

## Leistungsstudien mit IVD

Neuerungen und Änderungen seit 26. Mai 2022

Dr. Simone Frank, Wissenschaftliche Mitarbeiterin Abteilung Medical Devices Clinical Investigations (MDCI)

## Angleichung des Schweizer Medizinprodukterechts an die EU-IVDR

- EU-IVDR fordert den Nachweis klinischer Leistung von Invitro-Diagnostika (Kap. VI)
- Anpassung der Verordnung über klinische Versuche mit Medizinprodukten (KlinV-Mep):

neu mit Bestimmungen der EU-IVDR für die Durchführung von Leistungsstudien mit In-vitro-Diagnostika (IVD)





### KlinV-Mep: Versuche mit welchen Produkten?

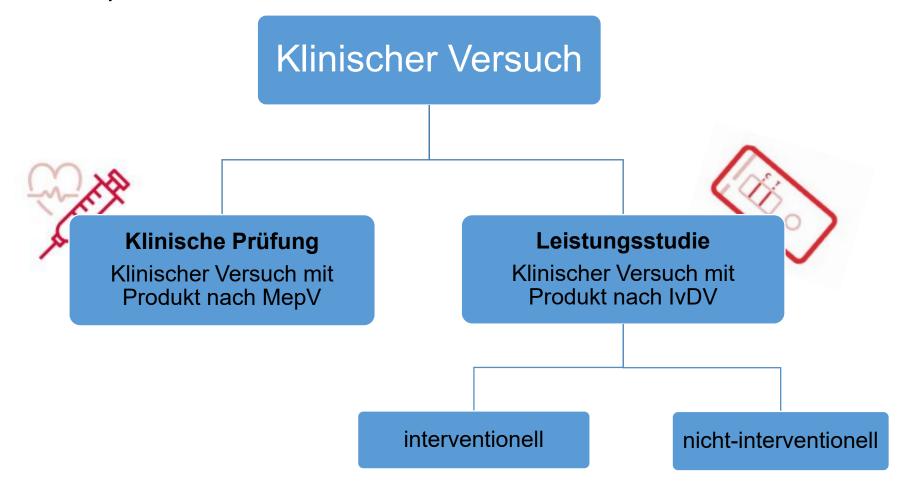
KlinV-Mep	KlinV*
<ul> <li>Alle Produkte nach Art. 1 Abs 1 IvDV         <ul> <li>In-vitro-Diagnostika und deren Zubehör</li> </ul> </li> <li>Alle Produkte nach Art. 1 Abs. 1 MepV         <ul> <li>Medizinprodukte und deren Zubehör</li> <li>Produktgruppen ohne medizinische Zweckbestimmung nach Anhang 1 MepV</li> </ul> </li> <li>Produkte, die als integralen Bestandteil ein Arzneimittel oder Devit-Bestandteil enthalten, dem nur unterstützende Funktion zukommt</li> <li>Tierische Devitprodukte inkl. Devit-Derivate</li> <li>Humane Devit-Derivate</li> </ul>	<ul> <li>Arzneimittel inkl. Kombinationen nach Art. 2 Abs. 1 Bst. f, g + j MepV</li> <li>Produkte nach Art. 2a Abs. 2 HMG (humane Devitprodukte mit Ausnahme der Devit-Derivate)</li> <li>Transplantatprodukte</li> <li>Gentherapien, GVOs</li> <li>Transplantation</li> <li>Übrige</li> </ul>

<sup>\*</sup>Verordnung über klinische Versuche; 810.305



### **Neue Begriffe**

Art. 2 KlinV-Mep





### **Definition Leistungsstudie**

Art. 2 Abs. 1 Bst. ater KlinV-Mep

- Studie, die zur Feststellung oder Bestätigung der Analyseleistung oder der klinischen Leistung eines Produkts nach der IvDV dient und bei welcher die Testergebnisse:
  - Auswirkungen auf Entscheidungen über das Patientenmanagement oder die Behandlung haben könnten (<u>interventionelle Leistungsstudie</u>),
  - keine Auswirkungen auf Entscheidungen über das Patientenmanagement oder die Behandlung haben können (<u>nicht-interventionelle Leistungsstudie</u>)



Bewilligungsverfahren: Kategorisierung der Leistungsstudien

Art. 6a KlinV-Mep

KOFAM Categorizer IVD www.kofam.ch/de/categorizer

#### Kategorie A

#### Interventionelle Studie mit:

- Produkt mit Konformitätskennzeichen
- Produkt unter Anwendung gemäss Gebrauchsanweisung
- Produkt, welches in der Schweiz nicht verboten ist
- mit bzw. ohne Verfahren gemäss Art. 6a Abs. 1 Buchstabe b Ziff. 2

Nicht-interventionelle Studie

#### Unterkategorie A1

#### Interventionelle Studie

Produkt trägt ein Konformitätskennzeichen, wird gemäss Gebrauchsanweisung angewendet und ist in der Schweiz nicht verboten.

#### Unterkategorie A2

#### Interventionelle Studie

gemäss Art. 6a Abs. 1 Buchstabe a Ziff. 1–3

- mit zusätzlicher Anwendung chirurgisch-invasiver Verfahren zum Zweck der Entnahme von biologischem Material oder
- mit für betroffene Personen zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren¹.

#### Nicht-interventionelle Studie,

die nicht unter Art. 2a Abs. 1-3 KlinV-Mep fällt.

#### Kategorie C

#### Interventionelle Studie mit:

- Produkt ohne Konformitätskennzeichen
   oder
- Produkt ohne Anwendung gemäss Gebrauchsanweisung oder
- Produkt, welches in der Schweiz verboten ist

#### Unterkategorie C1

Produkt trägt ein Konformitätskennzeichen, wird aber nicht gemäss Gebrauchsanweisung angewendet.

#### Unterkategorie C2

Produkt trägt kein Konformitätskennzeichen.

#### Unterkategorie C3

Produkt ist in der Schweiz verboten (Bereitstellung auf dem Markt, Inbetriebnahme, Anwendung).



Infografik: KOFAM

1. gemäss Art. 6a Abs. 1 Buchstabe b Ziff. 2

# Bewilligungsverfahren: Entscheidungsbaum (decision tree) zur Kategorisierung von Leistungsstudien

Art. 6a KlinV-Mep

 Hilfestellung für die Einreichung von Leistungsstudien mit
 Produkten nach IvDV

fall under the IVD regulation. They can be used in research projects but not for medical decisions concerning the subjects. Will individual test results be no Individual test results will not be communicated disclosed to the subjects or to They cannot influence patient management decisions and professionals in charge cannot be used to guide treatment. of subjects? Submit your project to the cantonal ethics committee (no submission to Swissmedic required). For delimitation and categorisation see Art. 2a ClinO-MD on performance studies outside the scope of the ClinO-MD, and Art. 6a para. 1 ClinO-MD on category A2 studies. Will there be patients/subjects no Specimens only will be tested in Switzerland, the in Switzerland? patients/subjects will be managed abroad Submit your project to the cantonal ethics committee for www.swissmedic.ch/performance-studies-de approval under the provisions of the HRO (no submission to Swissmedic required), Before you initiate activities, make sure the study is duly approved in the foreign countries involved. Does the study plan prescribe the no The study observes regular IVD use in the market choice and use of the IVD? The IVD is legally placed on the market and is used during normal medical practice independently of study participation. Submit your project to the cantonal ethics committee (no submission to Swissmedic required). For delimitation and categorisation see Art. 2a ClinO-MD on HRO studies, and Art. 6a para. 1 ClinO-MD on category A2 studies. It is not possible to promote, suggest or investigate off-label use in an observational Is the IVD CE-marked? The IVD is not CE-marked On the same day, submit an authorisation application to Swissmedic and to the cantonal ethics committee (category C2 interventional performance study according to Art. 6a, para. 2 letter b ClinO-MD). Will it be used according to the CE no There will be off-label use during the study marked instructions for use (on-On the same day, submit an authorisation application to label use)? Swissmedic and to the cantonal ethics committee (category C1 interventional performance study according to Art. 6a para. 2 letter a ClinO-MD). Has the IVD been prohibited 700 The IVD can legally be placed on the market, put into service and used. Submit your project to the cantonal ethics committee (no submission to Swissmedic required, category A1 or A2 interventional performance study according to Art. 6a, para. 1 ClinO-MD). The IVD is prohibited. It cannot legally be placed on the market, put into service and/or used in Switzerland. On the same day. submit an authorisation application to Swissmedic and to the cantonal ethics committee (category C3 interventional

Is the IVD under investigation or used The IVD will be used but it is not under investigation

When used for medical purposes, devices that are not under

that only CE-marked IVD will be used and that the underlying

Research use only products (RUO) that provide result that are used during data analysis or for other research purposes do not

performance study according to Art. 6a para.2 letter c ClinO-

research activity is duly authorised.

investigation must be conforming products. This applies to pregnancy tests, tests in connection with the health of subjects, side effects, disease progression and other products. Make sure

will it merely be used during the

investigation

research project?



## Bewilligungsverfahren: Paralleles Verfahren in der Schweiz Art. 10-12, 16, 17, 19 KlinV-Mep

- Parallele Begutachtung von Kat. C Leistungsstudien durch Swissmedic und Ethikkommission
- Einreichung am gleichen Tag über BASEC und eMessage
- Gesuchsunterlagen gemäss Anhang 1 KlinV-Mep
- EU-konforme Fristen für Behörden und Sponsor
- Rechtliches Gehör und Möglichkeit für Ergänzungseinreichungen unverändert
- Beginn des Versuchs nach Bewilligung durch Swissmedic möglich



Swissmedic Homepage und Merkblatt: www.swissmedic.ch/performance-studies-de

## Bewilligungsverfahren: Vereinfachte Prüfung durch Swissmedic

Art. 17 Abs. 2 und 3 KlinV-Mep

- Prüfung der Vollständigkeit des Gesuchs und der Erfüllung der Bedingungen gemäss Art. 17 Abs. 2 KlinV-Mep:
  - Interventionelle Leistungsstudie Unterkategorie C1 oder C2 mit IVD Klasse A oder B
  - Anwendung höchstens mit minimalen Risiken verbunden
  - Schriftliche Vereinbarung zwischen Prüfperson und Sponsor zu unerwünschten Ereignissen
  - Sponsor verfügt über Risikomanagementsystem inkl. Sicherheitsüberwachung





# Kombinierte klinische Versuche mit IVD und Arzneimitteln in Schweizer Studienzentren

IVD konform	Arzneimittel zugelassen	Einreichungen und Bewilligungsverfahren bei Swissmedic	
×	×	<ul> <li>Eine Einreichung mit kompletten Gesuchsunterlagen für interventionelle Leistungsstudie mit IVD und für klinischen Versuch mit Arzneimittel</li> <li>Paralleles Verfahren mit der Ethikkommission gemäss KlinV-Mep</li> </ul>	
×	<b>✓</b>	<ul> <li>Komplette Gesuchsunterlagen für interventionelle Leistungsstudie mit IVD und Zusatzinformationen zum Arzneimittel</li> <li>Paralleles Verfahren mit der Ethikkommission gemäss KlinV-Mep</li> </ul>	
V	×	<ul> <li>Komplette Gesuchsunterlagen für klinischen Versuch mit Arzneimittel und Zusatzinformationen zum IVD</li> <li>Verfahren gemäss KlinV</li> </ul>	
V	<b>V</b>	Keine Einreichung bei Swissmedic	

• Falls Durchführung des klin. Versuchs im Ausland mit Zentrallabor in der Schweizigen Keine Bewilligung des klinischen Versuchs in der Schweizig Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details im Swissmedic Merkblatt: 'Performance studies des Zentrallabors durch die Ethikkomm Details durch des Zentrallabors durch des Zentrallabor

with IVD' www.swissmedic.ch/performance-studies-de

## Wesentliche Änderungen von Leistungsstudien

Art. 15, 20, 48 KlinV-Mep

- Begriff nach Art. 15 KlinV-Mep «Änderungen, die bedeutende Auswirkungen auf die Sicherheit, die Gesundheit oder die Rechte der teilnehmenden Personen sowie auf die Belastbarkeit oder die Zuverlässigkeit der zu erzielenden klinischen Daten haben können»
- Gilt für Swissmedic und Ethikkommission
- Bewilligungspflichtig bei Ethikkommission (Kat. A) bzw. Swissmedic und Ethikkommission (Kat. C), kein 'silent approval'
- Paralleles Bewilligungsverfahren bei Kat. C Versuchen





## Sicherheitsberichterstattung in Kat. C Leistungsstudien

Art. 33-36, 38 KlinV-Mep

- Einreichung analog zu Leitfaden MDCG 2020-10/1 und Tabelle MDCG 2020-10/2
- Berichterstattung durch den Sponsor an Swissmedic und (Leit-)Ethikkommission:

Meldung / Ereignis	KlinV-Mep	Frist
<ul> <li>SAE, das nicht unrelated ist</li> <li>Produktmangel mit SAE-Potential         <i>im In- und Ausland</i></li> </ul>	Art. 33, Abs. 1	Unverzüglich, max. 7d
Sicherheits- und Schutzmassnahmen im Inland und EU-/EWR-Staaten	Art. 34, 36, 38	≤ 2d bzw. ≤ <mark>24h</mark> bei Abbruch oder Unterbruch aus Sicherheitsgründen
Annual Safety Report mit Daten aus In- und Ausland	Art. 35, 38	jährlich

Swissmedic Merkblatt: www.swissmedic.ch/md-clinicaltrials-de Swissethics Leitfaden 'safety reporting': www.swissethics.ch



### Sicherheitsberichterstattung Kat. A Leistungsstudien

Art. 33-36 KlinV-Mep

Berichterstattung durch den Sponsor an Swissmedic:

Meldung / Ereignis	KlinV-Mep	Frist
Meldungen nach Artikel 59 lvDV (Materiovigilance)	Art. 33 Abs 7	Swissmedic Materiovigilance: www.swissmedic.ch/md-materiovigilance

Berichterstattung durch den Sponsor an Ethikkommission:

Meldung / Ereignis	KlinV-Mep	Frist
<ul> <li>Unterkategorie A1</li> <li>SAE, das related ist mit Prüfverfahren</li> <li>Unterkategorie A2</li> <li>SAE, das nicht unrelated ist</li> <li>Produktmangel mit SAE-Potential im In- und Ausland</li> </ul>	Art. 33, Abs. 6 Art. 33, Abs. 1	- Unverzüglich may - Swissethics Leitfaden 'safety reporting' www.swissethics.ch
Sicherheits- und Schutzmassnahmen	Art. 34, 36, 38	≤ 2d bzw. ≤ <mark>24h</mark> bei Abbruch oder Unterbruch aus Sicherheitsgründen
Annual Safety Report	Art. 35	jährlich

## Übergangsbestimmungen für bewilligte Leistungsstudien Art. 48 und Art. 48a KlinV-Mep

- Bewilligungen bleiben bis zum Ablauf der Bewilligungsdauer gültig
- Leistungsstudien unterliegen neuem Recht
  - Berichterstattung
  - Veröffentlichung der Ergebnisse in anerkannten Registern nach Art. 64 Abs. 1
     KlinV und gemäss Frist nach Art. 42 KlinV-Mep
- Wesentliche Änderung erfordert eine Neukategorisierung nach Art. 6a KlinV-Mep



### Take Home Message und nützliche Links

- Entscheidungsbaum (decision tree) benutzen als Hilfestellung für Einreichung von Leistungsstudien
- Swissmedic Merkblatt 'Performance studies with IVD' mit detaillierten Informationen zum Bewilligungsverfahren, zu Pflichten während der Durchführung und zum Abschluss von Leistungsstudien
- www.swissmedic.ch/performance-studies-de

• Bei Fragen: <a href="mailto:questions.devices@swissmedic.ch">questions.devices@swissmedic.ch</a>



### Im Vortrag erwähnte Gesetze und Verordnungen



HMG: Heilmittelgesetz; SR 812.21

KlinV-Mep: Verordnung über klinische Versuche mit Medizinprodukten; SR 810.306

KlinV: Verordnung über klinische Versuche; SR 810.305

MepV: Medizinprodukteverordnung; SR 812.213

IvDV: Verordnung über In-vitro-Diagnostika; SR 812.219

EU-IVDR: <u>Verordnung (EU) über In-vitro-Diagnostika 2017/746</u>

