

Klinische Prüfung für Medizinprodukte und Leistungsbewertungsprüfungen für In-Vitro-Diagnostika in Österreich: Statistik 2018

Abteilung Klinische Prüfung (CLTR)

Die Tradition des jährlichen Newsletters zur Statistik der Klinischen Prüfungen für den Medizinproduktebereich wird auch 2019 weitergeführt. Es wurden Daten ab dem Jahr 2010 berücksichtigt.

Klinische Prüfungen von Medizinprodukten (MP) und Leistungsbewertungsprüfungen von In-Vitro-Diagnostika (IVD) unterliegen seit dem 2. Jänner 2006 der Aufsicht des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG). 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 §40 Abs. 5 Studien, die daher in den folgenden Statistiken auch nicht berücksichtigt sind.

Erstantragsverfahren

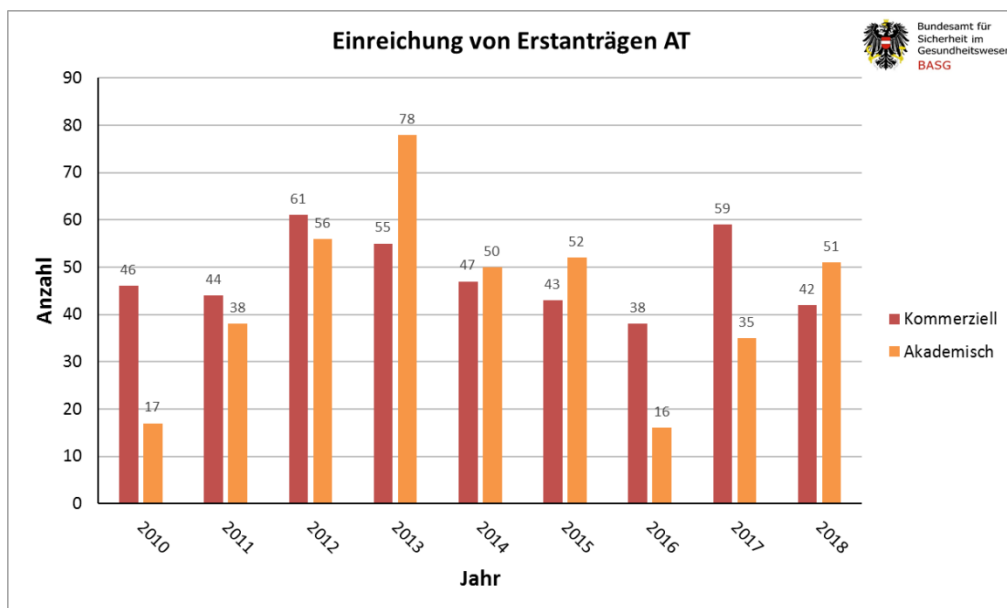
Das österreichische Medizinproduktegesetz (MPG) unterscheidet zwischen genehmigungspflichtigen (§40 Abs.2 MPG), meldepflichtigen (§40 Abs.3 MPG) und an das BASG nicht meldepflichtigen (§40 Abs.5) Klinischen Prüfungen. Die Befassung des BASG ist unabhängig vom Status des Sponsors und betrifft kommerzielle 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 2010 bis 2018.

Obwohl die Anzahl der eingereichten Medizinproduktstudien im Vergleich zum Vorjahr konstant geblieben ist, kam es zu einer Verlagerung der Studieneinreichungen nach Sponsortyp. Es kam zu einem Rückgang der kommerziellen Studien zugunsten eines Anstiegs der akademischen Studien. Dabei ist allerdings anzumerken, dass die Zahl kommerzieller Studien 2017 höher als in den Jahren zuvor war.

Sponsor	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Kommerziell	46	44	61	55	47	43	38	59	42
Medizinprodukt	38	35	54	49	33	39	32	52	38
IVD	8	9	7	6	14	4	6	7	4
Akademisch	17	38	56	78	50	52	16	35	51
Medizinprodukt	13	31	55	74	44	50	15	33	50
IVD	4	7	1	4	6	2	1	2	1
Gesamt	63	82	117	133	97	95	54	94	93

Tabelle 1: Klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen nach Sponsortyp



Graphik 1: Studien nach Sponsortyp

Der relative Anstieg der akademischen Studien führte dazu, dass 2018 die der Prozentanteil akademischer Sponsoren mit 54% wieder vergleichbar mit den Werten von 2011-2015 war. In den beiden Jahren 2016 und 2017 betrug der Anteil an akademische Einreichungen 30 bzw. 37%, was hauptsächlich auf einen Rückgang der akademischen Studien zurückzuführen war. Bei Arzneimittelprüfungen, lag dieser Wert bisher stabil um die 30%, sank aber im Jahr 2018 auf 26,1%.

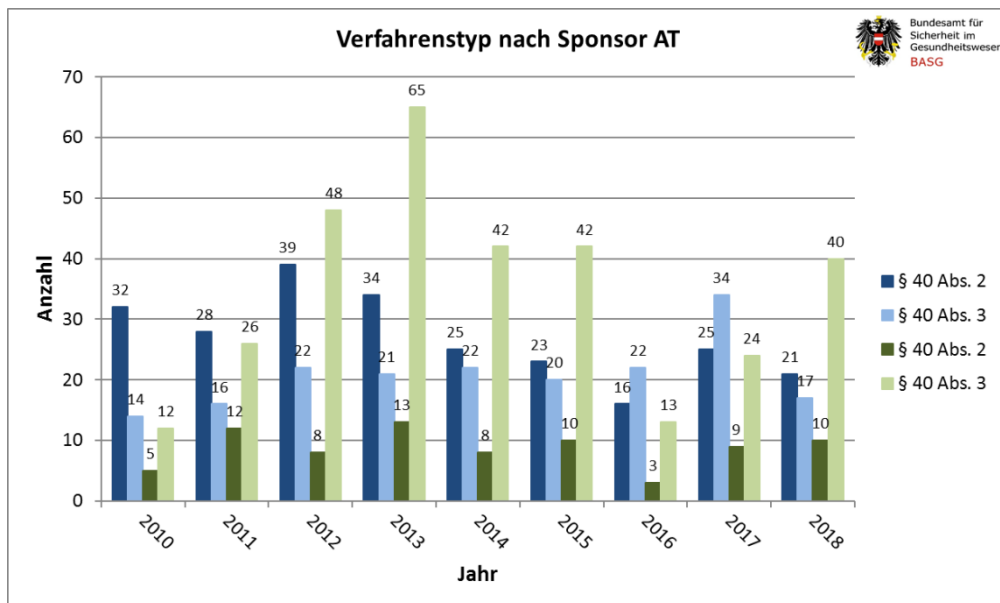
Jahr	Anträge	% kommerziell	% akademisch
2010	63	73	27
2011	82	53,7	46,3
2012	117	52,1	47,9
2013	133	41,4	58,6
2014	97	48,5	51,5
2015	95	45,3	54,7
2016	54	70,4	29,6
2017	94	62,8	37,2
2018	93	45,2	54,8

Tabelle 2: Anteil kommerzieller und akademischer Studien

MPG Verfahren	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Kommerziell	46	44	61	55	47	43	38	59	42
§ 40 Abs. 2	32	28	39	34	25	23	16	25	21
§ 40 Abs. 3	14	16	22	21	22	20	22	34	17
Akademisch	17	38	56	78	50	52	16	33	51
§ 40 Abs. 2	5	12	8	13	8	10	3	9	10
§ 40 Abs. 3	12	26	48	65	42	42	13	24	40
Gesamt	63	82	117	133	97	95	54	94	93

Tabelle 3: Verfahren des Medizinproduktegesetzes

Tabelle 3 und Grafik 2 zeigen die Auswertung der eingereichten Klinischen Prüfungen bzw. Leistungsbewertungsprüfungen nach dem jeweiligen Verfahren des Medizinproduktegesetzes und Sponsortyp.



Grafik 2: Studien nach Verfahren
Blaue Balken – kommerzielle Studien; grüne Balken – akademische Studien

Grafik 2 zeigt, dass sich der Rückgang kommerzieller Studien im letzten Jahr vor Allem auf die Anzahl von §40 Abs. 3 MPG Studien ausgewirkt hat während sich der Rückgang in §40 Abs. 2 MPG Studien mit 25 auf 21 geringfügiger auswirkte.

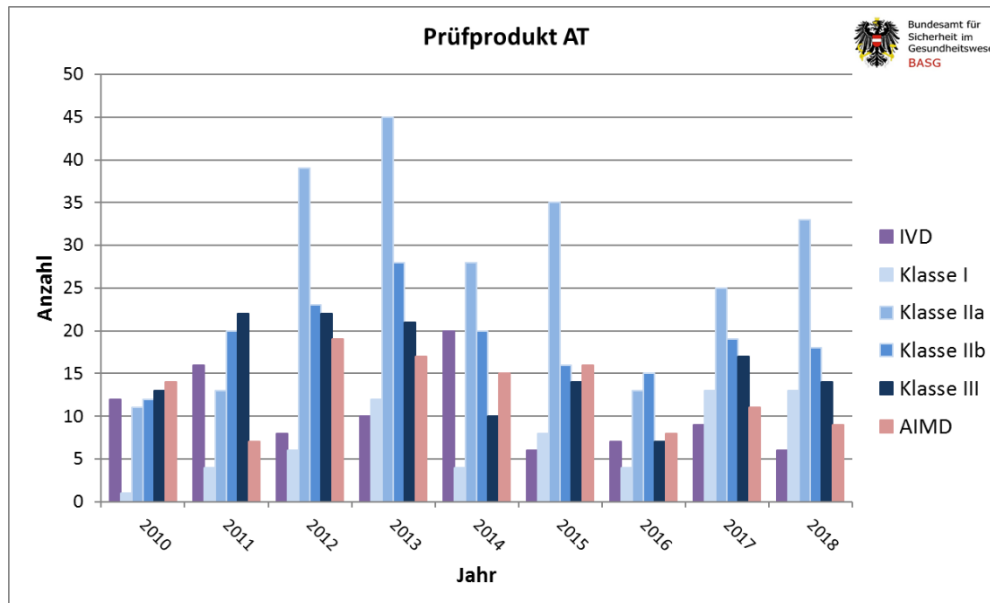
Im akademischen Bereich überwogen auch 2018 die Klinischen Prüfungen nach § 40 Abs. 3 MPG und nach dem Tiefstand 2016 sind die Einreichungen wieder ansteigend.

Tabelle 4 illustriert 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	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
AIMD	14	7	19	17	15	16	8	11	9
Klasse I	1	4	6	12	4	8	4	13	13
Klasse IIa	11	13	39	45	28	35	13	25	33
Klasse IIb	12	20	23	28	20	16	15	19	18
Klasse III	13	22	22	21	10	14	7	17	14
IVD	12	16	8	10	20	6	7	9	6
Gesamt	63	82	117	133	97	95	54	94	93

Tabelle 4: Studien nach Klassifizierung des Prüfproduktes

Die folgende Grafik 3 illustriert, dass die Anzahl an Studien mit Klasse IIa Medizinprodukten in allen Jahren außer 2016 überwiegt, gefolgt von Studien mit Klasse IIb Medizinprodukten. In den letzten beiden Jahren stellten Leistungsbewertungsprüfungen den geringsten Anteil an Einreichungen.



Grafik 3: Studien nach Klassifizierung des Prüfproduktes

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 Medizinprodukte/In-Vitro-Diagnostika (ohne CE Kennzeichnung) werden die Klinischen Prüfungen zur Generierung von initialen oder pivotalen Daten für die klinische Bewertung im Rahmen des Konformitätsbewertungsverfahrens durchgeführt. 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), zum Anwender gelangen.

CE-Kennzeichen	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Kommerziell	46	44	61	55	47	43	38	59	42
ja	16	18	26	30	21	24	15	26	20
nein	30	26	35	25	26	19	23	33	22
Akademisch	17	38	56	78	50	52	16	35	51
ja	9	27	27	44	25	25	8	21	29
nein	8	11	29	34	25	27	8	14	22
Gesamt	63	82	117	133	97	95	54	94	93

Tabelle 5: Studien nach Status (CE-Kennzeichnung) des Prüfproduktes

Medizinprodukte, bei denen nur Einzelkomponenten die CE-Kennzeichnung tragen, werden als nicht CE-gekennzeichnet gewertet.

Substantielle und nicht-substantielle Änderungsanträge

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

Werden nach Beginn der Klinischen Prüfung Änderungen an Prüfplan oder Medizinprodukt vorgenommen, die eine Auswirkung auf die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer oder die wissenschaftliche Aussagekraft haben, so sind diese meldepflichtig. Die Anzahl der Meldungen von substantiellen Amendments blieb seit 2013 relativ konstant.

Amendments	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
substantiell	39	34	44	69	62	70	62	81	100
nicht-substantiell	n.v.*	n.v.*	11	47	49	59	38	30	121
Gesamt	39	34	55	116	111	129	100	111	221

Tabelle 6: Substantielle und nicht-substantielle 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. Einen jährlichen Sicherheitsbericht sieht das MPG wiederum nicht vor. Im Unterschied dazu müssen bei klinischen Arzneimittelprüfungen nur mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen (SUSARs), bei denen ein kausaler Zusammenhang zwischen Prüfpräparat und Ereignis vermutet wird, als Einzelmeldungen übermittelt werden. Für alle anderen Ereignisse gibt es die Zusammenschau im jährlichen Sicherheitsbericht (Development Safety Update Report, DSUR).

Die Anzahl von Meldungen von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen liegt seit 2015 in der Größenordnung von 3300-3500 Meldungen, einschließlich der Meldungen aus §40 Abs. 5 MPG Studien.

Jahr	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
SAEs	427	1075	1442	2299	2968	3507	3443	3336	3426

Tabelle 7: Anzahl der SAEs

*2010-2015: SAEs aus meldepflichtigen Klinischen Prüfungen / Leistungsbewertungsprüfungen

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

Weitere Informationen

Die Medizinprodukte-Verordnung (MDR) und In-Vitro-Diagnostika-Verordnung (IVDR) ersetzen die bisher bestehenden Richtlinien. 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).

Die Abteilung für Klinische Prüfung 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 prozeduralen 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 die gesamte Abteilung beteiligt sich in Form von Kommentierung und fachlichem Input.

Besonderer Klärungsbedarf besteht bei Schnittstellenthemen wie Studien die sowohl der Arzneimittel- als auch der Medizinproduktegesetzgebung unterliegen, bei Drug-Device Kombinationen sowie beim Einsatz von IVDs in Arzneimittelstudien. Europäische und nationale Diskussionen erfordern aktive Beteiligung.

Weitere Informationen zur Klinischen Prüfung sind in den Leitfäden (deutsch/englisch) auf der Webseite des BASG abgebildet bzw. wurden im Rahmen von externen Vorträgen vermittelt. 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](#)

[Competent Authorities for Medical Devices \(CAMD\)](#)

[MP-Regularien \(in den EU Sprachen\)](#)

[Veranstaltungsarchiv der AGES Akademie](#)