

# Medizinprodukte – Definitionen, Klinische Prüfung

**Dr. Svetlana Seiter**

Abteilung Klinische Prüfung  
Institut Überwachung, AGES MEA, Wien  
svetlana.seiter@ages.at

17. Jahreskongress für Klinische Pharmakologie  
Köln, 01. – 02.10.2015

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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, AGES Medizinmarktaufsicht

- Disclaimer: Die Inhalte dieses Vortrages sind die Privatmeinung des Vortragenden und sind keine offizielle Aussage der AGES bzw. des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen

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

**Arzneimittel (AM)**  
**Definition: Richtlinie 2001/83/EG**



Alle **Stoffe oder Stoffzusammensetzungen**...mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten...,

oder

alle **Stoffe oder Stoffzusammensetzungen**, die im oder am menschlichen Körper verwendet oder einem Menschen verabreicht werden können,

um...die menschlichen physiologischen Funktionen durch eine **pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung** wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder eine medizinische Diagnose zu erstellen

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

**Medizinprodukt (MP)**  
**Definition: Richtlinie 93/42/EWG**



...alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten **Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe oder anderen Gegenstände** ...die **vom Hersteller** zur Anwendung für Menschen ... **bestimmt sind:**

- Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten
- Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen
- Untersuchung, Ersatz oder Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs
- Empfängnisregelung

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

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

## In-vitro-Diagnostikum (IVD) Definition: Richtlinie 98/79/EG



...Medizinprodukt, das **als Reagenz, Reagenzprodukt, Kalibriermaterial, Kontrollmaterial, Kit, Instrument, Apparat, Gerät oder System** — ... — nach der .. Zweckbestimmung **zur In-vitro-Untersuchung** von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben, einschließlich Blut- und Gewebespenden, verwendet wird und...dazu dient, Informationen zu liefern

- über physiologische oder pathologische Zustände oder
- über angeborene Anomalien oder
- zur Prüfung auf Unbedenklichkeit und Verträglichkeit ...
- zur Überwachung therapeutischer Maßnahmen

**Probenbehältnisse** gelten als In-vitro-Diagnostika...Proben unmittelbar nach ihrer Entnahme aufzunehmen und im Hinblick auf eine In-vitro-Diagnose aufzubewahren

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

## Medizinprodukte: Beispiele

ca. 8.000 – 10.000 verschiedene Arten  
ca. 500.000 Produkte

Med. **Bedarfsartikel:** Mundspatel, Kontaktlinsen..

Med. **Hilfsmittel:** Prothesen, Rollstühle...

Med. **Geräte:** EKG, EEG, RTG...

Med. **Software:** Steuerungssoftware für MPs, Expertensysteme...

**Aktive Implantate:** Herzschrittmacher, implantierbare Insulinpumpen...

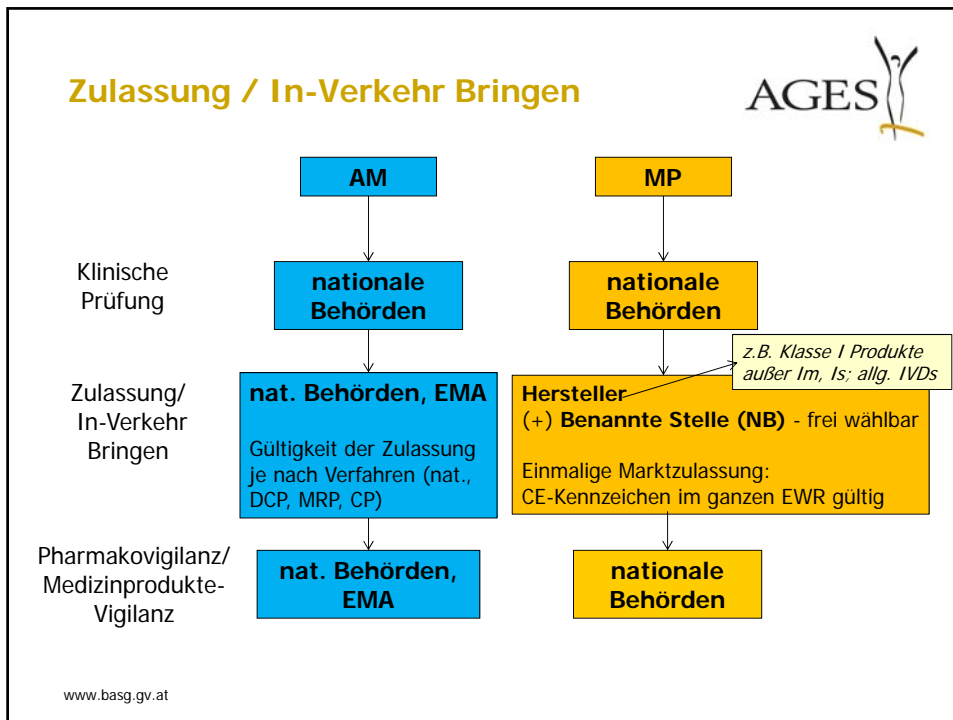
**Nicht aktive Implantate:** Stents, Gelenksimplantate...

Med. **Labordiagnostika:** HIV-, HBV-, Medikationsverlaufstest...

Med. **Laborgeräte:** Blutzuckermessgeräte, Laborautomaten zur Blutanalyse...



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



## Medizinprodukte: Gesetzliche Grundlagen



### • Harmonisierte Normen

- Aktueller Stand der Wissenschaft und Technik
- Liste veröffentlicht im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften
- Qualifizierte Empfehlungen - nicht rechtsverbindlich, gleichwertige Lösungen mit Begründung möglich
  - EN 14155 – Klinische Prüfung von Medizinprodukten (2011)
  - EN 13612 – Leistungsbewertung von IVD (2002)
  - EN 10993 – Biokompatibilität (2009)
  - EN 60601 – Elektrische Sicherheit – 3. Ausgabe
  - EN 14971 – Risikomanagement (2007)

### • Guidelines

MEDDEV Guidelines: Unterstützend - nicht rechtsverbindlich

z.B. MEDDEV 2.1/1 Definitions of "medical devices", "accessory" and "manufacturer", April 1994; MEDDEVs 2.7 Clinical investigation, clinical evaluation

www.basg.gv.at

## Medizinprodukte: Gesetzliche Grundlagen



### Web-Seite der Europäischen Kommission:

[http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/index_en.htm)

The screenshot shows the European Commission website for Medical Devices. The page is titled "Medical devices" and includes a navigation menu with "Regulatory framework" and "Guidance" highlighted. The main content area features a section on "Medical devices" with a date of 10/07/2015 and a link to "New lists of harmonised standards for medical devices". The page also includes a section on "Importance of Medical Devices Sector" and a "Regulatory framework" section with "Current legislation" and "Revision" highlighted.

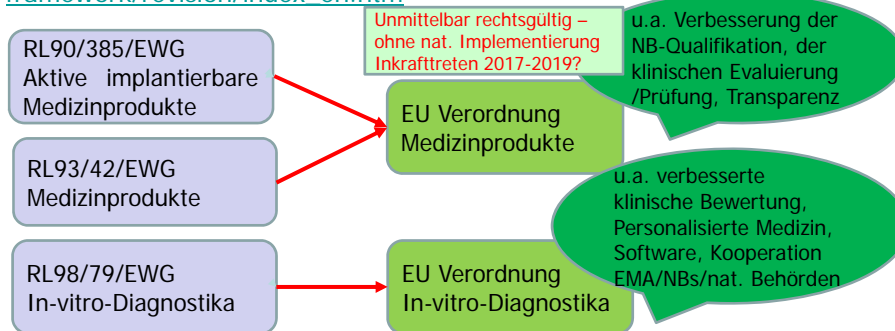
www.basg.gv.at

## Derzeit auf EU-Ebene...



- **Revision der MP-Richtlinien**

[http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/revision/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/revision/index_en.htm)



- **Überarbeitung der MEDDEV Guidelines, z.B. MEDDEV 2.7/2...**

www.basg.gv.at

## Klassifizierung der MP (RL 93/42/EWG)



- **I**: niedrigste Risikoklasse: z.B. Mundspatel, Krankenhausbett
- **Im** (mit Messfunktion): z.B. Fieberthermometer
- **Is** (steril): z.B. Prostatadilatationskatheter
- **IIa**: z.B. EKG, US-Diagnosegerät, Kernspintomograph
- **IIb**: z.B. Röntgengerät, Hüftimplantat, Kontaktlinsenpflegeprodukte
- **III**: höchste Risikoklasse: z.B. Herzkatheter, Herzklappe, Koronarstent, MP mit AM in unterstützender Funktion



www.basg.gv.at

## Klassifizierung der IVDs (RL 98/79/EG)



- **Liste A:** Hochrisikoprodukte: ABO System, HIV1 und 2, HTLV I und II, Hepatitis B, C, D...
- **Liste B:** mittlere Risikogruppe: Angeborene Infektionen (Röteln, Toxoplasmose), Erbkrankheiten, Tumormarker (PSA), Pränataldiagnostik (Trisomie 21)...
- **Produkte zur Eigenanwendung** (Laienanwendung): Test auf okkultes Blut, Harnstreifentests,...
- **Allgemeine IVDs:** Bestimmung der Elektrolyte, Hormone, Tumormarker (außer PSA), Laborautomaten,...



www.basg.gv.at

## Software



### kann die Definition eines MP erfüllen

- Teil eines MP (Embedded System)  
z.B.: Planungssysteme für Bestrahlungstherapie
- Stand-Alone-Software (Kriterien in MEDDEV 2.1/6, Jan.2012)
  - **medizinische Zweckbestimmung**
  - ausführbares Code (sonst digitales Dokument)
  - Funktion nicht auf Speichern, Archivieren, Kommunikation, verlustfreies Komprimieren und einfache Suche beschränkt
  - für den Nutzen eines individuellen Patientenz.B.: Internet –App zur psychologischen Betreuung von Patienten mit Depression (Überwachung bzw. Therapieoptimierung)

### Apps – international eine regulatorische Herausforderung

www.basg.gv.at

## Kombinationsprodukte



Hauptwirkmechanismus ausschlaggebend für Abgrenzung

### RL 2001/83/EG

- AM mit Medizinprodukt als integralem Teil (feste Kombination, MP nicht wiederverwendbar)
  - Kombiniertes ATMP

### RL 93/42/EWG, RL 90/385/EWG, RL 98/79/EG

- MP enthält Arzneimittelkomponenten in unterstützender Funktion
- IVD: Companion diagnostics

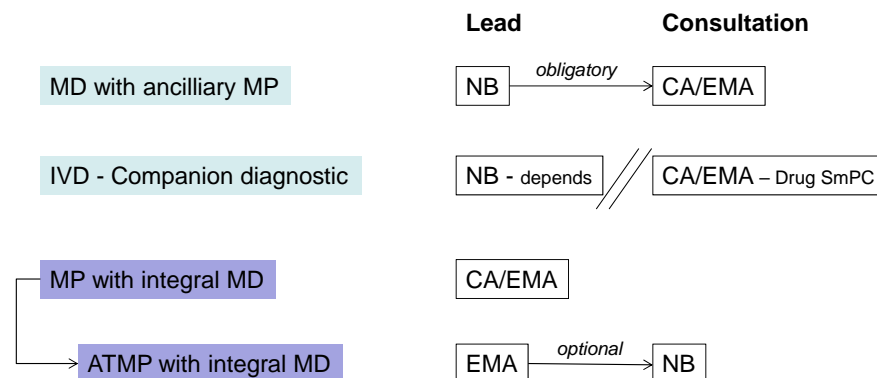
**MEDDEV 2.1/3 rev.3:** Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative, December 2009

**RL 2001/83/EG:** In Zweifelsfällen...ein Erzeugnis...sowohl unter die Definition von „Arzneimittel“ als auch unter die Definition eines Erzeugnisses fallen kann, das durch andere gemeinschaftliche Rechtsvorschriften geregelt ist, gilt diese Richtlinie.

www.basg.gv.at

## Authorization/introduction to market

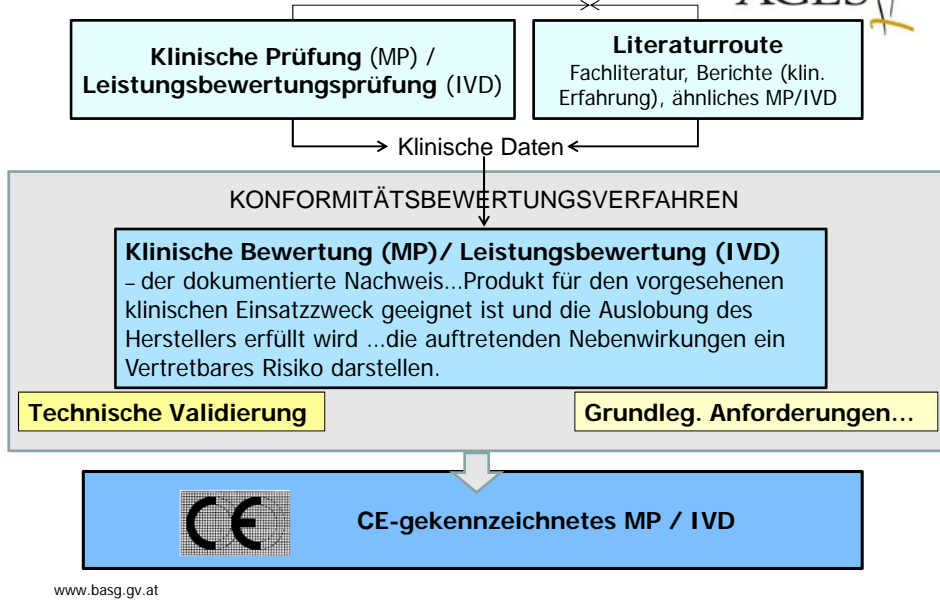
Dr. Ilona Reischl



www.basg.gv.at



## Klinische Bewertung, Klinische Prüfung, Leistungsbewertungsprüfung



## Klinische Prüfung (MP), Leistungsbewertungsprüfung (IVD)



§ 3. MPG (AT):

**Klinische Prüfung / Leistungsbewertungsprüfung** -  
systematische Untersuchung eines Medizinproduktes / In-vitro-Diagnostikums...

an Prüfungsteilnehmern / Proben...um Leistungsdaten,  
Nebenwirkungen, Risiken, Wirkungsmechanismen, geeignete klinische  
Einsatzgebiete...zu untersuchen

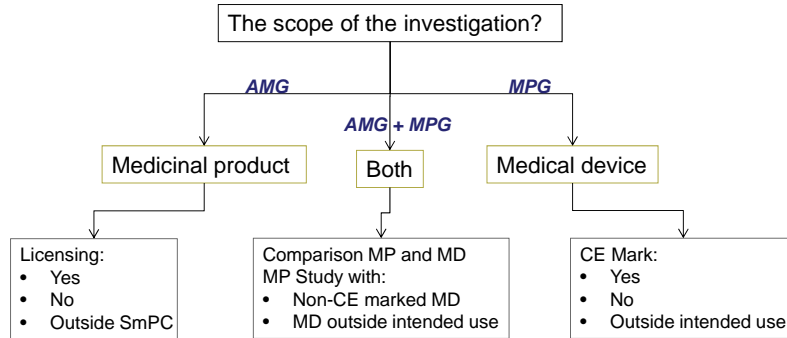
RL 93/42/EWG, MEDDEV 2.7, EN 14155 (2001) und EN 13612 (2002)

RL-Revision => Analogie mit der neuen **Clinical trials - Regulation (CTR) EU No 536/2014**

www.basg.gv.at

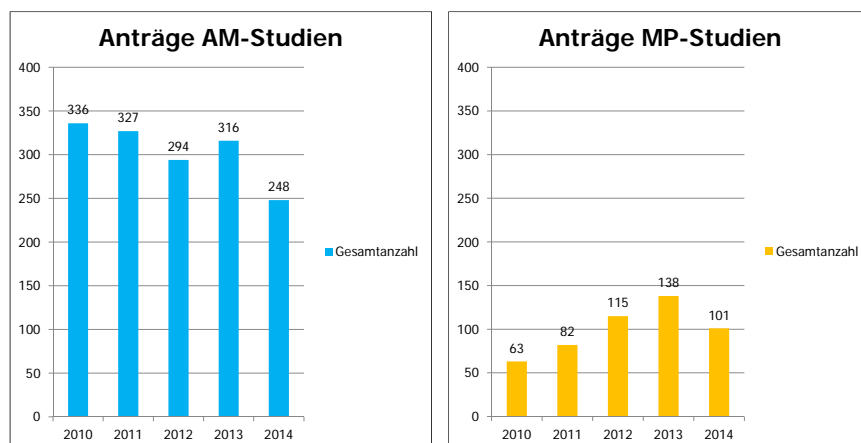
## Classification of clinical trials

Dr. Iiona Reischl



www.basg.gv.at

## Anzahl der Meldungen in AT: AM- und MP-Studien



www.basg.gv.at

## EUDAMED



- Zentrale **Europäische Datenbank für Medizinprodukte** der EC => Informationsaustausch zwischen Behörden der MS v.a. über Hersteller, Produkte, Zertifikate, MP-Vigilanzdaten, **klinische Prüfungen**
- Jede Behörde des EWR - zuständig für Eingabe der MP-Studien in EUDAMED, welche initial bei ihr eingereicht wurden
- **CIV-ID-Nummer** - vom Antragsteller bei Einreichung einer multinationalen Studie für die weiteren Behörden der MS benötigt

### Unterschiede EudraCT / EUDAMED

<b>EudraCT (Arzneimittel)</b>	<b>EUDAMED (Medizinprodukte)</b>
Öffentliche Datenbank	Keine öffentliche Datenbank Zugriffsberechtigungen: derzeit nur für die zuständigen Behörden
Datenbank speziell für Klinische Prüfung	Modul für Klinische Prüfung ist nur einer der Datenbank-Module

www.basg.gv.at

## Wann wird mein Forschungsprojekt zur MP-Studie? Beispiele



### 1) Prüfprodukt ist ein Medizinprodukt und wird in KP systematisch untersucht

- Pre-market Studie:
  - neu entwickeltes Modell einer Herzschrittmacher-Elektrode - Vergleich mit bereits vermarkteten Elektroden => klinische Daten für Konformitätsbewertungsverfahren notwendig (CE-Kennzeichnung => Vermarktung)
- Post-market Studie:
  - Herzschrittmacher, bereits vermarktet und in der klinischen Routine eingesetzt, klinische Daten für die Subpopulation der Frauen => Therapieoptimierung

www.basg.gv.at

## Wann wird mein Forschungsprojekt zur MP-Studie? Beispiele



### 2) Prüfprodukt - kein Medizinprodukt/IVD, durch die Zielsetzung in der KP ist die Definition eines MP/IVD's erfüllt

- Ergometer- vom Hersteller **nicht als Medizinprodukt** ausgelobt (Sportgerät)
- in der KP zum Zweck der Änderung von Durchblutungsparametern bei Patienten während eines bildgebenden Verfahrens systematisch untersucht  
=> **Nicht-Medizinprodukt wird** im Rahmen der KP **zum Medizinprodukt**

*Ziele des Projektes => maßgeblich dafür, ob MPG oder andere Rechtsmaterien als Grundlage für die KP-Durchführung herangezogen werden müssen.*

www.basg.gv.at

## Wann wird mein Forschungsprojekt zur MP-Studie? Beispiele



### 3) Forschungsprojekt, in dem nicht CE-gekennzeichnetes Medizinprodukt angewendet wird

- „Grundlagenforschung“ ... Radiodiagnostisches Gerät ohne CE-Kennzeichen, Eigenbau der Uni-Klinik in KP eingesetzt => MP Studie
- **Modifikation** eines CE-gekennzeichneten MP, oder dessen Teile (z.B. Software!) im Rahmen der KP = MP gilt als nicht CE-gekennzeichnet  
=> MP Studie
- **Anwendung** des CE-gekennzeichneten MP **außerhalb der Zweckbestimmung** = MP gilt als nicht CE-gekennzeichnet  
=>MP Studie

*Sponsor übernimmt die Verantwortung des Herstellers in Bezug auf das MP!*

*Nicht CE-gekennzeichnete Medizinprodukte dürfen nur im Rahmen einer klinischen Prüfung angewendet werden (bis auf Ausnahmeregelungen)*

www.basg.gv.at

## Wann wird mein Forschungsprojekt zur Kombinationsstudie? Beispiele



### 1) Klinische Prüfung MP vs. AM

- Vergleich eines Antiseptikums (AM) mit einem MP (Zweckbestimmung: Befeuchtung) bei der Behandlung chronischer Wunden

Systematische Untersuchung beider Produkte = beide Rechtsmaterien (AMG und MPG) sind heranzuziehen =>

**AMG-MPG Kombinationsstudie**

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

## Wann wird mein Forschungsprojekt zur Kombinationsstudie? Beispiele



### 2) Arzneimittel-Studie - ein MP kommt zum Einsatz

- Klinische Prüfung eines Chemotherapeutikums, welches erwärmt mit einem MP verabreicht werden soll
- MP - für Verabreichung von erwärmten Lösungen wie NaCl 0,9% oder Ringer indiziert, nicht für Chemotherapeutika evaluiert und validiert  
=> **Anwendung außerhalb der Zweckbestimmung**

In diesem Fall nachgefordert:

Ergebnisse der Risikoanalyse gemäß EN ISO 14971

- Mögliche Reaktionen zwischen dem Chemotherapeutikum, dem Gerät und den Schlauchsystemen?
- Mögliche vorzeitige Alterung des Geräts durch Korrosion und andere chemische Reaktionen?  
=> eventuelle Gefährdungen für Patienten und Personal?

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

## Wann wird mein Forschungsprojekt zur Kombinationsstudie? Beispiele



### 3) Arzneimittel-Studie, in der ein MP zum Einsatz kommt

Klinische Prüfung eines Antiasthmatikums, das per Inhaler (wiederverwendbar) Kindern verabreicht werden soll

- MP trägt CE-Kennzeichnung
- Anwendung in der Klinischen Prüfung gemäß der Indikation (= Asthma)
- MP - nicht für die Population der Kinder ausgelobt => außerhalb der Zweckbestimmung, **systematische Untersuchung des MP im neuen Anwendungsbereich**

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

## IVD in der Personalisierten Medizin / in AM Studien



### • oft IVD In-House-Tests

(in einer Gesundheitseinrichtung sowohl hergestellte als auch verwendete Produkte)

- Auf der EU-Ebene nicht geregelt – RL 98/79/EG nicht anwendbar
- Nationale Bestimmungen, in AT - Verordnung für Konformitätsbewertung von Medizinprodukten => kein Verfahren für Konformitätsbewertung  
keine CE-Zertifizierung

aber...

### **Grundlegende Anforderungen müssen erfüllt sein!**

(wissenschaftliche Dokumentation ist auf Anfrage der Behörde bereitzustellen)

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

## Kurz zusammengefasst...



- Heterogenität der Medizinprodukte
- Neue EU-Verordnungen ...
- Zulassung (AM) / In-Verkehr-Bringen (MP, IVD)
- Nicht CE-gekennzeichnetes MP - nur im Rahmen einer klinischen Prüfung (bis auf Ausnahmeregelungen)
- Kombinationsstudien – beide Rechtsmaterien berücksichtigen



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



**Ich danke für Ihre Aufmerksamkeit!**

E-Mail: [clinicaltrials@ages.at](mailto:clinicaltrials@ages.at)

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

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