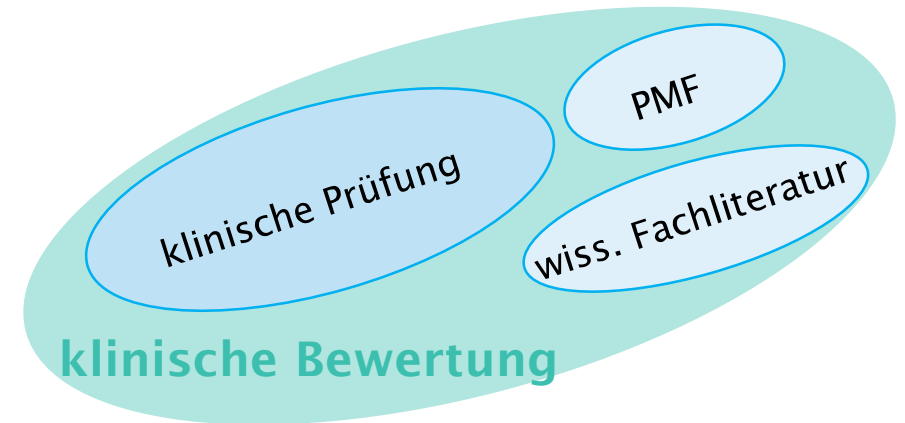


# Klinische Prüfungen im Forschungskontext

LISAvienna – Regulatory Affairs Konferenz für Medizinprodukte und In-vitro  
Diagnostika

Wien, 17. Oktober 2024

# Klinische Prüfung vs. Klinische Bewertung



→ „**klinische Prüfung**“ bezeichnet

- eine **systematische Untersuchung**,
- bei der **ein oder mehrere menschliche Prüfungsteilnehmer** einbezogen sind und
- die **zwecks Bewertung der Sicherheit oder Leistung eines Produkts** durchgeführt wird;

→ „**klinische Daten**“ bezeichnet Angaben zur Sicherheit oder Leistung, die im Rahmen der Anwendung eines Produkts gewonnen werden und die aus den folgenden Quellen stammen:

- **klinische Prüfung(en) des betreffenden Produkts**,
- **klinische Prüfung(en) oder sonstige ..... Studien über ein gleichartiges Produkt**
- **in nach dem Peer-Review-Verfahren überprüfter wissenschaftlicher Fachliteratur**,
- **klinisch relevante Angaben aus der Überwachung nach dem Inverkehrbringen/Post-market follow-up (PMF), ....**

→ „**klinische Bewertung**“ bezeichnet

- einen **systematischen und geplanten Prozess**
- zur **kontinuierlichen Generierung, Sammlung, Analyse und Bewertung der klinischen Daten zu einem Produkt**,
- mit dem **Sicherheit und Leistung**, einschließlich des **klinischen Nutzens**, des Produkts **bei vom Hersteller vorgesehener Verwendung** überprüft wird;

(Begriffsdefinitionen – MDR, Artikel 2)

# Rechtliche Rahmenbedingungen für klinische Prüfungen



Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte (MDR) Artikel 61 – 82, Anhänge I, VIII, XV  
(*zusätzlich: DSGVO, AI-Act, andere Verordnungen, etc.*)



Medizinproduktegesetz 2021  
§§ 4 und 13 – 36



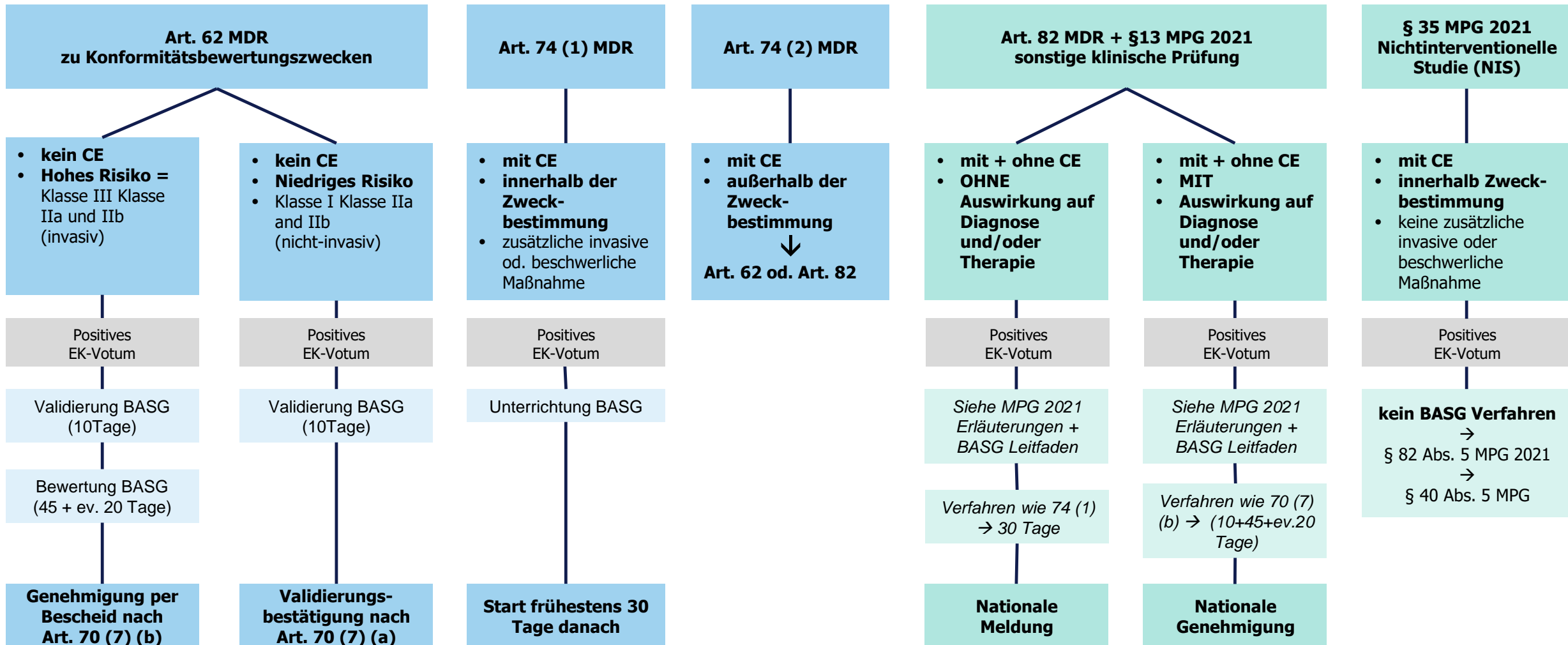
EN ISO 14155:2020 Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute klinische Praxis  
(*zusätzlich: EN ISO 15223-1:2021 Medizinprodukte – Symbole, EN ISO 14971/A11:2021, etc.*)



europäische MDCG/MEDDEV Leitfäden + nationale Leitfäden des BASG

Quelle Symbole: FREEPIK.com, adobe.com, wikipedia.acom

# Übersicht Klinische Prüfungen Medizinprodukte in Österreich



# Klinische Prüfungen / Leistungsstudien in Ö

Quelle: BASG Jahresstatistik 2023 für klinische Prüfungen mit Medizinprodukten und Leistungsstudien mit In-Vitro Diagnostika, 5.9.2024

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

1)  
2)  
3)

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

MPG Verfahren	2021	2022	2023
<b>Kommerziell</b>	<b>42</b>	<b>55</b>	<b>50</b>
§ 40 Abs. 2	14		
§ 40 Abs. 3	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 Mld.			3

Tabelle 2: Auswertung nach Verfahren des Medizinproduktegesetzes

MPG Verfahren	2021	2022	2023
<b>Akademisch</b>	<b>42*</b>	<b>26*</b>	<b>22</b>
§ 40 Abs. 2	8		
§ 40 Abs. 3	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

Tabelle 2: Auswertung nach Verfahren des Medizinproduktegesetzes

4)

5)

## Interpretation:

- 1) erwarteter Anstieg von klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten nicht bestätigt
- 2) erwarteter Anstieg von Leistungsstudien von IVDs in Ö bestätigt
- 3) drastischer Rückgang an akademischen klinischen Prüfungen in 2022 und 2023 (Höhe d. Gebühren, zusätzliche nationale Anforderungen an sonstige klinische Prüfungen)
- 4) Hohe Anzahl aufgrund von Artikel 61 → hohe Risikoklasse benötigt klinische Prüfung für klinische Bewertung
- 5) Hohe Innovationskraft und Medizinprodukte mit CE von morgen? Oder Ausweichen auf klinische Prüfung nach Artikel 62 bei niedrigen Risikoklassen aufgrund von nationaler Gesetzgebung und Höhe der Gebühren?

→ klinische Prüfungen als Indikator für Innovationen?

# Sonstige klinische Prüfungen nach Artikel 82 MDR und §13 MPG 2021

- = klinische Prüfungen, die **NICHT** zum Zweck der Konformitätsbewertung durch geführt werden (MDR, Art. 82 (1))
- MDR legt **Mindestanforderungen** fest, national zusätzliche Bestimmungen möglich
- vgl. Deutschland - MPDG § 3 (4c+d): wissenschaftliche Fragestellung, außerhalb klinischen Entwicklungsplans
- → in Ö zusätzliche Bestimmungen in **MPG 2021 §13** (und gesamter 3. Abschnitt)



- keine Definition von „Auswirkungen auf die Diagnostik und/oder Therapie eines Prüfungsteilnehmers“ im MPG 2021
- derzeit keine Verordnung des Bundesministers für die Verfahren „nationale Meldung“ und „nationale Genehmigung“, Risikoklasse ist für Unterscheidung nicht relevant



- **lt. BASG-Leitfaden:** *Keine „Auswirkungen auf die Diagnostik und/oder Therapie eines Prüfungsteilnehmers“ ... ist nur ... anzunehmen, wo eine Gefährdung der Teilnehmer ausgeschlossen ist, weil die Prüfung nicht am Prüfungsteilnehmer selbst, sondern an seinen Daten durchgeführt wird ... **und** wo die erzielten Ergebnisse keine diagnostischen oder therapeutischen Konsequenzen für den Prüfungsteilnehmer haben können.*

# Anforderungen – Sonstige klinische Prüfungen



## laut MDR

- **Artikel 62 Abs. 2 + Abs. 4 lit. c** - Sponsor bzw. rechtlicher Vertreter in EU
- **Artikel 62 Absatz 3** - wissenschaftliche u. ethische Überprüfung (= Ethikkommission)
- **Artikel 62 Absatz 4, lit. b** - keine ablehnende Stellungnahme Ethikkommission
- **lit. d** - schutzbedürftige Prüfungsteilnehmer
- **lit. f** - Einwilligung nach Aufklärung
- **lit. h** - Recht des Prüfungsteilnehmers auf körperliche, geistige Unversehrtheit, Schutz personenbezogener Daten
- **lit. l** - Prüfprodukt entspricht grundlegenden Sicherheits- u. Leistungsanforderungen gemäß Anhang I
- **Artikel 62 Absatz 6** - Qualifizierung und Eignung des Prüfers



## zusätzlich durch MPG 2021, § 13 Abs. 2

- **erwarteter Nutzen für Prüfungsteilnehmer od. öffentliche Gesundheit** rechtfertigt vorhersehbaren Risiken und Nachteile (**Art. 62 Abs. 4e**)
  - Prüfungsteilnehmer erhält **Kontaktdaten für weitere Informationen** (**Art. 62 Abs. 4g**)
  - klinische Prüfung ist so geplant, dass **möglichst wenig Schmerzen, Beschwerden, Angst und vorhersehbare Risiken** (**Art. 62 Abs. 4i**)
  - die **Verantwortung für die medizinische Versorgung trägt ein Arzt/Zahnarzt mit geeigneter Qualifikation** od. Person, die nach nationalem Recht befugt ist; (**Art. 62 Abs. 4j**)
  - **keine unzulässige Beeinflussung** zur Teilnahme an klinischer Prüfung (z.B. finanziell) (**Art. 62 Abs. 4k**)
  - **die Anforderungen des Anhangs XV sind erfüllt.** (**Art. 62 Abs. 4m**)
  - **jederzeit Widerruf der Einwilligung**, ohne Nachteil, ohne Begründung (**Art. 62 Abs. 5**)
  - **Artikel 77 - Informationspflichten des Sponsors** am Ende/vorübergehender Aussetzung/vorzeitiger Abbruch
  - **Artikel 80 - Aufzeichnung und Meldung unerwünschter Ereignisse**
- + **gesamter Abschnitt 3 durch Einleitung in §13 Absatz 1**

# Verfahren Ethikkommission u. nationale Behörde

- separate Einreichung bei Ethikkommission und nationaler Behörde
- sequentielles Verfahren  
zuerst Ethikkommission, dann nationale Behörde

---

- **Verfahren Ethikkommission:**
  - siehe §§ 18 - 20 MPG 2021):
  - monatliche Sitzungstermine  
(Zeitplan für 1 Jahr im Vorhinein veröffentlicht)
  - Einreichung bis zum Stichtag  
= letzter Tag d. Einreichfrist  
= ca. 4 Wochen vor Sitzungstermin
  - Stellungnahme innerhalb von  
35 Tagen ab Stichtag
- Dauer des Verfahrens:  
min. 35 Tage - mehrere Monate
- weitere Details legt jede Ethikkommission selbst fest

## ➤ Verfahren BASG:

- BASG Antragsformular verpflichtend
- Versionen ident mit den von EK genehmigten Dokumenten
- Einreichung bei BASG nur mehr elektronisch möglich

F. Dossier Documentation	
F.1. Clinical Investigation Plan	<input type="checkbox"/>
F.2. Investigator's brochure	<input type="checkbox"/>
F.3. Manufacturer's instructions for CE marked products (in german if available)	<input type="checkbox"/>
F.4. Declaration of conformity of the manufacturer	<input type="checkbox"/>
F.5. Certificate of the notified body/bodies	<input type="checkbox"/>
F.6a. Informed consent form (in local language)	<input type="checkbox"/>
F.6b. Arrangements to comply with the rules on the protection and confidentiality of personal data (if not included in other documents)	<input type="checkbox"/>
F.7. Insurance certificate	<input type="checkbox"/>
F.8. Documentation on investigator qualification	<input type="checkbox"/>
F.9. Agreements between sponsor, monitor and clinical investigator outlining their respective responsibilities (if available)	<input type="checkbox"/>
F.10. Favourable opinion(s) of the competent ethics committee(s)	<input type="checkbox"/>
F.11. Results of the risk analysis	<input type="checkbox"/>
F.12. Preclinical and clinical data (results of studies or technical tests, i.e. biocompatibility, electrical safety, etc.)	<input type="checkbox"/>
F.13. Documentation on the safety of components of animal or human origin	<input type="checkbox"/>
F.14. List of standards applied in full or in part	<input type="checkbox"/>
F.15. Further documentation	<input type="checkbox"/>



# BASG Gebühren– Auszug Gebührentarife (gültig ab 01.06.2024) - Medizinprodukte



Abschnitt	Leistung	Betrag
XII.2	Klinische Prüfung von Medizinprodukten gemäß Verordnung (EU) 2017/745 oder § 13 Abs. 3 Medizinproduktegesetz 2021 idgF	
XII.2.a	Antrag auf Genehmigung einer Klinischen Prüfung eines Medizinproduktes gemäß Artikel 70 Abs. 7 lit. b der Verordnung (EU) 2017/745 oder § 13 Abs. 3 Medizinproduktegesetz 2021 idgF, wobei zumindest eines der zur Anwendung kommenden Medizinprodukte keine gültige CE-Kennzeichnung trägt oder modifiziert wurde	7.927€
XII.2.b	Antrag auf Genehmigung einer Klinischen Prüfung gemäß Artikel 70 Abs. 7 lit. b der Verordnung (EU) 2017/745 oder § 13 Abs. 3 Medizinproduktegesetz 2021 idgF, wobei alle zur Anwendung kommenden Medizinprodukte eine gültige CE -Kennzeichnung tragen und nicht modifiziert sind	2.882€
XII.2.c	Meldung einer Klinischen Prüfung gemäß Artikel 70 Abs. 7 lit. a der Verordnung (EU) 2017/745, wobei zumindest eines der zur Anwendung kommenden Medizinprodukte keine gültige CE-Kennzeichnung trägt oder modifiziert wurde	5.044€
XII.2.d	Meldung einer Klinischen Prüfung gemäß Artikel 70 Abs. 7 lit. a der Verordnung (EU) 2017/745, wobei alle zur Anwendung kommenden Medizinprodukte eine gültige CE-Kennzeichnung tragen und nicht modifiziert sind	2.162€
XII.2.e	Unterrichtung über eine Klinische Prüfung gemäß Artikel 74 Abs. 1 der Verordnung (EU) 2017/745 („Klinische Prüfung nach dem Inverkehrbringen“)	901€
XII.2.f	Meldung einer Klinischen Prüfung gemäß § 13 Abs. 3 Medizinproduktegesetz 2021 idgF	901€
XII.2.g	Mitteilung einer wesentlichen Änderung gemäß Artikel 75 der Verordnung (EU) 2017/745 oder § 13 Abs. 3 Medizinproduktegesetz 2021 idgF, die den Prüfplan, das Handbuch des Prüfers oder das Prüfprodukt betrifft	1.321€
XII.2.h	Mitteilung einer Änderung am Prüfplan, am Handbuch des Prüfers oder am Prüfprodukt, die nicht unter Artikel 75 der Verordnung (EU) 2017/745 oder § 13 Abs. 3 Medizinproduktegesetz 2021 idgF fällt, sofern diese nicht Teil einer Mitteilung nach Tarifpunkt XII.2.f ist	901€

gleiche Kosten für akademische u. kommerzielle Sponsoren



Quelle: [freepik.com](https://www.freepik.com)

# Vergleich sonstige klinische Prüfungen in D und Ö

Sonstige Klinische Prüfung nach Artikel 82	Österreich 	Deutschland 
Verfahren Ethikkommission + nationale Behörde (BASG/BfArM)	sequentiell getrennte Einreichung	sequentiell zentral via Datenbank DMIDS
Dauer Verfahren Ethikkommission	40 - max. 110 Tage	> 35 Tage
Dauer Verfahren nationale Behörde	Nationale Meldung 30 Tage Nationale Genehmigung 10 + 45 + ev. 20 Tage	Anzeige via DMIDS 0 Tage
Gebühren nationale Behörde	901 - 7.927 Euro	0 Euro

Medizinforschungsgesetz (MFG) → Beschleunigung von Verfahren für klinische Prüfungen

# Nationale Besonderheiten

- **§ 29 MPG 2021**

„Der Prüfer muss ein in Österreich zur selbständigen Berufsausübung berechtigter Arzt oder Zahnarzt sein. Er muss

1. ausgebildet und erfahren im Anwendungsbereich des zu prüfenden Medizinproduktes sein, und
2. mit dem Hintergrund und den Anforderungen der klinischen Prüfung vertraut sein und eine ausreichende Erfahrung in klinischen Prüfungen aufweisen.“

- **§ 31 MPG 2021**

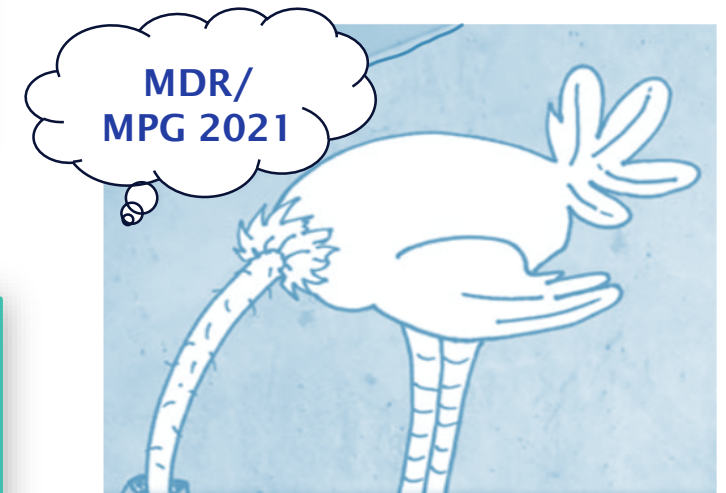
### Qualitätskontrolle und Qualitätsmanagement

**§ 31.** (1) Der Sponsor und der Prüfer haben im Hinblick auf die Planung, Durchführung und Auswertung einer klinischen Prüfung ein adäquates System des Qualitätsmanagements anzuwenden, das die vollständige Nachvollziehbarkeit aller Beobachtungen und Befunde, die korrekte Erhebung und Verarbeitung der Daten und die korrekte Ableitung von Schlussfolgerungen gewährleistet.

- **§ 34 MPG 2021**

### Sanktionen

**§ 34.** Wird eine klinische Prüfung ohne Genehmigung bzw. Meldung gemäß den Bestimmungen der Verordnung (EU) Nr. 745/2017 oder der Verordnung (EU) Nr. 746/2017 oder den Bestimmungen dieses Abschnittes durchgeführt, dürfen die gewonnenen Daten nicht publiziert, nicht entgeltlich oder unentgeltlich an Dritte weitergegeben und nicht im Rahmen eines Konformitätsbewertungsverfahrens oder eines Zulassungsverfahrens verwendet werden. Bereits erfolgte Publikationen müssen zurückgezogen werden.



# Herausforderungen in der Praxis

**Trotz Ziel der Harmonisierung lt. Medizinprodukte-VO sind Bedingungen für klinische Prüfungen in den Mitgliedsstaaten unterschiedlich**

- zahlreiche Öffnungsklauseln in Medizinprodukte-VO erlauben nationalen Spielraum
- derzeit keine EU-weite Analyse der ergänzenden nationalen Regelungen verfügbar
- kein gemeinsames Bewertungsverfahren für klinische Prüfungen (Ausblick: 2032)
- Verzögerung des EUDAMED – Moduls für klinische Prüfungen



Quelle: [https://health.ec.europa.eu/document/download/04ce2012-97df-4dd0-8a39-d4f6993b9e16\\_de?filename=md\\_eudamed\\_roadmap\\_en.pdf](https://health.ec.europa.eu/document/download/04ce2012-97df-4dd0-8a39-d4f6993b9e16_de?filename=md_eudamed_roadmap_en.pdf), Juli 2024; Grafik gekürzt

# Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

## Noch Fragen?

**Sabine Rentz-Chorherr**

Leiterin Regulatory Affairs für Medizinprodukte

Zentrum für Medizinische Physik und Biomedizinische Technik

Währinger Gürtel 18-20, 4L

1090 Wien

T: +43 (0)1 40400-19820

[sabine.rentz-chorherr@meduniwien.ac.at](mailto:sabine.rentz-chorherr@meduniwien.ac.at)

[www.meduniwien.ac.at/zmpbmt](http://www.meduniwien.ac.at/zmpbmt)

# Copyright & Disclaimer

- Die bereitgestellten Inhalte sind ausschließlich für den **persönlichen Gebrauch** bestimmt.
- Eine **Weitergabe oder Verbreitung**, beispielsweise durch Hochladen auf andere Plattformen, über soziale Medien oder Cloud-Dienste, ist aus urheberrechtlichen Gründen **nicht gestattet**.
- Darüber hinaus **spiegelt diese Präsentation die persönlichen Kenntnisse, Erfahrungen und Ansichten des Autors** und nicht notwendigerweise der Medizinischen Universität Wien wider.
- Obwohl die bereitgestellten Informationen sorgfältig zusammengestellt wurden, **können Fehler auftreten oder sich die Informationen im Laufe der Zeit ändern**.