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

## Inhalt


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

## Abkürzungsverzeichnis und Glossar

| | |
|---|---|
| AMG | Arzneimittelgesetz |
| BASG | Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen |
| CI | „Clinical Investigation" (Klinische Prüfung von Medizinprodukten) |
| DIR | Direktive |
| EK | Ethikkommission |
| IFU | „Instructions for Use" (Gebrauchsanweisung) |
| IVD | In-Vitro Diagnostikum |
| IVDR | „In-Vitro Diagnostic Regulation" (VO 2017/746) |
| KP | Klinische Prüfung |
| LBP | Leistungs(bewertungs)prüfung |
| MDR | „Medical Device Regulation" (VO 2017/745) |
| MP | Medizinprodukt |
| MPG | Medizinproduktegesetz |
| NB | „Notified Body" (Benannte Stelle) |
| PS | „Performance Study" (Leistungs(bewertungs)prüfung) |
| SAE | „Serious Adverse Event" (schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis) |
| VO | Verordnung |

# 1. ZUSTÄNDIGKEIT DES BUNDESAMTES:

Die Abteilung Klinische Prüfung (CLTR) hat die Aufsicht über Klinische Prüfungen (KP) von Medizinprodukten und Leistungsbewertungsprüfungen (LBP) von In-Vitro Diagnostika (IVD) gemäß Medizinproduktegesetz (MPG) und Verordnung (EU) 2017/745 (MDR).

Die aktuelle Version des MPG ist im Rechtsinformationssystem des Bundes, die aktuelle Version der MDR im Eudralex öffentlich einsehbar. Zusätzlich sind die wichtigsten Definitionen gemäß MDR und MPG in Annex I dieses Leitfadens aufgeführt.

## 1.1. Unterschied zwischen Klassifizierung und Einstufung:

Die Verantwortung für die Klassifizierung des Prüfproduktes und die Einstufung der Studie liegen primär beim Sponsor der Studie, wobei auf die Klassifizierung des Herstellers, falls dieser nicht selbst Sponsor ist, Bezug genommen werden kann.

Die MDR unterscheidet bei der rechtlichen Definition von Medizinprodukt und Klinischer Prüfung nicht, ob eine Kommerzialisierung angestrebt wird oder ob sich aus der Anwendung des Prüfproduktes für den Teilnehmer eine klinische Konsequenz ergibt. Je nachdem, ob die Klinische Prüfung zum Zwecke der Konformitätsbewertung durchgeführt wird (Artikel 62) oder nicht (Artikel 82), können die Verfahren für Genehmigung und Meldung jedoch unterschiedlich sein.

### 1.1.1. Einstufung des Prüfproduktes

Zum Zeitpunkt der Meldung der Studie beim BASG sollte das Produkt bereits als Medizinprodukt eingestuft und gemäß Anhang VIII der MDR klassifiziert sein. Hilfestellungen zur Klassifizierung eines Medizinproduktes finden Sponsoren und Hersteller auf der Webseite der Europäischen Kommission.

Fragen zur Einstufung und Klassifizierung von Medizinprodukten liegen nicht in der Zuständigkeit der Abteilung für Klinische Prüfung. Bei Bedarf kann durch Hersteller oder Bevollmächtigte mit Sitz in Österreich ein Abgrenzungsantrag bei der Abteilung für Medizinprodukte-Marktüberwachung gestellt werden.

Abgrenzung und Klassifizierung durch das Bundesamt

### 1.1.2. Einstufung der Studie

Die folgenden Abschnitte sollen bei der Einstufung von Studien von Medizinprodukten helfen. Fragen zur Einstufung von Studien können auch an clinicaltrials@basg.gv gestellt werden.

## 1.2. Klinische Prüfungen von Medizinprodukten nach Artikel 2, Absatz 45 MDR

### 1.2.1. Wann gilt ein Projekt als Klinische Prüfung eines Medizinprodukts?

Eine Klinische Prüfung gemäß Artikel 2 Abs. 45 MDR liegt vor, wenn ein Medizinprodukt gemäß Abs. 1 MDR systematisch an einem oder mehreren menschlichen Prüfungsteilnehmern untersucht wird, um die Sicherheit oder Leistung des Produkts zu bewerten.

*Beispiel: Ein, für die Anwendung proximal des Knies ausgelobter, Stent wird für eine distale Anwendung getestet (Abweichung von der Zweckbestimmung und neues klinisches Einsatzgebiet). Endpunkte sind unter anderem die Perfusion und Hospitalisierungsdauer (Leistung und klinischer Nutzen) sowie die Verschlussrate (Nebenwirkungen).*

Außerdem liegt eine Klinische Prüfung dann vor, wenn in einem Forschungsprojekt ein Medizinprodukt nicht untersucht, aber ohne CE-Kennzeichnung oder außerhalb seiner Zweckbestimmung angewendet werden soll, außer es wird unter Einhaltung des Artikels 5 MDR innerhalb der Gesundheitseinrichtung hergestellt, an der auch die Klinische Prüfung durchgeführt wird.

*Beispiel: Ein 7-Tesla-MRI eines externen Herstellers ohne CE-Kennzeichnung soll in einem Krankenhaus zur Darstellung zerebraler Strukturen und Funktion (Untersuchung des anatomischen Aufbaus und physiologischer Vorgänge) bei Grundlagenforschung in der multiplen Sklerose eingesetzt werden.*

Beides gilt auch für Produkte, die (noch) nicht als Medizinprodukte ausgelobt sind, deren Anwendung innerhalb des Forschungsprojektes jedoch die Definition des Medizinproduktes erfüllt

*Beispiel: Ein als Sportgerät ausgelobtes Puls- und Blutdruckmessgerät wird für die medizinische Überwachung von Patienten mit Bluthochdruck geprüft.*

*Beispiel: Ein „selbstgebautes Gerät" zur Verbesserung der manuellen Beweglichkeit (Linderung von Verletzungen oder Behinderungen) wird für den klinischen Einsatz an Patienten nach Schlaganfall getestet.*

### 1.2.2. Wann ist die Meldung einer Klinischen Prüfung an die Behörde erforderlich?

Alle Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten gemäß 1.2.1 sind beim BASG genehmigungs- oder meldepflichtig. Für weitere Information zu den Verfahren siehe Kapitel 2.

Das gilt auch für klinische Prüfungen, die innerhalb der Zweckbestimmung und ohne zusätzliche invasive oder belastende Maßnahmen durchgeführt werden. Diese fallen unter Artikel 82 der MDR und sind aktuell nicht von der Meldepflicht ausgenommen.

Erläuterung zur „Zweckbestimmung":
„Zweckbestimmung" bezeichnet gemäß Artikel 2 Abs. 12 MDR die Verwendung, für die ein Produkt entsprechend den Angaben des Herstellers auf der Kennzeichnung, in der Gebrauchsanweisung oder dem Werbe- oder Verkaufsmaterial bzw. den Werbe- oder Verkaufsangaben und seinen Angaben bei der klinischen Bewertung bestimmt ist.

Die relevanten Änderungen gegenüber den in der Konformitätsbewertung festgelegten Zweckbestimmungen 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.

Erläuterung zu „invasiven oder belastenden Maßnahmen":

Gemäß den Erläuterungen der Medical Devices Coordination Group der Europäischen Kommission *"MDCG 2021-6 Regulation (EU) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation, April 2021"* werden als „invasiv" alle Maßnahmen angesehen, die in den Körper eindringen bzw. seine Integrität verletzen. Typisches Beispiel ist die Blutabnahme. Außerdem werden Maßnahmen dann als belastend angesehen, wenn sie Schmerzen oder Angst bereiten, erschöpfen oder anderweitig relevant beinträchtigen. Primäre Einschätzung über Invasivität der oder Belastung durch die studienspezifischen Maßnahmen liegt bei der zuständigen Ethikkommission.

## 2. MELDE- UND GENEHMIGUNGSVERFAHREN

Die MDR wendet für die Beurteilung von klinischen Prüfungen gemäß Artikel 70 und 71 durch das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) folgende Verfahren an (siehe auch Grafik Annex II):

### 2.1. Studien gemäß Artikel 70 Abs. 7 lit. b MDR – Genehmigungsverfahren:

Artikel 70 Abs. 7 lit. b gilt bei Studien mit Hochrisikoprodukten, im Speziellen für:

- Medizinprodukte der Klasse III
- Invasive Medizinprodukte der Klassen IIa und IIb

Nach Vorliegen der befürwortenden Stellungnahme durch die zuständige Ethikkommission und Erstattung der ordnungsgemäßen Meldung, erfolgt die inhaltliche Prüfung durch das BASG. Das BASG unterrichtet den Sponsor über die Genehmigung (oder Abweisung) innerhalb von 45 Tagen nach dem Datum der ordnungsgemäßen Meldung gemäß 4.2. Das BASG kann diese Frist um weitere 20 Tage verlängern, um eine Beratung mit Sachverständigen zu ermöglichen. In diesem Fall wird der Sponsor zeitgerecht informiert.

**Die Unterrichtung über die Genehmigung (oder Abweisung) wird von der Fachabteilung ausgestellt und wahrt die Frist von 45 Tagen. Die Ausfertigung des Bescheides erfolgt spätestens innerhalb von zwei Wochen nach Unterrichtung.**

### 2.2. Studien gemäß § 70 Abs. 7 lit. a MDR – Meldeverfahren:

§ 70 Abs. 7 lit. b gilt bei Studien mit Medizinprodukten niedrigen Risikos:

- Medizinprodukte der Klasse I
- Nicht invasive Medizinprodukte der Klasse IIa oder IIb

Nach

- Vorliegen der befürwortenden Stellungnahmen der zuständigen Ethikkommission und
- Bestätigung der ordnungsgemäßen Meldung durch das BASG

kann mit der Durchführung der Studie begonnen werden.

### 2.3. Studien gemäß Artikel 74 Abs.1 MDR – Unterrichtungsverfahren:

Wird eine klinische Prüfung durchgeführt, die der weitergehenden Bewertung eines Produkts, das

- bereits die CE-Kennzeichnung gemäß Artikel 20 Absatz 1 MDR trägt,
- im Rahmen seiner Zweckbestimmung dient, und
- würden im Rahmen dieser Prüfung Prüfungsteilnehmer zusätzlichen Verfahren zu den bei normalen Verwendungsbedingungen des Produkts durchgeführten Verfahren unterzogen, und sind diese zusätzlichen Verfahren invasiv oder belastend,

so hat der der Sponsor das BASG mindestens 30 Tage vor Beginn der Prüfung schriftlich zu unterrichten. Der Sponsor übermittelt die Unterlagen gemäß Anhang XV Kapitel II als Teil der Mitteilung.

Das BASG bestätigt den Eingang der Meldung. Sollten die Formalkriterien des § 74 Abs.1 MDR nicht erfüllt sein oder keine befürwortenden Stellungnahmen der zuständigen Ethikkommission vorliegen, sind Nachforderungen möglich, die diese Frist hemmen.

### 2.4. Klinische Prüfungen nach Artikel 82 und § 13 (3) MPG:

Das Österreichische Medizinproduktegesetz legt in § 13 Abs.3 fest:

> *"Klinische Prüfungen gemäß Art. 82 der Verordnung (EU) Nr. 745/2017, die Auswirkungen auf die Diagnostik und/oder Therapie eines Prüfungsteilnehmers haben, sind vom BASG zu genehmigen.*
> *Alle anderen klinischen Prüfungen gemäß Art. 82 der Verordnung (EU) Nr. 745/2017 sind dem BASG vor ihrem Beginn zu melden, wobei Anhang XV, Kapitel II 1.5 und 2.1-2.8, 3.1.1 der Verordnung (EU) Nr. 745/2017 entfallen."*

Im Sinne des vorliegenden Leitfadens bedeutet „zu genehmigen" eine Genehmigung durch das BASG analog dem **Verfahren nach Artikel 70 (7) b)**, da nur hier auch eine Begutachtung vorgesehen ist. „Zu melden" bedeutet

eine Unterrichtung des BASG analog dem **Verfahren nach Artikel 74 (1)**. Eine Unterrichtung wird nur bestätigt, es ist keine Begutachtung vorgesehen.

Keine „Auswirkungen auf die Diagnostik und/oder Therapie eines Prüfungsteilnehmers" und in weiterer Folge eine Meldepflicht ohne Vorlage von technischen, präklinischen und klinischen Daten nach Anhang XV, Kapitel II, Abschnitt 2, der Verordnung ist nur bei Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten anzunehmen, wo eine Gefährdung der Teilnehmer ausgeschlossen ist, weil die Prüfung

- nicht am Prüfungsteilnehmer selbst, sondern an seinen Daten durchgeführt wird (z.B. Validierung medizinischer Software) und
- wo die erzielten Ergebnisse keine diagnostischen oder therapeutischen Konsequenzen für den Prüfungsteilnehmer haben können.

Unter diese Form von Studien fallen auch die früher als „nicht-interventionelle Studien" bezeichneten klinischen Prüfungen, also Untersuchungen von Medizinprodukten mit aufrechter CE-Kennzeichnung innerhalb der Zweckbestimmung und ohne invasive oder belastende studienbedingte Maßnahmen. Die Anwendung des Medizinproduktes muss dabei klinisch indiziert sein und stellt somit keine studienbedingte Maßnahme dar.

## 2.5. Studien gemäß AMG und MPG („Kombinationsstudien"):

Kombinationsstudien liegen dann vor, wenn in einer Klinischen Prüfung gemäß Arzneimittelgesetz (AMG) auch ein **nicht-integrales** Medizinprodukt/IVD geprüft wird oder ein Medizinprodukt/IVD ohne CE-Kennzeichen oder außerhalb der Zweckbestimmung zur Anwendung kommt (siehe 1.2). Wird ein Produkt untersucht, bei dem Arzneimittel und Medizinprodukt ein einheitliches, miteinander verbundenes Produkt bilden, das ausschließlich zur Verwendung in dieser Verbindung bestimmt und nicht wiederverwendbar ist, so unterliegt dieses Produkt (und die Studie) der Arzneimittelgesetzgebung. Die grundlegenden Anforderungen gemäß Anhang I der Richtlinie in Bezug auf sicherheits- und leistungsbezogene Produktfunktionen sind dennoch zu erfüllen.

Bei Kombinationsstudien sind die Vorgaben für die klinische Prüfung nach AMG bzw. Verordnung 536/2014 („Clinical Trials Regulation, CTR") und MDR zu beachten. Es sind jeweils ein Antrag zur Durchführung einer klinischen Prüfung gemäß AMG bzw. CTR sowie ein Antrag gemäß MDR einzubringen.

**Die Anträge sollten zeitgleich eingebracht werden, damit die Verfahren aufeinander abgestimmt werden können. Es fallen dann auch reduzierte Gebühren an (siehe Kapitel 8).**

Bei Einreichung als gemeinsamer Antrag müssen die notwendigen Unterlagen und die jeweiligen Antragsformulare nach AMG (EudraCT Formular) und MDR (BASG Formular) enthalten sein. Ein Antrag nach CTR wird zentral über das Clinical Trial Information System (CTIS) eingereicht. Im Anschreiben sollte auf den gemeinsamen Antrag und die jeweils relevanten Aspekte hingewiesen werden.

**Eine Kombinationsstudie kann erst begonnen werden, nachdem die Verfahren nach AMG und MDR positiv abgeschlossen wurden.**

Für Meldungen von Änderungen am Prüfplan (substantielle Amendments) und Meldungen von unerwünschten Ereignissen/Nebenwirkungen sind die jeweiligen Bestimmungen des MDR bzw. AMG einzuhalten und jeweils getrennte Meldungen vorzunehmen. Bei der Einreichung sind sowohl die Klinische Prüfung nach MDR als auch die nach AMG als Referenz anzuführen.

Siehe dazu auch den Leitfaden für Klinische Prüfungen gemäß AMG:

https://www.basg.gv.at/gesundheitsberufe/klinische-studien/klinische-pruefung-arzneimittel

# 3. EINREICHUNG EINER KLINISCHEN PRÜFUNG

## 3.1. In welcher Form muss die Meldung eingebracht werden?

Für alle Einreichungen der Klinischen Prüfung gilt die elektronische Einreichverordnung. Folgende Formen der Übermittlung werden akzeptiert:

- E-Mail mit Anhang als Archiv (z.B. zip) an clinicaltrials@basg.gv.at
  Im Falle einer Aufteilung des Dossiers nicht mehr als fünf Teilsendungen.
- Eudralink-E-Mail an clinicaltrials@basg.gv.at
- Einreichung über das Common European Submission Portal (CESP)
  **Achtung, die Einreichung ist als „Klinische Prüfung" zu kennzeichnen, da sie sonst nicht zugeordnet werden kann.**

Es kann nur eine Übermittlungsform gewählt werden. Doppeleinreichungen sind nicht erwünscht.

**Die Maximalgröße für eine Datei sind 50 MB.**

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

## 3.2. Ordnerstruktur des Archivs:

Folgende Ordnerstruktur ist für die übermittelte Archivdatei einzuhalten:

- ***„1_General information"***
  Anschreiben und BASG Einreichformular in PDF und XML
- ***„2_CIP"***
  Aktuelle Version des Prüfplans, die Synopse und die Unterschriftenseiten
- ***„3_IB"***
  Handbuch des Klinischen Prüfers (Investigator's Brochure)
- ***„4_IFU"***
  Gebrauchsinformation oder andere Produktbeschreibungen
- ***„5_Bescheinigungen"***
  Konformitätserklärung, Zertifikate
- ***„6_Reports"***
  Sonstige relevante Unterlagen zu den geprüften Produkten
- ***„7_PatInfo"***
  Patienteninformation
- ***„8_Additional information"***
  Versicherungsbestätigungen und Ethikvoten

Die maximale Dateigröße für ein einzelnes Dokument im nicht komprimierten Zustand beträgt 50 MB. Größere Dokumente müssen im Antrag aufgeteilt werden. Dabei ist nach Möglichkeit die interne Struktur des Dokuments zu berücksichtigen.

## 3.3. Elektronisches Einreichformular

Das Einreichformular (auch als „Meldeformular" bezeichnet) ist für alle Anträge und Meldungen zu verwenden und kann unter folgendem Link aufgerufen und ausgefüllt werden:

**https://applicationform.basg.gv.at/mpgform/**

Im Meldesystem des BASG können Einreichformulare 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.

Die Protokollnummer dient der Identifikation der Klinischen Prüfung und sollte einmalig und eindeutig sein (z.B. können der Name des Sponsors, des Produkts und des Entwicklungsprogramms hier kodiert werden). Die vom BASG validierte Protokollnummer darf sich im weiteren Verlauf der Studie nicht mehr ändern. Potenziell variable Komponenten, wie Versionsnummer und Erstellungsdatum, sollten daher nicht in die Protokollnummer integriert werden.

**Das Befüllen des Antragsformulars resultiert noch nicht in der Datenübermittlung an das BASG und stellt für sich keine Meldung dar!**

**Dem BASG sind unbedingt die PDF Version (mit Unterschrift) und die XML Version (zur Einspielung ins BASG System) zu übermitteln**

Der Melder oder Sponsor bestätigt mit seiner Unterschrift die Korrektheit der Daten. Der Signator trägt die Verantwortung dafür, dass PDF und XML ident sind. Bei Änderungen muss das geänderte Meldeformular (XML und PDF) vom Melder oder Sponsor unterzeichnet übermittelt werden.

### 3.4. Erforderliche Unterlagen

Eine vollständige Einreichung an das BASG hat

- das Anschreiben,
- das vollständig ausgefüllte Einreichformular als XML und PDF und
- die in Annex XV, Kapitel II der MDR aufgeführten Dokumente zu enthalten (außer § 13 (3) MPG kommt zur Anwendung).

Weitere Erläuterungen finden sich in Annex III dieses Leitfadens.

### 3.5. Stellungnahme (Votum) der Ethikkommission

Die Einreichung beim BASG muss nach der befürwortenden Stellungnahme („positives Votum") durch die zuständige Ethikkommission erfolgen. Diese ist auch im BASG Meldeformular einzutragen. **Die Meldung einer Klinischen Prüfung an das BASG kann nur bearbeitet werden, wenn bereits die finale (!) befürwortende Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission vorliegt.**

Der Sponsor hat im Falle einer multizentrischen klinischen Prüfung eine aus den nach § 17 (1) MPG kundgemachten Ethikkommissionen („Leitethikkommissionen") auszuwählen, die für eine der Prüfstellen zuständig ist. Ist keine der nach Abs. 1 kundgemachten Ethikkommissionen für eine dieser Prüfstellen zuständig, so kann der Sponsor aus den kundgemachten Ethikkommissionen frei wählen. Dieses Votum („Leitethikvotum") ist dann bei Erst- und Änderungsanträgen ausreichend. Voten der lokalen Ethikkommissionen müssen dem BASG nicht übermittelt werden.

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

## 4. BEARBEITUNG DURCH DAS BASG

### 4.1. Technische Erfassung

In den folgenden Fällen kann die Bearbeitung des Antrags vom Bundesamt nicht begonnen werden, was eine sofortige Bemängelung zur Folge hat:

- BASG Antragsformulars als XML fehlt oder ist defekt
- Archiv oder Dokumente sind defekt und lassen sich nicht öffnen

- Finales positives Ethikvotums der zuständigen Ethikkommission fehlt
- Klinischer Prüfplan, Handbuch des Klinischen Prüfers/IFU oder Patienteninformation(en) fehlen oder stimmen in der vorgelegten Version nicht mit dem finalen Ethikvotum überein

**Die Prüfung auf ordnungsgemäße Meldung im Sinne der MDR beginnt erst, wenn zumindest die oben genannten Dokumente vorliegen**.

## 4.2. Eingangsbestätigung

Eingangsbestätigungen werden an die im BASG-Meldeformular angeführte Kontaktperson (Melder) versandt, wenn der Antrag die grundsätzlichen technischen Voraussetzungen (siehe 4.1) erfüllt. Die Aktualität der Information liegt in der Verantwortung des Sponsors/Antragstellers. Jede eingebrachte Meldung zu einer Studie erhält eine automatisch generierte Verfahrensnummer, die in der Eingangsbestätigung bekannt gegeben wird. Die Angabe der Verfahrensnummer zum entsprechenden Verfahren ist bei Nachreichungen und Fragen unbedingt erforderlich.

Studien nach dem Inverkehrbringen („Post-Market Clinical Follow-Up (PMCF) Studies") gemäß Artikel 74 (1) können **30 Tage** nach Eingang beim BASG (Datum der Eingangsbestätigung) begonnen werden, außer das BASG hat in dieser Zeit formale Nachforderungen gestellt. In diesem Fall ist die Bestätigung des BASG über die Vollständigkeit der Meldung abzuwarten (siehe 4.3). Können formale Mängel nicht fristgerecht ausgeräumt werden, muss der Antrag per Bescheid zurückgewiesen werden (siehe 4.5.2).

## 4.3. Feststellung der ordnungsgemäßen Meldung (formale Vollständigkeit)

Der Sponsor hat eine ordnungsgemäße und vollständige Meldung beim BASG einzubringen. Die Beurteilung der formalen Vollständigkeit des Antrages erfolgt seitens des BASG nach Eingang der Dokumente innerhalb von **10 Tagen**. Als Startdatum für den Beginn der Bearbeitung gilt für außerhalb der Amtsstunden (Montag-Donnerstag: 09:00-15:00, Freitag: 09:00-12:00) eingelangte Dokumente der nächste Werktag.

Ist eine Bearbeitung möglich, aber die Einreichung nicht formal vollständig, werden die entsprechenden Unterlagen durch das BASG nachgefordert und der Antragsteller per E-Mail zur Verbesserung aufgefordert. Zur Verbesserung wird eine Frist von maximal **10 Tagen** gesetzt. Diese Frist kann gegebenenfalls um bis zu **20 Tage** verlängert werden. Sollte trotz Verbesserungsauftrag die notwendige Verbesserung nicht erfolgen oder die Frist fruchtlos verstreichen, wird der Antrag vom BASG zurückgewiesen.

Ist der Antrag formal vollständig, werden die Bestätigung und das Datum der ordnungsgemäßen Meldung an den Antragsteller als amtssigniertes BASG Schreiben per Mail an die im Einreichformular angegebene E-Mail-Adresse des Antragstellers übermittelt.

Klinische Prüfungen gemäß Artikel 70 Abs.7 lit a MDR können nach Bestätigung der ordnungsgemäßen Meldung durch das BASG und bei Vorliegen einer befürwortenden Stellungnahme durch die zuständige Ethikkommission begonnen werden. Können formale Mängel nicht fristgerecht ausgeräumt werden, muss der Antrag per Bescheid zurückgewiesen werden (siehe 4.5.2).

Bei einem Antrag auf Genehmigung gemäß Artikel 70 Abs.7 lit b MDR wird der Stichtag für die 45-tägige Beurteilungsfrist im Text der formalen Vollständigkeitsmeldung angeführt und die inhaltliche Bewertung begonnen (siehe 4.4).

## 4.4. Inhaltliche Beurteilung und Mängelschreiben

Die inhaltlich/fachliche Beurteilung erfolgt nach der Bestätigung der formalen Vollständigkeit. Begutachtet werden seitens der Behörde im Sinne des Artikels 71 MDR 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).

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-Einreichformular eingetragenen Anbringers.

Zur Behebung der Mängel wird dem Anbringer im Mängelschreiben eine angemessene Frist eingeräumt. Ist diese Frist nicht ausreichend, kann vor Ablauf der Frist schriftlich um Fristverlängerung ersucht werden, die entsprechend zu begründen ist. Die Stellungnahme zu Mängelschreiben hat schriftlich zu erfolgen. Sind inhaltliche Abänderungen des Antrages erforderlich, so sind die geänderten Dokumente nachzureichen.

Nach etwaiger Behebung der Mängel wird der Antragsteller über die Genehmigung gemäß 4.5.1 informiert. Kommt der Sponsor der Aufforderung zur Mängelbehebung innerhalb der gegebenen Frist nicht nach, erfolgt eine Abweisung durch das BASG per Bescheid (siehe 4.5.2.).

## 4.5. Entscheidungen durch das BASG

### 4.5.1. Genehmigung

Die Entscheidung über eine Klinische Prüfung gemäß Artikel 70 Abs.7 lit b MDR ist vom BASG innerhalb von 45 Tagen ab dem Datum der Bestätigung der ordnungsgemäßen Meldung mitzuteilen. Diese Mitteilung erfolgt mittels amtlichen Schreiben durch die Fachabteilung (siehe 4.4). Der positive Bescheid wird innerhalb von 14 Tagen ausgefertigt.

Klinische Prüfungen gemäß Artikel 70 Abs.7 lit a und Artikel 74 Abs.1 MDR müssen vom BASG nicht genehmigt werden. Es handelt sich um Melde- bzw. Unterrichtungsverfahren, die von der Fachabteilung bestätigt werden (siehe 4.2 und 4.3).

### 4.5.2. Zurückweisung und Abweisung

Folgende negative Entscheidungen sind möglich:

- Zurückweisung, da formale Mängel in der Frist nicht beantwortet wurden (Artikel 70 Abs. 3)
- Abweisung, da inhaltliche Mängel in der Frist nicht (ausreichend) beantwortet wurden (Artikel 70 Abs. 7 lit b)

Diese Mitteilung erfolgt mittels amtlichen Schreiben durch die Fachabteilung. Dieses Schreiben gilt als fristwahrend im Sinne des Artikels 70 Abs.3 oder Abs.7 lit b bzw. 74 Abs.1.

### 4.5.3. Bescheid:

Ein positiver oder negativer Bescheid des Bundesamtes wird nach Möglichkeit innerhalb von vierzehn Tage nach Mitteilung der Entscheidung ausgefertigt.

# 5. ÄNDERUNGEN DES PRÜFPLANS – AMENDMENTS

Nach Beginn der Klinischen Prüfung können vom Sponsor am Prüfplan oder den sonstigen Dokumenten jederzeit Änderungen vorgenommen werden.

Änderungen mit Auswirkung auf die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer und/oder die wissenschaftliche Aussagekraft (= wesentliche oder substantielle Änderungen) der Klinischen Prüfung sind vom Sponsor an das BASG und (sofern erforderlich) der zuständigen Ethikkommission gemäß Artikel 75 MDR zu melden. Die Bearbeitung von wesentlichen Änderungen muss vom BASG vergebührt werden.

**Im Falle von Änderungen bei Studien nach dem Inverkehrbringen sind Änderungen nur dann als wesentlich an das BASG zu melden, wenn sich die Einstufung gemäß Artikel 74 Abs.1 MDR ändert d.h. es kommt zu einer Veränderung am Prüfprodukt oder an der Anwendung in der Studie, die von der CE-Kennzeichnung nicht mehr erfasst ist. Andere Änderungen mit Auswirkung auf die Sicherheit**

**der Prüfungsteilnehmer und/oder die wissenschaftliche Aussagekraft sind gemäß 5.3 zeitnah und unter der Vorlage des Ethikvotums zu melden.**

## 5.1. Einreichung

Die Einstufung der Änderungen in die Kategorien „substantiell (substantial)" oder „nicht-substantiell (non-substantial)" muss vom Sponsor selbst entsprechend der Leitlinie zur Klassifizierung von Amendments vorgenommen werden und muss aus der Einreichung ersichtlich sein.

Eine übersichtliche Zusammenfassung der Änderungen sowie deren Begründung und die geänderten Studienunterlagen (finale und geänderte Version) sind vorzulegen. Die jeweilig vorgenommenen Änderungen müssen für den Gutachter klar erkenntlich sein (track-changes, farbliche Markierung, …).

Betrifft die Änderung das ursprüngliche Einreichformular, so ist das **zuletzt von der Behörde genehmigte XML** vom Antragsteller anzupassen. Das geänderte Einreichformular als XML und PDF (mit Unterschrift) ist dann gemeinsam mit den übrigen Unterlagen dem BASG zu übermitteln.

## 5.2. Wesentliche Änderungen („substantial modifications") gemäß Artikel 75

Das Formular F_I593 „Amendment_Form_MDR" und die Unterlagen sind in einfacher Ausfertigung per E-Mail oder, falls nicht anders möglich, auf Datenträger postalisch an das BASG zu schicken (siehe Abschnitt 3.1).

**Gemäß Artikel 75 der MDR sind substantiellen Änderungen auch durch die zuständige** Ethikkommission zu bewerten. Das positive Ethikvotum ist daher mit dem Antrag vorzulegen.
Alle substantiellen Änderungen werden zuerst auf formale Vollständigkeit gemäß 5.1 geprüft. Nachforderungen mit kurzer Frist sind möglich, es wird jedoch **keine ordnungsgemäße Meldung** bestätigt. Danach erfolgt im Bedarfsfall die inhaltliche Prüfung gemäß Artikel 71.

Der Sponsor darf die Änderungen frühestens **38 Tage** nach der Mitteilung vornehmen, es sei denn,

a) das BASG hat dem Sponsor mitgeteilt, dass es die Änderungen aufgrund von Artikel 71 Absatz 4 oder aus Gründen der öffentlichen Gesundheit, der Sicherheit oder Gesundheit der Prüfungsteilnehmer und Anwender oder der öffentlichen Ordnung ablehnt, oder

b) eine zuständige Ethik-Kommission eine ablehnende Stellungnahme in Bezug auf die wesentliche Änderung der klinischen Prüfung abgegeben hat

**Diese Frist beginnt mit Eingang der Unterlagen. Eine Nachforderung durch das Bundesamt hemmt diese Frist, bis die notwendigen Unterlagen vorgelegt oder die verlangten Änderungen vorgenommen wurden. Grundlage dafür ist das Allgemeine Verwaltungsverfahrensgesetz (AVG).**

Die Nicht-Untersagung, Zurückweisung oder Abweisung wird mittels amtlichen Schreiben durch die Fachabteilung mitgeteilt. Dieses Schreiben gilt als fristwahrend im Sinne des Artikels 75 Abs. 3 lit a oder b. Im Falle einer Nicht-Untersagung wird kein Bescheid ausgestellt. Ein negativer Bescheid folgt dem Verfahren nach 4.2 und 4.3.

## 5.3. Formale Änderungen mit Relevanz für die Überwachung der Studie

Der Sponsor muss die Meldung beim BASG zeitnah mit jeglichen Änderungen der klinischen Prüfung aktualisieren, bei denen es sich nicht um wesentliche Änderungen handelt, die aber für die Überwachung der klinischen Prüfung durch das BASG relevant sind.

Hierzu zählen u.a.

- Änderungen der Kontaktinformation für Sponsor oder gesetzlichen Vertreter
- Änderungen der Kontaktinformation für die Prüfzentren
- Hinzufügen neuer Prüfzentren oder Änderung des Prüfers
- Schließen von nicht initiierten Prüfzentren (= kein Einschluss von Patienten)
- Nachträglich von anderen Behörden oder Ethikkommissionen geforderte Änderungen

Eine detaillierte Auflistung ist in der Leitlinie zur Klassifizierung von Amendments auf der BASG Webseite zu finden.

Für diese Änderungen ist mit der zuständigen Leitethikkommission abzuklären, ob ein Votum notwendig ist oder eine Kenntnisnahme ausreicht. Nach Abschluss des Verfahrens bei der zuständigen Ethikkommission können diese Änderungen umgesetzt werden und dem BASG mittels des Formulars F_I604 „Notification_Form_MDR" gemeldet werden.

## 5.4. Nicht-substantielle Änderungen („non-substantial amendments")

Nicht-substantielle Änderung sind dem BASG **nicht gesondert zu melden**. Sie sollten dokumentiert werden und dem BASG gemeinsam mit der nächsten genehmigungspflichtigen und vergebührten Änderung (5.2) zur Kenntnis gebracht werden. Nicht-substantielle Änderungen, die gesondert eingereicht werden, müssen auch gesondert vergebührt werden.

## 5.5. Sonderformen von Amendments (Artikel 77 MDR)

### 5.5.1. Zeitweise Aussetzung der Studie durch den Sponsor („Temporary Halt", Recruitment/ Treatment Stop")

Es handelt sich um die zeitweise Aussetzung der Rekrutierung oder Behandlung mit dem Ziel, diese wiederaufzunehmen. Andernfalls handelt es sich um einen Abbruch oder eine vorzeitige Beendigung (siehe Kapitel 7).

Die vorübergehende Aussetzung von Rekrutierung und/oder Behandlung ist innerhalb von **15 Tagen** bzw. bei Aussetzung aus Sicherheitsgründen innerhalb von **24 Stunden** an das BASG zu melden. Zur Meldung ist das das Formular F_I605 „USM_Halt_Restart" zu verwenden. Weitere Details und Begründungen sind im Anschreiben anzuführen.

Diese Änderung muss vom BASG nicht genehmigt werden, sondern kann sofort umgesetzt werden. Die Wiederaufnahme der Rekrutierung/Behandlung ist jedoch genehmigungspflichtig (siehe 5.2).

### 5.5.2. Ansuchen um Wiederaufnahme der Studie („Restart")

Die Wiederaufnahme der Klinischen Prüfung nach einer Unterbrechung aus Sicherheitsgründen erfordert das Einbringen eines substantiellen Amendments beim BASG, unter der Verwendung des Formulars F_I605 „USM_Halt_Restart". Dazu ist nachzuweisen, dass die Wiederaufnahme der klinischen Prüfung vertretbar ist. Die Wiederaufnahme aus anderen Gründen ist eine einfache verpflichtende Meldung

Ändert der Sponsor seine ursprüngliche Intention und beschließt, die Rekrutierung oder Behandlung der ausgesetzten Studie nicht wiederaufzunehmen, muss das BASG innerhalb von 15 Tagen darüber unterrichtet werden. Ist die Studie damit beendet, ist gleichzeitig eine Meldung gemäß Abschnitt 7.1 erforderlich.

### 5.5.3. Dringend gebotene Sicherheitsmaßnahmen („urgent amendments")

Der Sponsor und der Klinische Prüfer haben 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.

Dringend gebotene Sicherheitsmaßnahmen („urgent amendments") können ohne vorherige Unterrichtung der zuständigen nationalen Behörde oder Ethikkommission getroffen werden. Danach sind jedoch unverzüglich das BASG und die zuständigen Ethikkommissionen über diese neuen Umstände und die getroffenen Maßnahmen zu informieren. Nur bei an das BASG nicht meldepflichte Studien entfällt eine Meldung. Hier ist nur die zuständige Ethikkommission über diese neuen Umstände und die getroffenen Maßnahmen zu informieren.

Die jeweiligen Vigilanzverpflichtungen bleiben davon unberührt.

Die Meldung an das BASG ist in elektronischer Form unter Verwendung des Formular F_I605 „USM_Halt_Restart" einzubringen. Alle betroffenen Dokumente (z.B. Protokoll, Handbuch des klinischen Prüfers, Gebrauchsanweisung, Patienteninformation, etc.) sind mitzusenden. Falls die dringend gebotene Sicherheitsmaßnahme eine substantielle Änderung an den Studiendokumenten erfordert, ist die nachträgliche und zeitnahe Einreichung einer wesentlichen Änderung erforderlich.

# 6. MELDEPFLICHTEN AN DIE BEHÖRDE WÄHREND DER KLINISCHEN PRÜFUNG

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

Die Meldepflichten für SAEs ändern sich durch Artikel 80 der MDR für alle Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten. Sie gelten unmittelbar, auch wenn der Prüfplan noch etwas Anderes bestimmt. Die Anpassung des Prüfplans an die Vorgaben der MDR erfordert keine Genehmigung durch das BASG.

### 6.1.1. Meldepflichten des Sponsors

Der Sponsor hat dem BASG unverzüglich

a) jedes schwerwiegende unerwünschte Ereignis, das einen Kausalzusammenhang mit dem Prüfprodukt, dem Komparator oder dem Prüfverfahren aufweist oder bei dem ein Kausalzusammenhang durchaus möglich erscheint,
b) jeden Produktmangel, der bei Ausbleiben angemessener Maßnahmen oder eines Eingriffs oder unter weniger günstigen Umständen zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen hätte führen können,
c) alle neuen Erkenntnisse in Bezug auf ein Ereignis gemäß den Buchstaben a und b

zu melden.

Der Sponsor hat dem BASG außerdem jedes Ereignis im obigen Sinne zu melden, das in Drittländern vorgekommen ist, in denen eine klinische Prüfung nach dem gleichen klinischen Prüfplan wie in Österreich stattfindet.

**Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse ohne einen Kausalzusammenhang mit dem Prüfprodukt, dem Komparator oder dem Prüfverfahren oder bei denen ein Kausalzusammenhang unwahrscheinlich erscheint, sind vom Sponsor zu dokumentieren, dem BASG aber nicht zu melden.**

Die Frist, innerhalb deren die Meldung zu erfolgen hat, hängt von der Schwere des Ereignisses ab. Ist dies notwendig, um eine zügige Meldung zu sicherzustellen, kann der Sponsor zunächst eine unvollständige Meldung übermitteln und dieser dann die vollständige Meldung folgen lassen. In diesem Fall ist bei der Erstmeldung anzugeben, bis wann die aktualisierte Information zu erwarten ist.

### 6.1.2. SAE Meldeformulare im Rahmen der Klinischen Prüfung

Die Meldungen von SAEs im Rahmen von Klinischen Prüfungen aus dem Inland oder Ausland haben gemäß der MDCG Leitlinie „Guidance on safety reporting in clinical investigations" und unter Verwendung des „Appendix: Clinical investigation summary safety report form" zu erfolgen.

Das Auftreten von neuen SAEs oder die Abänderung von bzw. Ergänzungen zu bereits gemeldeten SAEs sind unverzüglich dem BASG sowie den zuständigen Behörden der anderen betroffenen EWR Staaten zu melden (außer diese entbinden den Sponsor von dieser Verpflichtung).

Jedes SAE ist in genau einer Zeile anzuführen und mit einer der folgenden Angaben zum Status zu versehen:

- „a" = added --> neues, bisher nicht gemeldetes Ereignis
- „m" = modified --> Änderung der Information zu einem bereits gemeldeten Ereignis
- „u" = unchanged --> keine Änderung bei einem bereits gemeldeten Ereignis seit der letzten Meldung

*Anmerkung:*

Die Meldepflicht von SAEs an das BASG für MPG Studien unterscheidet sich von den Verpflichtungen für AMG Studien. Die laut AMG verpflichtende Meldung von SUSARs bleibt von den obigen Verpflichtungen unberührt. Die Meldung von SUSARs erfolgt direkt an die EudraVigilance (EV)-Datenbank durch den Sponsor.

### 6.1.3. Wechsel von altem auf neues SAE Formular

Ereignisse, die die obige Meldeverpflichtung nicht erfüllen („not related"), müssen nicht vom alten ins neue Formular übernommen werden.

Abgeschlossene Ereignisse, die die Meldeverpflichtungen erfüllen, sind mit Letztstand ins neue Formular zu übernehmen. Die zusätzlichen Informationen (wie im neuen Formular verlangt) sind zu ergänzen. Der Status bleibt „unchanged".

Für laufende Ereignisse ("ongoing" events"), die eine andere Kausalitätsbewertung als "not related" haben, müssen weiterhin Follow-up-Berichte vorgelegt werden und die zusätzlichen Informationen (wie im neuen Formular verlangt) sind ebenfalls zu ergänzen.

Außerdem ist vom Sponsor eine Neubewertung aller SAEs mit "unwahrscheinlichen" Zusammenhang ("unlikely") durchzuführen, ob hier „unrelated" zutrifft. Ansonsten müssen Folge- und Abschlussberichte mit entsprechenden Informationen vorgelegt werden.

### 6.1.4. Meldefristen

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, welche ein unmittelbares Sterberisiko, eine schwerere Verletzung oder Krankheit verursachen, sind unverzüglich, spätestens jedoch innerhalb von **zwei** Kalendertagen an das BASG zu melden, alle übrigen Ereignisse binnen **sieben** Kalendertagen.

Siehe auch: http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/10330/attachments/1/translations/en/renditions/native

## 6.2. Vigilanzverpflichtungen für Klinische Prüfungen nach dem Inverkehrbringen:

Für klinische Prüfungen nach dem Inverkehrbringen gemäß Artikel 74 Absatz 1 MDR gelten statt der obigen Regelungen die Vigilanz-Bestimmungen der Artikel 87 bis 90 und der nach Artikel 91 erlassenen Rechtsakte.

Eine Ausnahme besteht, wenn ein Kausalzusammenhang zwischen dem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis und dem vorangegangenen Prüfverfahren festgestellt wurde d.h. wenn es die speziellen Bedingungen der Klinischen Prüfung sind, die das Ereignis verursacht haben.

# 7. MELDEPFLICHTEN AN DIE BEHÖRDE NACH DER KLINISCHEN PRÜFUNG (Artikel 77 MDR)

## 7.1. Planmäßige und vorzeitige Beendigung

Der Sponsor hat die Beendigung der Klinischen Prüfung innerhalb von 15 Tagen dem BASG zu melden. Ist die klinische Prüfung vom Sponsor aus Sicherheitsgründen abgebrochen worden, muss dies innerhalb von 24 Stunden mitgeteilt werden.

Das (nationale) Studienende ist in der Regel gleichzusetzen mit der letzten Visite des letzten Patienten (in Österreich), falls nicht im Protokoll anders definiert.

Für eine multinationale Studie bestehen zwei Möglichkeiten:

1. Verzicht auf die Meldung des nationalen Endes und alleinige Meldung des globalen Endes der Studie: In diesem Fall gilt die Klinische Prüfung beim BASG erst mit erfolgter globaler Beendigungsmeldung als abgeschlossen und sämtliche Meldeverpflichtungen bleiben aufrecht.

2. Informelle Meldung des nationalen Endes und nachfolgend die 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.

Die Beendigung der Klinischen Prüfung ist dem BASG unter Verwendung des Formulars Beendigung Studie MDR mitzuteilen. Mit der Meldung des globalen Endes sollten alle noch ausständigen nicht-substantiellen Änderungen übermittelt und das Antragsformular auf den letzten Stand gebracht werden.

## 7.2. Abschlussbericht

Unabhängig vom Ergebnis der klinischen Prüfung hat der Sponsor dem BASG innerhalb eines Jahres nach Beendigung oder innerhalb von drei Monaten nach dem vorzeitigen Abbruch der klinischen Prüfung einen Bericht über die klinische Prüfung gemäß Anhang XV Kapitel I Abschnitt 2.8 und Kapitel III Abschnitt 7 vorzulegen.

Dem Bericht über die klinische Prüfung wird eine Zusammenfassung beigefügt, die in einer für die vorgesehenen Anwender leicht verständlichen Sprache verfasst ist.

Ist es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich, innerhalb eines Jahres nach Beendigung der Prüfung einen Bericht über die klinische Prüfung vorzulegen, wird dieser eingereicht, sobald er verfügbar ist. In diesem Fall ist in dem klinischen Prüfplan gemäß Anhang XV Kapitel II Abschnitt 3 anzugeben, wann die Ergebnisse der klinischen Prüfung verfügbar sind, sowie eine Begründung hierfür zu geben.

## 7.3. Hinweis zur Veröffentlichung gemäß Artikel 77 MDR

Bis zur vollständigen Funktionsfähigkeit von EUDAMED werden Berichte über die klinische Prüfung (CIR) und deren Laienzusammenfassungen (SCIR) gemäß MDCG 2024-15 über ein öffentlich zugängliches Verzeichnis der Europäischen Kommission veröffentlicht. Der Sponsor ist für den Inhalt der eingereichten Dokumente, einschließlich Datenschutz und Vertraulichkeit, verantwortlich. Weitere Informationen zu den Berichts- und Veröffentlichungspflichten gemäß Artikel 77 MDR sind auf der Website des BASG verfügbar:

Berichtspflichten gemäß Artikel 77 MDR - BASG

# 8. GEBÜHREN

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

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

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.

## 9. Kontakt

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

## 10. Referenzen


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 Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
www.sozialministerium.at

Europäische Kommission
https://ec.europa.eu/health/md_sector/overview_en

Medical Devices Coordination Group – veröffentlichte Dokumente und Leitlinien
https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en

Forum der österreichischen Ethikkommissionen
www.ethikkommissionen.at/

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

# 11. ANHÄNGE:

## Annex I: Ausgewählte Definitionen gemäß MDR

**„Medizinprodukt"** bezeichnet ein Instrument, einen Apparat, ein Gerät, eine Software, ein Implantat, ein Reagenz, ein Material oder einen anderen Gegenstand, das dem Hersteller zufolge für Menschen bestimmt ist und allein oder in Kombination einen oder mehrere der folgenden spezifischen medizinischen Zwecke erfüllen soll:

- — Diagnose, Verhütung, Überwachung, Vorhersage, Prognose, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
- — Diagnose, Überwachung, Behandlung, Linderung von oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,
- — Untersuchung, Ersatz oder Veränderung der Anatomie oder eines physiologischen oder pathologischen Vorgangs oder Zustands,
- — Gewinnung von Informationen durch die In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper — auch aus Organ-, Blut- und Gewebespenden — stammenden Proben

und dessen bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, dessen Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.

Die folgenden Produkte gelten ebenfalls als Medizinprodukte:

- — Produkte zur Empfängnisverhütung oder -förderung,
- — Produkte, die speziell für die Reinigung, Desinfektion oder Sterilisation der in Artikel 1 Absatz 4 genannten Produkte und der in Absatz 1 dieses Spiegelstrichs genannten Produkte bestimmt sind.

**„Zubehör eines Medizinprodukts"** bezeichnet einen Gegenstand, der zwar an sich kein Medizinprodukt ist, aber vom Hersteller dazu bestimmt ist, zusammen mit einem oder mehreren bestimmten Medizinprodukten verwendet zu werden, und der speziell dessen/deren Verwendung gemäß seiner/ihrer Zweckbestimmung(en) ermöglicht oder mit dem die medizinische Funktion des Medizinprodukts bzw. der Medizinprodukte im Hinblick auf dessen/deren Zweckbestimmung(en) gezielt und unmittelbar unterstützt werden soll.

**„Sonderanfertigung"** bezeichnet ein Produkt, das speziell gemäß einer schriftlichen Verordnung einer aufgrund ihrer beruflichen Qualifikation nach den nationalen Rechtsvorschriften zur Ausstellung von Verordnungen berechtigten Person angefertigt wird, die eigenverantwortlich die genaue Auslegung und die Merkmale des Produkts festlegt, das nur für einen einzigen Patienten bestimmt ist, um ausschließlich dessen individuelle Zustand und dessen individuellen Bedürfnissen zu entsprechen.

Serienmäßig hergestellte Produkte, die angepasst werden müssen, um den spezifischen Anforderungen eines berufsmäßigen Anwenders zu entsprechen, und Produkte, die gemäß den schriftlichen Verordnungen einer dazu berechtigten Person serienmäßig in industriellen Verfahren hergestellt werden, gelten jedoch nicht als Sonderanfertigungen.

**„Aktives Produkt"** bezeichnet ein Produkt, dessen Betrieb von einer Energiequelle mit Ausnahme der für diesen Zweck durch den menschlichen Körper oder durch die Schwerkraft erzeugten Energie abhängig ist und das mittels Änderung der Dichte oder Umwandlung dieser Energie wirkt. Ein Produkt, das zur Übertragung von Energie, Stoffen oder anderen Elementen zwischen einem aktiven Produkt und dem Patienten eingesetzt wird, ohne dass dabei eine wesentliche Veränderung von Energie, Stoffen oder Parametern eintritt, gilt nicht als aktives Produkt.

Software gilt ebenfalls als aktives Produkt.

**„Implantierbares Produkt"** bezeichnet ein Produkt, auch wenn es vollständig oder teilweise resorbiert werden soll, das dazu bestimmt ist, durch einen klinischen Eingriff

- ganz in den menschlichen Körper eingeführt zu werden oder
- eine Epitheloberfläche oder die Oberfläche des Auges zu ersetzen

und nach dem Eingriff dort zu verbleiben.

Als implantierbares Produkt gilt auch jedes Produkt, das dazu bestimmt ist, durch einen klinischen Eingriff teilweise in den menschlichen Körper eingeführt zu werden und nach dem Eingriff mindestens 30 Tage dort zu verbleiben.

**„Invasives Produkt"** bezeichnet ein Produkt, das durch die Körperoberfläche oder über eine Körperöffnung ganz oder teilweise in den Körper eindringt.

**„System"** bezeichnet eine Kombination von Produkten, die zusammen verpackt sind oder auch nicht und die dazu bestimmt sind, verbunden oder kombiniert zu werden, um einen spezifischen medizinischen Zweck zu erfüllen.

**„Zweckbestimmung"** bezeichnet die Verwendung, für die ein Produkt entsprechend den Angaben des Herstellers auf der Kennzeichnung, in der Gebrauchsanweisung oder dem Werbe- oder Verkaufsmaterial bzw. den Werbe- oder Verkaufsangaben und seinen Angaben bei der klinischen Bewertung bestimmt ist.

**„Gebrauchsanweisung"** bezeichnet vom Hersteller zur Verfügung gestellte Informationen, in denen der Anwender über die Zweckbestimmung und korrekte Verwendung eines Produkts sowie über eventuell zu ergreifende Vorsichtsmaßnahmen unterrichtet wird.

**„Leistung"** bezeichnet die Fähigkeit eines Produkts, seine vom Hersteller angegebene Zweckbestimmung zu erfüllen.

**„Risiko"** bezeichnet die Kombination von Wahrscheinlichkeit eines Schadenseintritts und Schwere des Schadens.

**„Nutzen-Risiko-Abwägung"** bezeichnet die Analyse aller Bewertungen des Nutzens und der Risiken, die für die bestimmungsgemäße Verwendung eines Produkts entsprechend der vom Hersteller angegebenen Zweckbestimmung von möglicher Relevanz sind.

**„Bereitstellung auf dem Markt"** bezeichnet jede entgeltliche oder unentgeltliche Abgabe eines Produkts, mit Ausnahme von Prüfprodukten, zum Vertrieb, zum Verbrauch oder zur Verwendung auf dem Unionsmarkt im Rahmen einer gewerblichen Tätigkeit.

**„Inverkehrbringen"** bezeichnet die erstmalige Bereitstellung eines Produkts, mit Ausnahme von Prüfprodukten, auf dem Unionsmarkt;

**„Inbetriebnahme"** bezeichnet den Zeitpunkt, zu dem ein Produkt, mit Ausnahme von Prüfprodukten, dem Endanwender als ein Erzeugnis zur Verfügung gestellt wird, das erstmals als gebrauchsfertiges Produkt entsprechend seiner Zweckbestimmung auf dem Unionsmarkt verwendet werden kann;

**„Hersteller"** bezeichnet eine natürliche oder juristische Person, die ein Produkt herstellt oder als neu aufbereitet bzw. entwickeln, herstellen oder als neu aufbereiten lässt und dieses Produkt unter ihrem eigenen Namen oder ihrer eigenen Marke vermarktet;

**„Gesundheitseinrichtung"** bezeichnet eine Organisation, deren Hauptzweck in der Versorgung oder Behandlung von Patienten oder der Förderung der öffentlichen Gesundheit besteht;

**„Anwender"** bezeichnet jeden Angehörigen der Gesundheitsberufe oder Laien, der ein Medizinprodukt anwendet;

**„Konformitätsbewertung"** bezeichnet das Verfahren, nach dem festgestellt wird, ob die Anforderungen dieser Verordnung an ein Produkt erfüllt worden sind;

**„Konformitätsbewertungsstelle"** bezeichnet eine Stelle, die Konformitätsbewertungstätigkeiten einschließlich Kalibrierungen, Prüfungen, Zertifizierungen und Kontrollen durchführt und dabei als Drittpartei tätig wird;

**„Benannte Stelle"** bezeichnet eine Konformitätsbewertungsstelle, die gemäß dieser Verordnung benannt wurde;

**„CE-Konformitätskennzeichnung" oder „CE-Kennzeichnung"** bezeichnet eine Kennzeichnung, durch die ein Hersteller angibt, dass ein Produkt den einschlägigen Anforderungen genügt, die in dieser Verordnung oder in anderen Rechtsvorschriften der Union über die Anbringung der betreffenden Kennzeichnung festgelegt sind;

**„Klinische Prüfung"** bezeichnet eine systematische Untersuchung, bei der ein oder mehrere menschliche Prüfungsteilnehmer einbezogen sind und die zwecks Bewertung der Sicherheit oder Leistung eines Produkts durchgeführt wird.

**„Prüfprodukt"** bezeichnet ein Produkt, das im Rahmen einer klinischen Prüfung bewertet wird.

**„Klinischer Prüfplan"** bezeichnet ein Dokument, in dem die Begründung, die Ziele, die Konzeption, die Methodik, die Überwachung, statistische Erwägungen, die Organisation und die Durchführung einer klinischen Prüfung beschrieben werden;

**„Sponsor"** bezeichnet jede Person, jedes Unternehmen, jede Einrichtung oder jede Organisation, die bzw. das die Verantwortung für die Einleitung, das Management und die Aufstellung der Finanzierung der klinischen Prüfung übernimmt;

**„Prüfungsteilnehmer"** bezeichnet eine Person, die an einer klinischen Prüfung teilnimmt;

**„Klinische Leistung"** bezeichnet die Fähigkeit eines Produkts, die sich aufgrund seiner technischen oder funktionalen — einschließlich diagnostischen — Merkmale aus allen mittelbaren oder unmittelbaren medizinischen Auswirkungen ergibt, seine vom Hersteller angegebene Zweckbestimmung zu erfüllen, sodass bei bestimmungsgemäßer Verwendung nach Angabe des Herstellers ein klinischer Nutzen für Patienten erreicht wird;

**„Prüfer"** bezeichnet eine für die Durchführung einer klinischen Prüfung an einer Prüfstelle verantwortliche Person.

**„Einwilligung nach Aufklärung"** bezeichnet eine aus freien Stücken erfolgende, freiwillige Erklärung der Bereitschaft, an einer bestimmten klinischen Prüfung teilzunehmen, durch einen Prüfungsteilnehmer, nachdem dieser über alle Aspekte der klinischen Prüfung, die für die Entscheidungsfindung bezüglich der Teilnahme relevant sind, aufgeklärt wurde, oder im Falle von Minderjährigen und nicht einwilligungsfähigen Personen eine Genehmigung oder Zustimmung ihres gesetzlichen Vertreters, sie in die klinische Prüfung aufzunehmen.

**„Ethik-Kommission"** bezeichnet ein in einem Mitgliedstaat eingerichtetes unabhängiges Gremium, das gemäß dem Recht dieses Mitgliedstaats eingesetzt wurde und dem die Befugnis übertragen wurde, Stellungnahmen für die Zwecke dieser Verordnung unter Berücksichtigung der Standpunkte von Laien, insbesondere Patienten oder Patientenorganisationen, abzugeben.

**„Unerwünschtes Ereignis"** bezeichnet ein nachteiliges medizinisches Ereignis, eine nicht vorgesehene Erkrankung oder Verletzung oder nachteilige klinische Symptome, einschließlich anormaler Laborbefunde, bei Prüfungsteilnehmern, Anwendern oder anderen Personen im Rahmen einer klinischen Prüfung, auch wenn diese nicht mit dem Prüfprodukt zusammenhängen.

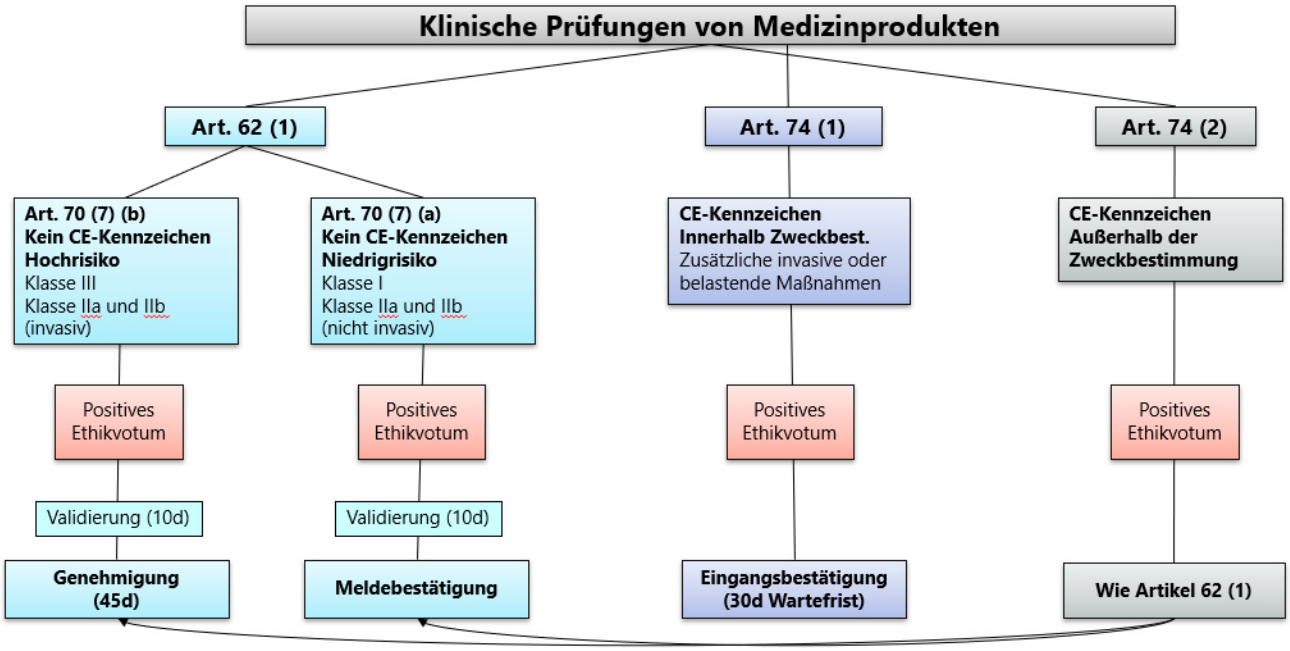
**„Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis"** bezeichnet ein unerwünschtes Ereignis, das eine der nachstehenden Folgen hatte:

a) Tod,
b) schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustands des Prüfungsteilnehmers, die ihrerseits eine der nachstehenden Folgen hatte:
    i. lebensbedrohliche Erkrankung oder Verletzung,
    ii. bleibender Körperschaden oder dauerhafte Beeinträchtigung einer Körperfunktion,
    iii. stationäre Behandlung oder Verlängerung der stationären Behandlung des Patienten,
    iv. medizinische oder chirurgische Intervention zur Verhinderung einer lebensbedrohlichen Erkrankung oder Verletzung oder eines bleibenden Körperschadens oder einer dauerhaften Beeinträchtigung einer Körperfunktion,
    v. chronische Erkrankung,
c) Fötale Gefährdung, Tod des Fötus oder kongenitale körperliche oder geistige Beeinträchtigungen oder Geburtsfehler;

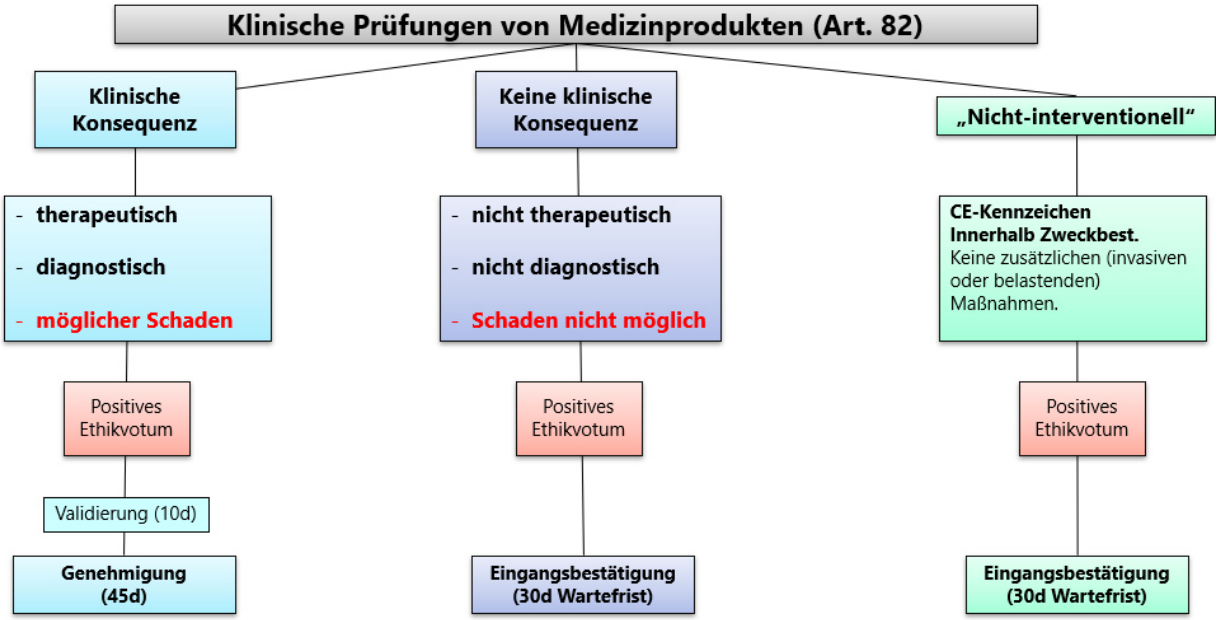
**„Produktmangel"** bezeichnet eine Unzulänglichkeit bezüglich Identifizierung, Qualität, Haltbarkeit, Zuverlässigkeit, Sicherheit oder Leistung eines Prüfprodukts, einschließlich Fehlfunktionen, Anwendungsfehlern oder Unzulänglichkeit der vom Hersteller bereitgestellten Information;

## Annex II: Überblick über die Meldeverfahren

### Für Konformitätsbewertung




### Nicht für Konformitätsbewertung



## Annex III: Unterlagen für die Klinische Prüfung eines Medizinproduktes

| **Für eine vollständige Einreichung 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 / Studienprotokoll (Clinical Investigation Plan, CIP) | Im klinischen Prüfplan sind die Begründung, Ziele, Konzeption, Methodik, Überwachung, Durchführung, Aufzeichnung und Methode der Analyse für eine klinische Prüfung dargelegt.<br>Der klinische Prüfplan enthält insbesondere die in Annex XV, Kapitel 3.1 MDR aufgeführten Informationen. Wenn ein Teil dieser Informationen in einem gesonderten Dokument eingereicht wird, ist dieses Dokument im klinischen Prüfplan auszuweisen. |
| Handbuch des klinischen Prüfers (Investigator Brochure, IB) | Das Handbuch des Prüfers enthält die klinischen und nichtklinischen Angaben zum Prüfprodukt, die für die Prüfung relevant sind und zum Zeitpunkt des Antrags vorliegen. Aktualisierungen des Handbuchs des Prüfers oder andere relevante Informationen, die neu verfügbar sind, sind den Prüfern rechtzeitig mitzuteilen. Das Handbuch des Prüfers ist eindeutig gekennzeichnet enthält insbesondere die in Annex XV, Kapitel 2 MDR aufgeführten Informationen. |
| Gebrauchsanweisung in deutscher oder englischer Sprache bei Medizinprodukten mit CE-Kennzeichnung | Allgemeine Beschreibung des Produktes und seiner Zweckbestimmung inklusive der für das Funktionieren des Medizinproduktes eingesetzten Software.<br>Für Produkt mit CE-Kennzeichnung, kann die Gebrauchs-information das Handbuch des klinischen Prüfers ergänzen (bei Anwendung außerhalb der Zweckbestimmung) oder ersetzen (bei Anwendung innerhalb der Zweckbestimmung).<br>Ersetz die IFU die IB, ist zumindest eine detaillierte Beschreibung der im Laufe der klinischen Prüfung angewandten klinischen Verfahren und Diagnostiktests und insbesondere Angaben zu Abweichungen von der üblichen klinischen Praxis vorzulegen. |
| Konformitätserklärung des Herstellers | Für CE-markierte MP erforderlich; ohne CE falls vorhanden |
| Zertifikat(e) benannter Stellen | Für CE-markierte MP erforderlich; ohne CE falls vorhanden |
| Erklärung zu den grundsätzlichen Sicherheits- und Leistungs-anforderungen | Unterzeichnete Erklärung der natürlichen oder juristischen Person, die für die Herstellung des Prüfprodukts verantwortlich ist, dass das betreffende Produkt mit Ausnahme der Punkte, die Gegenstand der klinischen Prüfung sind, den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen entspricht und dass hinsichtlich dieser Punkte alle Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz der Gesundheit und der Sicherheit des Prüfungsteilnehmers getroffen wurden. |
| Befürwortende Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission(en) | Zu beachten:<br>o ein Votum mit Auflagen entspricht nicht einem positiven Votum<br>o Links und E-Mails sind unzureichend |

| | |
|---|---|
| | ○ das Votum hat eine Dokumentenbezeichnung, Version und Datum zu enthalten |
| Aufklärungsinformation und Einwilligungserklärung für die Prüfungsteilnehmer, Patienteninformation (Informed Consent Form) | in deutscher Sprache mit Versionsbezeichnung und Datierung |
| Bestätigung über den Versicherungsschutz der Prüfungsteilnehmer | Siehe § 26 MPG idgF Personenschadenversicherung<br>Anzahl geplanter Prüfungsteilnehmer muss mit Angaben im Versicherungsvertrag übereinstimmen<br>Zusätzlich zur Personenschadenversicherung muss der Sponsor gemäß § 26 MPG idgF klären, ob eine ausreichende Haftpflicht- und Rechtsschutzversicherung des Prüfers vorliegt. |
| Unterlagen zur Qualifikation des(r) klinischen Prüfers(in) | Aktueller Lebenslauf datiert und signiert |
| Beschreibung der Maßnahmen zur EInhaltugn des Datenschutzes | Beschreibung der Vorkehrungen für die Einhaltung der geltenden Vorschriften zum Schutz und zur Vertraulichkeit personenbezogener Daten, und zwar insbesondere<br>— der organisatorischen und technischen Maßnahmen, die getroffen werden, um die verarbeiteten Informationen und personenbezogenen Daten vor unbefugtem Zugriff, unbefugter Bekanntgabe, Verbreitung und Veränderung sowie vor Verlust zu schützen,<br>— eine Beschreibung der Vorkehrungen zur Wahrung der Vertraulichkeit der Aufzeichnungen und personenbezogenen Daten der Prüfungsteilnehmer und<br>— eine Beschreibung der Maßnahmen, die im Falle eines Verstoßes gegen die Datensicherheitsvorschriften zur Begrenzung möglicher nachteiliger Auswirkungen getroffen werden. |
| Ergebnisse der Gefahrenanalyse | Risikoanalyse, Risikominimierungsmaßnahmen siehe EN ISO 14971 |
| 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 |
| **Folgende Unterlagen sind nur für nicht CE-markierte MP vorzulegen** | |
| Angaben zur Konstruktion bzw. zum Fertigungsverfahren insbesondere zur Sterilisation | Kann in IB enthalten sein |
| Ergebnisse der Konstruktionsberechnungen, von Prüfungen, technischer Tests, etc. | Kann in IB enthalten sein<br>z.B. Ergebnisse aus Biokompatibilitätstests gemäß EN ISO 10993, Ergebnisse der Überprüfung der elektrischen Sicherheit gemäß Normenreihe EN 60601 |
| Liste der ganz oder teilweise angewandten Normen | Kann in IB enthalten sein |