



Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten und Leistungsbewertungsprüfungen für In-Vitro-Diagnostika Statistik 2020

Klinische Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-Vitro-Diagnostika (IVD) unterliegen seit dem 2. Jänner 2006 der Überwachung durch das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG). Zur besseren Übersichtlichkeit werden nur die Daten der letzten zehn Jahre dargestellt. Aufgrund der kontinuierlichen Datenbereinigung sind minimale Abweichungen zu vorherigen Publikationen möglich.

Die Meldepflicht für Studien, Details zur Einreichung sowie weitere Informationen sind auf der Webseite des BASG verfügbar, sowie im spezifischen Leitfaden (siehe „Downloads“). Ausgenommen von der Meldepflicht sind Klinische Prüfungen nach §40 Abs. 5 (Anwendungsbeobachtungen im Markt), die daher in den folgenden Statistiken auch nicht berücksichtigt sind.

Erstantragsverfahren

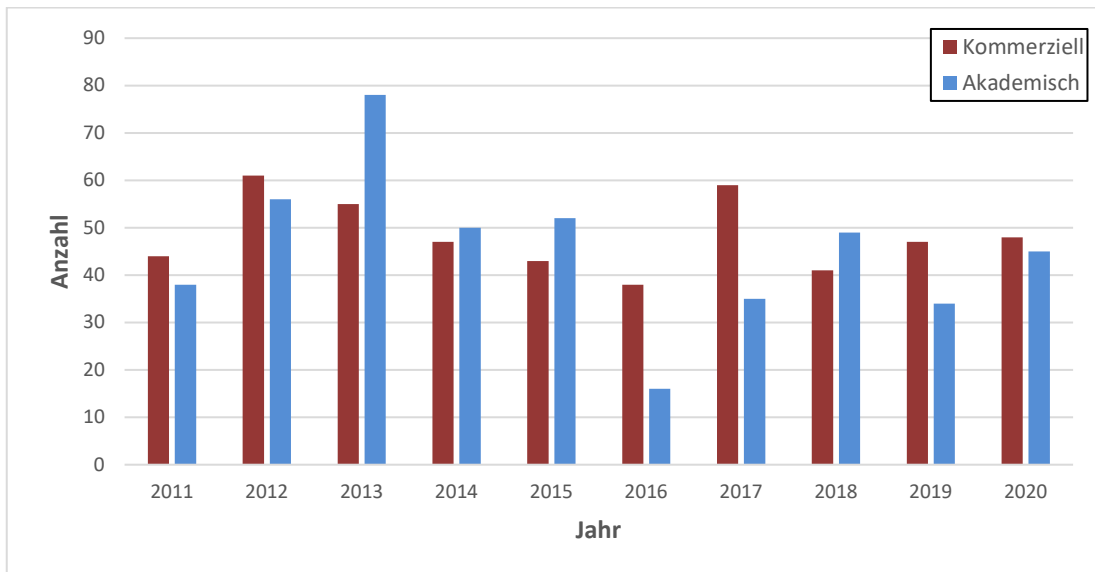
Das österreichische Medizinproduktegesetz (MPG) unterscheidet zwischen genehmigungspflichtigen (§40 Abs.2 MPG), meldepflichtigen (§40 Abs.3 MPG) und an das BASG nicht meldepflichtigen (§40 Abs.5 MPG) Klinischen Prüfungen. Die Befassung des BASG ist unabhängig vom Status des Sponsors und betrifft kommerzielle und nicht-kommerzielle („akademische“) Sponsoren gleichermaßen.

Tabelle 1 und Grafik 1 beschreiben die Anzahl der in Österreich eingereichten Klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen, gegliedert nach Art des Sponsors (kommerziell oder akademisch). Die Auswertungen zeigen die Entwicklung der Einreichungen von Medizinproduktstudien und Leistungsbewertungsprüfungen für den Zeitraum 2011 bis 2020.

Die Zahl der eingereichten Klinischen Prüfungen gemäß MPG hat sich im Vergleich zum Vorjahr wieder erholt und insgesamt zu einem leichten Anstieg geführt. Dabei ist anzumerken, dass die jährlichen Studienzahlen vor allem im nicht-kommerziellen Sektor stark schwanken.

Sponsor	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Kommerziell	44	61	55	47	43	38	59	41	47	48
Medizinprodukt	35	54	49	33	39	32	52	36	43	39
IVD	9	7	6	14	4	6	7	5	4	9
Akademisch	38	56	78	50	52	16	35	49	34	45
Medizinprodukt	31	55	74	44	50	15	33	47	32	36
IVD	7	1	4	6	2	1	2	2	2	9
Gesamt	82	117	133	97	95	54	94	90	81	93

Tabelle 1: Statistische Auswertung der eingereichten Klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen nach Art des Sponsors (kommerziell / akademisch)

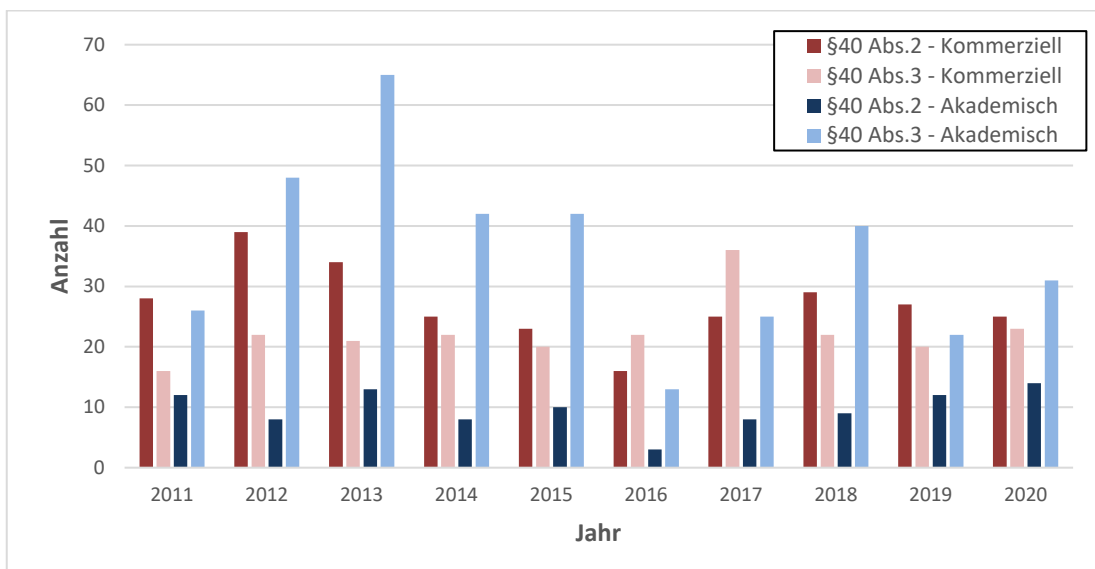


Graphik 1: Anzahl der eingereichten Studien nach Art des Sponsors (kommerziell/akademisch)

Tabelle 2 und Grafik 2 zeigen die Auswertung der eingereichten Klinischen Prüfungen bzw. Leistungsbewertungsprüfungen nach dem jeweiligen Verfahren des Medizinproduktegesetzes und Sponsortyp.

MPG Verfahren	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Kommerziell	44	61	55	47	43	38	61	41	47	48
§ 40 Abs. 2	28	39	34	25	23	16	25	29	27	25
§ 40 Abs. 3	16	22	21	22	20	22	36	22	20	23
Akademisch	38	56	78	50	52	16	33	49	34	45
§ 40 Abs. 2	12	8	13	8	10	3	8	9	12	14
§ 40 Abs. 3	26	48	65	42	42	13	25	40	22	31
Gesamt	82	117	133	97	95	54	94	90	81	93

Tabelle 2: Auswertung nach Verfahren des Medizinproduktegesetzes



Grafik 2: Anzahl Klinischer Prüfungen/Leistungsbewertungsprüfungen nach Verfahren

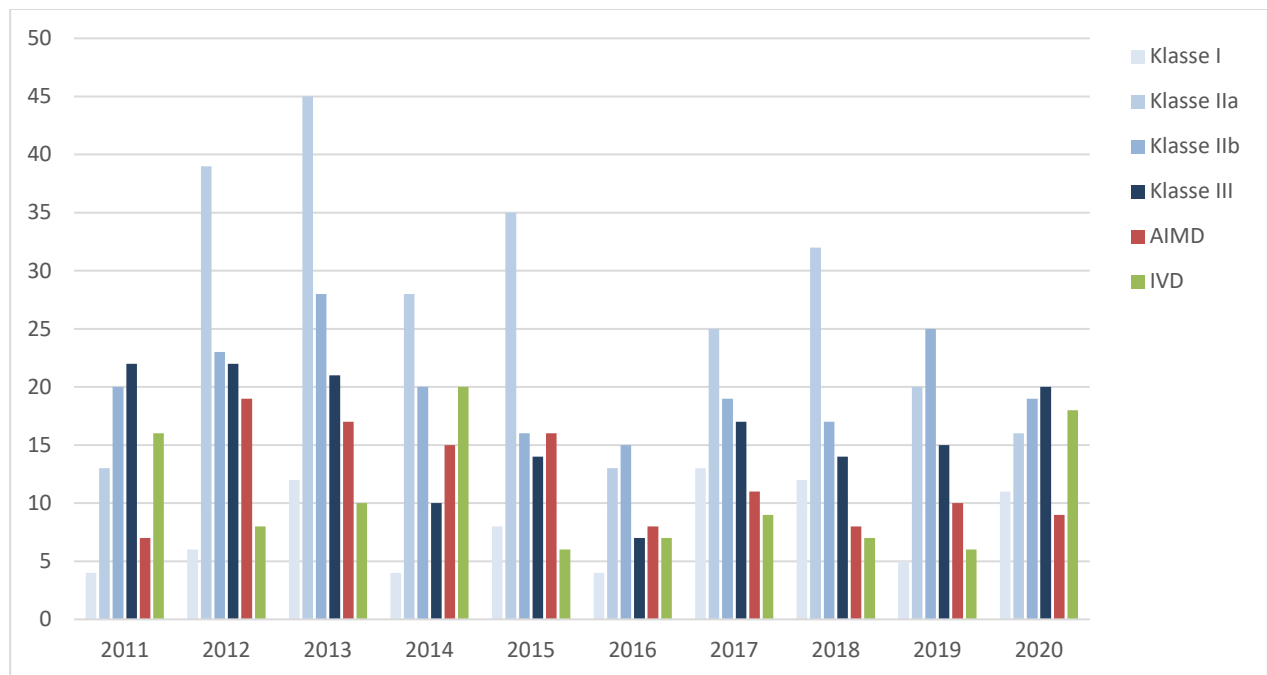


Grafik 2 zeigt, dass im akademischen Bereich die klinischen Prüfungen im Niedrigrisikobereich (§40 Abs.3 MPG) stark angezogen haben.

Tabelle 3 und Grafik 3 illustrieren die klinischen Prüfungen nach der Risikogruppe der Medizinprodukte, entsprechend den derzeit gültigen Richtlinien der Europäischen Kommission. Die Unterteilung erfolgt nach aktiven implantierbaren Medizinprodukten (AIMD) gemäß Richtlinie (RL) 90/385/EWG, Medizinprodukten der Risikoklasse I bis III gemäß RL 93/42/EWG und In-Vitro-Diagnostika gemäß Richtlinie 98/79/EG.

Klassifizierung	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Klasse I	4	6	12	4	8	4	13	12	5	11
Klasse IIa	13	39	45	28	35	13	25	32	20	16
Klasse IIb	20	23	28	20	16	15	19	17	25	19
Klasse III	22	22	21	10	14	7	17	14	15	20
AIMD	7	19	17	15	16	8	11	8	10	9
IVD	16	8	10	20	6	7	9	7	6	18
Gesamt	82	117	133	97	95	54	94	90	81	93

Tabelle 3: Eingereichte klinische Prüfungen/Leistungsbewertungsprüfungen nach Klassifizierung des Prüfproduktes



Grafik 3: Eingereichte klinische Prüfungen/Leistungsbewertungsprüfungen nach Klassifizierung des Prüfproduktes

2020 haben klinische Prüfungen mit Produkten der Klassen I und III etwas zugenommen. Ganz deutlich ist jedoch der Anstieg von Leistungsbewertungsprüfungen von IVDs. Dies ist vor allem durch die Pandemie bedingt, da SARS-Cov-2 Tests und Teststrategien evaluiert werden mussten.

Medizinprodukte dürfen im EWR nur dann in Verkehr gebracht und in Betrieb genommen werden, wenn sie die grundlegenden Anforderungen der jeweiligen europäischen Richtlinie(n) erfüllen, ein geeignetes Konformitätsbewertungsverfahren durchgeführt, eine entsprechende Konformitätserklärung ausgestellt und die CE-Kennzeichnung angebracht wurde.

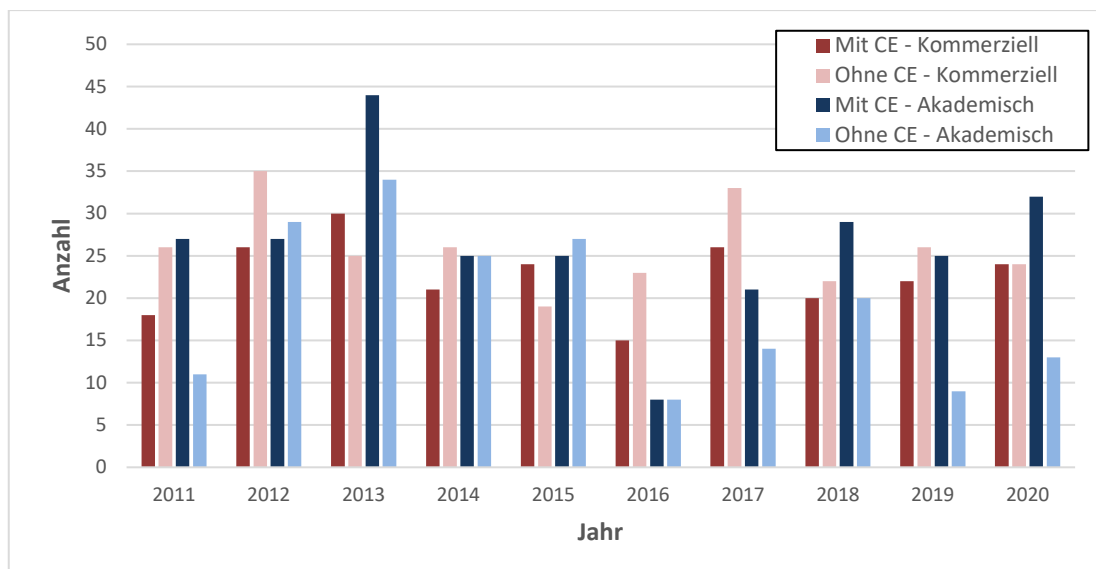


Bei Neuentwicklungen von Medizinprodukten/In-Vitro-Diagnostika (zum Zeitpunkt der klinischen Prüfung ohne CE-Kennzeichnung) werden die klinischen Prüfungen zur Generierung von initialen oder pivotalen Daten für die klinische Bewertung durchgeführt. Die klinische Bewertung ist Teil des Konformitätsbewertungsverfahrens. Bei Medizinprodukten/IVDs mit CE-Kennzeichnung werden neue klinische Indikationsgebiete untersucht, Vergleiche vorgenommen oder zusätzliche studienbezogene diagnostische oder therapeutische Maßnahmen durchgeführt.

Außer als CE-gekennzeichnete Produkte können Medizinprodukte/IVDs nur im Rahmen einer klinischen Prüfung (§ 40 MPG, ausgenommen Abs. 5 MPG), als Sonderanfertigung (§ 30 MPG), im Rahmen einer Ausnahmegenehmigung (§ 32 MPG) oder aus einer In-House-Produktion (unter Einhaltung der grundlegenden Anforderungen) auch ohne CE-Kennzeichen zum Anwender gelangen.

CE-Kennzeichen	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Kommerziell	44	61	55	47	43	38	59	41	47	48
ja	18	26	30	21	24	15	26	20	21	24
nein	26	35	25	26	19	23	33	21	26	24
Akademisch	38	56	78	50	52	16	35	49	34	45
ja	27	27	44	25	25	8	21	28	25	32
nein	11	29	34	25	27	8	14	21	9	13
Gesamt	82	117	133	97	95	54	94	90	81	93

Tabelle 4: Klinische Prüfungen/Leistungsbewertungsprüfungen nach CE-Kennzeichnung des Prüfprodukts



Grafik 4: Anzahl Klinischer Prüfungen nach CE-Kennzeichnung des Prüfproduktes und Sponsortyp

Grafik 4 zeigt, dass im akademischen Bereich vor allem Medizinprodukte mit bestehendem CE-Kennzeichen beforscht werden, um entweder die Leistung und Sicherheit bei bestimmungsgemäßen Einsatz zu bestätigen oder neue klinische Einsatzgebiete zu finden. Bei kommerziellen klinischen Prüfungen ist das Verhältnis eher ausgeglichen.



Substanzielle und nicht-substanzielle Änderungsanträge

Zu den Meldepflichten des Sponsors während einer Klinischen Prüfung gehören, unter anderem, die Meldungen von substanziellen Änderungen und von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (Serious Adverse Events - SAEs).

Werden nach Beginn der Klinischen Prüfung Änderungen am Prüfplan oder Medizinprodukt vorgenommen, die eine Auswirkung auf die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer oder die wissenschaftliche Aussagekraft haben, so sind diese vorab vom Bundesamt zu genehmigen. Die Anzahl der Meldungen von substanziellen Amendments blieb seit 2013 relativ konstant, wobei ebenfalls eine starke Schwankung zu verzeichnen ist.

Amendments	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
substanziell	34	44	69	62	70	62	81	93	73	88
nicht-substanziell	n.v.*	11	47	49	59	38	30	43	50	64
Gesamt	34	55	116	111	129	100	111	136	123	152

Tabelle 5: Substanzielle und nicht-substanzielle Änderungen (Amendments)

Meldungen von Sicherheitsdaten in Form von SAEs erfolgen entweder als Einzelmeldungen der in Österreich aufgetretenen Fälle oder als fortlaufende tabellarische Auflistung aller bis zum jeweiligen Stichtag in einer bestimmten Studie in Österreich und im Ausland aufgetretener Fälle. Gemäß dem Medizinproduktegesetz muss bei einem SAE kein Zusammenhang mit dem geprüften oder leistungsbewerteten Medizinprodukt bestehen. Das erklärt die hohe Zahl und erschwert das Erkennen relevanter Ereignisse.

Die Anzahl von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen liegt seit 2015 in der Größenordnung von 3300-3500 Meldungen. Dieses Jahr wurde wieder ein deutlicher Anstieg verzeichnet. Mit Anwendung der Verordnung (EU) 745/2017 sind jedoch für alle Klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten nur mehr Meldungen mit kausalem Zusammenhang und Produktmängel zulässig, sodass hier ein wesentlicher Rückgang zu erwarten ist. Im Sinne der Signaldetektion ist dies sehr begrüßenswert.

Jahr	2011	2012	2013	2014	2015	2016*	2017	2018	2019	2020
SAEs	1075	1442	2299	2968	3507	3443	3336	3426	3778	3959

Tabelle 6: Anzahl der SAEs

*ab 2016: SAEs aus meldepflichtigen und nicht-meldepflichtigen Klinischen Prüfungen / Leistungsbewertungsprüfungen

Weitere Information

Verordnung (EU) 745/2017 (MDR) und Verordnung (EU) 746/2017 (IVDR) ersetzen die bisher bestehenden Richtlinien über Medizinprodukte und In-Vitro-Diagnostika. Am 25. Mai 2017 sind die Verordnungen ohne nationale Umsetzung direkt in Kraft getreten. Details zur Implementierung und Übergangsfristen sind auf der Webseite der Competent Authorities for Medical Devices (CAMD) zu finden (www.camd-europe.eu).

Für die Klinische Prüfung mit Medizinprodukten wird die MDR mit 26.05.2021 zur Anwendung kommen und ab dann die einzige Rechtsbasis für neu eingereichte Klinische Prüfungen darstellen. Laufende Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten dürfen gemäß den Richtlinien über Medizinprodukte und aktive Implantate fortgeführt werden. Leistungsbewertungsprüfungen sind noch nicht betroffen.

Das BASG arbeitet aktiv an der Implementierung des neuen Rechtsrahmens mit, auf nationaler aber auch europäischer Ebene, z.B. in der Arbeitsgruppe für Klinische Prüfungen, der „Clinical Investigation Evaluation Working Group“ der Europäischen Kommission. In einem größeren Ausmaß als im Arzneimittelbereich sind prozedurale Fragen zu klären und Leitlinien und andere Dokumente zu aktualisieren bzw. zu erstellen. Die nationale Gesetzgebung zu Klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten bedarf signifikanter Überarbeitung und erfordert Ressourcen für die Mitgestaltung.



Herausforderungen für Sponsoren ergeben sich an den Schnittpunkten verschiedener Gesetzgebungen. Multidisziplinäres behördliches Wissen (Klinische Prüfungen mit chemischen und biologischen Arzneimitteln, ATMPs, Medizinprodukten und IVDs, GCP Inspektion) ermöglicht es national Unterstützung zu leisten und europäisch im Netzwerk mitzugestalten. Schnittstellen zwischen Arzneimittel- und Medizinproduktegesetz ergeben sich bei Klinischen Prüfungen mit Kombinationsprodukten („drug-device combinations“), Kombinationsstudien (Arzneimittel vs. Medizinprodukt) sowie beim Einsatz von IVDs ohne CE-Kennzeichnung („Assays“) in Arzneimittelstudien.

Mindestens einmal im Jahr werden Neuerungen für die Klinische Prüfung im Rahmen eines BASG Gespräches vorgestellt. 2020 stand das BASG Gespräch ganz im Zeichen der Änderungen durch die Pandemie. Die Inhalte früherer BASG Gespräche sind im Veranstaltungsarchiv der AGES Akademie abrufbar (siehe Link in Downloads).

Downloads und weiterführende Information:

BASG Webseite MPG / MPG-Leitfaden:

<https://www.basg.gv.at/gesundheitsberufe/klinische-studien/klinische-pruefung-medizinprodukte>

Competent Authorities for Medical Devices (CAMD)

<http://www.camd-europe.eu/>

MP-Regularien (in den EU Sprachen):

https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework_en

Veranstaltungsarchiv der AGES Akademie

<https://www.ages.at/service/ages-akademie/veranstaltungsarchiv/>

Kontakt:

Dr. Stefan Strasser

BASG/AGES

Institut Überwachung

Abteilung Klinische Prüfung

Tel.: + 43 (0) 50 555-36827

E-Mail: stefan.strasser@ages.at