

# Meldung einer klinischen Prüfung Tipps aus der Praxis

Dr. med. Katharina Kastner  
AGES PharmMed  
Institut Inspektionen, Medizinprodukte & Hämovigilanz

AGES Gespräch „Klinische Prüfung mit Medizinprodukten“  
19.05.2010

# Themen - Übersicht



- Was muss gemeldet werden ?
- Definitionen gemäß MPG
- Wer muss melden ?
- Wie erfolgt die Meldung einer KP ?
- Meldeformulare

# Themen - Übersicht



- Ordnungsgemäße Meldung
- Zusätzliche Unterlagen
- Weitere Meldepflichten der KP
- Pflichten nach Beendigung der KP
- Gebühren
- Links

# •Was muss gemeldet werden ?

# Was muss gemeldet werden ?



- **Klinische Prüfung**  
von Medizinprodukten
- **Leistungsbewertungsprüfung**  
von In-vitro-Diagnostika

# Definitionen gemäß MPG



- **Medizinprodukt**

- MPG § 2. (1) "Medizinprodukte" sind ...  
Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Stoffe oder andere  
Gegenstände, einschließlich ... **Software**, ...Anwendung für  
**Menschen** ... zur
  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....

- ## Klinische Prüfung

MPG § 3. (2) "Klinische Prüfung" ist eine systematische Untersuchung eines Medizinproduktes, ausgenommen In-vitro-Diagnostika, an Prüfungsteilnehmern, mit dem Ziel,

1. ... Leistungsdaten ...
2. ... Nebenwirkungen ...
3. ... Wirkungsmechanismen ... geeignete klinische Einsatzgebiete ... Sicherheit und Wirksamkeit des Medizinproduktes zu untersuchen.

# Definitionen gemäß MPG



- **In-vitro-Diagnostikum (IVD)**

MPG § 2. (5) ... "In-vitro-Diagnostikum" ist jedes Medizinprodukt, ... Hersteller festgelegten Zweckbestimmung ... zur in-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben, ... dazu dient,

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

- **Leistungsbewertungsprüfung (LBP)**

MPG § 3. (2a) "**Leistungsbewertungsprüfung**"

... systematische Untersuchung eines In-vitro-Diagnostikums ...an Proben von Prüfungsteilnehmern,... mit dem Ziel,

1. ... Leistungsdaten ...

2. ... Risiken ...

3. ... Nachweismöglichkeiten und geeignete medizinische Einsatzgebiete ...Sicherheit und Leistungsfähigkeit des In-vitro-Diagnostikums zu untersuchen.

# •Wer muss melden ?

# Definition gemäß MPG



- **Sponsor § 3 (5) MPG**
- **Verantwortung für** Planung, Initiierung, Durchführung und Finanzierung der **KP**
- Sponsor muss in einer **Vertragspartei des EWR** niedergelassen sein = neu
- Der klinische Prüfer hat die Pflichten und die Verantwortung des Sponsors zusätzlich zu übernehmen, wenn er einen klinische Prüfung unabhängig vom Hersteller des Medizinproduktes und in voller Eigenverantwortung durchführt.
- Aufgaben und Verantwortungsbereiche Sponsor § 63

## Wer muss melden ?



- **Gemäß § 40 Abs. 1 MPG** hat der **Sponsor** bei klinischen Prüfungen von MP das Verfahren der jeweils relevanten RL anzuwenden
- Anhang 6 RL 90/385/EWG
- Anhang VIII RL 93/42/EWG
- Anhang VIII RL 98/79/EG

Dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) sind klinische Prüfungen eines Medizinproduktes in Österreich **vor Beginn** zu melden.

## Definition gemäß MPG



- **Klinischer Prüfer § 3 (4) MPG**
- Arzt oder Zahnarzt
- **Verantwortung** für Durchführung der klinischen Prüfung und insbesondere für das Wohlergehen des Prüfungsteilnehmers
- Aufgaben und Verantwortungsbereiche klinischer Prüfer § 64

- **Meldung einer klinischen  
Prüfung**

# Wo sind die Meldeformulare zu finden? – www.basg.at



DEUTSCH ENGLISH WHAT'S NEW | PRESSE | KONTAKT | NEWSLETTER | SITEMAP | IMPRESSUM | LINKS

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
AGES PharmMed

Suchen

STARTSEITE ÜBER UNS NEWS CENTER ARZNEIMITTEL PHARMAKOVIGILANZ **MEDIZINPRODUKTE** INSPEKTIONEN OMCL

Startseite » Medizinprodukte » Formulare

Seite drucken **Formulare** Text: [Kleiner](#) | [Größer](#)

- › Amtliche Nachrichten
- › Inverkehrbringung
- › Vigilanz und Marktüberwachung
- › Klinische Prüfung
- › Freiverkaufszertifikate
- ▼ **Formulare**
  - › Klinische Prüfung
  - › Abgrenzung
  - › Ausnahmegenehmigung
  - › Sonderanfertiger
- › FAQ

[Klinische Prüfung](#) »

[Abgrenzung](#) »

[Aus...](#)

[Sonderanfertiger](#) »

Erstellt am: 08.03.2009

© 2009 – Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Lokales Intranet

[http://www.basg.at/medizinprodukte/  
klinische-pruefung/](http://www.basg.at/medizinprodukte/klinische-pruefung/)

# Wie erfolgt die Meldung ?



- **Meldung:**

**Post: Papier / elektronisch (CD-Rom)**

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
(BASG)

Institut Inspektionen, Medizinprodukte & Hämovigilanz  
Schnirchgasse 9, 1030 Wien

Fax: 050555-36 409

**E-Mail:**

[inspektionen@ages.at](mailto:inspektionen@ages.at)

# • Ordnungsgemäße Meldung

# Welche Unterlagen beinhaltet die ordnungsgemäße Meldung ?



- L\_I07 \_Unterlagen für eine ordnungsgemäße Meldung einer klinische Prüfung eines **Medizinproduktes**
- L\_I63 \_Unterlagen für eine ordnungsgemäße Meldung einer Leistungsbewertungsprüfung eines **In-vitro-Diagnostikums**

# 1. Meldeformular



- **Klassifizierung** des geprüften MP (Hersteller)
- Medizinprodukt trägt **CE-Kennzeichnung**:
  - Anwendung in der vom Hersteller ausgewiesenen **Zweckbestimmung**
- Vorgesehener **Anwendungsbereich**, Hauptindikationen, Art der Anwendung
- **Voraussichtlicher Beginn / voraussichtliches Ende** der klinischen Prüfung

# Meldeformular



- **Anzahl der Prüfungsteilnehmer**
- **Angabe Prüfzentren**
- **Zielsetzung/Zweck**
- **Relevantes Zubehör** zum geprüften MP
- **Software** – immer inkl. Angabe der Version
- **Datum + Unterschrift**



## I. Allgemeine Angaben

### Identifizierung der Studie:

1. Titel/Kurztitel und Versionsbezeichnung (Nummer und/oder Datierung) des klinischen Prüfplans:

**Titel**

2. Name/Bezeichnung des geprüften Medizinproduktes (zur Identifizierung notwendige Daten):

**Name Bezeichnung des MP**

3. Art/Beschreibung des geprüften Medizinproduktes:

**Klassifizierung**

4. Einstufung/Klassifizierung des geprüften Medizinproduktes:

Aktives implantierbares medizinisches Gerät (AIMD) = Produkt gem. RL 90/385/EWG

Medizinprodukt nach Risikoklasse = Produkt gem. RL 93/42/EWG

Klasse I gem. Regel  (Anh. IX, RL 93/42/EWG)

Klasse IIa gem. Regel  (Anh. IX, RL 93/42/EWG)

invasiv zur langzeitigen Anwendung bestimmt

Klasse IIb gem. Regel  (Anh. IX, RL 93/42/EWG)

invasiv zur langzeitigen Anwendung bestimmt

Klasse III gem. Regel  (Anh. IX, RL 93/42/EWG)

Produkt ist ein Implantat

Medizinprodukt hat eine CE-Kennzeichnung

## 2. Beiblatt



- Für jedes Prüfzentrum in Österreich muss dieses Formular ausgefüllt werden.
- Für jedes Prüfzentrum in Österreich ist eine befürwortende Stellungnahme der jeweils zuständigen Ethikkommission erforderlich.
- Anzahl Prüfungsteilnehmer

**BEIBLATT „PRÜFZENTREN“**  
**Meldung einer klinischen Prüfung von MEDIZINPRODUKTEN**

Beiblatt zu Pkt. 15: Liste der Prüfzentren bei multizentrischen Studien in Österreich

<b>Identifizierung der klinischen Studie:</b>
Falls Studie bereits beim BASG gemeldet, bitte mitgeteilte <b>Referenznummer</b> angeben:
Titel/Kurztitel und Versionsbezeichnung (Nummer und/oder Datierung) des klinischen Prüfplans:  <b style="color: #FFA500;">Titel</b>
<input type="checkbox"/> Erstmeldung der klinischen Prüfung <input type="checkbox"/> Nachmeldung eines Prüfzentrums
15.1 Krankenhaus, Abteilung, Ambulanz, Ordination, an der die klinische Prüfung durchgeführt werden soll:  <b style="color: #FFA500;">Erstmeldung oder Nachmeldung eines Prüfzentrums</b>
15.2 Prüfer/in (Vorname und Zuname, berufliche Position): <sup>1</sup>

### 3. Prüfplan - Protokoll



- **Was muss der Prüfplan enthalten ?**
- **ÖNORM EN ISO 14155 NEU (2009-12-01)**  
Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen
  - Teil 1: Allgemeine Anforderungen, Anhang C: Schlussberichte
  - Teil 2: Klinische Prüfpläne, Anhang A: CRF

## Prüfplan

- **Titel, Referenznummer**
- Angabe der **Version (Datum)**
- **Name** und **Anschrift** des Prüfers und Sponsors
- Monitoring-Vereinbarungen
- **Beschreibung** des zu prüfenden MP inkl. Software
- **Klinische Erfahrungen:**  
Zusammenfassung und Bewertung

# Prüfplan



- **Risikoanalyse** und **Risikobewertung**
- **Ziele**, primäre + sekundäre **Endpunkte**
- Einschlusskriterien, Ausschlusskriterien
- **Statistik**
- Abweichungen vom Protokoll
- Kriterien und Maßnahmen für vorzeitige Beendigung oder Abbruch
- **Unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Nebenwirkungen:** Einzelheiten über Meldeverfahren an Sponsor, EK und Überwachungsbehörden

## 4. Handbuch des klinischen Prüfers – Investigators Brochure AGES

- Siehe **EN ISO 14155 Teil 1 (7.2)**
- Sammlung klinischer und nichtklinischer Informationen über das zu prüfende Produkt, die für die Prüfung am Menschen von Bedeutung sind.
- Risiken
- Leistungsfähigkeit
- Materialien
- Verzeichnis der internationalen Normen, denen das Produkt entspricht

## 5. Gebrauchsanweisung



- **Gebrauchsanweisung Deutsch**
  - Produkt trägt CE-Kennzeichnung

## 6. Befürwortende Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission(en)



- Die klinische Prüfung eines Medizinproduktes **darf nur durchgeführt werden**, wenn **zuvor** die Beurteilung durch die zuständige Ethikkommission eingeholt worden ist (§ 57 Abs. 1 MPG).

## 7. Aufklärung und Einwilligung – Informed Consent Form



- siehe **EN ISO 14155** Teil 1 (6.7)
- Beschreibung **aller** vorhersehbaren **Risiken**
- mögliche **Nebenwirkungen**
- Info über verfügbare alternative Behandlungen
- mit wem im Fall einer **Schädigung** Verbindung aufzunehmen ist (Versicherung)
- Teilnahme **freiwillig**
- Verweigerung der Teilnahme / Rücktritt

## 8. Versicherung § 47



- **Sponsor** hat **Personenschadenversicherung** abzuschließen:
- Sponsor hat Versicherungsnehmer, der Prüfungsteilnehmer selbständig anspruchsberechtigter Versicherter zu sein.
- Versicherungsvertrag muss österreichisches Recht
- Versicherungsansprüche in Österreich einklagbar
- Vollstreckbarkeit im Ausland
- Umfang der Versicherung muss in einem angemessenen Verhältnis zu Risiken
- **Prüfungsteilnehmer** vor Beginn der klinischen Prüfung über den Versicherungsschutz zu **informieren**

## 8. Versicherung § 48



- **MPG § 48.** Der Sponsor hat für den Fall, daß der Sponsor nicht gleichzeitig der klinische Prüfer ist, zu klären, ob der klinische Prüfer eine ausreichende **Haftpflicht-** und **Rechtsschutzversicherung** hat, erforderlichenfalls dem klinischen Prüfer aus der mit der klinischen Prüfung verbundenen Gefahrenerhöhung erwachsende Mehrkosten für eigene Versicherungen angemessen zu ersetzen oder auf eigene Rechnung geeignete Versicherungen zugunsten des klinischen Prüfers abzuschließen.

## 9. Zusicherung grundlegende Anforderungen



- Zusicherung, dass das MP mit Ausnahme der Punkte, die Gegenstand der KP sind, den **grundlegenden Anforderungen** der jeweils relevanten Richtlinie entspricht.

### **Grundlegende Anforderungen:**

- **RL 93/42/EWG (MP)**: Anhang I
- **RL 90/385/EGW (AIMD)**: Anhang 1
- **RL 98/79/EG (IVD)**: Anhang I

# •Zusätzliche Unterlagen

# Zusätzliche Unterlagen



- Produkte mit CE-Kennzeichen
  - Konformitätserklärung des Herstellers
  - Zertifikat(e) benannter Stellen
- Für das BASG sind **zusätzliche Unterlagen** bereit zu halten (7d)

# Zusätzliche Unterlagen



- Unterlagen zur Qualifikation des klin. Prüfers
- Vereinbarung Verantwortlichkeiten (§44 MPG)
- Prüfbögen - CRF
- Konstruktion, Fertigungsverfahren, Sterilisation
- Konstruktionsberechnungen, Tests
- Gefahrenanalyse
- Liste Normen
- Gewebe tierischen Ursprungs
- Stoffe oder Derivate aus menschlichem Blut

# Kombinationsstudien AM/ MP bzw. IVD



- Neben Meldeverfahren gemäß MPG auch Voraussetzungen für Durchführung einer KP gemäß AMG zu erfüllen.
- Antrag KP AMG:
  - Institut Wissenschaft und Information
- Meldung KP MP:
  - Institut Inspektionen, Medizinprodukte & Hämovigilanz

# •Leistungsbewertungsprüfung

# Leistungsbewertungsprüfung von In-vitro-Diagnostika



- **Was muss der Evaluierungsplan enthalten ?**
- **ÖNORM EN 13612**
- Leistungsbewertung von In-vitro-Diagnostika
  
- Notwendige Unterlagen für ordnungsgemäße Meldung einer Leistungsbewertungsprüfung:
  - Evaluierungsplan
  - Informationen für das Verständnis der Funktion und Anwendung des IVD

# Leistungsbewertungsprüfung In-vitro Diagnostika



## Notwendige Unterlagen für ordnungsgemäße Meldung einer Leistungsbewertungsprüfung

<p>Evaluierungsplan</p>	<p>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 Probennahmen, der zu prüfenden Leistungskriterien und Anforderungen, der Art und des Umfang der Evaluierung sowie der Anzahl der betroffenen Produkte</p>
<p>Information für das Verständnis der Funktion und Anwendung des In-vitro Diagnostikums</p>	<p>Allgemeine Beschreibung des Produktes und seiner Zweckbestimmung inklusive der für das Funktionieren des In-vitro Diagnostikums eingesetzten Software</p>
<p>Gebrauchsanweisung in deutscher Sprache bei In-vitro Diagnostika mit CE-Kennzeichnung</p>	
<p>Befürwortende Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission(en)</p>	<p>„positives Votum“</p>

- **Weitere Meldepflichten der klinischen Prüfung**

# Meldepflichten während der KP



- Änderung des Prüfplans § 40a
- Beendigungsmeldung
- SAE-Meldungen

## Protocol Amendment - § 40a



- Nach Beginn der KP:  
Bedeutsame Änderungen am Prüfplan,  
welche die **Sicherheit** der Prüfungsteilnehmer  
oder die **wissenschaftliche Aussagekraft**  
beeinflussen können, müssen gemeldet  
werden an:
  - Ethikkommission(en)
  - BASG

# Protocol Amendment



- **Formular:** „Meldung\_Amendment“
- Angabe: welche Studienunterlagen wurden geändert
- Auflistung aller **konkreten Änderungen**
- Angabe der **Version**
- **Begründung** für Amendment
- Datum + Unterschrift

7. Welche Studiendokumente wurden geändert:

	<b>Dokument</b>	Datum und Version <b>vor</b> Amendment	Datum und Version <b>nach</b> Amendment
<input type="checkbox"/>	<b>Klinischer Prüfplan/ Evaluierungsplan</b>	Datum: Version:	Datum: Version:
<input type="checkbox"/>	<b>CRF</b> (Case Report Form)	Datum: Version:	Datum: Version:
<input type="checkbox"/>	<b>Patienteninformation</b> (Informed Consent)	Datum: Version:	Datum: Version:
<input type="checkbox"/>	<b>Handbuch des klinischen Prüfers</b> (Investigators Brochure)	Datum: Version:	Datum: Version:
<input type="checkbox"/>	<b>Gebrauchsanweisung</b>	Datum: Version:	Datum: Version:
<input type="checkbox"/>	<b>Versicherungsschutz</b>	Datum:	Datum:

# Meldung Amendment



- **Bestätigung Meldung Amendment durch BASG:**

- § 40a(2): **Wartefrist 35 Tage**, nach Bestätigung der ordnungsgemäße Meldung des Amendments durch BASG
- § 40a(3): keine Wartefrist, nach Bestätigung der Meldung des Amendments durch BASG → Änderungen können vorgenommen werden

- **Pflichten nach Beendigung der klinischen Prüfung**

# Beendigungsmeldung & Abschlussbericht



- **Formular:** „ Beendigung Studie MP LBP“
  - **Datum + Unterschrift, Stempel des Sponsors**
- **Abschlussbericht:** Nach Abschluss der KP ist dem BASG ein Abschlußbericht vorzulegen. § 44 MPG
- für **jede klinische Prüfung**
  - Zusammenfassung der wichtigsten Studienergebnisse
  - Diskussion der Studienergebnisse
  - Gesamtschlussfolgerungen
  - siehe ÖNORM EN ISO 14155 Teil 1, Anhang C
  - **Unterschrift** von **allen** beteiligten **klinischen Prüfern**

# Beendigungsmeldung



**Bundesamt für Sicherheit  
im Gesundheitswesen**

AGES PharmMed  
Institut Inspektionen, Medizinprodukte & Hämovigilanz  
Schnirchgasse 9, 1030 Wien

**Meldung der Beendigung einer klinischen Prüfung eines Medizinproduktes bzw. einer  
Leistungsbewertungsprüfung eines In-vitro Diagnostikums**

gemäß § 40 Abs. 6 Medizinproduktegesetz (MPG), BGBl. Nr. 657/1996 idgF

**An das  
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen**  
Institut Inspektionen, Medizinprodukte & Hämovigilanz  
Schnirchgasse 9  
1030 Wien

**Identifizierung der Studie:**

1. Titel/Kurztitel und Versionsbezeichnung (Nummer und/oder Datierung) des klinischen Prüfplans/Evaluierungsplans:

2. Registrierung der klinischen Prüfung/ Leistungsbewertungsprüfung erfolgte am (TT.MM.JJJJ)  
unter der Referenznummer: INS-

3. Name/Bezeichnung des geprüften Medizinproduktes/IVDs:

4. Sponsor:

Firma:  
Kontaktperson:  
Straße:  
PLZ Ort:  
Land:

5. Prüfzentrum/Probennahmезentrum<sup>1</sup>:

Name:  
Abteilung:  
Straße:  
PLZ Ort:  
Land:

# •Gebühren

# Gebühren



- Für die Begutachtung einer Erstmeldung von klinischen Prüfungen bzw. LBP wird eine einmalige Gebühr von
- **€2.500.- gemäß Gebührentarif [GESG]** vorgeschrieben
- **Ausnahmen → akademische Studien** sind gebührenbefreit
- Kombinationsstudien sind nach dem Gebührentarif der MP abzugelten
- Weitere Meldungen sind kostenlos

## Links

- **Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen**
  - <http://www.basg.at/>
  - Leitfaden, Meldeformulare
  
- **Rechtsinformationssystem des Bundeskanzleramtes**
  - <http://www.ris.bka.gv.at/Bund/>
  - Österreichisches Medizinproduktegesetz (MPG), Verordnungen
  
- **Europäische Kommission**
  - [http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/medical-devices/regulatory-framework/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/medical-devices/regulatory-framework/index_en.htm)
  - Europäische Richtlinien, Guidance Dokumente,...
  
- **Austrian Standards Institute**
  - <http://www.as-institute.at/>
  - Normen: 10993 Biokompatibilität, 60601 Elektrische Sicherheit, 14155 Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen, 13612 Leistungsbewertungsprüfung von IVDs,...

**Danke für Ihre Aufmerksamkeit!**