschützt sind. Die Datenintegrität muss sichergestellt sein. Zu erfüllende Anforderungen an Computergestützte Systeme finden Sie in der PIC/S Leitlinie 11-3 über "Computerized Systems" (www.picscheme.org).

Anmerkung: Die Europäische Arzneimittelagentur empfiehlt, diese ursprünglich für die Arzneimittelhersteller gedachte Leitlinie auch für Klinische Prüfungen nach AMG in Betracht zu ziehen. Diese Leitlinie wird vom BASG auch für MPG Studien als zweckdienlich angesehen.

10.3. Kostenübernahme der geprüften Medizinprodukte/IVDs

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

Gemäß §63 Abs.4 MPG idGF hat der Sponsor Sorge dafür zu tragen, dass weder dem Prüfungsteilnehmer noch den österreichischen Sozialversicherungsträgern oder Dritten aus der Bereitstellung des für die klinische Prüfung bestimmten Medizinproduktes Kosten entstehen, es sei denn, dass

1. mit dessen Einsatz ein primärer individueller Nutzen insofern verbunden ist, als es zur Abwehr einer gesundheitlichen Schädigung oder zur Behebung eines körperlichen Leidens dringend benötigt wird und gegenüber verfügbaren, bereits zulässig in Verkehr befindlichen Medizinprodukten eine wesentliche Steigerung der Erfolgchancen ernsthaft erwarten läßt,
2. dem Sozialversicherungsträger oder Dritten Informationen über das verwendete Medizinprodukt und die klinische Prüfung zugänglich gemacht worden sind und
3. Sozialversicherungsträger oder Dritte auf Grund dieser Unterlagen nach Beurteilung des Vorliegens der Voraussetzungen der Ziffern 1 und 2 einem Antrag auf Kostenübernahme zugestimmt haben.

Dies gilt prinzipiell auch für bereits in der Routine angewendete Medizinprodukte (z.B. im Rahmen einer Klinischen Prüfung nach § 40 Abs.5). In diesem Fall kann der Sponsor jedoch die Übernahme der Kosten vertraglich mit dem Prüfzentrum regeln.

11.KONTAKT

Falls weitere Fragen zu MPG Aspekten nicht durch die Homepage des BASG abgedeckt werden (www.basg.gv.at.) steht Ihnen folgende E-Mail-Adresse für Anfragen zur Verfügung:

clinicaltrials@ages.at

12.REFERENZEN

12.1. Webseiten

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG)

www.basg.gv.at/medizinprodukte/klinische-pruefung-von-medizinprodukten/

Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

www.ages.at

Bundesministerium für Gesundheit (BMG)

www.bmg.gv.at

Europäische Kommission – Richtlinien

http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/index_en.htm

Europäische Kommission – Liste der MEDDEVs

http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/guidance/index_en.htm

Europäische Kommission –Liste der harmonisierten Normen

<http://ec.europa.eu/growth/single-market/european-standards/>

Forum der österreichischen Ethikkommissionen

www.ethikkommissionen.at/

International Conference on Harmonisation (ICH)

www.ich.org/home.html

**Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von
Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro
Diagnostika (IVD)**

Rechtsinformationssystem des Bundeskanzleramtes (RIS), spezielle Suche für das
Bundesgesetz betreffend Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz – MPG), BGBl. Nr. 657/1996 idgF
www.ris.bka.gv.at/

Austrian Standards – Harmonisierte Normen
<http://austrianstandardsinstitute.com/>

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

13. ANNEX I: AUSGEWÄHLTE DEFINITIONEN GEMÄSS MPG

§ 2. Abs. 1 „Medizinprodukt“ sind alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe oder anderen Gegenstände, einschließlich der vom Hersteller speziell zur Anwendung für diagnostische oder therapeutische Zwecke bestimmten und für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinprodukts eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende Zwecke bestimmt sind:

1. Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
2. Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,
3. Untersuchung, Veränderung oder zum Ersatz des anatomischen Aufbaus oder physiologischer Vorgänge oder
4. Empfängnisregelung

und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann. Dem neuen steht ein als neu aufbereitetes Medizinprodukt gleich.

Anmerkung: Die Einstufung, ob ein Medizinprodukt vorliegt, fällt nicht in die Zuständigkeit der Abteilung Klinische Prüfung. Ob die Definition eines Medizinproduktes gemäß Medizinproduktegesetz (MPG) erfüllt ist, muss der Hersteller oder (falls nicht ident) der Sponsor der Klinischen Prüfung selbst entscheiden. Ein formaler Antrag auf Abgrenzung durch das Bundesamt ist möglich, ist jedoch kostenpflichtig. Im Bedarfsfall wenden Sie sich an medizinprodukte@ages.at.

§ 2 Abs. 3 „Aktives Medizinprodukt“ ist jedes Medizinprodukt, dessen Betrieb von einer elektrischen Energiequelle oder einer anderen Energiequelle abhängig ist als der unmittelbar durch den menschlichen Körper oder die Schwerkraft erzeugten Energie. Ein Medizinprodukt, das zur Übertragung von Energie, Stoffen oder Parametern zwischen einem aktiven Medizinprodukt und dem Patienten eingesetzt wird, ohne dass dabei eine wesentliche Veränderung von Energie, Stoffen oder Parametern eintritt, gilt nicht als aktives Medizinprodukt.

§ 2 Abs. 4 „Aktives implantierbares Medizinprodukt“ ist jedes Medizinprodukt, dessen Betrieb auf eine elektrische Energiequelle oder eine andere Energiequelle als der unmittelbar durch den menschlichen Körper oder die Schwerkraft erzeugten Energie angewiesen ist, und das dafür ausgelegt ist, ganz oder teilweise durch einen chirurgischen oder sonstigen medizinischen Eingriff in den menschlichen Körper oder durch einen medizinischen Eingriff in eine natürliche Körperöffnung eingeführt zu werden und dazu bestimmt ist, nach dem Eingriff dort zu verbleiben.

§ 2 Abs. 5 „Medizinprodukt für die In-vitro-Diagnose“ oder „In-vitro-Diagnostikum“ ist jedes Medizinprodukt, das

1. einzeln oder kombiniert nach der vom Hersteller festgelegten Zweckbestimmung als
 - a) Reagens,
 - b) Reagenzprodukt,
 - c) Kalibriermaterial,
 - d) Kontrollmaterial,
 - e) Kit,
 - f) Instrument,
 - g) Apparat, Gerät oder
 - h) System
 - i) zur In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben, einschließlich Blut- und Gewebespenden, verwendet wird, und
2. allein oder überwiegend dazu dient,

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

- a) Informationen über physiologische oder pathologische Zustände oder angeborene Anomalien zu geben oder
- b) die Unbedenklichkeit und die Verträglichkeit bei den potentiellen Empfängern zu prüfen oder
- c) eine therapeutische Maßnahme zu überwachen.

Als In-vitro-Diagnostika gelten auch Probenbehältnisse, evakuiert oder nichtevakuiert, die vom Hersteller speziell zur In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben als Primärbehältnis zur Aufbewahrung bestimmt sind. Erzeugnisse für den allgemeinen Laborbedarf gelten nicht als In-vitro-Diagnostika, es sei denn, sie sind auf Grund ihrer Merkmale nach ihrer vom Hersteller festgelegten Zweckbestimmung für In-vitro-Untersuchungen im Sinne der Z 2 zu verwenden.

§ 2 Abs. 9 „Zweckbestimmung“ ist jene Verwendung, für die das Medizinprodukt nach den Angaben des Herstellers in der Kennzeichnung, der Gebrauchsanweisung oder dem Werbematerial bestimmt ist.

Ad Gebrauchsanweisung: Gemäß § 9 Abs. 6 Medizinproduktegesetz (MPG) dürfen Medizinprodukte nur an den Anwender oder Verbraucher abgegeben werden, wenn die für ihn oder den Patienten bestimmten Informationen in der jeweiligen Landessprache, d.h. in Österreich in deutscher Sprache (i.S. Richtlinie 93/42/EWG Anhang I Abschnitt 13) abgefasst sind.

Über die Übersetzungstätigkeit von Gebrauchsanweisungen oder anderen Unterlagen finden sich im österreichischen Medizinproduktegesetz keine weiteren gesetzlichen Vorgaben.

Die Informationen müssen vollständig sein und sind so beizufügen, dass sie durch den Anwender verstanden werden. Zu beachten dabei ist, dass die sichere und wirksame Anwendung der/des Medizinprodukte(s) sichergestellt werden muss.

Die Übersetzung durch zertifizierte Übersetzer ist als empfehlenswert zu erachten. An dieser Stelle sei auf die europäische Norm für Übersetzungsdienstleister DIN EN 15038 verwiesen.

Die „Qualität“ der übersetzten Dokumente kann nur nach dem Korrekturlesen gewährleistet werden. Eine Übersetzungsdienstleistung gemäß der Norm muss mindestens das Übersetzen und Korrekturlesen umfassen. Das Korrekturlesen sollte nicht vom Übersetzer selbst durchgeführt werden. Diese Person sollte die Übersetzung revidieren.

§ 2 Abs. 17 „Nebenwirkungen“ sind die bei einer bestimmungsgemäßen Verwendung eines Medizinproduktes auftretenden und damit in Zusammenhang stehenden unerwünschten Begleiterscheinungen.

§ 3 Abs. 15 MPG „unerwünschtes Ereignis“ - ist jedes unerwünschte klinische Ereignis bei einem in eine Klinische Prüfung einbezogenen Prüfungsteilnehmer, unabhängig davon, ob es im Zusammenhang mit dem geprüften oder leistungsbewerteten Medizinprodukt steht oder nicht.

§ 3 Abs. 16 Als „schwerwiegend“ ist ein Ereignis oder eine Nebenwirkung im Sinne des § 2 Abs. 17 einzustufen, die tödlich oder lebensbedrohlich ist, zu bleibenden Schäden führt oder eine stationäre Behandlung oder eine Verlängerung des stationären Aufenthaltes erforderlich macht. Jedes unerwünschte Ereignis oder jede Medizinproduktenebenwirkung, die die Schädigung eines Feten, dessen Tod oder eine angeborene Fehlbildung verursacht, oder das Auftreten eines bösartigen Tumors sind in jedem Fall als schwerwiegend einzustufen.

§ 3 Abs. 2 „Klinische Prüfung“ ist eine systematische Untersuchung eines Medizinproduktes, ausgenommen In-vitro-Diagnostika, an Prüfungsteilnehmern, mit dem Ziel,

- a. die Leistungsdaten des Medizinproduktes zu ermitteln oder zu überprüfen, ob die Leistungen des Medizinproduktes bei normalen Einsatzbedingungen den vom Hersteller oder sonstigen Sponsor angegebenen Leistungsdaten entsprechen,
- b. etwaige bei normalen Einsatzbedingungen auftretende Nebenwirkungen nach Art, Schwere und Häufigkeit im Hinblick darauf zu ermitteln, ob diese unter Berücksichtigung der vorgegebenen Leistungen vertretbare Risiken darstellen oder
- c. Wirkungsmechanismen und geeignete klinische Einsatzgebiete des Medizinproduktes zu ermitteln, um damit die Sicherheit und Wirksamkeit des Medizinproduktes zu untersuchen.

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

§ 3 Abs. 2a „Leistungsbewertungsprüfung“ ist eine systematische Untersuchung eines In-vitro-Diagnostikums in medizinischen Laboratorien oder sonstigen geeigneten Einrichtungen an Proben von Prüfungsteilnehmern, einschließlich Blut- und Gewebespenden, mit dem Ziel,

1. die Leistungsdaten des In-vitro-Diagnostikums zu ermitteln oder zu überprüfen, ob die Leistungen des In-vitro-Diagnostikums bei normalen Einsatzbedingungen den vom Hersteller oder sonstigen Sponsor angegebenen Leistungsdaten entsprechen,
2. etwaige bei normalen Einsatzbedingungen auftretende Risiken nach Art, Schwere und Häufigkeit im Hinblick darauf zu ermitteln, ob diese unter Berücksichtigung der vorgegebenen Leistungen vertretbare Risiken darstellen oder
3. Nachweismöglichkeiten und geeignete medizinische Einsatzgebiete des In-vitro-Diagnostikums zu ermitteln,

um damit die Sicherheit und Leistungsfähigkeit des In-vitro-Diagnostikums zu untersuchen.

§ 3 Abs. 5 „Sponsor“ ist jede natürliche oder juristische Person, welche die Verantwortung für die Planung, die Initiierung, die Durchführung und die Finanzierung einer klinischen Prüfung übernimmt.

Der Sponsor muss in einer Vertragspartei des EWR niedergelassen sein.

Der klinische Prüfer hat die Pflichten und die Verantwortung des Sponsors zusätzlich zu übernehmen, wenn er eine klinische Prüfung unabhängig vom Hersteller des Medizinproduktes und in voller Eigenverantwortung durchführt.

Anmerkung: Obwohl im § 3 Abs. 5 MPG idGF der Bevollmächtigte des Sponsors nicht explizit genannt wird, erfolgt die Auslegung des Gesetzestextes in Analogie zum Arzneimittelgesetz:

§ 2a Abs. 16 AMG „Sponsor“ ist jede physische oder juristische Person, die die Verantwortung für die Planung, die Einleitung, die Betreuung und die Finanzierung einer klinischen Prüfung übernimmt.

Der Sponsor oder sein Bevollmächtigter müssen in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes niedergelassen sein. Der Prüfer hat die Pflichten und die Verantwortung des Sponsors zusätzlich zu übernehmen, wenn er eine klinische Prüfung unabhängig vom Hersteller des Arzneimittels und in voller Eigenverantwortung durchführt.

Zweckbestimmung ist laut § 2 Abs. 9 MPG jene Verwendung, für die das Medizinprodukt nach Angaben des Herstellers in der Kennzeichnung, der Gebrauchsanweisung oder dem Werbematerial bestimmt ist.

Die Festlegung der „Zweckbestimmung“ gemäß § 2 Abs. 9 MPG und der bestimmungsgemäßen Hauptwirkung des Produktes gemäß § 2 Abs. 1 MPG liegt in der Verantwortung des Herstellers.

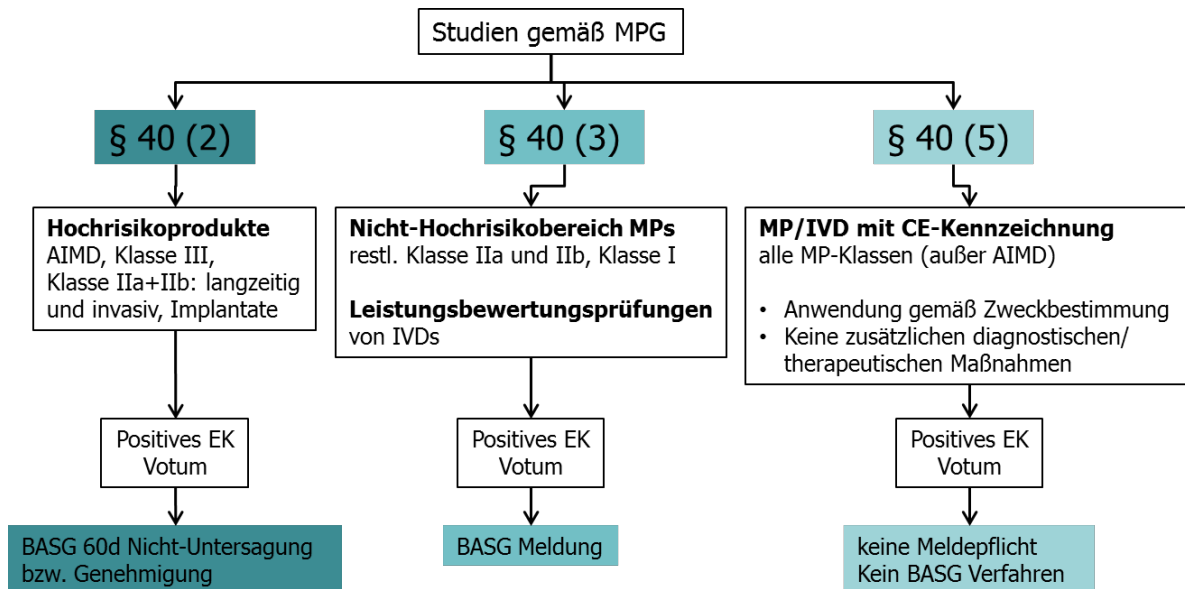
Langzeitige Anwendung Anhang IX RL 93/42/EWG = unter normalen Bedingungen für eine ununterbrochene Anwendung über einen Zeitraum von mehr als 30 Tagen bestimmt

Invasives Produkt Anhang IX RL 93/42/EWG = Produkt, das durch die Körperoberfläche oder über eine Körperöffnung ganz oder teilweise in den Körper eindringt

Körperöffnung Anhang IX RL 93/42/EWG = eine natürliche Öffnung in der Haut, sowie die Außenfläche des Augapfels oder eine operativ hergestellte ständige Öffnung, wie z. B. ein Stoma.

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

14.ANNEX II: ÜBERBLICK ÜBER DIE MELDEVERFAHREN



Das Meldeverfahren entscheidet sich nach Art des Medizinproduktes gemäß § 40 MPG

- AIMD: RL 90/385/EWG: Anhang 6
- MP nach Risikoklassen: RL 93/42/EWG: Anhang VIII
- IVD: RL 98/79/EG: Anhang VIII

Meldeverfahren gemäß § 40 Abs. 2 MPG – Anwendbar für:

- RL 90/385/EWG: alle AIMD (ohne Ausnahme)
- RL 93/42/EWG:
 - alle Klasse III MP
 - alle implantierbare MP der Klasse IIa/IIb
 - IIa/IIb MP:
 - mehr als 30 Tage ununterbrochene Anwendung (Langzeitig) und
 - Invasiv (dringt ganz oder teilweise in den Körper ein)

Meldeverfahren gemäß § 40 Abs. 3 MPG – Anwendbar für:

- RL 98/79/EG: alle IVDs
- RL 93/42/EWG: alle die nicht in § 40 Abs. 2 oder Abs. 5 genannt sind:
 - alle Klasse I MP
 - IIa/IIb MP: Anwendung unter 30 Tage und nicht invasiv, unter 30 Tage und invasiv oder mehr als 30 Tage und nicht invasiv

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

Meldeverfahren gemäß § 40 Abs. 5 MPG – Anwendbar für:

§ 40 Abs. 5: gilt für MP der RL 93/42/EWG und IVDs der RL 98/79/EG (gilt jedoch nicht für AIMD)

- MP/IVD mit CE-Kennzeichnung
- Anwendung innerhalb der Zweckbestimmung (die in Konformitätsbewertung vorgesehen ist)
- keine zusätzlichen diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen
- keine Personenschadenversicherung (§ 47 MPG) erforderlich

Medizinprodukt bzw. In-vitro Diagnostikum	Meldeverfahren
AIMD	§ 40 (2)
Implantat	§ 40 (2)
Klasse III	§ 40 (2)
Klasse IIa/IIb > 30d + invasiv	§ 40 (2)
Klasse IIa/IIb < 30d + invasiv	§ 40 (3)
Klasse IIa/IIb > 30d + nicht invasiv	§ 40 (3)
Klasse IIa/IIb < 30d + nicht invasiv	§ 40 (3)
Klasse I	§ 40 (3)
IVD	§ 40 (3)

**Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von
 Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro
 Diagnostika (IVD)**

15.ANNEX III: UNTERLAGEN FÜR DIE KLINISCHE PRÜFUNG EINES MEDIZINPRODUKTES

Für eine ordnungsgemäße Meldung (Erklärung) sind dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen folgende Unterlagen vorzulegen:

Unterlagen	Erläuterungen
Elektronisches Meldeformular	PDF (elektronisch signiert oder als eingescanntes unterschriebenes Original) und XML
Klinischer Prüfplan / Protokoll	mit Versionsbezeichnung und Datierung, Erstellung gemäß der Norm EN ISO 14155
Handbuch des klinischen Prüfers (Investigator Brochure)	Literaturzusammenfassung inklusive Bewertung, allgemeine Beschreibung des Produkts und seiner Bestandteile, Beschreibung des Wirkungsmechanismus des Produkts zusammen mit unterstützender wissenschaftlicher Literatur, Anweisungen des Herstellers für Anwendung und Installation, Risiken, Kontraindikationen, Warnhinweise, Beschreibung der vorgesehenen klinischen Leistungsfähigkeit, Beschreibung der im Produkt verwendeten Materialien, Zusammenfassung und Bewertung der in-vitro und/oder ex-vivo und/oder in-vivo Daten, die für das Produkt relevant sind, einschließlich präklinischer Daten, Zusammenfassung früherer klinischer Erfahrungen mit dem Produkt und mit anderen ähnlichen Produkten, Verzeichnis der Internationalen Normen, denen das Produkt vollständig oder teilweise entspricht, Ergebnisse der Risikoanalyse.
Gebrauchsanweisung in deutscher Sprache bei Medizinprodukten mit CE-Kennzeichnung	Allgemeine Beschreibung des Produktes und seiner Zweckbestimmung inklusive der für das Funktionieren des Medizinproduktes eingesetzten Software
Befürwortende Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission(en)	„positives Votum“
Aufklärungsinformation und Einwilligungserklärung für die Prüfungsteilnehmer (Informed Consent Form)	in deutscher Sprache mit Versionsbezeichnung und Datierung
Bestätigung über den Versicherungsschutz der Prüfungsteilnehmer	Siehe §47 MPG idgF Personenschadenversicherung Anzahl geplanter Prüfungsteilnehmer muss mit Angaben im Versicherungsvertrag übereinstimmen Zusätzlich zur Personenschadenversicherung muss der Sponsor gemäß § 48 MPG idgF klären, ob eine ausreichende Haftpflicht- und Rechtsschutzversicherung des Prüfers vorliegt.
Schriftliche Zusicherung, dass das Medizinprodukt mit Ausnahme der Punkte, die Gegenstand der klinischen Prüfung sind, den grundlegenden Anforderungen der jeweils relevanten Richtlinie entspricht	RL 93/42/EWG Anhang I RL 90/385/EWG Anhang 1

**Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von
 Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro
 Diagnostika (IVD)**

Folgende zusätzliche Unterlagen (Dokumentation) sind für das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen bereitzuhalten und unverzüglich (maximal innerhalb von 7 Kalendertagen) auf Anforderung zu übermitteln:

Unterlagen	Erläuterungen
Konformitätserklärung des Herstellers	
Zertifikat(e) benannter Stellen	
Unterlagen zur Qualifikation des(r) klinischen Prüfers(in)	Aktueller Lebenslauf datiert und signiert
schriftliche Vereinbarungen zwischen Sponsor, Monitor und klinischem Prüfer, die deren Verantwortlichkeiten festlegen	Gemäß § 44 MPG idgF
Prüfbögen (Case Report Forms)	
Angaben zur Konstruktion bzw. zum Fertigungsverfahren insbesondere zur Sterilisation	
Ergebnisse der Konstruktionsberechnungen, von Prüfungen, technischer Tests, etc.	z.B. Ergebnisse aus Biokompatibilitätstests gemäß EN ISO 10993, Ergebnisse der Überprüfung der elektrischen Sicherheit gemäß Normenreihe EN 60601
Ergebnisse der Gefahrenanalyse	Risikoanalyse, Risikominimierungsmaßnahmen siehe EN ISO 14971
Liste der ganz oder teilweise angewandten Normen	
Bei Produkten, die unter Verwendung von Geweben tierischen Ursprungs hergestellt wurden, die Risikomanagementmaßnahmen, die zur Verringerung des Infektionsrisikos angewendet wurden	Siehe RL 2003/32/EG, MEDDEV Guidelines der Europäischen Kommission
Daten über Tests, die für die Bewertung der Sicherheit, der Qualität und des Nutzens bei Stoffen oder Derivaten aus menschlichem Blut notwendig sind	Siehe RL 2000/70/EG bzw. RL 2001/104/EG sowie RL 2001/83/EG

Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro Diagnostika (IVD)

16.ANNEX IV: UNTERLAGEN FÜR DIE LEISTUNGSBEWERTUNGSPRÜFUNG EINES IVD

Für eine ordnungsgemäße Meldung sind dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen folgende Unterlagen vorzulegen:

Unterlagen	Erläuterungen
Elektronisches Meldeformular	PDF (elektronisch signiert oder als eingescanntes unterschriebenes Original) und XML
Evaluierungsplan	mit Versionsbezeichnung und Datierung Erstellung gemäß der Norm ÖNORM EN 13612 mit Angabe des Ziels, der wissenschaftlichen, technischen oder medizinischen Begründung, der Methodik, der vorgesehenen Analysen und Probenahmen, der zu prüfenden Leistungskriterien und Anforderungen, der Art und des Umfang der Evaluierung sowie der Anzahl der betroffenen Produkte
Information für das Verständnis der Funktion und Anwendung des In-vitro Diagnostikums	Allgemeine Beschreibung des Produktes und seiner Zweckbestimmung inklusive der für das Funktionieren des In-vitro Diagnostikums eingesetzten Software
Gebrauchsanweisung in deutscher Sprache bei In-vitro Diagnostika mit CE-Kennzeichnung	
Befürwortende Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission(en)	„positives Votum“
Aufklärungsinformation und Einwilligungserklärung für die Prüfungsteilnehmer (Informed Consent Form)	in deutscher Sprache und mit Versionsbezeichnung (Nummer und/oder Datierung) ausgenommen für Leistungsbewertungsprüfungen wenn § 65a Abs. 2 MPG idgF zutrifft.
Bestätigung über den Versicherungsschutz der Prüfungsteilnehmer	Siehe §47 MPG idgF Personenschadenversicherung Anzahl geplanter Prüfungsteilnehmer muss mit Angaben im Versicherungsvertrag übereinstimmen ausgenommen für Leistungsbewertungsprüfungen wenn § 65a Abs. 2 MPG idgF zutrifft. Zusätzlich zur Personenschadenversicherung muss der Sponsor gemäß § 48 MPG idgF klären, ob eine ausreichende Haftpflicht- und Rechtsschutzversicherung des Prüfers vorliegt.
Die schriftliche Zusicherung, dass das In-vitro Diagnostikum mit Ausnahme der Gesichtspunkte, die Gegenstand der Evaluierung sind den grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 98/79/EG entspricht.	Siehe RL 98/79/EG Anhang I

Folgende zusätzliche Unterlagen (Dokumentation) sind für das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen bereitzuhalten und unverzüglich (maximal innerhalb von 7 Kalendertagen) auf Anforderung zu übermitteln:

Unterlagen	Erläuterungen
Konformitätserklärung des Herstellers	
Zertifikat(e) benannter Stellen	
Unterlagen über die Qualifikation des(r) Koordinators(in) der Leistungsbewertungsprüfung	Aktueller Lebenslauf datiert und signiert
Vereinbarungen zwischen Sponsor, Monitor und klinischem Prüfer, die deren Verantwortlichkeiten festlegen	Gemäß § 44 MPG idgF
Angaben zur Art der Aufzeichnung der erhobenen Daten der Leistungsbewertungsprüfung	
Unterlagen zur Konstruktion bzw. Herstellung (Fertigungsverfahren, Sterilisation etc.)	
Ergebnisse von Prüfungen oder technischen Tests	
Ergebnisse der Risikoanalyse	Risikoanalyse, Risikominimierungsmaßnahmen siehe EN ISO 14971
Liste der ganz oder teilweise angewandten Normen	
Unterlagen zur Sicherheit von Komponenten tierischen oder	Siehe RL 2003/32/EG, MEDDEV Guidelines der Europäischen

**Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von
 Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro
 Diagnostika (IVD)**

menschlichen Ursprungs	Kommission
------------------------	------------

17. ANNEX V: KLASSIFIZIERUNG VON AMENDMENTS

Eine Änderung ist dann als bedeutsam (= substantiell) einzustufen, wenn sie sich

- auf die Sicherheit oder die physische und mentale Unversehrtheit der Prüfungsteilnehmer auswirken
- ODER
- die wissenschaftliche Aussagekraft der klinischen Prüfung beeinflussen kann.

Nur substantielle Protokoll-Änderungen sind vom Sponsor an das Bundesamt zu melden.
 Die Deklaration, ob ein Amendment substantiell ist oder nicht obliegt dem Sponsor.

Änderung	Substantiell	Nicht-substantiell
Titel und Kurztitel des klinischen Prüfplans		X
Hauptzweck der Klinischen Prüfung	X	
Anwendungsbereich / Hauptindikation	X	
Studiendesign: randomisiert, cross-over, parallel, verblindet, doppelblind, kontrolliert, etc.	X	
Hinzufügen bzw. Modifikation von Substudien	X	
Art der Durchführung der klinischen Prüfung: stationär, ambulant, im niedergelassenen Bereich	X	
Vergleichsgruppen: Behandlungs-/Placebogruppen): andere Medizinprodukte, Arzneimittel, Placebo, keine Behandlung	X	
Studiendauer / Rekrutierungszeitraum		X
Verlängerung der Studiendauer pro Prüfungsteilnehmer bei <ol style="list-style-type: none"> 1. gleicher Behandlungsexposition 2. unveränderter Definition der Zielkriterien 3. unverändertem Safety Monitoring 		X
Änderung der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer (Fallzahl)	X	
Anzahl der Prüfungsteilnehmer pro Prüfzentrum bei gleicher Gesamtzahl		X
Ein- und Ausschlusskriterien	X	
Abbruchkriterien	X	
Verminderung der Follow-up (Kontroll-) Visiten	X	
Kontaktdaten Prüfarzt		X
Kontaktdaten Antragsteller/ Sponsor		X
Sponsor, Legal Representative bzw. Principal Investigator	X	

**Leitfaden zur Einreichung und Durchführung von Klinischen Prüfungen von
 Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro
 Diagnostika (IVD)**

(PI)		
Logistische Regelungen (Probenaufbewahrung/Transport)		X
Kontaktdaten Repräsentant des Sponsors in Österreich oder im EWR		X
Auftragsforschungsinstitut / CRO, Clinical Research Organisation) CRA, Clinical Research Associate		X
Nachmeldung eines Prüfzentrums in Österreich	X	
Abmeldung eines Prüfzentrums in Österreich		X
Hinzufügen / Streichen von Endpunkten	X	
Streichung des DSMB (Data Safety Monitoring Board)	X	
CRF (Prüfbögen), administrative Änderungen		X
Entwicklung des geprüften Medizinproduktes	X	
Bezeichnung des geprüften Medizinproduktes	X	
Klassifizierung des geprüften Medizinproduktes	X	
Austausch des geprüften Medizinproduktes	X	
Anbringen der CE Kennzeichnung	X	
Relevantes Zubehör zum geprüften Medizinprodukt	X	
Eingesetzte Software, die zum Funktionieren des Medizinproduktes nötig ist	X	
Arzneimittelkomponenten, die das Medizinprodukt in unterstützender Funktion enthält	X	
Begleitbehandlungen, therapeutischer Maßnahmen (Therapieverfahren, Medikation), diagnostischer Tests / Untersuchungen	X	
Geringfügige Klarstellungen im Prüfplan		X
Korrektur von Druckfehlern		X