



Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten und Leistungsprüfungen von In-Vitro-Diagnostika Statistik 2023

Klinische Prüfungen von Medizinprodukten und Leistungsprüfungen 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“ oder „IVDR“) zur Anwendung. Vor Geltungsbeginn der Verordnungen bereits 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.

Initiale Anträge und Meldungen

Tabelle 1 und Grafik 1 beschreiben die Anzahl der in Österreich eingereichten Genehmigungsanträge und Meldungen von klinischen Prüfungen und Leistungsprüfungen, gegliedert nach Art des Sponsors (kommerziell oder akademisch). Einreichung nach MDR und IVDR sind als Anteil in Klammer dargestellt.

Sponsor	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Kommerziell	47	43	38	59	41	47	48	42	55	50
Medizinprodukt	-	39	32	52	36	43	39	40 (16)	35	32
IVD	-	4	6	7	5	4	9	2	20 (5)	18
Akademisch	50	52	16	35	49	34	45	42	26	22
Medizinprodukt	-	50	15	33	47	32	36	37 (21)	22	22
IVD	-	2	1	2	2	2	9	5	4 (2)	0
Gesamt	97	95	54	94	90	81	93	84	81	72

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 einen Tiefststand erreicht. Besonders deutlich ist die Abnahme im akademischen (nicht-kommerziellen) Sektor. 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.

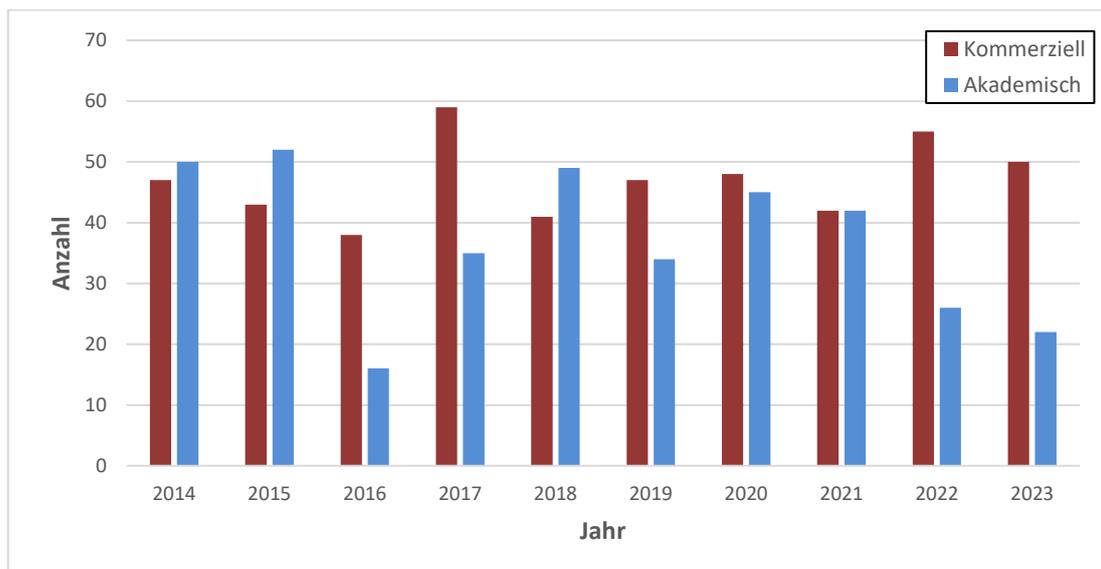
Gleichzeitig ist die Anzahl an Leistungsstudien von In-Vitro Diagnostika im kommerziellen Sektor, nach einer Spitze 2022, weiterhin hoch. Das lässt sich durch die aufgrund der IVDR gestiegenen Anforderungen zur Vorlage klinischer Leistungsdaten erklären, weshalb auch mehr Leistungsstudien durchgeführt werden müssen.



Zusätzlich ist zu bedenken, dass gemäß der VO (EU) 2017/746 nicht alle Leistungsstudien gegenüber der Behörde meldepflichtig sind. Nicht meldepflichtig sind

- Anwendungsbeobachtungen von CE-markierten IVDs innerhalb der Zweckbestimmung (= nicht-interventionelle Studien)
- Leistungsstudien mit ausschließlich Restproben, sofern das IVD nicht als therapiebegleitendes Diagnostikum („Companion Diagnostic“) geprüft wird
- Leistungsstudien ohne invasive Probennahme (z.B. Speichel, Urin oder Stuhl), diagnostische Konsequenz oder sonstige Risiken

Die Gesamtzahl der Leistungsstudien in Österreich könnte also höher liegen.



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

Tabelle 2 und Grafik 2 zeigen die Auswertung der eingereichten Klinischen Prüfungen bzw. Leistungsbeurteilungsprüfungen nach dem jeweiligen Verfahren von MPG bzw. MDR/IVDR und Sponsortyp. Meldeverfahren nach den Verordnungen sind für die Jahre vor ihrer Anwendung ausgegraut.

MPG Verfahren	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Kommerziell	47	43	38	61	41	47	48	42	55	50
§ 40 Abs. 2	25	23	16	25	29	27	25	14		
§ 40 Abs. 3	22	20	22	36	22	20	23	12	15	
Art. 70 (7) b) MDR								5	24	22
Art. 70 (7) a) MDR								4	5	3
Art. 74 (1) MDR								7	6	3
§ 13 (3) MPG Gen.										1
§ 13 (3) MPG Mid.										3
Art. 66 (7) b) IVDR									2	14
Art. 66 (7) a) IVDR									2	2
Art. 70 (1) IVDR									1	0
Restproben										2

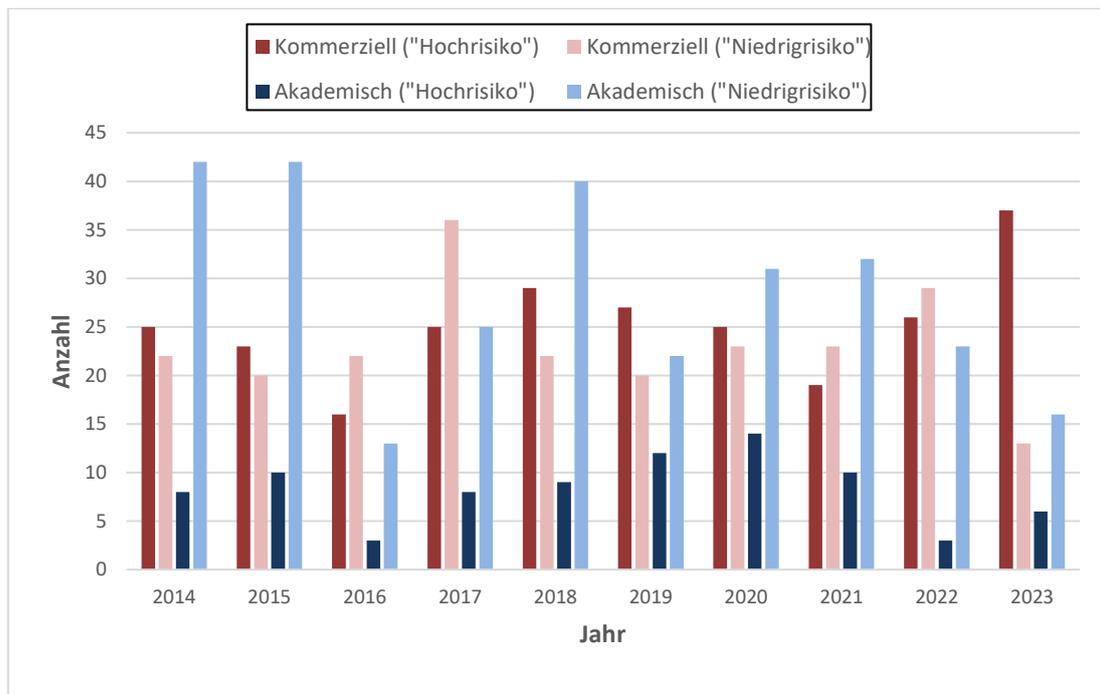


Akademisch	50	52	16	33	49	34	45	42*	26*	22
§ 40 Abs. 2	8	10	3	8	9	12	14	8		
§ 40 Abs. 3	42	42	13	25	40	22	31	13	2	
Art. 70 (7) b) MDR								2	3	1
Art. 70 (7) a) MDR								16	8	6
Art. 74 (1) MDR								3	11	5
§ 13 (3) MPG Gen.										5
§ 13 (3) MPG Mld.										5
Art. 66 (7) b) IVDR									0	0
Art. 66 (7) a) IVDR									1	0
Art. 70 (1) IVDR									1	0
Restproben										0
Gesamt	97	95	54	94	90	81	93	84	81	72

Tabelle 2: Auswertung nach Verfahren des Medizinproduktegesetzes

* Aufgrund der späteren legalen und technischen Umsetzung des Artikels 82 bzw. des § 13 Abs.3 MPG kann noch nicht zwischen Studien zur Konformitätsbewertung und nicht zur Konformitätsbewertung unterschieden werden.

Grafik 2 stellt die Verfahren vereinfacht in „Hochrisikostudien“ (mit inhaltlicher Prüfung und Genehmigung) und „Niedrigrisikostudien“ (mit formaler Prüfung und Bestätigung der Meldung) dar. Kommerzielle Studien sind mit Produkten in Hochrisikobereichen stark vertreten, akademische Studien vornehmlich im Niedrigrisikobereich. Der Unterschied bei Hochrisikostudien zu den Vorjahren kann möglicherweise damit erklärt werden, dass gemäß VO (EU) 2017/745 alle invasiven Produkte der Klassen IIa und IIb nun hier einzuordnen sind. Zusätzlich sind für Hochrisikoprodukte nun häufiger klinische Prüfungen erforderlich.



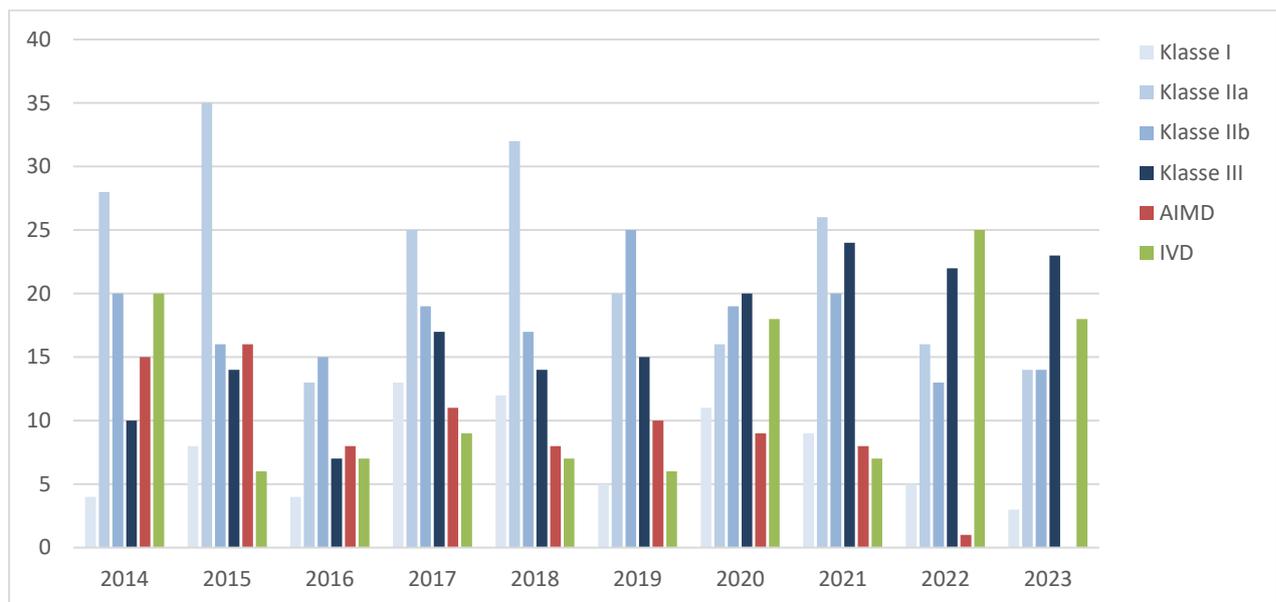
Grafik 2: Anzahl Klinischer Prüfungen/Leistungsbewertungsprüfungen nach Verfahren



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

Klassifizierung	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Klasse I	4	8	4	13	12	5	11	9	5	3
Klasse IIa	28	35	13	25	32	20	16	26	16	14
Klasse IIb	20	16	15	19	17	25	19	20	13	14
Klasse III	10	14	7	17	14	15	20	24	22	23
AIMD	15	16	8	11	8	10	9	8	1	
IVD (allgemein)	20	6	7	9	7	6	18	7	18	2
A									1	0
B									1	1
C									4	14
D									0	1
Gesamt	97	95	54	94	90	81	93	84	81	72

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



Grafik 3: Eingereichte Klinische Prüfungen/Leistungsbewertungsprüfungen nach Klassifizierung des Prüfproduktes
Anmerkung: AIMDs werden unter der MDR zur Klasse III gezählt und sind deshalb nicht mehr extra erfasst.

Das Jahr 2022 war vom starken Anstieg der Leistungsstudien nach Richtlinie und IVDR dominiert. Das liegt, wie oben bereits erwähnt, an den neuen Anforderungen der IVDR für klinische Leistungsdaten. 2023 zeigt eine ähnliche Verteilung, wenn auch die Leistungsstudien abgenommen haben.

Medizinprodukte 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.

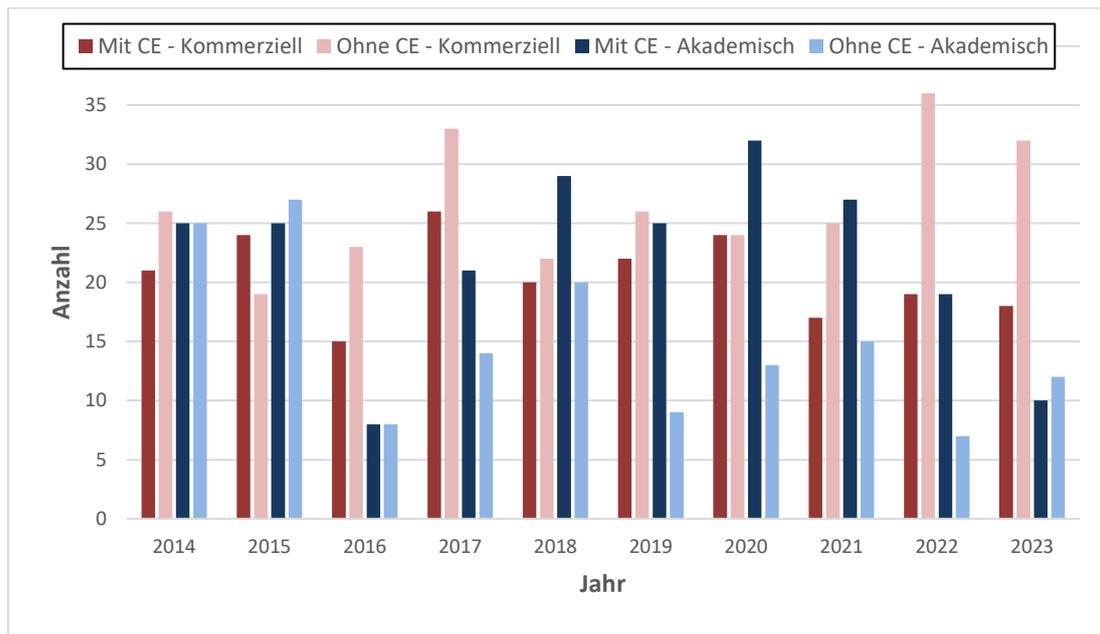


Bei Neuentwicklungen von Medizinprodukten/In-Vitro-Diagnostika (= zum Zeitpunkt der klinischen Prüfung ohne CE-Kennzeichnung) werden die klinischen Prüfungen zur Generierung von initialen oder pivotalen Daten für die klinische Bewertung durchgeführt. Die klinische Bewertung ist Teil des Konformitätsbewertungsverfahrens.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

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

CE-Kennzeichen	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Kommerziell	47	43	38	59	41	47	48	42	55	50
ja	21	24	15	26	20	21	24	17	19	18
nein	26	19	23	33	21	26	24	25	36	32
Akademisch	50	52	16	35	49	34	45	42	26	22
ja	25	25	8	21	28	25	32	27	19	10
nein	25	27	8	14	21	9	13	15	7	12
Gesamt	97	95	54	94	90	81	93	84	81	72

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 häufiger Medizinprodukte mit bestehendem CE-Kennzeichen beforscht werden, um entweder die Leistung und Sicherheit bei bestimmungsgemäßem Einsatz zu bestätigen oder neue klinische Einsatzgebiete zu finden. Dieser Trend ist 2023 jedoch rückläufig.

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	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
substanziell	62	70	62	81	93	73	88	91	66	40
nicht-substanziell	49	59	38	30	43	50	64	57	63	68
Beendigungen	45	55	54	119	56	53	52	48	58	73
Gesamt	156	184	154	230	192	176	204	196	187	181

Tabelle 5: Substanzielle und nicht-substanzielle Änderungen (Amendments), Beendigungsmeldungen mit und ohne Abschlussbericht

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. Andere Änderungen, sofern sie relevant für die Überwachung der Studie sind, müssen nur gemeldet werden. Die Anzahl der Meldungen von Änderungen schwankt stark im mittleren zweistelligen Bereich.

Jahr	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
SAEs	2968	3507	3443	3336	3426	3778	3959	2898	1323	524

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 unter den Richtlinien lag 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.

Da gemäß MDR und IVDR nun ein kausaler Zusammenhang (!) mit dem geprüften Medizinprodukt oder IVD oder ein Produktmangel bestehen muss, konnte hier ein wesentlicher Rückgang verzeichnet werden. Dies gilt für alle klinischen Studien mit Medizinprodukten und IVDs und ist im Sinne einer wirksamen Signaldetektion sehr begrüßenswert.

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 den weiteren Verbesserungen der Rahmenbedingungen für die neue Gesetzgebung, 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, nationale Unterstützung zu leisten und europäisch im Netzwerk mitzugestalten. Schnittstellen zwischen Arzneimittel- und Medizinpro-



duktesgesetz 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. Hier ist es das Ziel, durch einen gemeinsamen Prozess für solche Studien eine Erleichterung für den Forschungsstandort zu erreichen.

Mindestens einmal im Jahr werden Neuerungen für die Klinische Prüfung im Rahmen eines BASG Gespräches vorgestellt. Die Inhalte früherer BASG Gespräche sind im Veranstaltungsarchiv der AGES Akademie abrufbar.

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