

Medizinprodukte- Zulassung und Marktüberwachung aus Sicht des MDS

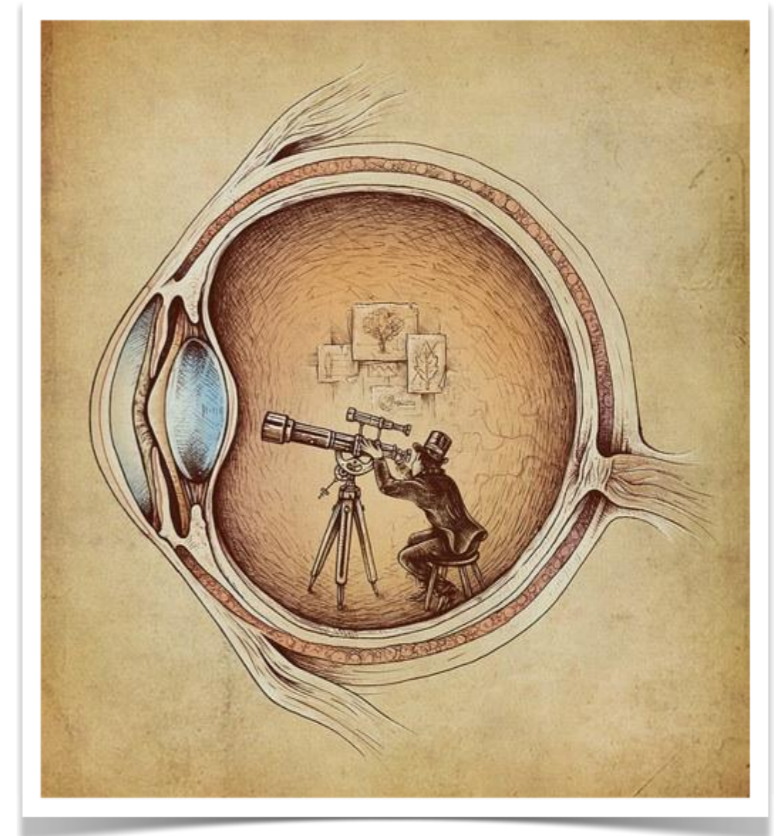
Agenda

- Worüber wir reden
- Das politische Umfeld
- Skandale und solche, die es werden könnten...
- Ist in den USA alles besser?
- Patientensicherheit und Transparenz
- Zusammenfassung

Worüber wir reden

Alles ist gut?

- Wir haben doch eine Zulassung von Medizinprodukten
- Eine Änderung der Zulassung würde Innovationen behindern
- Wir haben nur ein Vollzugsdefizit
- Der Medizinische Fortschritt würde behindert
- PIP war nur ein Einzelfall eines Kriminellen
- CE Kennzeichnung ist ein Zeichen für Qualität und Sicherheit
- Die Anforderungen an Klinische Prüfungen sind hoch
- Etwaige Studien wären zu komplex
- Verblindung und Placebo sind schwierig



Worüber wir reden

- Für Medizinprodukte gibt es keine behördliche Zulassung.
- Der Hersteller bringt sein Medizinprodukt eigenverantwortlich in Zusammenarbeit mit einer sog. „Benannten Stelle“ in den Verkehr.
- Dafür bezahlt der Hersteller die „Benannte Stelle“, es existiert also eine wirtschaftliche Abhängigkeit.
- Die Benannte Stelle überprüft im Zulassungsverfahren nicht den Medizinischen Nutzen.
- Die klinische Prüfung ist nicht transparent und entspricht begrifflich nicht der im Arzneimittelgesetz.
- Die Aufgaben bei der Marktzulassung, Überwachung und Prüfung von Medizinprodukten verteilen sich alleine in Deutschland auf insgesamt über 80 Institutionen mit unterschiedlichen rechtlichen Handlungsbefugnissen.

Worüber wir reden

Wer welches Produkt in Verkehr gebracht hat, kann zwar nachvollzogen werden, aber aufgrund welcher Informationen, wie diese gewonnen wurden und wie diese Informationen bei kritischer Durchsicht zu bewerten wären, bleibt der Öffentlichkeit häufig unbekannt.

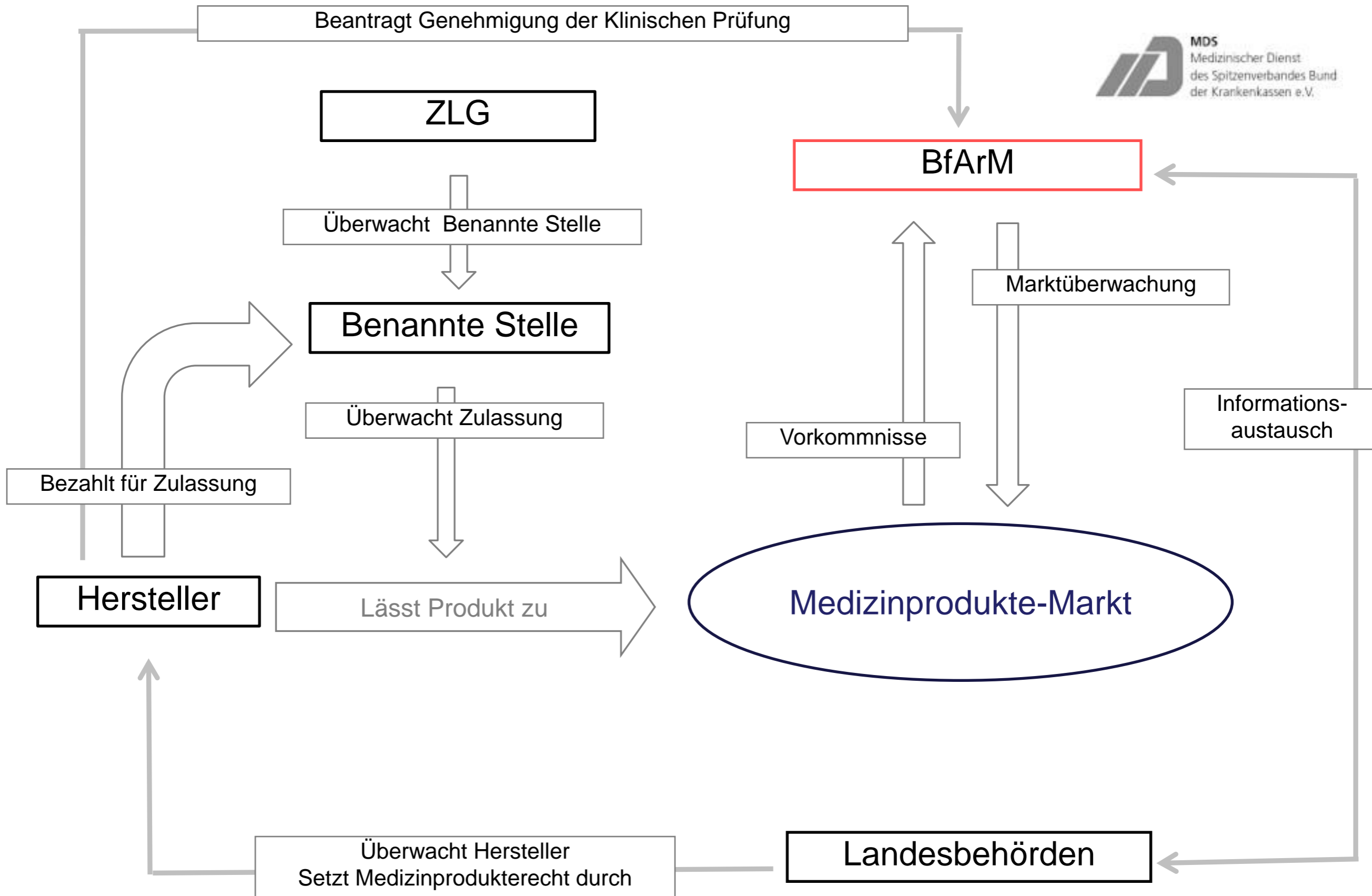


Die volkswirtschaftliche Bedeutung von Medizinprodukten

- In Deutschland arbeiten etwa 170.000 Menschen in 1100 Betrieben des Kernbereichs der Medizintechnikbranche
- Die Branche ist klassisch mittelständisch geprägt. In 95% der Betriebe arbeiten weniger als 250 Mitarbeiter
- Es handelt sich um eine wachstumsstarke, innovative Branche
- Jährliches Wachstum liegt zwischen 1,5% und 6%
- Im Jahr werden etwa 500 neue komplexe Produkte (Risikoklassen IIb u. III) zugelassen
- Weltmarkt für MedTech liegt bei ca. 220 Mrd. €
- Deutschland ist mit 25 Mrd. € drittgrößter MedTech-Markt der Welt (16,5 Mrd. € zu Lasten der GKV)

Die volkswirtschaftliche Bedeutung von Medizinprodukten

- Staatliche Kontrolle des Medizinproduktemarktes fehlt
- stark expandierender Markt
- medizinische Behandlungen werden techniklastiger
- Gesetzgebung bevorzugt einseitig die Hersteller
- Rechtsprechung uneinheitlich (fehlt)
- dezidierte Vorschriften fehlen im SGB, KHEntgG, BGB, MPG etc.
- Durchsetzung von Regressansprüchen und/oder Abwehr unbegründeter Vergütungsbegehren bedarf einer speziellen medizinischen – technischen – juristischen Beratung bzw. Begutachtung



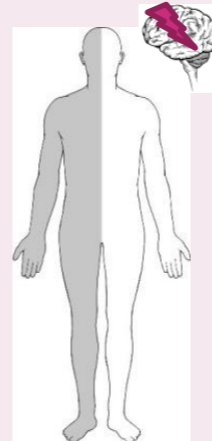
Skandale und solche, die es werden könnten...

Brustprothesen
(Fa. PIP)

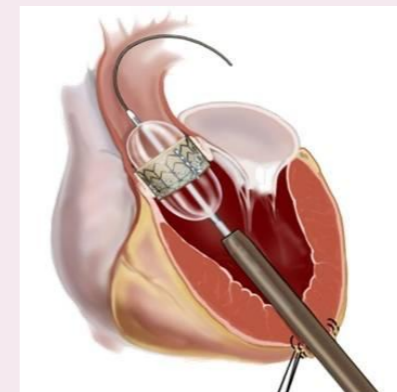


Bild © Wieland Müller, Pixelio.de

Gefäßstütze (Stent)
zur Vorbeugung
eines Schlaganfalls



Herzklappenersatz
über einen Katheter
(TAVI)

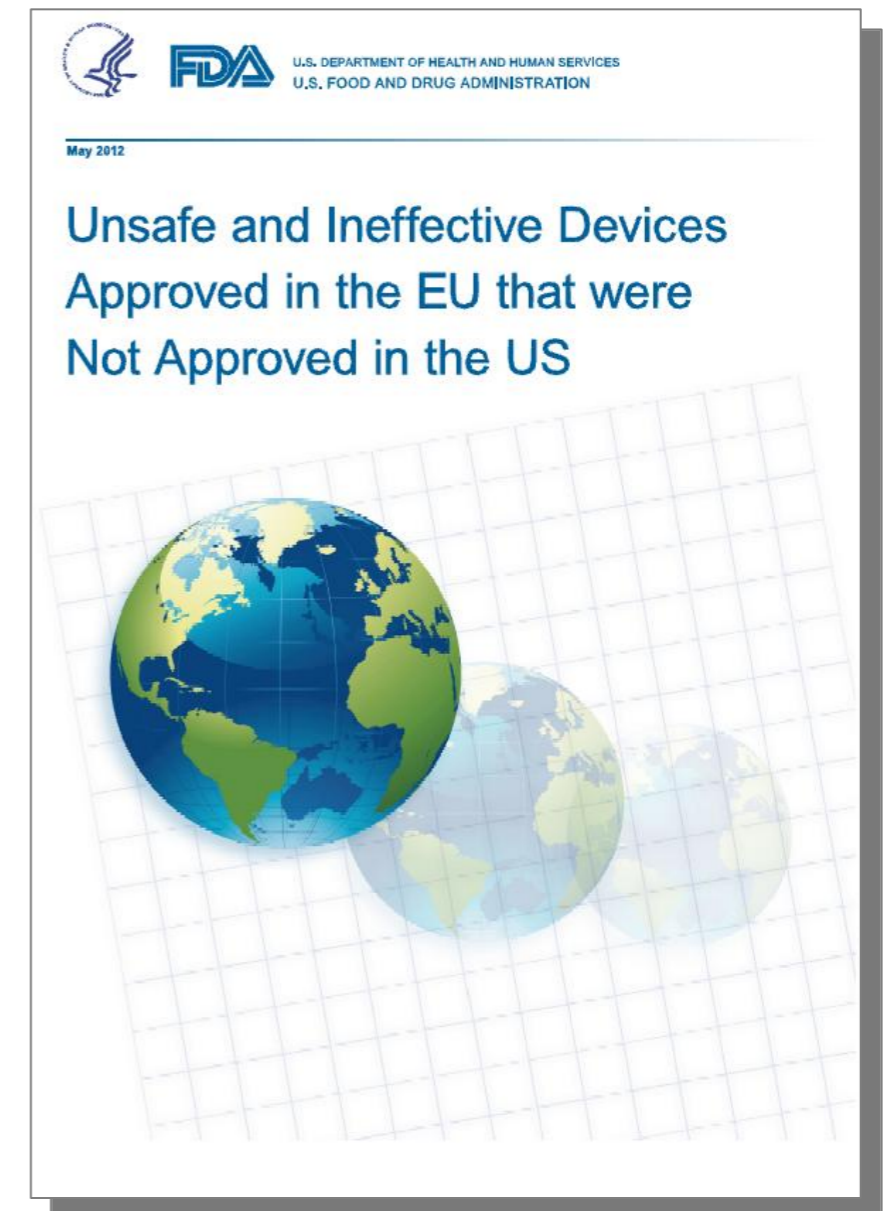


Skandale und solche, die es werden könnten...

Liste der FDA zu 12 unsicheren und nutzlosen Medizinprodukten im EU-Markt

List of Dangerous and Ineffective Devices

- I PleuraSeal to Seal Lung Incisions**
- II Trilucent Breast Implants**
- III AAA Stent Grafts to Repair Aneurysms**
- IV Elbow Implant**
- V Cardiac Constraint Device Technologies for Treatment of Heart Failure**
- VI Injected Dermal Fillers for Cosmetic Use**
- VII Pendra for Monitoring Blood Glucose Levels in Diabetes**
- VIII PFO Occluders to Prevent Stroke**
- IX CoSTAR Drug-Eluting Stent to Open Arteries**
- X Biofield Device to Detect Breast Cancer**
- XI RoboDoc for Hip Surgery**
- XII Zephyr for Emphysema**



U.S. Department of Health & Human Services / U.S. Food and Drug Administration 2012

Skandale und solche, die es werden könnten...

- Undercover-Aktion britischer Journalisten
- Offensichtlich mangelhafte Produkte wurden von Benannter Stelle akzeptiert



The image shows a screenshot of a BMJ (British Medical Journal) article page. At the top left is the BMJ logo. Below it, the article ID 'BMJ 2012;345:e7090 doi: 10.1136/bmj.e7090' and 'Page 1 of 5' are visible. A thick red horizontal bar spans the width of the page. To the right of this bar, the word 'FEATURE' is written in large, bold, red capital letters. Below this, the section 'MEDICAL DEVICE REGULATION' is underlined. The main title of the article is 'How a fake hip showed up failings in European device regulation'. The author is 'Deborah Cohen', with the role 'investigations editor'. Her affiliation is 'BMJ, London WC1H 9JR, UK'. The article text begins with 'The Changi TMH (total metal hip) does not exist. It is a large diameter metal-on-metal hip prosthesis invented by the BMJ and the Daily Telegraph to test Europe's systems for regulating high risk medical devices. It was modelled on an implant that devices, Europe relies on over 70 notified bodies scattered across Europe and beyond to decide whether a medical device is fit for purpose. Perhaps better known for granting toys, toasters, and other household appliances a safety certificate known as'.

Süddeutsche Zeitung am 26.10.2012:

„Die Zulassung von Medizinprodukten in Europa richtet sich nicht nach dem Patientennutzen, sondern nach ökonomischen Interessen.“ *

* <http://www.sueddeutsche.de/gesundheit/medizinskandal-gefaehrliche-implantate-werden-eu-weit-problemlos-zugelassen-1.1506756>

Skandale und solche, die es werden könnten...

„Die Benannten Stellen konnten noch nicht mal googeln“

Deborah Cohen

British Medical Journal (BMJ) , Investigations Editor

26.02.2013 „Regulation on Medical Devices“, Anhörung im Europäischen Parlament

Skandale und solche, die es werden könnten...

- Zwischen 2003 und 2007 neu eingeführte Prothesensysteme in Australien
- „This study indicates that there was no benefit to the introduction of new prostheses into this national market during the five-year study period. Importantly, 30% of the new prostheses were associated with a significantly worse outcome compared with the prostheses with a minimal duration of follow-up of five years.“

What Is the Benefit of Introducing New Hip and Knee Prostheses?

Rajan Anand, MBBS, Stephen E. Graves, MBBS, DPhil, FAOrthA, Richard N. de Steiger, MBBS, Dip Biomech, FRACS(Orth), David C. Davidson, MBBS, FRCSEd, FAOrthA, Philip Ryan, MBBS, BSc, FAFPHM, Lisa N. Miller, BSc Hons (Math), and Kara Cashman, BSc Hons (O&G), Grad Dip Math Sc

Investigation performed at the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry, Adelaide, Australia

Background: New joint replacement prostheses are being continually introduced into the market. The underlying purpose of the introduction of new devices is to improve patient outcomes. This study was undertaken to determine how many new prostheses were associated with improved patient outcomes.

Background: Data were obtained from a comprehensive national database. Outcome analysis was performed on all new hip and knee prostheses introduced into the market between January 1, 2003, and December 31, 2007, and used on at least 100 occasions. The findings were compared with the combined results of the three best performing established hip and knee prostheses with a minimum duration of follow-up of five years. The principal outcome measures were the rate of revision per observed component years and the time to first revision, with use of Kaplan-Meier estimates of implant survivorship.

Results: Most prostheses introduced into the market during the study period were used on fewer than 100 occasions. Analysis of those that had been used in a sufficient number of procedures showed that 27% (nine of thirty-three) of the hip replacements and 29% (eight of twenty-eight) of the knee replacements had a significantly higher rate of revision than the established prostheses. None of the newer prostheses had a lower rate of revision than the established prostheses.

Conclusion: This study indicates that there was no benefit to the introduction of new prostheses into this national market during the five-year study period. Importantly, 30% of the new prostheses were associated with a significantly worse outcome compared with the prostheses with a minimal duration of follow-up of five years.

Despite the availability of many hip and knee replacement prostheses with excellent clinical track records, new prostheses are continually being introduced into the market^{1,2}. Most new prostheses have limited or no clinical evidence to justify their use or to enable surgeons to determine their outcome compared with those of established prostheses. The expectation of new technology is that it will provide a better outcome than what is already available. Unfortunately, there is evidence to suggest that this may not be the situation with hip and knee replacements³⁻⁵.

This study was undertaken to determine if the introduction of new hip and knee prostheses is associated with an improved outcome at a national level over a five-year period.

Materials and Methods

This study was undertaken by the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOA NJRR). The Registry was estab-

lished in 1999 and was completely implemented nationally by mid-2002. It receives information from all hospitals (public and private) performing joint replacement. It collects a defined minimum data set that enables the outcomes to be determined on the basis of a defined number of variables such as patient characteristics, prosthesis type and features, methods of prosthesis fixation, and surgical techniques.

This study involved the analysis of all new hip and knee arthroplasty prostheses introduced to the Australian market between January 1, 2003, and December 31, 2007, that had been used in at least 100 procedures and had a minimum duration of follow-up of one year. A new prosthesis was defined as a prosthesis whose first use was recorded by the AOA NJRR during the study period.

The cumulative percent revision of the prosthesis was calculated with use of Kaplan-Meier estimates of survivorship⁶. The 95% confidence interval was calculated with use of point-wise Greenwood estimates. The performance of each new prosthesis was compared with the combined result of the three best performing prostheses in its class. Determination of the three best performing prostheses was based on the cumulative percent revision of each prosthesis used

Disclosure: None of the authors received payments or services, either directly or indirectly (i.e., via his or her institution), from a third party in support of any aspect of this work. One or more of the authors, or his or her institution, has had a financial relationship, in the thirty-six months prior to submission of this work, with an entity in the biomedical arena that could be perceived to influence or have the potential to influence what is written in this work. Also, one or more of the authors has had another relationship, or has engaged in another activity, that could be perceived to influence or have the potential to influence what is written in this work. The complete **Disclosures of Potential Conflicts of Interest** submitted by authors are always provided with the online version of the article.

Skandale und solche, die es werden könnten...

Marktüberwachung der eigenen MP; Meldepflichtige Vorkommnisse bei der Fa. Aesculap

Entscheidung erfolgt durch den Sicherheitsbeauftragten

Keine Behördenmeldung wenn:

- Bruch einer Knochenplatte nach 8 Monaten Implantation
- Bruch einer Hüftprothese oder Komponente nach schwerem Sturz des Patienten
- Verbrennung eines Patienten nach falscher Verbindung eines RF Kabels
- Bruch einer Keramikkomponente auf Grund von falscher Anwendung

Skandale und solche, die es werden könnten...

Walter Schwerdtfeger, BfArM:

„Wir sind nicht zuständig für die Feststellung der Verkehrsfähigkeit eines Medizinproduktes, Wir sind nicht zuständig für die Überwachung eines Produkts, das auf dem Markt ist. Und wir sind nicht zuständig dafür, irgendwelche Handlungsanweisungen an die Hersteller zu geben.“

J. Müller- Bremberger, Regierungspräsidium Freiburg zum Problem mit MoM Prothesen:

„Wir haben nichts getan, weil wenn wir eine entsprechende Verfügung erlassen hätten, wir nach der derzeitige Lage niemanden geholfen hätten, weil der mit tödlicher Sicherheit- da sind sich unsere Fachleute sicher- keinen Rechtsstreit gewonnen hätten.“

Fernsehsendung Monitor vom 29.03.2012
„Gesundheitsrisiko Implantate: Versuchskaninchen Mensch“

Ist in den USA alles besser?

Wie schnell haben unsere Patienten Zugang zu innovativen Medizinprodukten?

„Eine Überprüfung der Daten unter Verwendung geeigneter Endpunkte zeigt, dass die Patienten in den USA zeitgleich oder schneller Zugang zu innovativen Hochrisiko-Medizinprodukten erhalten als in den 4 größten europäischen Märkten (Deutschland, Frankreich, Italien und England).

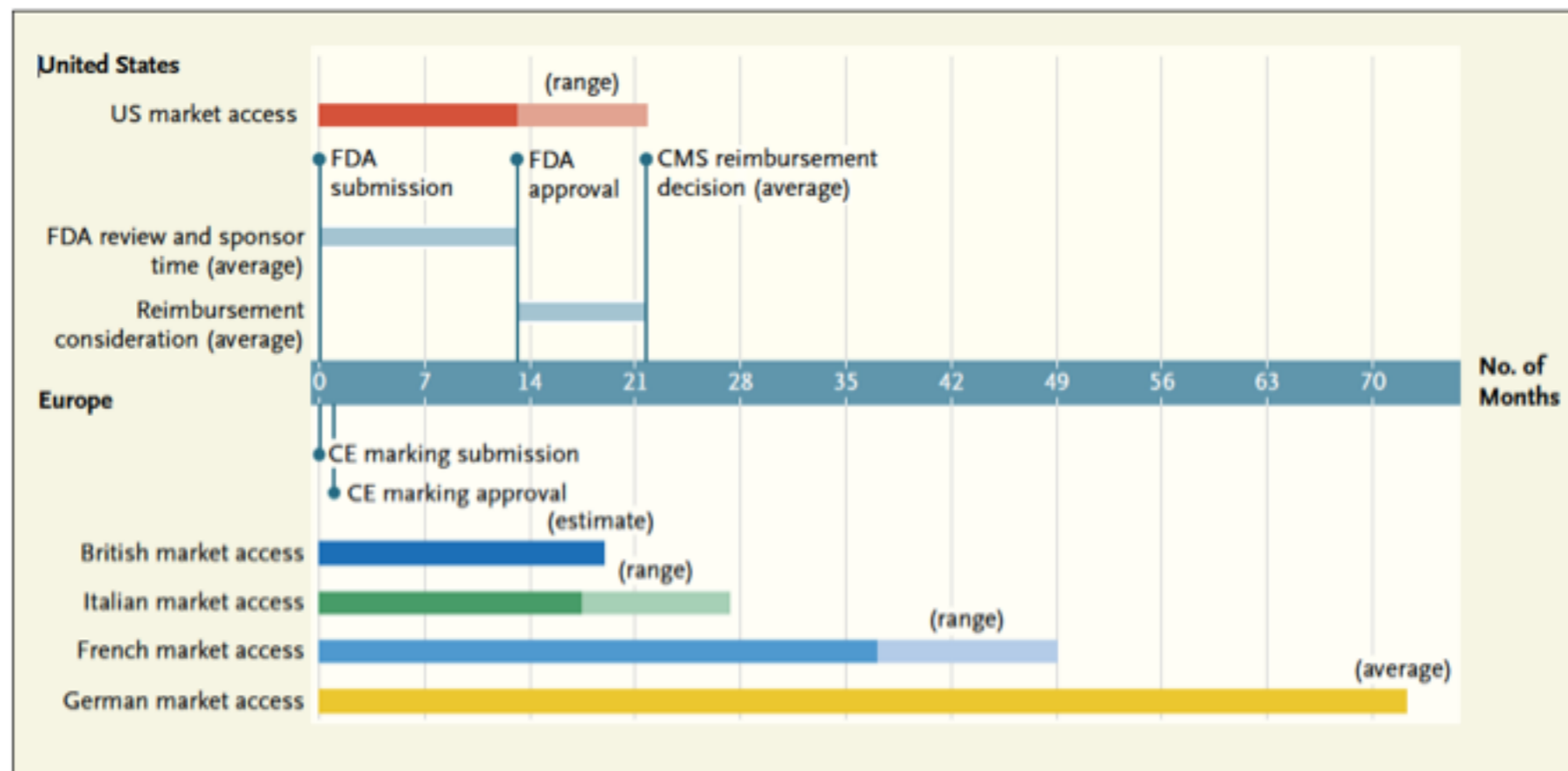


NEJM August 9th, 2012

Basu, Hassenplug: Patient Access to Medical Devices- A Comparison of U.S. and European Review Processes

Ist in den USA alles besser?

Wie schnell haben unsere Patienten Zugang zu innovativen Medizinprodukten?



Comparison of Time to Market in Premarket Approval and Reimbursement Processes.

Basu, Hassenplug, NEJM August 9th, 2012:

Patient Access to Medical Devices- A Comparison of U.S. and European Review Processes

Ist in den USA alles besser?

Ist in den USA alles besser?

„In many situations, data that is sufficient for the FDA to conclude that a new product's benefits outweigh its risk for purposes of product approval is not sufficient for CMS to authorize payment. CMS authorizes payment through a process known as coverage decisions.“

Nach der Zulassung kann Medicare Kosten ersetzen, muss es aber nicht. Dabei gelten bei innovativen Produkten Hürden, die die Vergütung signifikant verzögern können.

Ist in den USA alles besser?

Branchenbericht BV Med 2012, Seite 6

- Der größte Vorteil Europas gegenüber den USA liegt in den regulativen Prozessen hinsichtlich der klinischen Studien bis hin zur Marktreife neuer, innovativer Produkte.
- So benötigen Unternehmen, die in Europa angesiedelt sind, 5- bis 10-mal weniger Kapital, um ihre Produkte bzw. Verfahren zu testen und zugelassen zu bekommen.
- Laut einer Studie der Stanford University zur Effizienz dieser regulativen Prozesse, erreichen in Europa angesiedelte Unternehmen die anvisierte Patientengruppe mit ihren Produkten zwei bis drei Jahre eher, ohne dabei vergleichsweise Einbußen hinsichtlich der Patientensicherheit in Kauf zu nehmen.
- Daher ziehen mehr und mehr ausländische Unternehmen eine Umsiedlung nach Europa für die klinische Phase bis hin zur Einführung des Produktes in Betracht.

Ist in den USA alles besser?

BV-Med 10.Mai 2011

Vortrag von Medcert GmbH, Ziel KD:

- Zeit für die Zulassung ist in der EU signifikant kürzer
 - 510(k) Produkte, die CE Kennzeichnung erfolgt durchschnittlich 2 Jahre früher
 - Bei PMA Produkten erfolgt die CE Kennzeichnung durchschnittlich 3,6 Jahre früher
 - Das deckt sich mit Erkenntnissen des MDS zu HSM und Defibrillatoren, deren Innovationen oft erst Jahre später in den USA im Markt sind
- Die Kosten der Zulassung sind signifikant geringer
 - PMA ca 236298 \$
 - CE ca 7000 bis 80000 €

Produktanfragen

Bei Produktanfragen fragen wir nach:

- Gebrauchsanleitung/ Operationsanleitung
- Zweckbestimmung/ Indikation
- CE- Kennzeichnung
- Konformitätserklärung
- Risikoklasse des Produkts
- Studien zum Produkt
- Einzelpreis

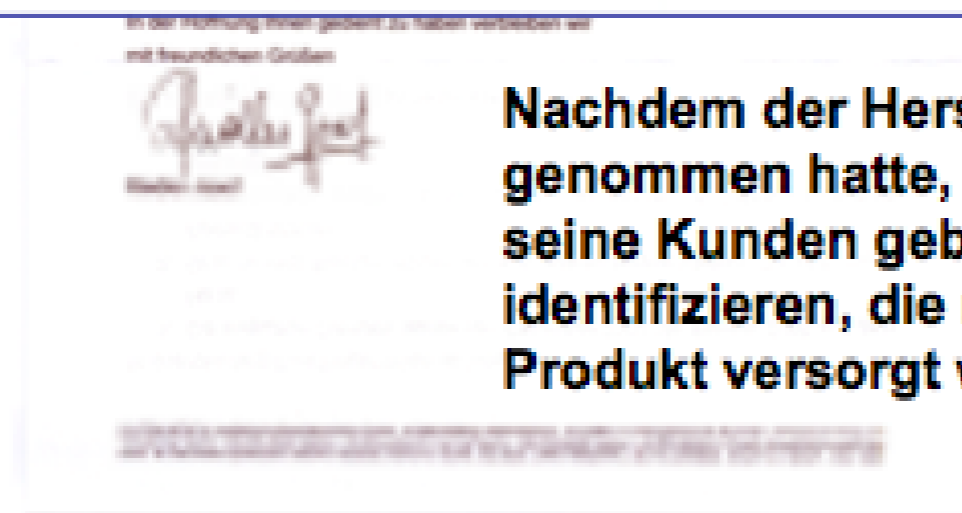


Nur ein Drittel der Hersteller antworten uns, noch weniger stellen uns ausreichende Informationen zur Verfügung

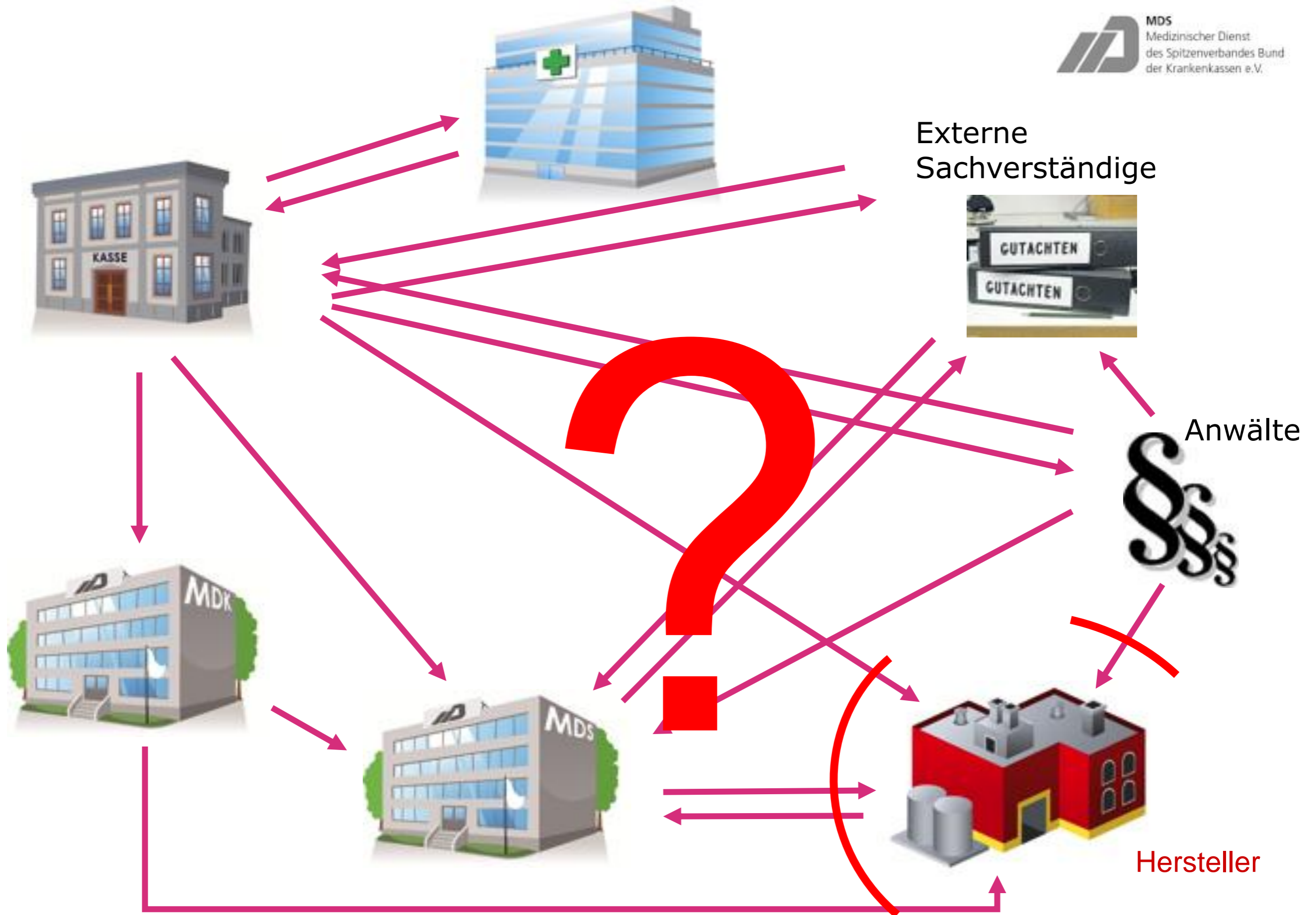


Beispiel Hüftschäfte mit Fertigungsfehler

2. Über unsere Kunden dürfen wir aus datenschutzrechtlichen Gründen keine Auskunft erteilen



Nachdem der Hersteller sein Produkt vom Markt genommen hatte, wurde er um Auskunft über seine Kunden gebeten, um so die Patienten zu identifizieren, die mit dem fehlerbehafteten Produkt versorgt worden sind.



Die beauftragte Kanzlei (zumeist spezialisierte Großkanzlei) verbarrikadiert den Hersteller hinter

- Medizinprodukterecht
- Deutschem Zivilrecht
- Europäischem Recht

Außerdem laufen in einer spezialisierten Kanzlei alle Informationen zusammen. Für sie ergibt sich aus der Erfassung der Aktivitäten von

- Krankenkassen
- Medizinischen Diensten
- Anwälte der Krankenkassen (Anwälten d. Patienten)
- Sachverständigen

und dem Einblick i. d. Unterlagen des Herstellers ein Gesamtüberblick über die Situation und damit ein strategischer Vorteil!

FDA Class I Recall



URGENT MEDICAL DEVICE SAFETY INFORMATION & CORRECTIVE ACTION

July 18, 2005

Re: PULSAR[®] MAX, PULSAR, DISCOVERY[®], MERIDIAN[®], PULSAR MAX II, DISCOVERS II, VECTUS PLUS[®] II, INTELLIG II and COPTAK[®] TR Devices

Dear Doctor,

This letter is intended to inform you of important safety information regarding a subset of PULSAR MAX, PULSAR, DISCOVERY, MERIDIAN, PULSAR MAX II, DISCOVERS II, VECTUS PLUS II, INTELLIG II and COPTAK TR pacemakers manufactured between November 25, 1997 and October 26, 2000. Our records indicate that you have implanted or are monitoring patients with these devices. This letter advises physicians and their patients about the potential unanticipated device behaviors and is intended to limit adverse events. The United States Food and Drug Administration (FDA) may classify this action as a recall.

Issue Description and Clinical Implications

Cardiac Rhythm Management Quality System has recently determined that a hermetic sealing component utilized in these devices may experience a gradual degradation, resulting in a higher than normal moisture content within the pacemaker case late in the device's service life. This may lead to one or more of the following behaviors:

- Premature battery depletion resulting in loss of telemetry and/or loss of pacing output without warning
- Inappropriate accelerometer function (if programmed ON), resulting in
 - Sustained pacing at the programmed maximum sensor rate (MSR)
 - Lack of appropriate accelerometer rate response during activity
- Appearance of a reset warning message upon interrogation
- Inappropriate early display of replacement indicators

Important Note: While interrogation of the device may identify devices that have already experienced this failure mode, Guidant has not identified any test that will predict if a device will exhibit this failure mode in the future.

Important Note: While inappropriate accelerometer function has been observed in 60% of the failures reported to date, it cannot be relied upon as an early indicator of this failure mode.

Important Note: While disabling accelerometer function will mitigate inappropriate MSR pacing, moisture penetration can still cause the other behaviors described above, including loss of output.

Engineering analysis has determined that these clinical behaviors may be exhibited individually or in combination. As of July 11, 2005, Guidant has identified sixty-nine (69) devices that may have exhibited this failure mode. Fifty-two (52) such failures have been confirmed worldwide; four (4) devices are currently undergoing analysis, and thirteen (13) devices may have experienced this failure mode but were not returned to Guidant for confirmation.

- Feuchtigkeitseintritt in das Gehäuse
- Fehlfunktionen möglich
- Vorzeitige Batterieerschöpfung
- Stimulation mit inadäquatem Rhythmus
- 69 Geräte haben möglicherweise fehlerhaft funktioniert
- Für 52 Geräte konnte die Fehlfunktion bestätigt werde
- 13 möglicherweise defekte Geräte wurden nicht an den Hersteller zurückgegeben
- 78.000 Geräte wurden ausgeliefert
- etwa 28.000 Geräte sind noch implantiert
- Empfehlung: Der Arzt möge den Austausch erwägen

- Einige Kardiologische Abteilungen oder Praxen nehmen diese Rückrufe zum Anlass bei ihren Patienten die Geräte auszutauschen
- Andere Kardiologische Abteilungen oder Praxen tauschen vereinzelt aus
- Die Risikoanalyse ist aufgrund fehlender Daten stark erschwert
- 52 Geräte mit Fehlfunktion
- 69 möglicherweise fehlerhafte Geräte
- Bisher kein Patientenschaden dokumentiert
- Noch etwa 28.000 Geräte implantiert
- Würde man alle 28.000 Geräte tauschen, erlitten 440 Patienten eine perioperative Komplikation, 70 Patienten würden perioperativ versterben
- Die Risiken des belassenen Gerätes gegen die Risiken der Re-Operation abzuwägen ist kaum möglich

MoM Hüftprothesen

Konsensus Empfehlungen (EFORT, EHS, AE, DAH)

- Jährliche Kontrolle asymptomatischer Patienten, bei symptomatischen Patienten ggf. öfter
- Aber was ist mit MoM Prothesen ohne Rückruf?

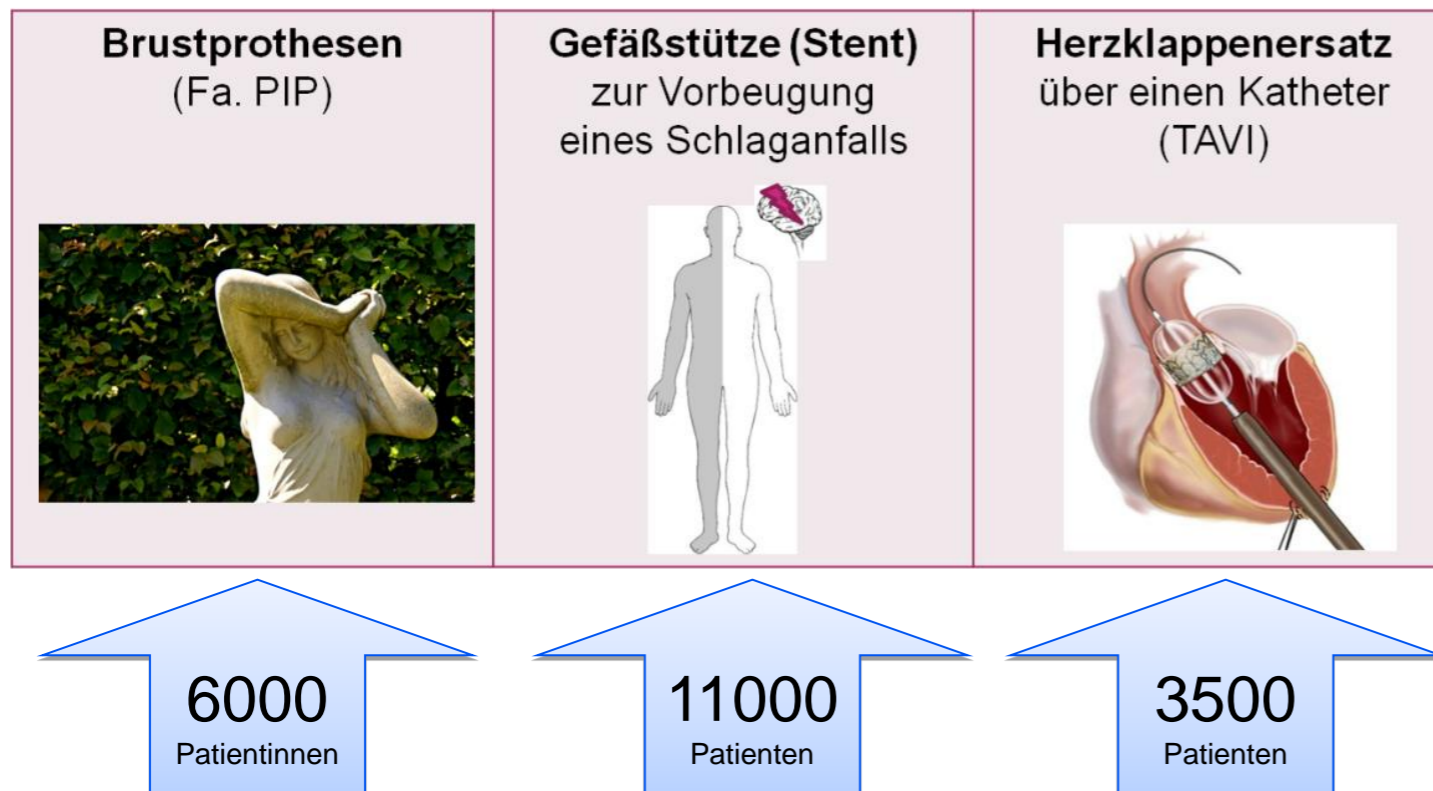
Riata und Riata ST

Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

- Aktivierung der automatischen Alarme
- Versorgung des Patienten mit einem Gerät zum Telemonitoring
- bei hohem Patientenrisiko monatliche ICD Kontrollen
- bei elektrischen Abnormalitäten Elektrodenersatz

Patienten- und Versichertenperspektive

- Es geht um die Sicherheit jedes einzelnen Patienten
- Keine Vergütung unnützer oder schädlicher Verfahren



Zusammenfassung



Zusammenfassung

- Das System „Medizinprodukte“ muss transparent sein, ist es aber nicht
- Transparenz muss vom Hersteller eingefordert werden (Beispiel Produktanfragen)
- Kostenträger und Versicherte haben bei Schäden nur unvollständige Informationen und dadurch einen strategischen Nachteil
- Wir müssen diese unvollständigen Informationen zusammenführen.



Zukunftsperspektive:

- Politik zum Handeln drängen
- Bestehende Chancen zum Patientenschutz nutzen
- Auf Transparenz drängen
- Stärkerer Fokus auf den „Informierten Patienten“ auch bei Medizinprodukten

