



Klinische Prüfungen von Medizinprodukten und Leistungsstudien von In-vitro-Diagnostika Statistik 2022

Klinische Prüfungen von Medizinprodukten und Leistungsstudien 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.

Klinische Prüfungen von Medizinprodukten unterliegen seit dem 26.05.2021 außerdem der Verordnung (EU) 2017/745 („Medical Devices Regulation“ oder „MDR“). Für Leistungsstudien von In-vitro-Diagnostika kommt seit dem 26.05.2022 die Verordnung (EU) 2017/746 („In-vitro Diagnostics Regulation“ der „IVDR“) zur Anwendung. Laufende klinische Prüfungen und Leistungsstudien unterliegen bis zu ihrem Ende noch den jeweiligen EU-Richtlinien.

Weitere Informationen zur Einreichung und Durchführung von Studien im Medizinproduktebereich sind auf der Webseite des BASG verfügbar (siehe „Downloads“).

Initiale Anträge und Meldungen

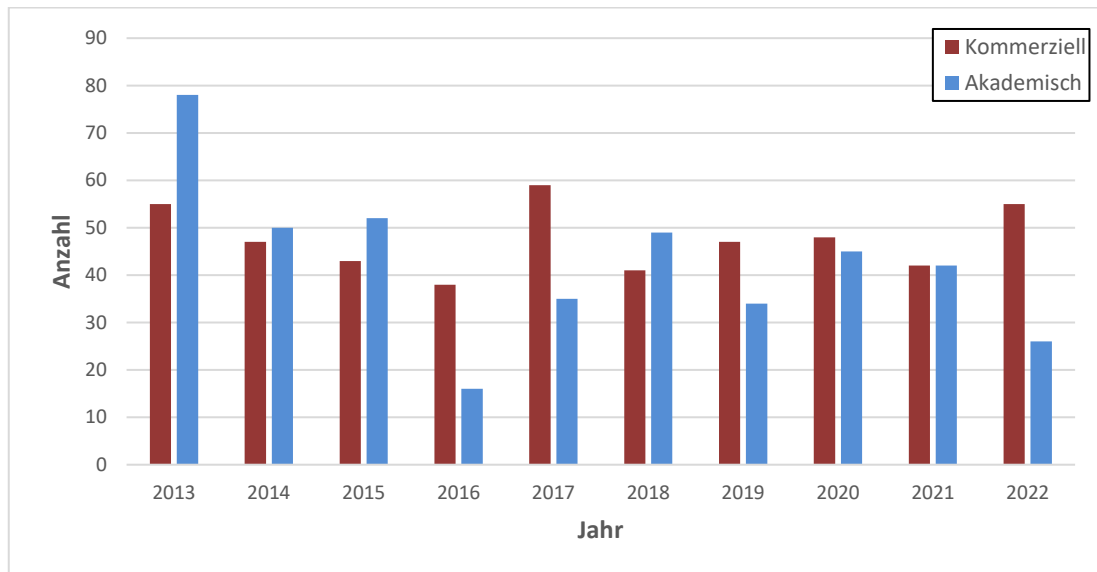
Tabelle 1 und Grafik 1 beschreiben die Anzahl der in Österreich eingereichten Genehmigungsanträge und Meldungen von klinischen Prüfungen und Leistungsstudien, gegliedert nach Art des Sponsors (kommerziell oder akademisch). In den Übergangsjahren 2021 und 2022 sind Richtlinien und Verordnung durch Schrägstrich getrennt.

Sponsor	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Kommerziell	55	47	43	38	59	41	47	48	26/16	15/40
Medizinprodukt	49	33	39	32	52	36	43	39	24/16	0/35
IVD	6	14	4	6	7	5	4	9	2/0	15/5
Akademisch	78	50	52	16	35	49	34	45	21/21	2/24
Medizinprodukt	74	44	50	15	33	47	32	36	16/21	0/22
IVD	4	6	2	1	2	2	2	9	5/0	2/2
Gesamt	133	97	95	54	94	90	81	93	47/37	17/64

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

Die Zahl der eingereichten klinischen Prüfungen und Leistungsstudien hat in den letzten beiden Jahren abgenommen und damit wieder den Stand von 2019 erreicht. Deutlich ist die Abnahme im akademischen (nicht-kommerziellen) Sektor von 2021 auf 2022. Das lässt sich einerseits dadurch erklären, dass kommerzielle und akademische Studien unter den Verordnungen nun den gleichen Gebühren unterliegen. Andererseits sind durch die Verordnungen die qualitativen und formalen Anforderungen an den Antrag auf Genehmigung bzw. die Meldung einer Studie gestiegen.

Gleichzeitig sieht man von 2021 zur 2022 einen starken Anstieg an Leistungsstudien von In-vitro Diagnostika. Das lässt sich durch die aufgrund der IVDR gestiegenen Anforderungen zur Vorlage klinischer Leistungsdaten erklären, weshalb auch mehr Leistungsstudien durchgeführt werden müssen.



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

Tabelle 2 und Grafik 2 stellen Verfahren vereinfacht in

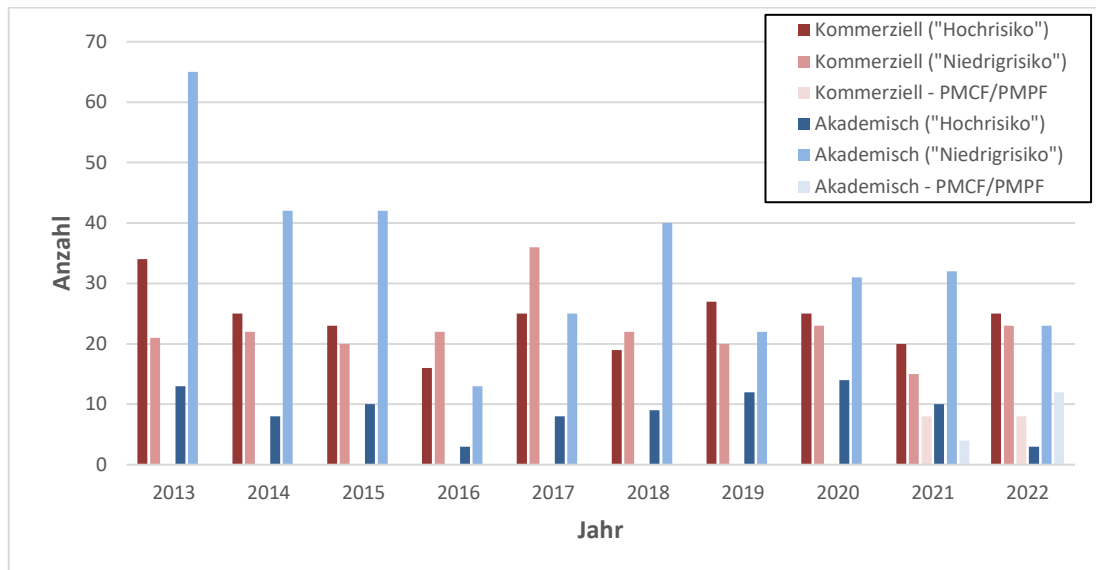
- „Hochrisikostudien“ (mit inhaltlicher Prüfung und Genehmigung wie § 40 Abs. 2 MPG, Art. 70 (7) b) MDR und Art. 66 (7) b) IVDR) und „
- „Niedrigrisikostudien“ (mit formaler Prüfung und Bestätigung der Meldung wie § 40 Abs. 3 MPG, Art. 70 (7) a) MDR und Art. 66 (7) a) IVDR) dar, sowie
- Anwendungsbeobachten im Markt („PMCF“ oder „PMPF“ Studien)

Kommerzielle Studien sind mit Produkten in beiden Risikobereichen stark vertreten, akademische Studien vornehmlich im Niedrigrisikobereich und in der Anwendungsbeobachtung im Markt.

MPG Verfahren	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021*	2022*
Kommerziell	55	47	43	38	61	41	47	48	42 (2)	55 (6)
Hochrisiko	34	25	23	16	25	19	27	25	20 (1)	25
Niedrigrisiko	21	22	20	22	36	22	20	23	15	23 (2)
PMCF/PMPF									7 (1)	7 (4)
Akademisch	78	50	52	16	33	49	34	45	42 (12)	26 (8)
Hochrisiko	13	8	10	3	8	9	12	14	10 (1)	3 (1)
Niedrigrisiko	65	42	42	13	25	40	22	31	28 (11)	11 (3)
PMCF/PMPF									4	12 (4)
Gesamt	133	97	95	54	94	90	81	93	84	81

Tabelle 2: Auswertung nach Verfahren des Medizinproduktegesetzes

* Studien, die als „nicht zur Konformitätsbewertung“ (Artikel 82) deklariert wurden, sind in Klammern ausgewiesen.



Grafik 2: Anzahl Klinischer Prüfungen/Leistungsbewertungsprüfungen nach Verfahren

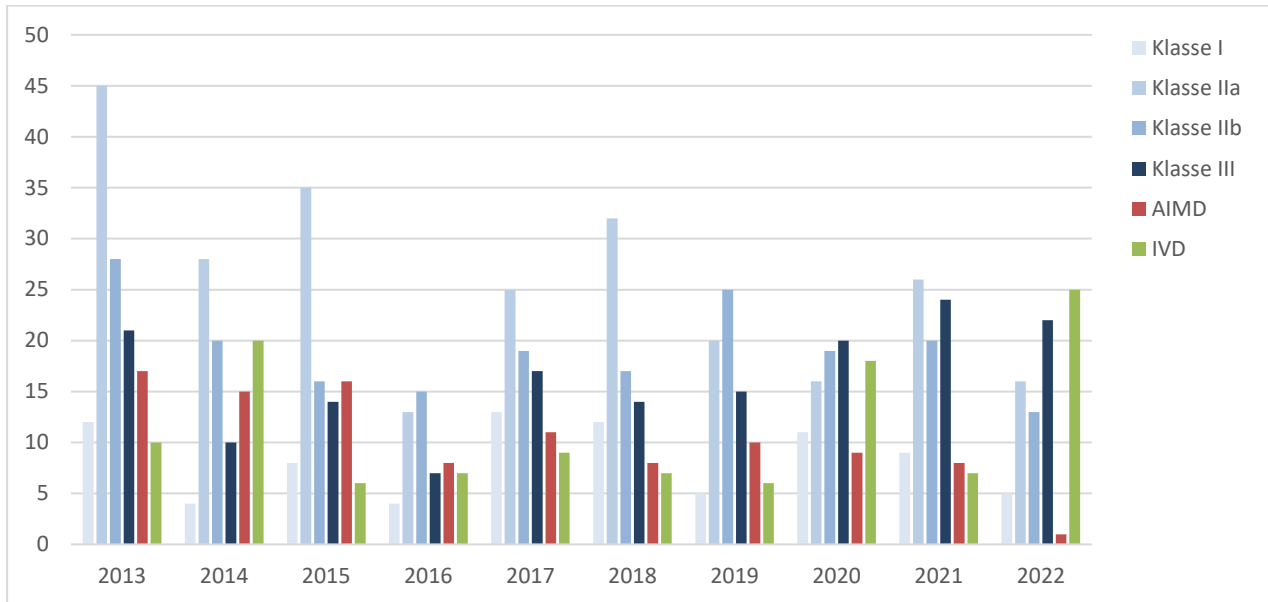
Tabelle 3 und Grafik 3 illustrieren die Klinischen Prüfungen nach der Risikogruppe der Medizinprodukte, entsprechend den EU-Richtlinien bzw. der MDR (seit 2021) und der IVDR (seit 2022).

Das Klassifizierungssystem von IVDs hat sich durch die IVDR geändert und folgt nun einem Konzept der Risikoklassen ähnlich wie dem für Medizinprodukte.

Klassifizierung	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Klasse I	12	4	8	4	13	12	5	11	9	5
Klasse IIa	45	28	35	13	25	32	20	16	26	16
Klasse IIb	28	20	16	15	19	17	25	19	20	13
Klasse III	21	10	14	7	17	14	15	20	24	22
AIMD	17	15	16	8	11	8	10	9	8	1
IVD (allgemein)	10	20	6	7	9	7	6	18	7	18
A										1
B										1
C										4
D										0
Gesamt	133	97	95	54	94	90	81	93	84	81

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

Während 2021 klinische Prüfungen mit Medizinprodukten fast aller Klassen zugenommen haben, wurde 2022 vom starken Anstieg der Leistungsstudien nach Richtlinie und IVDR dominiert. Das liegt, wie oben bereits erwähnt, an den erhöhten Anforderungen der IVDR für klinische Leistungsdaten.



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

Medizinprodukte (inklusive In-vitro Diagnostika) dürfen im EWR nur dann in Verkehr gebracht oder in Betrieb genommen werden, wenn sie

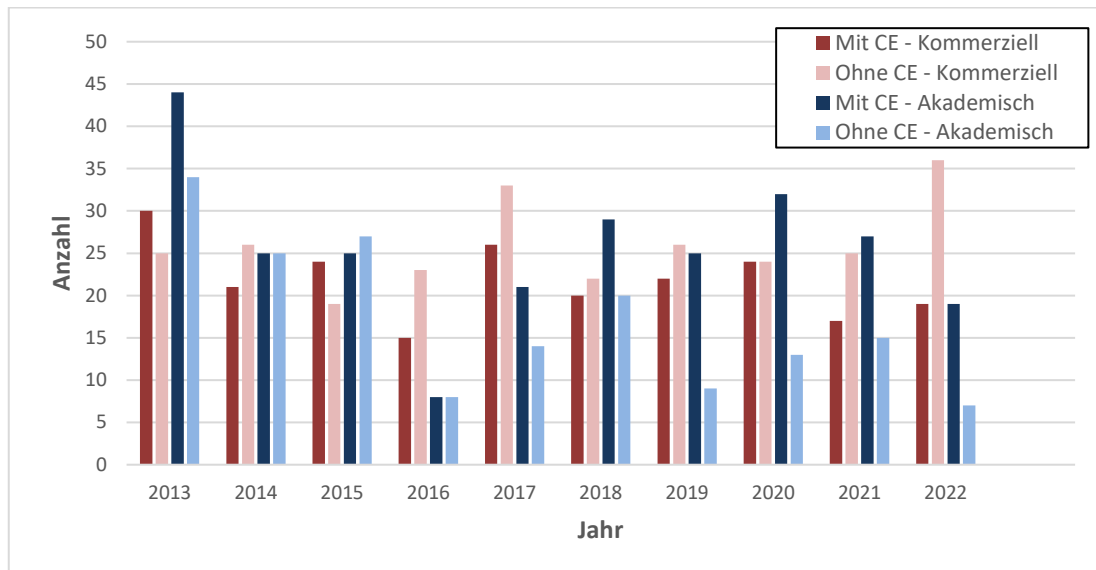
- die grundlegenden Anforderungen der Richtlinie(n) bzw. der MDR/IVDR erfüllen,
- das passende Konformitätsbewertungsverfahren durchlaufen haben
- eine entsprechende Konformitätserklärung ausgestellt und
- die CE-Kennzeichnung angebracht wurde.

Bei Neuentwicklungen von Medizinprodukten/In-vitro-Diagnostika (= zum Zeitpunkt der klinischen Prüfung/Leistungsstudie ohne CE-Kennzeichnung) werden die klinischen Prüfungen/Leistungsstudien 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 studienbezogene diagnostische oder therapeutische Maßnahmen durchgeführt.

Medizinprodukte/IVDs können ohne CE-Kennzeichen nur im Rahmen einer klinischen Prüfung/Leistungsstudie, als Sonderanfertigung, im Rahmen einer Ausnahmegenehmigung oder aus einer In-House-Produktion (unter Einhaltung der grundlegenden Anforderungen) zum Anwender gelangen.

CE-Kennzeichen	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Kommerziell	55	47	43	38	59	41	47	48	42	55
ja	30	21	24	15	26	20	21	24	17	19
nein	25	26	19	23	33	21	26	24	25	36
Akademisch	78	50	52	16	35	49	34	45	42	26
ja	44	25	25	8	21	28	25	32	27	19
nein	34	25	27	8	14	21	9	13	15	7
Gesamt	133	97	95	54	94	90	81	93	84	81

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 war die Untersuchung von Medizinprodukten/IVDs ohne CE Kennzeichen in den letzten beiden Jahren mehrheitlich vertreten.

Wesentliche Änderungen, Änderungs- und Sicherheitsmeldungen

Zu den Meldepflichten des Sponsors während einer klinischen Prüfung gehören, unter anderem, die Meldungen von wesentlichen (oder „substantiellen“) Änderungen und von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (Serious Adverse Events - SAEs). Außerdem ist der Antrag in Bezug auf verfahrensrelevante Daten (z.B. Kontaktinformation) aktuell zu halten. Diese Änderungen bezeichnet man auch oft als „nicht-substantiell“.

Amendments	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
substantiell	69	62	70	62	81	93	73	88	91	66
nicht-substantiell	47	49	59	38	30	43	50	64	57	63
Gesamt	116	111	129	100	111	136	123	152	148	129

Tabelle 5: Substantielle und nicht-substantielle Änderungen (Amendments)

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 solchen substantiellen Änderungen ist seit 2013 relativ konstant, wobei eine starke Schwankung zu verzeichnen ist.

Jahr	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
SAEs	2299	2968	3507	3443	3336	3426	3778	3959	2898	1323

Tabelle 6: Anzahl der SAEs

Meldungen von Sicherheitsdaten in Form von SAEs erfolgen als fortlaufende tabellarische Auflistung aller bis zum jeweiligen Stichtag in einer bestimmten Studie in Österreich und im Ausland aufgetretener Fälle. Die Anzahl von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen lag bis 2020 jährlich in der Größenordnung von 3000-4000 Meldungen, wobei die große Mehrheit nicht in Zusammenhang mit der Studienintervention steht, sondern z.B. mit dem zugrundeliegenden Krankheitsbild.



Der Rückgang seit 2021 lässt sich dadurch erklären, dass gemäß MDR und IVDR nun ein kausaler Zusammenhang (!) mit dem geprüften Medizinprodukt oder IVD oder ein Produktmangel bestehen muss, sodass hier ein wesentlicher Rückgang zu sehen ist. Dies gilt für alle (!) klinischen Studien mit Medizinprodukten und IVDs.

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 nationalen Umsetzungsbedarf direkt in Kraft getreten. Details zur Implementierung und Übergangsfristen sind auf der Webseite der Medical Devices Coordination Group (MDCG) zu finden.

Das BASG arbeitet auf nationaler und europäischer Ebene aktiv an der Implementierung des neuen Rechtsrahmens, besonders 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.

Herausforderungen für Sponsoren ergeben sich auch 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 Studien nach MPG im Rahmen eines BASG Gespräches vorgestellt. 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>

Medical Devices Coordination Group (MDCG)

https://health.ec.europa.eu/medical-devices-dialogue-between-interested-parties/medical-device-coordination-group-working-groups_en

Medical Devices Regulation (MDR):

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:02017R0745-20200424>

In-vitro-Diagnostics Regulation (IVDR):

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:02017R0746-20170505>

Veranstaltungsarchiv der AGES Akademie

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

Kontakt:

Dr. Stefan Strasser

BASG/AGES

Abteilung Klinische Prüfung, Institut Überwachung

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

E-Mail: stefan.strasser@ages.at