

u^b

b
**UNIVERSITÄT
BERN**

Newsletter CTU Bern

Juni 2021

www.ctu.unibe.ch



Newsletter

CTU Bern

Liebe Lesende. Hauptthema dieser Ausgabe ist die neue Verordnung über klinische Versuche mit Medizinprodukten, die im Mai 2021 in Kraft getreten ist. Wir fassen hier die wichtigsten Auswirkungen auf klinische Versuche zusammen. Informationen zu unseren Kursen finden Sie wie gewohnt am Schluss des Newsletters.

Was ist mit Swiss Medtech passiert? ... mehr als nur neue Vorschriften

Am 26. Mai 2021 trat die neue Verordnung über klinische Versuche mit Medizinprodukten (KlinV-Mep) in Kraft. Gleichzeitig wurden Änderungen in der Medizinprodukteverordnung (MepV) sowie Aktualisierungen des Heilmittelgesetzes (HMG), des Humanforschungsgesetzes (HFG), der Verordnung über klinische Versuche (KlinV) und der Humanforschungsverordnung (HFV) rechtskräftig. Ziel war es, die Schweizer Verordnung für Medizinprodukte an die neue EU-Verordnung «EU Medical Device Regulation (MDR) 2017/745» anzugleichen, und zwar genau zu dem Zeitpunkt, als die EU-Verordnung umfassend gültig wurde.

Obwohl dieses Ziel praktisch erreicht wurde, gibt es in der Praxis keine Äquivalenz zwischen den beiden Verordnungen. Warum ist das so?

Am gleichen Tag, dem 26. Mai 2021, hat der Bundesrat bekannt gegeben, dass die Verhandlungen über ein institutionelles Abkommen (InstA) zwischen der EU und der Schweiz nach 7 Jahren Verhandlungsdauer abgebrochen werden. Dies bedeutet für die Zusammenarbeit der Schweiz und der EU im Bereich der Medizinprodukte, dass das notwendige Abkommen zur gegenseitigen Anerkennung (MRA) nicht aktualisiert wird und der Rahmen für eine Zusammenarbeit fehlt.

Dadurch hat die Schweiz im Verhältnis zur EU ab dem 26. Mai 2021 einen Drittlandstatus. Die neue Gesetzgebung wird also durchgesetzt, aber innerhalb der Grenzen der Schweiz, ohne Interaktion mit den Mitgliedsstaaten der EU.

Was sind die Auswirkungen für klinische Versuche?

Die Auswirkungen für die Schweizer Medizintechnikindustrie sind sehr gross und weitreichend. In dieser Kolumne beschränken wir die Diskussion auf die neue Verordnung in Bezug auf klinische Versuche.

Multinationale klinische Versuche mit teilnehmenden Prüfstellen oder einem Sponsor innerhalb der EU werden vorerst nicht von den vereinfachten Verfahren profitieren, die in der neuen Gesetzgebung vorgesehen sind. Das Einreichungs- und Genehmigungsverfahren innerhalb der EU wird vollständig von dem Verfahren in der Schweiz getrennt sein. Dies ist, grob gesagt, die gleiche Situation wie vor der neuen Verordnung.

Für neue klinische Versuche mit Medizinprodukten innerhalb der Schweiz gilt ein ganz neuer Rahmen:

Risikokategorien für klinische Versuche

Die bisherigen Risikokategorien «A» und «C» werden auf fünf Unterkategorien erweitert.

Kategorie A

- Das Medizinprodukt trägt ein Konformitätskennzeichen nach MepV Art. 13;
- es wird gemäss der Gebrauchsanweisung angewendet; und
- die Bereitstellung auf dem Markt, die Inbetriebnahme oder die Anwendung ist in der Schweiz nicht verboten.

A1 Die betroffenen Personen werden gegenüber den unter normalen Verwendungsbedingungen des Produkts angewandten Verfahren keinen zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren unterzogen.

A2 Die betroffenen Personen werden gegenüber den unter normalen Verwendungsbedingungen des Produkts angewandten Verfahren zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren unterzogen.

Kategorie C

C1 Das Medizinprodukt trägt ein Konformitätskennzeichen nach MepV Art. 13, wird aber nicht gemäss der Gebrauchsanweisung angewendet.

C2 Das Medizinprodukt trägt kein Konformitätskennzeichen nach MepV Art. 13.

C3 Die Bereitstellung auf dem Markt, die Inbetriebnahme oder die Anwendung des Medizinprodukts ist in der Schweiz verboten.

Einreichung

- ▶ Kategorien:
 - A1, A2: Einreichung bei Ethikkommission(en) (EK)
 - C1, C2, C3: Einreichung bei EK und Swissmedic
- ▶ Die Einreichungswege bleiben gleich:
 - EK: BASEC (neues Einreichungsformular speziell für klinische Versuche mit Medizinprodukten)
 - Swissmedic: eMessage-Portal
- ▶ Einreichungsdossier:
 - Identische Dossiers für EK und Swissmedic
 - Ziel ist ein Entscheid beider Institutionen auf Basis der gleichen Dokumente und Dokumentversionen
- ▶ Vorgehen und Zeitvorgaben:
 - Gleichzeitige Einreichung bei EK und Swissmedic (am gleichen Tag)
 - Zwischen EK und Swissmedic synchronisierte, parallele Begutachtung
 - Formale Prüfung:
 - Nach Ersteinreichung Frist 10 Tage bis Rückmeldung durch EK/Swissmedic; bei Mängeln hat Sponsor 10 Tage Zeit zur Vervollständigung des Dossiers, Verlängerung der Frist auf Antrag möglich
 - Überprüfung, vorläufige Entscheidung und Mängelliste:
 - Frist EK: 40 Tage; Frist Swissmedic: 45 Tage (bis 65 Tage bei erstmaliger Anwendung des Produkts an Personen oder wenn Produkt in neuem Verfahren hergestellt); verlangt die EK/Swissmedic zusätzliche Informationen, so steht die Frist bis zu deren Eingang still

- Unter bestimmten Umständen führt Swissmedic eine vereinfachte Überprüfung durch (siehe KlinV-Mep Art. 17)
- Bearbeitung eventueller Mängel:
 - Mängel sind innert ca. 30 Tagen zu bearbeiten/beantworten. Verlängerung der Frist auf Antrag möglich
 - Schwere Mängel führen zur Ablehnung, wenn sie nicht korrekt behoben wurden
 - Einfrieren des Dokumentenstandes nach Einreichung von überarbeiteten Dokumenten
- Entscheidung/Genehmigung:
 - Ein Entscheidungsbrief, der die Genehmigungen von Swissmedic und EK umfasst
 - Kategorien A1 und A2: Entscheidungsbrief wird von EK gesendet
 - Kategorien C1, C2 und C3: Entscheidungsbrief wird von Swissmedic gesendet; zusätzlich separater Brief von EK mit nur EK-Entscheidung, da die Rekursstelle der Ethikkommissionen auf kantonaler Ebene liegt
 - Drei mögliche Ergebnisse (keine bedingten Zulassungen mehr):
 - Bewilligung/Bewilligung mit Auflagen/Ablehnung
- ▶ Änderungsanträge:
 - Alle wesentlichen Änderungen müssen gleichzeitig bei EK und Swissmedic eingereicht werden
 - Keine Differenzierung, was die beiden Institutionen als «wesentlich» ansehen

Safety-Reporting

Die Fristen und Verpflichtungen für das Safety-Reporting haben sich leicht geändert. Für multizentrische klinische Versuche wird das MEDDEV-Safety-Reporting-Formular durch das entsprechende Dokument der MDCG (Medical Device Coordination Group) und eine entsprechende Anleitung zum Safety-Reporting ersetzt (siehe Link unten). Zusätzliche, für die Schweiz spezifische Anleitungen sind auf der Webseite der swissethics zu finden (siehe Link unten). Die neuen Anforderungen zum Safety-Reporting gelten auch für laufende klinische Versuche, die unter der KlinV genehmigt wurden.

Die Meldepflicht gegenüber den Behörden (EK und Swissmedic) liegt beim Sponsor. Die genauen Aktivitäten

bezüglich Safety-Reporting müssen für jeden einzelnen klinischen Versuch beurteilt und die nötigen Prozesse entsprechend aufgesetzt werden.

Übergangsbestimmungen für laufende klinische Versuche (KlinV-Mep, Art.48)

Laufende klinische Versuche dürfen innerhalb der Fristen ihrer bisherigen Genehmigung weitergeführt werden. Zusätzlich zu den aktualisierten Anforderungen für das Safety-Reporting gilt neu:

- ▶ Die Ergebnisse des klinischen Versuchs und nicht nur Angaben zum Studienprotokoll müssen innerhalb der Fristen der KlinV-Mep Art. 42 in einem WHO-Primärregister/ClinicalTrials.gov erfasst werden.
- ▶ Re kategorisierung des klinischen Versuchs nach den neuen Risikokategorien (A1, A2, C1, C2, C3), entweder:
 - innerhalb der Einreichung eines Amendments, oder
 - innerhalb des jährlichen Zwischenberichts (Annual Safety Report – ASR)

Weitere Lektüre

ClinO-MD, Art. 45	Informationen zu direkt anwendbaren Rechtsakten der Europäischen Kommission, veröffentlicht auf der Webseite von Swissmedic: https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/medical-devices/regulation-of-medical-devices/anwendbare-rechtsakte-gemaess-eu-mdr.html
MDCG Guidance	MDCG 2020-10/1 Guidance on safety reporting in clinical investigations MDCG 2020-10/2 Clinical investigation summary safety report form https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en
swissethics	Guidance: notifications and reporting to ethics committees https://swissethics.ch/en/templates/meldungen
Swissmedic KOFAM	https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/medical-devices/klinische-versuche.html https://www.kofam.ch/en/applications-and-procedure/klinische-versuche-mit-medizinprodukten-en/
EU – CH	https://www.admin.ch/gov/en/start/documentation/media-releases.msg-id-83705.html https://www.eda.admin.ch/europa/en/home/verhandlungen-offene-themen/verhandlungen/institutionelles-abkommen.html https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_21_2684
SCTO	10th SCTO Symposium, Medical devices: Lost in translation? Slide decks from presentations https://www.scto.ch/de/event-calendar/symposium/symposium-2021.html

Nächste Kurstermine

Clinical Investigators I: Basic GCP and clinical research training – online
Dienstag, 17. + 24. August 2021 (2 Halbtage)

Clinical Investigators II: Advanced GCP and clinical research training
Dienstag, 7. + 14. September 2021 (2 Halbtage)

GCP Refresher for clinical research – online, Start 17.00h
Der Kurs ist in 4 Teile (CTU Lectures) aufgeteilt:
Lecture 1: Mittwoch, 29. September 2021
Lecture 2: Mittwoch, 27. Oktober 2021
Lecture 3: Mittwoch, 24. November 2021
Lecture 4: Mittwoch, 8. Dezember 2021

Kursangebot der
CTU Bern

«GCP-Refresher»
Informationen
zum Kursinhalt
und den Terminen

REDCap Database Implementation – online
Donnerstag, 1. Juli 2021 (Deutsch)
Donnerstag, 5. August 2021 (Englisch)
Donnerstag, 9. September 2021 (Deutsch)

Statistics using Stata
Dienstag, 19. + 26. Oktober 2021 (2 Halbtage)

The clinical study protocol basics
Freitag, 3. September 2021 (1 Halbtage)

Weiterbildungskurs klinische Studien Study Nurses
& Studienkoordination
Montag + Dienstag, 25. + 26. Oktober 2021 (2 Tage)

Kontakt

Universität Bern
CTU Bern
Mittelstrasse 43
3012 Bern

info@ctu.unibe.ch
www.ctu.unibe.ch