Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.

Association of the Scientific Medical Societies in Germany

AWMF

Berliner Forum der AWMF:
Von der Evidenz in die Versorgung-
Chancen und Risiken für die nächste Legislaturperiode

IVDR – Bewertung aus juristischer Sicht

Ulrich M. Gassner

Universität Augsburg
Forschungsstelle für Medizinprodukterecht

Agenda

1 IVDR – zentrale Neuerungen

2 Klinischer Nachweis und Leistungsbewertung

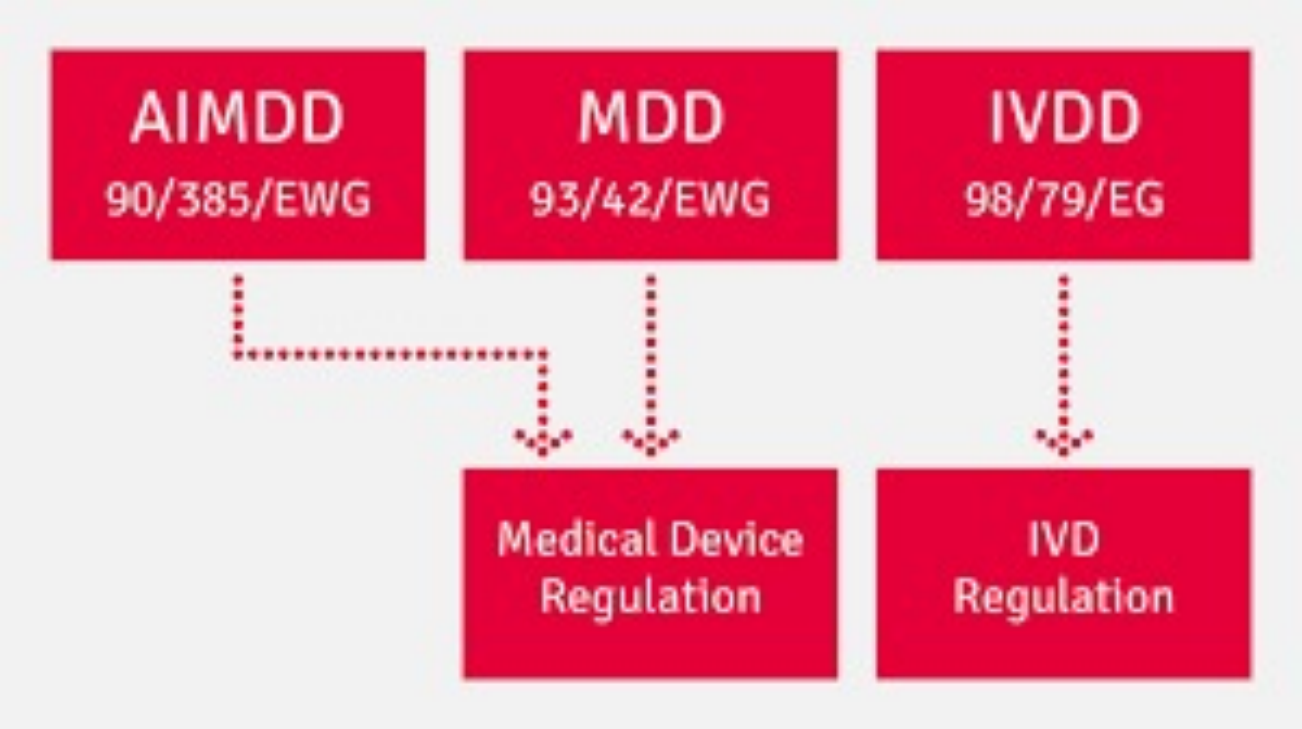
3 Leistungsstudien

Universität Augsburg
Forschungsstelle für Medizinprodukterecht

IVDR – zentrale Neuerungen

Rechtsgrundlagen (1)

- aus 3 mach‘ 2



© Prof. Dr. Ulrich M. Gassner Mag.rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

Rechtsgrundlagen (2)

- aus 1 mach‘ 1

© Prof. Dr. Ulrich M. Gassner Mag.rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

Rechtsgrundlagen (3)

- in Kraft seit 25.05.2017
  - Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über *In-vitro*-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission

    = IVDVO (In Vitro Diagnostic Regulation, IVDR)

    grds. gültig ab **26.05.2022**

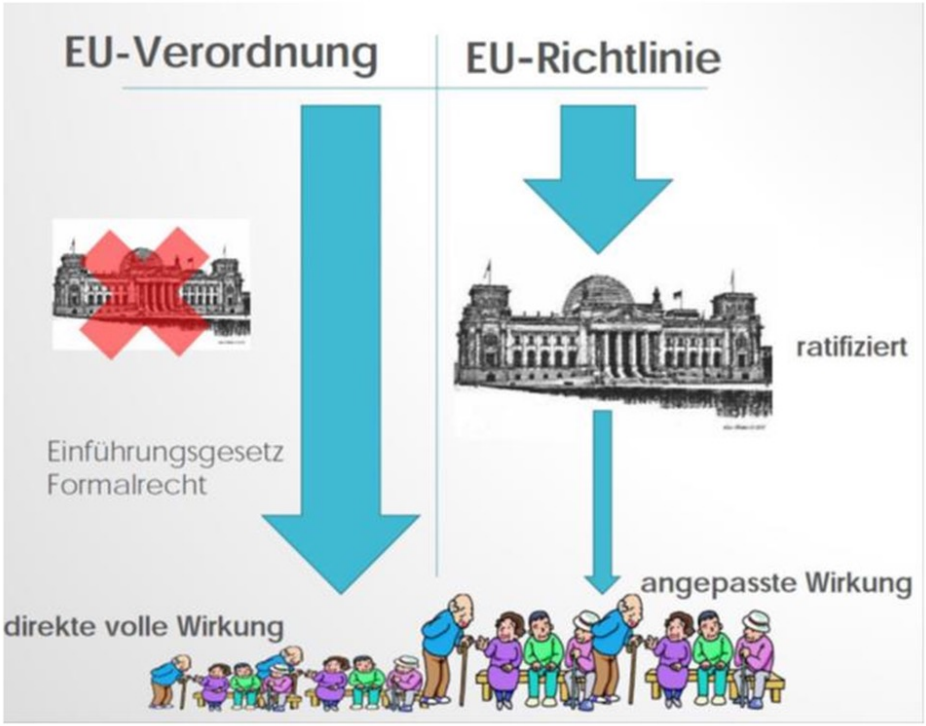
    + verlängerte Übergangsfristen für Bestandsprodukte

© Prof. Dr. Ulrich M. Gassner Mag.rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

Rechtsgrundlagen (4)

- Art. 288 Abs. 2 AEUV:

  Die Verordnung hat allgemeine Geltung. Sie ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.



© Prof. Dr. Ulrich M. Gassner Mag.rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

Rechtsgrundlagen (5)

Gesetz zur Durchführung unionsrechtlicher Vorschriften betreffend Medizinprodukte (Medizinprodukterecht-Durchführungsgesetz - MPDG)

MPDG

Ausfertigungsdatum: 28.04.2020

Vollzitat:

"Medizinprodukterecht-Durchführungsgesetz vom 28. April 2020 (BGBl. I S. 960), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 12. Mai 2021 (BGBl. I S. 1087) geändert worden ist"

Stand: Zuletzt geändert durch Art. 2 G v. 12.5.2021 I 1087

Mittelbare Änderung durch Art. 19 G v. 12.5.2021 I 1087 ist berücksichtigt

Das Inkrafttreten dieses G wurde mit Ausnahme der §§ 7, 87, 88, 90 Abs. 3 u. § 97 Abs. 1 Satz 2 u. 3 gem. Art. 17 Abs. 1 Satz 2 G v. 28.4.2020 I 960 idF d. Art. 15 Abs. 2 Nr. 1 G v. 19.5.2020 I 1018 auf den 26.5.2021 verschoben. §§ 7 u. 90 Abs. 3 treten gem. Art. 17 Abs. 4 G v. 28.4.2020 I 960 idF d. Art. 15 Abs. 2 Nr. 2 G v. 19.5.2020 I 1018 mWv 24.4.2020 in Kraft. § 87 tritt gem. Art. 17 Abs. 3 Nr. 1 G v. 28.4.2020 I 960 idF d. Art. 15 Abs. 2 Nr. 2 G v. 19.5.2020 I 1018 am 23.5.2020 in Kraft. Für die §§ 88 u. 97 Abs. 1 Satz 2 u. 3 verbleibt es bei der Inkraftsetzung gem. Art. 17 Abs. 1 Satz 1 G v. 28.4.2020 I 960 zum 23.5.2020.

© Prof. Dr. Ulrich M. Gassner Mag.rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

Erweiterung Anwendungsbereich

z.B.

- therapiebegleitende Diagnostika (companion diagnostics, CDx)
- Gentests beim Menschen
- patientennahe Tests (point-of-care testing, POCT)

© Prof. Dr. Ulrich M. Gassner Mag.rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

Klassifizierung (1)

Tab. 1: Risikobasiertes Klassifizierungskonzept für IVD nach Anhang VII der zukünftigen IVD-Verordnung und GHTF/SG1/M045:2008.

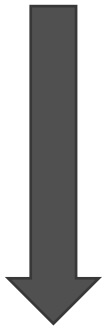
Klasse	Risikoniveau		Beispiele
	Individuell	Öffentliche Gesundheit	
A	Gering	Gering	Analysesysteme für Klinische Chemie, Mikrobiologische Nährmedien
B	Moderat	Gering	Urinteststreifen, Schwangerschaftstest
C	Hoch	Moderat	Röteln, PSA, HLA-Typisierung, therapiebegleitende Diagnostika, sofern nicht Klasse D
D	Hoch	Hoch	HIV-Screening Tests, ABO-Blutgruppenbestimmung

Quelle: Spitzenberger, MPJ 2017, 3 (6)

© Prof. Dr. Ulrich M. Gassner Mag.rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

Klassifizierung (2)

- Klasse A
- Klasse B
- Klasse C
- Klasse D



- Benannte Stelle (-) = „Selbstzertifizierung
- Benannte Stelle (+) = „Fremdzertifizierung“
- Benannte Stelle (+) = „Fremdzertifizierung“
- Benannte Stelle (+) = „Fremdzertifizierung“

+

Leistungs- und Sicherheitskontrolle durch EU-Referenzlaboratorien

© Prof. Dr. Ulrich M. Gassner Mag.rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

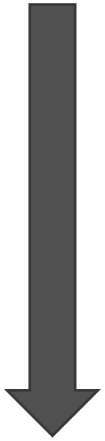
Klassifizierung (3)

- Klasse A nur noch

a) Erzeugnisse für den allgemeinen Laborbedarf, Zubehör ohne kritische Merkmale, Pufferlösungen, Waschlösungen sowie allgemeine Nährmedien und histologische Färbungen, die vom Hersteller dafür vorgesehen sind, die Produkte für *In-vitro*-Diagnoseverfahren im Zusammenhang mit einer spezifischen Untersuchung einsetzbar zu machen;

b) Instrumente, die vom Hersteller speziell für die Verwendung bei *In-vitro*-Diagnoseverfahren vorgesehen sind;

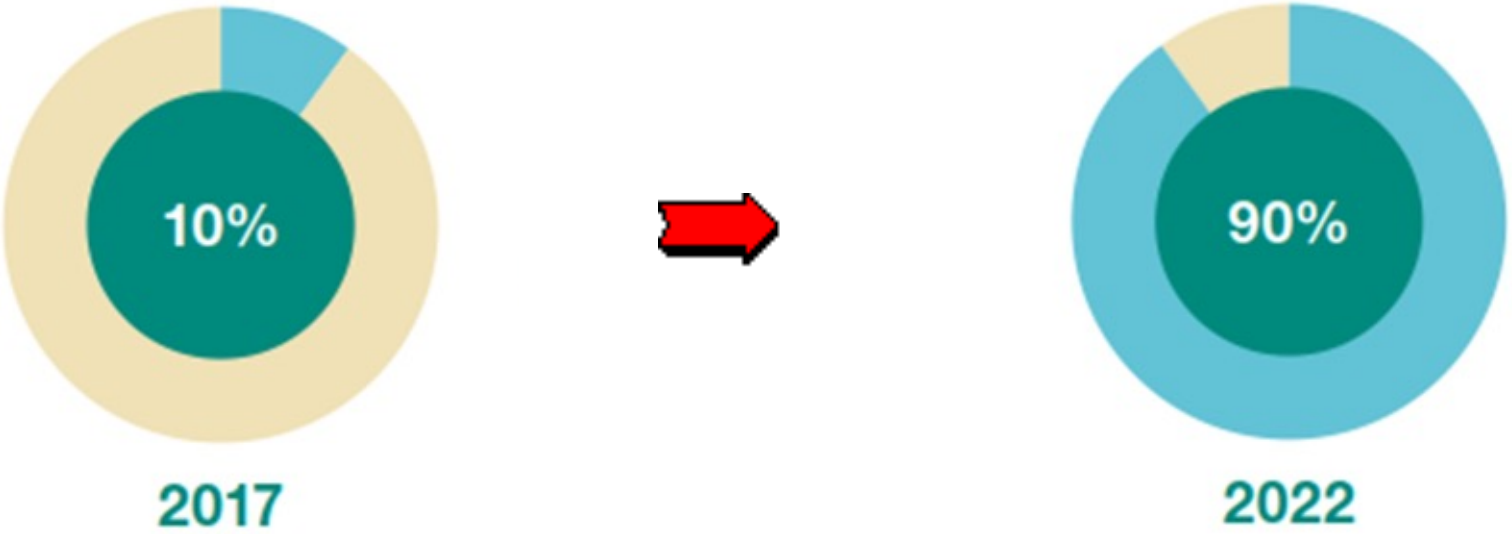
c) Probenbehältnisse.



© Prof. Dr. Ulrich M. Gassner Mag.rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

Klassifizierung (4)

„Fremdzertifizierung“



© Prof. Dr. Ulrich M. Gassner Mag.rer. publ., M. Jur. (Oxon.)

Klinischer Nachweis und Leistungsbewertung

GruSiLe

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen

- ausreichender klinischer Nachweis

Leistungsbewertung

Universität Augsburg
Forschungsstelle für Medizinprodukterecht

Leistungsbewertung (1)

Definition

„Beurteilung und Analyse von Daten zur Feststellung oder Überprüfung der
wissenschaftlichen Validität,
der Analyseleistung
und gegebenenfalls der klinischen Leistung eines Produkts“

Universität Augsburg
Forschungsstelle für Medizinprodukterecht

Leistungsbewertung (2)

3 Säulen der Leistungsbewertung

(1) wissenschaftliche Validität eines Analyten

„Zusammenhang eines Analyten mit einem bestimmten klinischen oder physiologischen Zustand“

z.B. SARS-CoV-2 und Krankheit Covid-19

Universität Augsburg
Forschungsstelle für Medizinprodukterecht

Leistungsbewertung (3)

3 Säulen der Leistungsbewertung

(2) Analyseleistung

„Fähigkeit eines Produkts, einen bestimmten Analyten korrekt nachzuweisen oder zu messen“

Universität Augsburg
Forschungsstelle für Medizinprodukterecht

Leistungsbewertung (4)

3 Säulen der Leistungsbewertung

(3) „Klinische Leistung

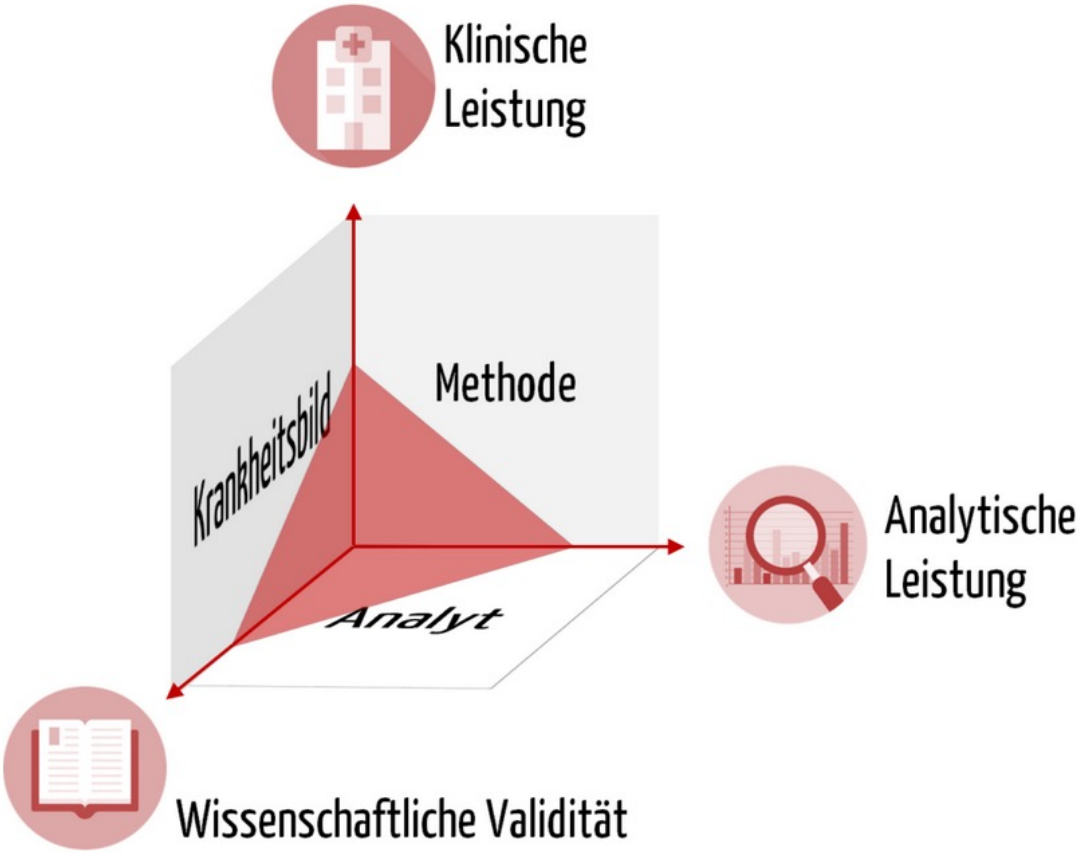
„Fähigkeit eines Produkts, Ergebnisse zu liefern, die mit einem bestimmten klinischen Zustand oder physiologischen oder pathologischen Vorgang oder Zustand bei einer bestimmten Zielbevölkerung und bestimmten vorgesehenen Anwendern korrelieren“

- diagnostische Sensitivität,
- diagnostische Spezifität,
- positiver prädiktiver Wert,
- negativer prädiktiver Wert,
- Likelihood-Verhältnis sowie
- erwartete Werte bei nicht betroffenen und betroffenen Bevölkerungsgruppe

relative Parameter

Leistungsbewertung (5)

Magisches Dreieck der klinischen Evidenz



Quelle: https://www.johner-institut.de/blog/johner-institut/leistungsbewertung-von-in-vitro-diagnostika/

Leistungsbewertung (6)

MDCG-Leitlinie

Medical Devices

Medical Device Coordination Group Document MDCG 2022-2

MEDDEV 2.7/1 rev.4 (631 kB) Clinical evaluation: Guide for manufacturers and notified bodies

June 2016

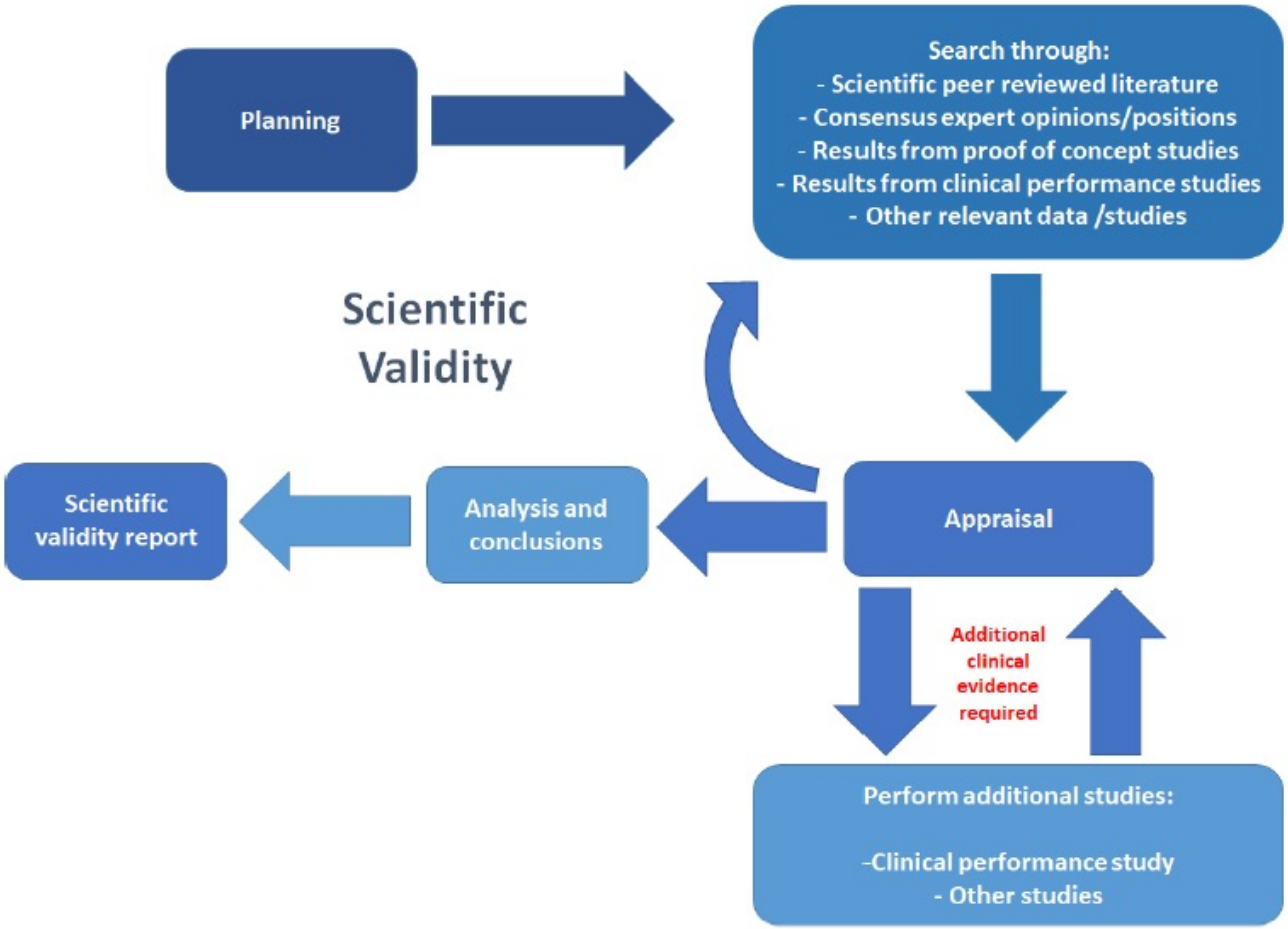
MDCG 2022-2

Bitte sagen Sie das noch einmal

Guidance on general principles of clinical evidence for *In Vitro* Diagnostic medical devices (IVDs)

Leistungsbewertung (7)

MDCG-Leitlinie



Leistungsstudie

Regelfall

- Regelfall Leistungsstudie
- Verzicht auf Leistungsstudien nur bei ausreichenden Gründen für Rückgriff auf andere Quellen klinischer Leistungsdaten
- wichtigstes relevantes Kriterium:
  Standardisierungsgrad des jeweiligen Tests
  (GHTF/SG5/N7:2012: Clinical Evidence for IVD medical devices – Scientific Validity Determination and Performance Evaluation)
  - häufig (-) bei etablierten, aber nicht standardisierten Produkten
  - höchstwahrscheinlich (+) bei neuartigen Tests

Allgemeine Anforderungen (1)

- Schutz der Sicherheit von Prüfungsteilnehmenden
- Datenschutz

Anforderungen (2)

WMA Deklaration von Helsinki - Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen

Verabschiedet von der 18. WMA-Generalversammlung, Juni 1964 Helsinki (Finnland)

und revidiert durch die

29. WMA-Generalversammlung, Oktober 1975, Tokio (Japan),

35. WMA-Generalversammlung, Oktober 1983, Venedig (Italien),

41. WMA-Generalversammlung, September 1989, Hong Kong,

48. WMA-Generalversammlung, Oktober 1996, Somerset West (Republik Südafrika),

52. WMA-Generalversammlung, Oktober 2000, Edinburgh (Schottland),

53. WMA-Generalversammlung im Oktober 2002, Washington (Vereinigte Staaten)

(ergänzt um einen klarstellenden Kommentar zu Ziffer 29),

55. WMA-Generalversammlung im Oktober 2004, Tokio (Japan),

(ergänzt um einen klarstellenden Kommentar zu Ziffer 30),

59. WMA-Generalversammlung im Oktober 2008, Seoul (Korea)

64. WMA-Generalversammlung im Oktober 2013, Fortaleza (Brasilien)

Allgemeine Anforderungen (3)

- Leitlinien

In Vitro Diagnostic medical devices (IVD)

Reference	Title	Publication
MDCG 2022-3 EN •••	Verification of manufactured class D IVDs by notified bodies	February 2022
MDCG 2022-2 EN •••	Guidance on general principles of **clinical evidence** for In Vitro Diagnostic medical devices (IVDs)	January 2022
MDCG 2021-22 EN •••	Clarification on "first certification for that type of device" and corresponding procedures to be followed by notified bodies, in context of the **consultation of the expert panel** referred to in Article 48(6) of Regulation (EU) 2017/746	August 2021
MDCG 2021-4 EN •••	Application of **transitional provisions** for certification of **class D** in vitro diagnostic medical devices according to Regulation (EU) 2017/746	April 2021
MDCG 2020-16 Rev.1 EN •••	Guidance on **Classification Rules** for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746	January 2022
MDCG 2019-9 - Rev.1 EN •••	**Summary of safety and clinical performance**	March 2022

Allgemeine Anforderungen (4)

Work in progress (April 2022)

- Leitlinien

11. *In Vitro* Diagnostic Medical Devices (IVD)				
IVDR	*SSP (Summary of Safety & Performance) template*	CIE	2022	Template in development
IVDR	*Qualification of assays used in clinical trials of medicinal products*	N/A	2022	In collaboration with competent authorities for medicinal products
IVDR	*In-house devices*	MS	2022	Joint with Market Surveillance MDCG aft in preparation
IVDR	*Analysis of IVDR in context of hypothetical scenarios of an urgent response to a health crisis*	N/A	2022	In progress
IVDR	*Performance study application/notification form*	CIE	2022	Template in development
IVDR	*Guidance on significant changes referred to in Article 110(3) of the IVDR*	NBO	2022	With reference to MDCG 2020-3
IVDR	*Guidance on application of IVDR requirements to legacy devices and those placed on the market before DoA*	NBO, PMSV, MS	2022	With reference to MDCG 2021-5
IVDR	*Minor revision of MDCG 2021-22 – Clarification on "first certification for that type of device" and corresponding procedures to be followed by notified bodies*	N/A	2022	Addition of notes, based on experience collected so far

Bitte sagen Sie das noch einmal

Anforderungen (5)

Normen

- Referenzierung in IVDR

NOR

ISO 20

In-vitro-D
menschli

Englische
In vitro di
specimer

Ausgabe
2019-05

Originals
Englisch

Seiten:
56

NORM-ENTWURF

DIN EN ISO 20916:2021-05 - Entwurf

In-vitro-Diagnostika - Klinische Leistungsuntersuchungen an menschlichem Untersuchungsmaterial - Gute Studienpraxis (ISO 20916:2019); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 20916:2021

Englischer Titel:
In vitro diagnostic medical devices - Clinical performance studies using specimens from human subjects - Good study practice (ISO 20916:2019); German and English version prEN ISO 20916:2021

Erscheinungsdatum:
2021-04-09

Ausgabedatum:
2021-05

Originalsprachen:
Deutsch, Englisch

Seiten:
154

Anforderungen (6)

Schnittmengen

- z.B. Leistungsstudienplan

Universität Augsburg
Forschungsstelle für
Medizinprodukterecht

Zusätzliche Anforderungen bei bestimmten Leistungsstudien (1)

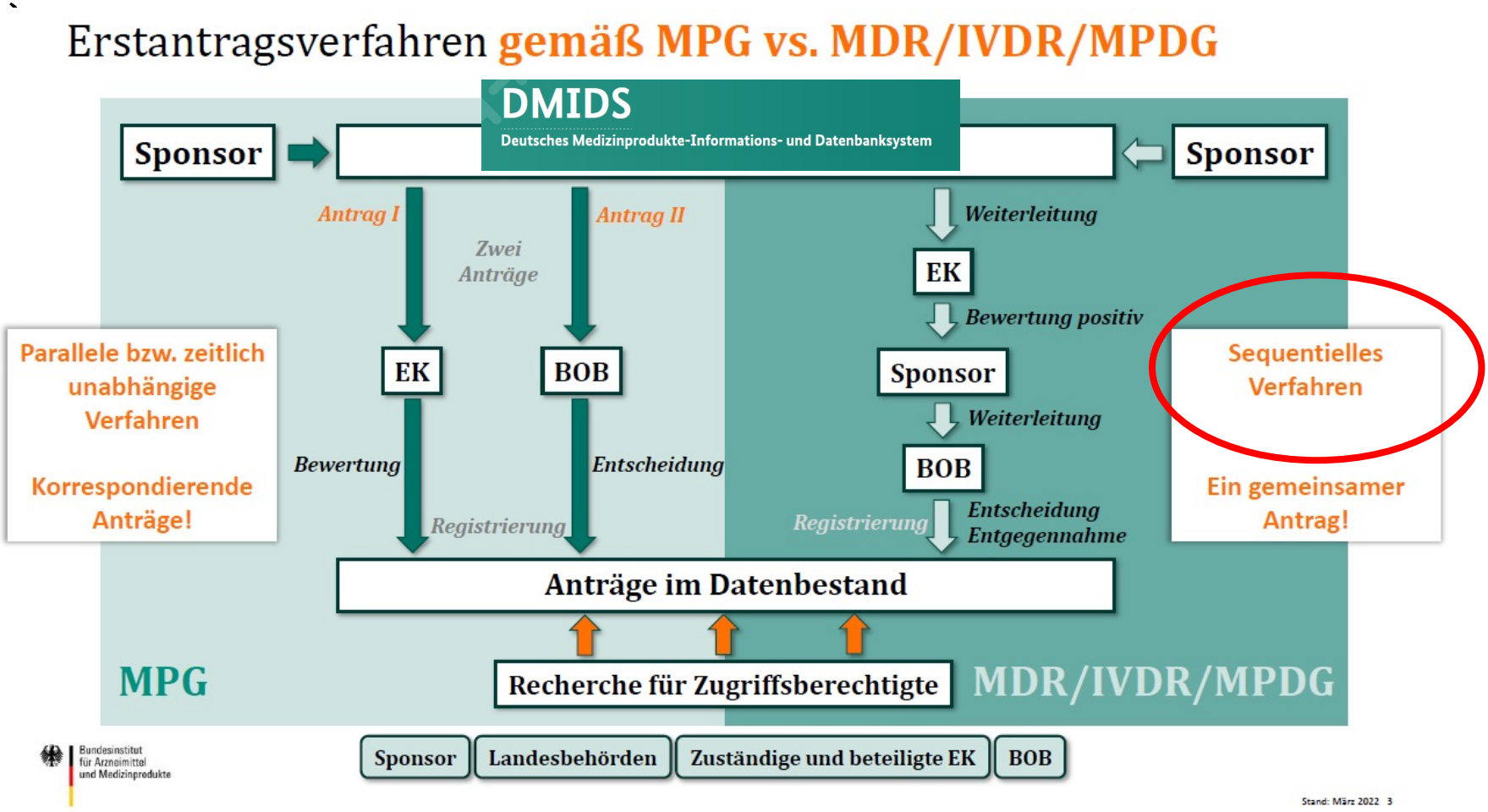
- Entnahme von Stichproben mittels chirurgisch-invasiver Verfahren
- interventionelle klinische Leistungsstudien
- bei Durchführung der Studie zusätzliche invasive Verfahren oder andere Risiken Prüfungsteilnehmer

Zusätzliche Anforderungen bei bestimmten Leistungsstudien (2)

- Informierte Einwilligung
- Schutz vulnerabler Gruppen
  - nicht Einwilligungsfähige
  - Minderjährige
  - schwangere/stillende Frauen
- Versicherungsschutz (mind. 500 T€/Person)
- …

Verfahren

Unterschiede bisher/künftig national



Take-Home Message(s)

Translation in der Transition

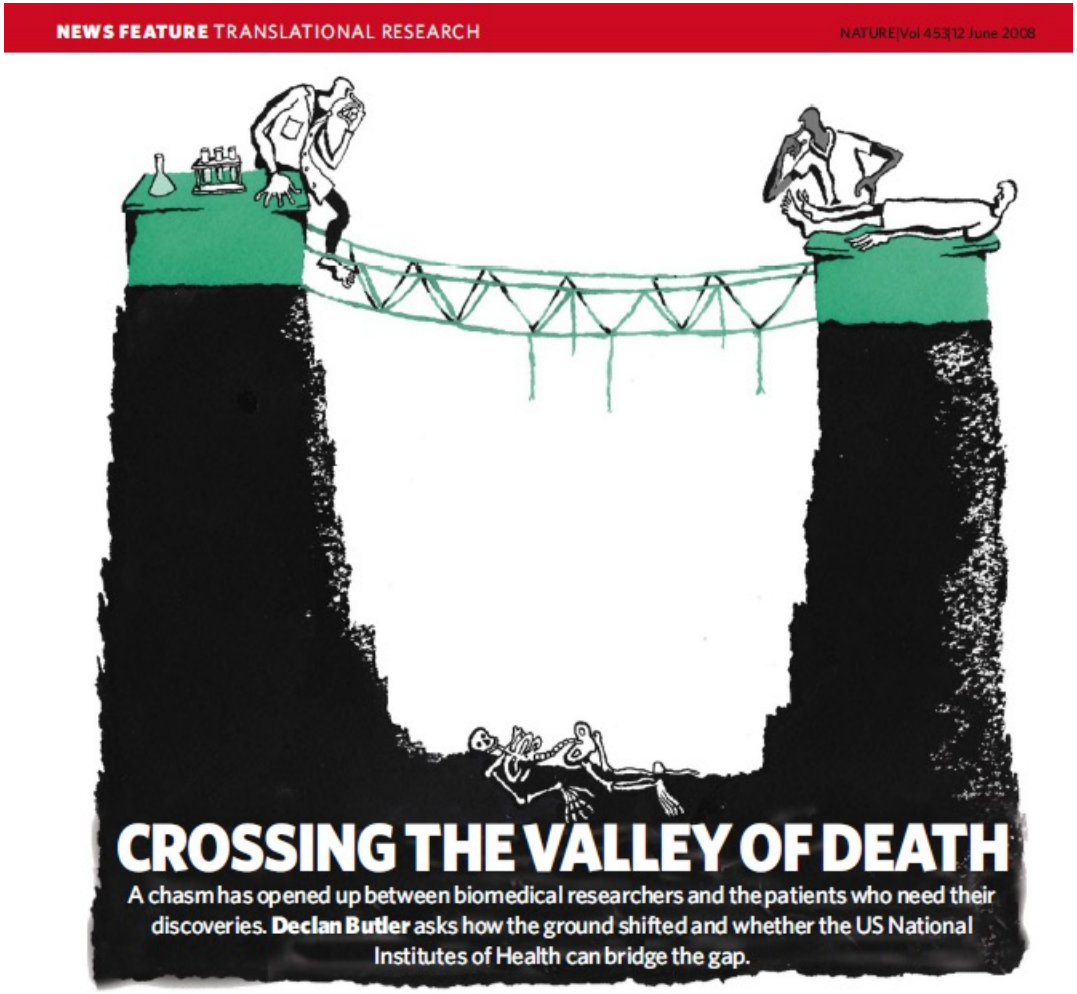
- mehr Leistungsstudien
- mehr Aufwand

- Ausweichbewegungen
- *brain drain*
- …

Universität Augsburg
Forschungsstelle für Medizinprodukterecht

Take-Home Message(s)

Zukunftsaufgabe



Vorletztes Wort

„Versorgungsengpässe“

MENÜ SUCHE E-PAPER | TRAUER | JOBS | SERVICE REGISTRIEREN ANMELDEN ABONNIEREN

schwäbische TUTTLINGEN

ZUR LANDKREISSEITE | TUTTLINGEN | IMMENDINGEN | SPAICHINGEN | MÜHLHEIM | TROSSINGEN | HEUBERG | PRIMTAL | ALLE

TUTTLINGEN

Kinderkardiologe fehlen lebensrettende Instrumente: „Die Versorgung von Kindern nimmt Schaden.“

plus LESEDAUER: 11 MIN

Professor Nikolaus Haas, Direktor der Kinderkardiologie an der LMU München (Foto: LMU)

regulatory overkill

Letztes Wort

https://www.forum-gesundheitsstandort-bw.de/veranstaltungen/bruesseler-gespraeche

Brüsseler Gespräche zum Forum Gesundheitsstandort Baden-Württemberg

Datum:	22.02.2022 10:00 - 11:30 Uhr	Veranstalter:	Ministerium für Soziales, Gesundheit und Integration
Ort:	Online		Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Tourismus
Kosten:	kostenfrei	Kontakt:	Veranstaltungsteam Vertretung des Landes Baden-Württemberg bei der EU E-Mail: veranstaltung(at)bruessel.bwl.de

Aufzeichnung der Veranstaltung:

Brüsseler Gespräch zum FGSBW_02/2022

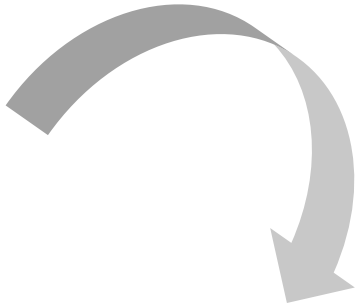
Videobotschaften als Download:

Karl Storz SE & Co. KG – Dr. Martin Leonhard

Leibniz-Rechenzentrum – Prof. Dr. Dirk Wilhelm

Weitere Informationen als Download:

- 01 MDR-Umsetzung nationale Handlungsempfehlungen 20210721_final.pdf (PDF, 95,67 KB)
- 02 MDR-Umsetzung europäische Handlungsempfehlungen _20210721_final.pdf (PDF, 211,98 KB)
- 2021-11-25-einstimmiger Beschluss-ACK_Witschaftsministerkonrerenz.pdf (PDF, 16,09 KB)
- 2021-12-22-einstimmiger Beschluss - Gesundheitsministerkonferenz (GMK).pdf (PDF, 61,68 KB)
- Courtesy translation of legal recommendations for action_EN.pdf (PDF, 215,11 KB)
- Presentation Gassner-Wachenhausen 2022-02-22.pdf (PDF, 302,06 KB)



EU-Kommission: Einrichtung Taskforce für Nischen- und Bestandsprodukte

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Universität Augsburg
Forschungsstelle für Medizinprodukterecht

Prof. Dr. Ulrich M. Gassner, Mag. rer. publ., M. Jur. (Oxon.)
ulrich.gassner@uni-a.de