



Spitzenverband



**Positionen des GKV-Spitzenverbandes zu
notwendigen Reformen des Medizinprodukterechts
- Langfassung -**

Beschlossen vom Verwaltungsrat am 5. September 2012



Hochrisiko-Medizinprodukte brauchen eine unabhängige behördliche Zulassung, eine solide klinische Prüfung und eine verlässliche Überwachung

Der Markt für Medizinprodukte ist hochgradig innovativ und wächst stetig. Implantate wie Herzschrittmacher und Defibrillatoren werden immer kleiner und können gleichzeitig spezielle Überwachungsfunktionen übernehmen. Offen chirurgische Operationsmethoden werden zunehmend durch minimalinvasive Schlüssellochtechnologien mit Computernavigation abgelöst. Verengte Blutgefäße werden immer häufiger mit einem Stent versorgt und nicht operiert. Einige dieser Gefäßstützen können Medikamente freisetzen, andere lösen sich nach einer gewissen Zeit von selbst auf. Sie werden nicht mehr nur in Herzkranzgefäße geschoben, sondern auch in andere Blutgefäße, sogar innerhalb des Gehirns. Herzklappen können mittlerweile mithilfe spezieller Katheter durch die Beinarterien bis zum Herzen geschoben werden, wo sie sich von selbst entfalten. Patienten mit schweren Lungenerkrankungen bekommen immer häufiger Schäume, Spiralen oder Ventile in die betroffenen Areale der Lunge eingeführt. Diese und andere Innovationen sind häufig mit hohen Anwendungsrisiken behaftet, insbesondere da viele der eingebrachten Produkte längere Zeit im Körper verbleiben sollen. Weitere Risiken ergeben sich, wenn die Anwendung häufiger bei Patienten erfolgt, die aufgrund ihres schlechten Gesundheitszustandes mit bestehenden Methoden, z. B. einer offenen Operation, gar nicht mehr behandelt werden können.

Der GKV-Spitzenverband sieht bei den rechtlichen Bestimmungen für das Inverkehrbringen von Medizinprodukten daher großen Reformbedarf. Dass die geltenden Regelungen gleichzeitig sowohl die Marktfähigkeit der oben beschriebenen komplexen Technologien als auch die von Produkten mit eher geringen Risiken in der Anwendung wie Pflastern, Thermometern und Mundspateln regeln sollen, ist nicht mehr zeitgemäß. Diese Erkenntnis ist offensichtlich nicht aus der Luft gegriffen, denn sogar das renommierte „British Medical Journal“ kam im Februar dieses Jahres bei einer kritischen Auseinandersetzung mit der Problematik zu der Bewertung: *„Die Methoden des [europäischen] Medizinproduktrechts scheinen mehr aus den Fünfzigerjahren als aus dem 21. Jahrhundert zu stammen.“*¹

1. Inverkehrbringen von Medizinprodukten: Die geltende Rechtslage

Für Medizinprodukte gelten innerhalb der EU überall weitgehend die gleichen Voraussetzungen für den Nachweis der Verkehrsfähigkeit. Medizinprodukte werden nicht von einer Behörde zugelassen. Stattdessen müssen die Hersteller der Produkte lediglich die

¹ Cohen D. How safe are metal-on-metal hip implants? BMJ 2012; 344:e1410.

Konformität mit geltendem EU-Recht erklären. In Deutschland sind die entsprechenden EU-Richtlinien im Medizinproduktegesetz (MPG) umgesetzt. Nach abgeschlossener Konformitätsbewertung dürfen die Hersteller ein CE-Kennzeichen auf dem Medizinprodukt anbringen. Das Produkt ist dann innerhalb der EU mit sofortiger Wirkung „in Verkehr gebracht“ und darf vermarktet werden. Die Verantwortung für das Produkt liegt allein beim Hersteller. Ein amtliches Zulassungsverfahren wie bei Arzneimitteln gibt es nicht. Wie, durch wen und auf der Grundlage welcher Kenntnisse die Konformität der Medizinprodukte erklärt und damit deren Verfügbarkeit erreicht wird, hängt von der Risikoklasse ab, der sie zugeordnet werden.

► Risikoklassen

Medizinprodukte finden ihre Anwendung am Menschen und dienen medizinischen Zwecken. Im Gegensatz zu Arzneimitteln wirken Medizinprodukte primär physikalisch. Um die immense Produktvielfalt zu systematisieren und die notwendigen Voraussetzungen zu deren Verfügbarkeit zu klären, werden sie einzelnen Risikoklassen zugeordnet:

- In der Risikoklasse I befinden sich Produkte und Gebrauchsartikel zur äußeren Anwendung (nicht invasiv) mit geringem Gefährdungspotenzial.
- In der Risikoklasse IIa sind u. a. Produkte zusammengefasst, die kurzzeitig (weniger als 30 Tage) invasiv angewendet werden. Das betrifft z. B. Kanülen, Katheter usw.
- Der Klasse IIb werden Produkte mit prinzipbedingt erhöhtem Risiko zugeordnet, z. B. Beatmungsmaschinen, Bestrahlungsgeräte sowie invasive Produkte zur längeren Anwendung.
- Die Risikoklasse III umfasst Produkte mit hohem Gefährdungspotenzial wie Herzschrittmacher, koronare Stents oder Defibrillatoren. Für bestimmte Gelenkendoprothesen sowie Brustimplantate wurden per EU-Richtlinie die Klassifikationskriterien geändert, sodass diese nachträglich dieser Risikoklasse zugeordnet wurden.

Die Hersteller nehmen die Eingruppierung ihrer Produkte in Risikoklassen eigenverantwortlich anhand bestimmter Regeln vor. Lediglich bei Meinungsverschiedenheiten zwischen Herstellern und Benannten Stellen (Unternehmen, die im Auftrag der Hersteller an der Konformitätsbewertung mitwirken; zu deren Funktion s. a. im Folgenden) kann das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine rechtlich verbindliche Einordnung von Medizinprodukten in eine bestimmte Risikoklasse vornehmen. Es gibt ferner verschiedene Beispiele für implantierbare Medizinprodukte, die

nicht der Risikoklasse III zugeordnet werden, sondern der Risikoklasse IIb. Zu diesen Produkten gehören unter anderem Bandscheibenimplantate, bestimmte resorbierbare Stents sowie einige Katheter für periphere Blutgefäße.

► **Konformitätserklärung, Benannte Stelle**

Bei Medizinprodukten der Risikoklasse I (z. B. Fieberthermometer, Stethoskop, Verbandmaterial) genügt die „Selbsterklärung“ des Herstellers, um die Produkte in den Verkehr zu bringen. Er bringt das CE-Kennzeichen nach Zusammenstellung der erforderlichen Unterlagen in eigener Verantwortung an dem Produkt an. Bei Produkten der höheren Risikoklassen II und III (z. B. künstliche Hüftgelenke, Infusionskanülen, Beatmungsgeräte und Herzschrittmacher) wird eine sogenannte Benannte Stelle eingeschaltet. Bei Benannten Stellen handelt es sich um akkreditierte Unternehmen, welche die relevanten Unterlagen des Herstellers prüfen und die Erlaubnis für das Anbringen des CE-Kennzeichens auf dem Medizinprodukt erteilen. In Deutschland erfüllen zum Beispiel der TÜV oder die DEKRA diese Aufgabe. Jeder EU-Mitgliedstaat hat seine eigenen Benannten Stellen. Die Akkreditierung erfolgt in Deutschland durch die Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH (DAKKS). Jeder Hersteller kann allerdings innerhalb der Europäischen Union frei wählen, an welche Benannte Stelle er sich wendet. Somit unterliegen die Benannten Stellen einem Wettbewerbsdruck und stehen dadurch in einem Interessenskonflikt: Einerseits sollen sie garantieren, dass Hersteller bei der Einführung von neuen Medizinprodukten die für die jeweiligen Risikoklassen gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätsstandards einhalten. Andererseits müssen sie damit rechnen, ggf. Kunden an Mitbewerber zu verlieren, wenn sie „zu hart“ prüfen.

2. Klinische Bewertung von Medizinprodukten

Eine klinische Bewertung, die für die Konformitätserklärung notwendig ist, erfolgt anhand „klinischer Daten“, die bei Produkten höherer Risikoklassen „in der Regel“ durch klinische Prüfungen am Menschen gewonnen werden sollen. Ausnahmen sind dann erlaubt, wenn bereits Daten aus klinischen Prüfungen zu ähnlichen Produkten vorliegen, deren „Gleichartigkeit mit dem betreffenden Medizinprodukt nachgewiesen werden kann“ (§ 3 Nr. 25 b MPG). Was genau bedeutet jedoch „Gleichartigkeit“? Was bedeutet „Nachweis“? Hier haben die Benannten Stellen einen erheblichen Ermessensspielraum, dessen Ausschöpfung wohl auch von deren oben genannten Interessenskonflikt beeinflusst wird.

Gibt es wenigstens eine Verpflichtung zur Durchführung klinischer Prüfungen für Produkte der höchsten Risikoklasse (III), wie immer wieder behauptet wird? Im MPG selbst findet sich dazu keine Angabe, jedoch wird in der zugrunde liegenden EU-Richtlinie (93/42 EWG, Anhang X, Nr. 1.1a) aufgeführt, dass bei implantierbaren Produkten und bei

Produkten der Klasse III klinische Prüfungen durchzuführen sind. Diese Aussage ist allerdings ebenfalls mit der Einschränkung „*es sei denn, die Verwendung bereits bestehender klinischer Daten ist ausreichend gerechtfertigt*“ versehen.

Dieser Zusatz bedeutet im Klartext, dass eben nicht bedingungslos für alle Medizinprodukte der Risikoklasse III klinische Prüfungen durchgeführt werden müssen, sondern dass eine Entscheidung hierüber im Ermessen der jeweiligen Benannten Stelle liegt.² Dies kann beispielsweise dazu führen, dass Weiterentwicklungen von Gelenkimplantaten nicht in klinischen Prüfungen am Menschen getestet werden, bevor sie auf den Markt kommen.³

Seit dem Jahr 2010 gilt immerhin die Regel, dass klinische Prüfungen – sofern sie denn durchgeführt werden – sowohl durch eine landesrechtlich gebildete Ethikkommission als auch durch eine Bundesoberbehörde (das Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte oder das Paul-Ehrlich-Institut) genehmigt werden müssen. Dies ist im Vergleich zu den vorherigen Bedingungen eine deutliche Verbesserung: Früher wurden klinische Prüfungen ausschließlich durch eine beim BfArM registrierte Ethikkommission genehmigt und bei einer Landesbehörde lediglich angezeigt. Verweigerte die Ethikkommission die Genehmigung, konnte ein Hersteller auf ein anderes Bundesland ausweichen und es dort erneut versuchen. Diese Möglichkeit ist durch die 4. MPG-Novelle erheblich eingeschränkt worden.

► **Ergebnisse klinischer Prüfungen müssen nicht veröffentlicht werden**

Die vierte Novelle des MPG hat zwar die Bedingungen für die Genehmigung und die Durchführung einer klinischen Prüfung verschärft. Es besteht jedoch für den Hersteller keinerlei Verpflichtung, die Ergebnisse öffentlich zugänglich zu machen oder wenigstens einer Behörde mitzuteilen. Außerdem gibt es nach wie vor keine Vorschriften zum Studiendesign. Das MPG schreibt lediglich vor, „die Eignung des Medizinproduktes für den vorgesehenen Verwendungszweck durch klinische Daten“ zu belegen (§ 19 MPG). Aus diesem Grund wird in den meisten Fällen auf den Vergleich mit einer Standardtherapie verzichtet, sodass keine Daten gewonnen werden, die eine Verbesserung (oder Verschlechterung) der Patientenversorgung durch das Produkt belegen könnten. Außerdem sind die Auswertung sogenannter patientenrelevanter Endpunkte (z. B. Einfluss auf das Überleben, die Verringerung der Krankheitsdauer, Verbesserung der Lebensqualität) sowie lange Nachbeobachtungszeiten im Rahmen der klinischen Prüfung von Medizin-

² Spielberg P., Gefährliche Lücken im System. Deutsches Ärzteblatt 2009; 106 (33): A1602-03.

³ Dabei sind bestimmte Endoprothesen durch eine EU-Richtlinie in die Risikoklasse III eingeordnet worden, um ein angemessenes Konformitätsbewertungsverfahren für diese Produkte zu gewährleisten: Richtlinie 2005/50/EG (2005).

produkten eher die Ausnahme. Für eine Bewertung des Nutzens eines Medizinproduktes sowie der patientenbezogenen Risiken bzw. des möglichen Schadens für die Patienten sind diese Daten also zumeist untauglich.

3. Das Vigilanzsystem für Medizinprodukte funktioniert nicht - Beispiel Brustimplantate

Bei den sogenannten Brustimplantaten handelt es sich um Medizinprodukte der Risikoklasse III. Diese Einordnung erfolgte durch eine EU-Richtlinie im Jahr 2003, wobei alle damals im Markt befindlichen Produkte erneut zertifiziert werden mussten.⁴ Es ist also bereits hier ein Reformversuch unternommen worden, der jedoch offensichtlich, wie der aktuelle Skandal um Brustimplantate zeigt, nicht ausgereicht hat.

Brustimplantate sind entweder mit Kochsalz oder mit Silikon gefüllt, wobei Implantate mit Kochsalzlösung nur noch selten zur Anwendung kommen.

Wie viele Produkte von welchen Herstellern zurzeit auf dem deutschen Markt verfügbar sind, lässt sich kaum ermitteln. Eine kursorische Recherche des Medizinischen Dienstes des Spitzenverbandes hat ergeben, dass neben den in den Skandal verwickelten Unternehmen Poly Implant Prothèse (PIP) und Rofil Medical Nederland B.V. mindestens sieben weitere Silikonimplantathersteller ihre Produkte in Deutschland vermarkten. Welche Marktanteile die einzelnen Produkte besitzen und wie vielen Frauen diese implantiert wurden, ist völlig unklar, da keine systematische Erfassung von Implantationen erfolgt. Die Operateure bzw. die Einrichtungen, in denen die Implantationen vorgenommen werden, sind zwar per Verordnung dazu verpflichtet, eine Rückverfolgbarkeit von Produkten zu den einzelnen Patientinnen sicherzustellen. Dazu müssen sie Namen, Geburtsdatum und Anschrift der Patientin, das Datum der Operation, den Hersteller, Produkttyp sowie die Seriennummer dokumentieren. Dieser Verpflichtung wird aber offenbar nur sehr unzureichend nachgekommen; außerdem verbleiben diese Informationen bei den einzelnen Einrichtungen, ohne dass ein Überblick an einer zentralen Stelle möglich ist. Der PIP-Skandal hat außerdem gezeigt, dass die implantierenden Einrichtungen häufig nicht willens oder in der Lage waren, die von ihnen behandelten Frauen zu kontaktieren und über die Implantat-Probleme zu informieren. Viele Betroffene haben daher von den Produktfehlern und der Explantationsempfehlung des BfArM erst aus den Medien erfahren.

⁴ Richtlinie 2003/12/EG.

► Vorgänge im Zusammenhang mit Implantaten des Herstellers Poly Implant Prothèse in Frankreich

Als Konsequenz einer Inspektion beim Hersteller PIP hat die französische Medizinproduktebehörde Afssaps im März 2010 die Vermarktung, den Vertrieb sowie die Anwendung von PIP-Produkten europaweit untersagt. Nach Angaben der Afssaps wurden in Frankreich mehr als tausend Schadensfälle gemeldet. Insgesamt wurden in Frankreich bei ca. 30.000 Patientinnen PIP-Implantate eingesetzt. Die Afssaps veröffentlichte ferner einen Bericht über acht gemeldete Krebsfälle bei Frauen mit PIP-Implantaten. Auf Grundlage dieser Schadensmeldungen führte die französische Behörde eine Risikoanalyse durch. Außerdem veranlasste sie die Durchführung von Gentoxizitätstests mit dem illegal als Füllmittel eingesetzten Industriesilikon. Dabei konnte kein erhöhtes Kanzerogenitätsrisiko nachgewiesen werden. Angesichts der Vorkommnisse ließ sich die Behörde durch eine medizinische Expertengruppe über mögliche Konsequenzen aus der Risikobewertung beraten. Im Ergebnis wurde im Dezember 2011 die präventive Entfernung der PIP-Brustimplantate empfohlen.

► Vorgänge im Zusammenhang mit Implantaten des Herstellers Poly Implant Prothèse in Deutschland

Bemerkenswert ist die Bewertung der PIP-Implantate durch die deutsche Bundesoberbehörde, das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Die gesetzliche Aufgabe dieses Instituts ist es, eine Risikobewertung anhand eingegangener Meldungen zu Vorkommnissen mit Medizinprodukten vorzunehmen und die Ergebnisse den Landesbehörden mitzuteilen. Diese sind ihrerseits dafür zuständig, weitere Maßnahmen zu ergreifen. Das BfArM selbst hat aufgrund der föderalen Regelungen im Medizinproduktegesetz keinerlei Maßnahmenbefugnis.

Das BfArM veröffentlichte im Zusammenhang mit den PIP-Implantaten mehrere Empfehlungen – alle aufgrund von Risikobewertungen, die von der Afssaps durchgeführt wurden. Anders als die französische Behörde, die dem Hersteller den Vertrieb sowie den französischen Ärzten eine Anwendung der Produkte **untersagte, empfahl** das BfArM deutschen Ärzten aufgrund seiner fehlenden Befugnisse am 1. April 2010 lediglich, diese Produkte nicht mehr zu implantieren.

Warum bezog sich die deutsche Behörde bei ihren Internet-Meldungen ausschließlich auf französische Daten? Die Antwort ist einfach: **In Deutschland sind bis zum 22. Dezember 2011 insgesamt nur 19 Vorkommnisse mit PIP-Implantaten gemeldet worden.**

Am 6. Januar 2012 schloss sich das BfArM der Empfehlung der französischen Behörde an, präventiv alle PIP-Brustimplantate zu entfernen.

Erst aufgrund der öffentlichen Berichterstattung hat sich die Anzahl der Meldungen beim BfArM nachträglich auf ein angemessenes Niveau erhöht: So haben deutsche Anwender bis Mitte Juni 2012 mehr als tausend Vorkommnisse nachgemeldet.

4. Die USA im Vergleich: Zulassung für Hochrisiko-Produkte

► Rechtslage

In den USA gibt es im Wesentlichen zwei Möglichkeiten, um Medizinprodukte in den Verkehr zu bringen:

Für eine Zulassung im **PMA-Verfahren** („Premarket Approval“) muss der Hersteller eine ganze Reihe von Auflagen erfüllen:

1. Antrag auf Zulassung als Prüfprodukt: Um überhaupt Studien durchführen zu können, muss die FDA das Produkt als sogenannte „investigational device“ anerkennen. Dazu müssen geplante Studien sowie Daten zur „Prälinik“ vorgelegt werden, auf deren Grundlage die FDA Studien genehmigt.
2. Durchführung von vergleichenden klinischen Studien mit patientenrelevanten Endpunkten: Wenn es einen Behandlungsstandard gibt, fordert die FDA randomisierte und kontrollierte Studien. Sie akzeptiert sogenannte „Surrogat-Endpunkte“ nur in Ausnahmefällen.
3. Verpflichtende Studienregistrierung unter www.clinicaltrials.gov.
4. Veröffentlichung von Zulassungsentscheidungen, Expertenanhörungen, Qualitätssicherungsaufgaben usw.

Im Gegensatz dazu steht das sogenannte Verfahren der „**510k clearance**“, das in wesentlichen Zügen dem europäischen Medizinprodukterecht ähnelt. Über dieses Verfahren können Medizinprodukte mit niedrigem oder bekanntem Risiko aufgrund einer (behaupteten) Gleichartigkeit zu bereits im Markt befindlichen Medizinprodukten außerhalb des PMA-Verfahrens in den Verkehr gebracht werden. Diese Möglichkeit besteht auch für Hochrisikoprodukte, die von der FDA vom PMA-Verfahren ausgenommen wurden. Hierzu gehören z. B. klassische Gelenkendoprothesen und Defibrillatoren.

Die Sicherheit der „510(k)-Clearance“ wird in den USA zurzeit jedoch sehr kontrovers diskutiert. Das US Institute of Medicine hat im Jahr 2011 eine viel beachtete Studie veröf-

fentlich, die ein erhebliches Risikopotenzial aufgrund dieses Verfahrens beschreibt.⁵ Das Institut empfiehlt als Konsequenz die Abschaffung des 510(k)-Verfahrens, daher ist nicht auszuschließen, dass es zumindest einer Reform unterzogen wird.

Mit Blick auf die niederschweligen Marktzugangsvoraussetzungen für Hochrisiko-Medizinprodukte in Europa äußerte sich der Leiter der „Device Section“ der FDA, Dr. Jeffrey Shuren, folgendermaßen: „Wir benutzen US-Bürger nicht als Versuchskaninchen“ („We don't use our people as guinea pigs in the US“).⁶

► **Brustimplantate in den USA: Zulassung und Marktüberwachung**

Die USA kennen ihren eigenen Brustimplantateskandal im Zusammenhang mit Produkten des Herstellers Dow Corning. Dieser hatte seine Implantate mit flüssigem Silikon befüllt. Bei Ruptur der Produkte wurden dadurch größere Mengen Silikon im Körper freigesetzt und verteilt. Frauen und Ärzte berichteten von einer Zunahme von verschiedenen Autoimmunerkrankungen, die in einen kausalen Zusammenhang mit den Silikonimplantaten gebracht wurden. Insgesamt forderten schließlich mehr als 500.000 Frauen Schadenersatz von der Firma.

Infolge dieser Vorgänge forderte die amerikanische Zulassungsbehörde FDA im Jahr 1991 alle Hersteller von Silikon enthaltenden Implantaten dazu auf, klinische Daten zur Verfügung zu stellen, um die Sicherheit und Unbedenklichkeit ihrer Produkte zu belegen. Als die Hersteller dieser Forderung nicht nachkamen, entzog die FDA 1992 allen silikonhaltigen Brustimplantaten die Zulassung. Erst im Jahr 2006 erteilte die FDA nach 14 Jahren erstmals wieder zwei Herstellern (Allergan und Mentor) eine Zulassung. Allerdings wurde diese an Bedingungen geknüpft. So sollten die beiden Hersteller mehrere Studien durchführen, um Daten zur langfristigen Sicherheit ihrer Produkte vorlegen zu können. Unter anderem wurde zur Auflage gemacht, jeweils 40.000 Patientinnen für insgesamt zehn Jahre zu beobachten, um Langzeitr Risiken wie eine mögliche Krebsentstehung beurteilen zu können.

Im Juni 2011 veröffentlichte die FDA einen Bericht⁷ zur Sicherheit der Implantate der beiden Hersteller, der belegt, dass Komplikationen wie Implantatruptur, Kapselkontrak-

5 Institute of Medicine. Medical devices and the public's health: the FDA 510(k) clearance process at 35 years. Washington, DC: National Academies Press, 2011.

6 Zitat aus der NY-Times vom 09.02.2011 zu einer Pressekonferenz der FDA, in der Shuren auch erwähnte, dass in Europa ein Brustimplantat, ein Lungenversiegelungssystem sowie ein Implantat zu Behandlung von Ellenbogenfrakturen aus Sicherheitsgründen vom Markt genommen werden mussten, die in den USA nie eine Zulassung erhalten haben.
<http://www.nytimes.com/2011/02/10/business/10device.html?pagewanted=all>.

7 Center for Devices and Radiological Health U.S. Food and Drug Administration. FDA Update on the Safety of Silicone Gel-Filled Breast Implants. Juni 2011. <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/UCM260090.pdf> (Zugriff am 04.06.2012).

turen, Asymmetrien, Vernarbungen, Schmerzen und Infektionen häufig vorkommen. Er weist ferner nach, dass bei bis zu 40 Prozent der Patientinnen, die sich die Brust hatten vergrößern lassen, innerhalb von acht bis zehn Jahren das Implantat wieder entfernt wurde. Bei Frauen mit Brustrekonstruktion (z. B. infolge einer Krebserkrankung – also bei einer medizinischen Indikation, die auch in Deutschland Kassenleistung ist) waren es sogar bis zu 70 Prozent. Die FDA stellte auch ein (geringes) Risiko fest, an einem bestimmten Lymphdrüsenkrebs, dem anaplastischen großzelligen Lymphom zu erkranken.

In dem Bericht wurde das Fazit gezogen:

1. *„Je länger eine Frau Brustimplantate hat, desto wahrscheinlicher ist das Auftreten lokaler Komplikationen oder unerwünschter Ereignisse“* sowie
2. *„Frauen mit Brustimplantaten werden für den Rest ihres Lebens ihre Brüste auf Komplikationen hin überprüfen müssen“.*

Die Behörde kam daher zu dem Ergebnis, dass genug Informationen zu Risiken und Nebenwirkungen vorliegen, um Frauen die Möglichkeit zu geben, sich informiert für oder gegen eine Implantation dieser Produkte zu entscheiden. Der Bericht ist auf den Seiten der FDA veröffentlicht. Außerdem stellte die FDA eine Informationsbroschüre für Patientinnen auf ihrer Website online.

► **Kritik an der FDA im Zusammenhang mit den Brustimplantaten**

In den USA gibt es derzeit eine massive öffentliche Kritik an den beiden Herstellern, die ihrer Verpflichtung zur Durchführung von Langzeitstudien nicht in ausreichendem Maße nachgekommen sind, sowie auch an der FDA, die in den Augen mancher Beobachter nicht hart genug durchgreift. Einige Experten kritisieren die FDA, weil die Behörde aufgrund der Nichterfüllung von Auflagen den Herstellern die Zulassung nicht wieder entzogen hat. Die FDA hat als Konsequenz eine Expertenanhörung zum weiteren Vorgehen bezüglich der Brustimplantate durchgeführt – mit dem Ergebnis, dass eine Zusammenarbeit mit den Herstellern angestrebt wird, um die Langzeitdaten doch noch zu bekommen.⁸

Trotz aller Kritik muss man festhalten: In den USA existiert ein Zulassungsverfahren („PMA“), das diesen Namen auch verdient, da Daten aus klinischen Studien zu patientenrelevanten Endpunkten bei Hochrisiko-Medizinprodukten in aller Regel gefordert werden und diese auch veröffentlicht werden müssen. Ein solches Verfahren fehlt gegen-

8 Kuehn BM. Advocates call on FDA to take tougher stance on postmarket safety studies. JAMA 2011; 306 (15): 1639-42.

wärtig in Europa und in Deutschland. Die FDA sorgt grundsätzlich für eine transparente Information der Öffentlichkeit über zugelassene Medizinprodukte - unabhängig davon, welches Zulassungsverfahren zur Anwendung kam. Auf den Seiten der Behörde finden sich Sicherheitsinformationen für Patientinnen, Angaben zu den zugelassenen Produkten, eine Auswertung der jeweils vorliegenden klinischen Daten sowie eine Zusammenfassung der Zulassungshistorie.

5. Register zur Haltbarkeit und zur Sicherheit von Medizinprodukten - sind sie die Lösung?

Aus Sicht der GKV können Medizinproduktregister dann sinnvoll sein, wenn bereits Daten zur Wirksamkeit der betroffenen Medizinprodukte vorliegen und eine Bewertung des kurz- und mittelfristigen Nutzen-Risikoverhältnisses ermöglichen, gleichzeitig aber eine Bewertung des Risikos langfristiger Schäden noch nicht möglich ist. Insbesondere bei großer Produktheterogenität ist ein solches Register, in dem die Anwendung sämtlicher Produkte verpflichtend zu dokumentieren ist, sinnvoll.

Das europäische Medizinprodukte-Zulassungssystem ist so ausgelegt, dass Produkte mit relativ geringem Aufwand in den Verkehr gebracht werden können und die Produktsicherheit durch ein flankierendes Risikomanagement seitens der Hersteller sowie durch ein funktionales behördliches Meldewesen gewährleistet werden soll (Vigilanzsystem). Dies führt jedoch, wie oben ausführlich dargestellt, **oft nicht zum Erfolg**. Gerade die Erfassung von seltenen Nebenwirkungen, wie z. B. das langfristige Risiko einer Krebserkrankung, lässt sich durch unsystematische und oft unvollständige Meldungen an Behörden, die dann auf dieser Datenlage eine Risikobewertung vornehmen sollen, nicht gewährleisten.

Grundsätzlich erscheint es daher naheliegend, zur systematischen Erhebung von Langzeitdaten für bestimmte Produktgruppen Register zu fordern. Diese können Daten über die Produkthaltbarkeit, das Auftreten langfristiger Folgeschäden, über unerwünschte Ereignisse sowie die Notwendigkeit von Re-Interventionen o. Ä. erfassen.

Medizinproduktregister sind ein Instrument der Marktüberwachung und behördlichen Risikobewertung. Ihre Implementierung und Überwachung muss daher zulassungsrechtlich geregelt und in die Hand der entsprechenden Behörden gegeben werden.

Eines muss jedoch klar sein: **Medizinproduktregister liefern keine geeigneten Daten für eine Bewertung der Wirksamkeit oder des medizinischen Nutzens von Medizinprodukten**. Hierzu sind, insbesondere bei Hochrisikoprodukten, in aller Regel verglei-

chende klinische Studien mit patientenrelevanten Endpunkten im Rahmen eines erneuerten Zulassungsverfahrens notwendig. In solchen Studien können Wirksamkeit und Nutzenaspekte, sowie kurz- bis mittelfristig und häufiger auftretende Schadensaspekte (z. B. Komplikationen während oder unmittelbar nach der Anwendung, sogenannte periinterventionelle Komplikationen) untersucht werden.

► **Ein behördliches Medizinproduktregister muss folgende Bedingungen erfüllen:**

1. Vollerhebung: Es muss gewährleistet sein, dass alle implantierten Produkte an das Register gemeldet werden.
2. Erhebung sämtlicher meldepflichtiger Vorkommnisse und unerwünschter Ereignisse
3. Erfassung der gesamten Produktlebenszeit: Es muss gewährleistet sein, dass jedes Produkt von der Implantation bis zur Explantation im Register dokumentiert wird.
4. Die Daten müssen laufend in den Risikobewertungsprozess der Behörden einbezogen werden und bei Bedarf zur zügigen Umsetzung von Konsequenzen führen.

► **Rückverfolgbarkeit von Medizinprodukten zum Patienten:
Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung**

Ein Medizinproduktregister kann die Rückverfolgbarkeit von Implantaten zu einer bestimmten Einrichtung bzw. zum Anwender gewährleisten. Die weitere Rückverfolgung vom Anwender zum Patienten ist durch die Bestimmungen der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (§ 16 Abs. 2 MPSV, siehe Abschnitt 3) geregelt. Damit diese künftig auch wirksam umgesetzt werden, müssen die Anwender über ihre gesetzlich vorgeschriebene Dokumentationspflicht zur Gewährleistung der Rückverfolgbarkeit umfassend informiert werden. Kommen sie dieser Pflicht nicht nach, so muss dieses Versäumnis mit einem Bußgeld geahndet werden. Dasselbe gilt natürlich auch für die Pflicht, betroffene Patienten im Zusammenhang mit „korrektiven Maßnahmen“ auch wirklich zu kontaktieren.

Die Liste der Medizinproduktklassen, für die eine Rückverfolgbarkeit gewährleistet sein muss (Anlage zu § 16 MPSV), ist vom Gesetzgeber unbedingt um alle Implantate der Risikoklassen IIb und III zu erweitern.

6. Konsequenz: Das europäische Medizinprodukterecht muss von Grund auf reformiert werden

1. Der GKV-Spitzenverband bittet die Bundesregierung, sich auf europäischer Ebene im Sinne der Patientensicherheit für folgende Änderungen im Medizinprodukterecht einzusetzen:

Zulassung

- ▶ Ein unabhängiges, zentrales behördliches Zulassungsverfahren auf europäischer Ebene muss für Hochrisikoprodukte die Selbsterklärung der Hersteller ersetzen.

Klinische Prüfung

- ▶ Klinische Prüfungen müssen für Hochrisikoprodukte künftig obligatorisch sein, der Verweis auf eine angenommene „Gleichartigkeit“ reicht nicht aus.
- ▶ Klinische Prüfungen müssen klaren Normen folgen. Wenn möglich, müssen sie die Wirksamkeit im Vergleich zum medizinischen Standard anhand klinisch relevanter Endpunkte nachweisen.
- ▶ Klinische Prüfungen müssen vor ihrem Beginn an eine öffentlich zugängliche europäische Studiendatenbank gemeldet werden. Die Ergebnisse müssen dort ebenfalls unverzüglich dokumentiert werden.

Überwachung

- ▶ Wo immer notwendig, muss die Zulassungsbehörde die Durchführung langfristiger Vigilanzstudien nach Markteinführung anordnen, um seltene Nebenwirkungen systematisch zu erfassen.
- ▶ Vorkommismeldungen zu Medizinprodukten aller Risikoklassen müssen europaweit zentral erfasst und allen verantwortlichen Behörden zugänglich gemacht werden, um die Datenbasis für eine Nutzen-Risiko-Abwägung zu erhöhen und Maßnahmen schneller zu ermöglichen. Für Implantate ist zu diesem Zweck ein zentrales Implantatregister zu etablieren, in dem sämtliche Produkte sowie alle damit assoziierten Vorkommnisse erfasst werden.

2. Der GKV-Spitzenverband bittet die Bundesregierung nachdrücklich, auf nationaler Ebene umgehend folgende Änderungen im Medizinprodukterecht vorzunehmen:

Überwachung

- ▶ Insbesondere in Deutschland muss eine schnelle und umfängliche Meldung von Vorkommnissen an die Behörden – auch durch Anwender – gewährleistet sein. Hierzu sind die Anwender dringend über ihre Dokumentations- und Meldepflichten aufzuklären. Das Unterlassen einer Meldung muss mit Bußgeldern sanktioniert werden.

-
- ▶ Zur sofortigen Verbesserung der Rückverfolgbarkeit sind die Anwender dringend darüber aufzuklären, dass sie zur Führung und Aktualisierung von Aufzeichnungen über implantierte Produkte sowie zur Information der Patienten bei korrektiven Maßnahmen verpflichtet sind. Ein Nichtbefolgen dieser Verpflichtung muss ebenfalls mit Bußgeldern belegt werden.
 - ▶ Die gesetzlichen Bestimmungen zur Gewährleistung der Rückverfolgbarkeit müssen für alle implantierbaren Medizinprodukte gelten.
 - ▶ Hersteller müssen zum Abschluss einer Produkthaftpflichtversicherung verpflichtet werden.

3. Für Hochrisikoprodukte ist eine systematische frühe Nutzenbewertung vor ihrer flächendeckenden Anwendung in deutschen Krankenhäusern notwendig:

Der GKV-Spitzenverband hat in seinem Positionspapier „Innovationszentren in der GKV-Versorgung“ das Problem dargestellt, dass viele Innovationen in die flächendeckende GKV-Versorgung eingeführt werden, ohne dass vorab deren Nutzen- und Schadenpotenzial ausreichend geprüft wurde. Die Forderung, dass Innovationen bei unzureichender Datenlage ausschließlich im Rahmen klinischer Studien angewendet und vergütet werden sollen, wird hiermit nachdrücklich erneuert. Patienten haben das Recht zu wissen, ob sie mit nicht ausreichend geprüften Methoden behandelt werden. Sollte dies der Fall sein, haben sie ein Recht darauf, diese innovative Behandlung im geschützten Rahmen einer klinischen Studie zu erhalten. Es wird in Deutschland Zeit für einen Paradigmenwechsel.