

## Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH )

## Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik VDE (DGBMT)

### Stellungnahme zur Innovationsprüfung und klinischen Bewertung von Medizinprodukten: „IDEAL plus“

#### Hintergrund

Innovationen in der Medizintechnik bieten ein großes Potenzial zur Verbesserung der Patientenversorgung. Die Qualität von Medizinprodukten (MP) spielt eine entscheidende Rolle, wenn es darum geht, eine größtmögliche Patientensicherheit zu erreichen. Qualität in der Patientenbehandlung basiert auf den Fundamenten der Sicherheit und der Wirksamkeit der jeweiligen Therapie. Gemäß Medizinproduktegesetz (MPG) müssen die Sicherheit und die Leistungsfähigkeit des MP vor dem Inverkehrbringen unter Beweis gestellt werden. Darüber hinaus muss eine Nutzenbewertung erfolgen.

Auf **europäischer Ebene** bestehen aktuell im Rahmen der Novellierung der *Medical Device Directive* verstärkte Bemühungen zur Verbesserung der Patientensicherheit in Zusammenhang mit der Zulassung und Verwendung von Medizinprodukten. Der Entwurf der Europäischen Kommission vom 26.9.2012 ([http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/revision\\_docs/proposal\\_2012\\_542\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/revision_docs/proposal_2012_542_en.pdf)) wurde durch eine große Anzahl von Änderungsvorschlägen im Rahmen der parlamentarischen Beratungen ergänzt und geändert. Die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie und 42 weitere Fachgesellschaften und/oder Einzelpersonen haben hierzu einen Petition eingereicht und Vorschläge erarbeitet, die Transparenz, Patientensicherheit und –nutzen zum Gegenstand hatten. Bedingt durch die Wahlen für das EU-Parlament und andere Verzögerungen liegt seit dem 21. September 2015 ein neues „Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009“ vor, welches nach einem "Trialogue" im Oktober 2015 zwischen Europäischer Kommission, Parlament und Rat zur europäischen Medizinprodukte-Verordnung (Medical Device Regulation – MDR) im ersten Quartal 2016 nach der 3. Lesung verabschiedet werden wird.

#### Positionierung der DGCH und der DGBMT

Die DGBMT setzt sich für Rahmenbedingungen ein, die sich förderlich auf die Entstehung von medizintechnischen Innovationen zum Wohle des Patienten auswirken. Die DGCH ist

darauf ausgerichtet, Prozesse zu definieren und wissenschaftlich zu begleiten, die die translationale Umsetzung von Forschungsergebnissen in die klinische Anwendung mit größtmöglicher Patientensicherheit und Qualitätssicherung garantieren. Daher sind die DGBMT und die DGCH der Auffassung, dass eine Medizinprodukteverordnung, welche den Zugang von Medizinprodukten zum Markt regelt, auf diese Ziele fokussieren sollte. Entscheidend ist es jedoch auch, die Patientensicherheit und den Nutzen für den Patienten kontinuierlich zu verbessern. Dieser stetige Verbesserungsprozess kann nur geschehen, wenn die regulatorischen Rahmenbedingungen Raum für Innovationen lassen. Vor diesem Hintergrund haben die DGCH und die DGBMT in Hauptsitzungen auf den Jahreskongressen 2015 der beiden Gesellschaften und in einem Workshop geeignete methodische Ansätze zur Bewertung von Sicherheit und Nutzen von Medizinprodukten gemeinsam definiert. Ziel beider Fachgesellschaften ist es, klinische Bewertungsmethoden zu erarbeiten, die eine verbesserte Beurteilung der medizinischen Wirksamkeit technischer Innovationen ermöglichen und gleichzeitig die Erforschung und Entwicklung von Innovationen auf dem Gebiet der Medizintechnik unterstützen.

### **Gestufte Prüfung von Medizinprodukten der Risikoklassen IIb und III**

Die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie mit ihren Strukturen zur Planung und Durchführung kontrollierter klinischer Studien (Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC) und Chirurgisches Studiennetzwerk (ChirNet)) und die Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik VDE (DGBMT) setzen sich für eine gestufte Prüfung von Medizinprodukten der Klassen IIb und III ein, die ein Höchstmaß an Patientensicherheit und Qualitätssicherung sicher stellen sollen. Hierfür wurde ein Verfahren erarbeitet, welches Gegenstand dieser Stellungnahme ist.

### **Welche Studien in welcher Situation?**

Für die klinische Bewertung von Medizinprodukten der **Klassen II b und III** sind grundsätzlich drei Schritte zu beachten, die nachfolgend skizziert werden:

#### **1. Sicherheit und Machbarkeit**

Vor dem ersten Einsatz am Patienten stehen die Testung von Machbarkeit und präklinischer Sicherheit sowie der präklinische Nachweis, dass das Konzept des neuen Produktes zielführend ist.

Anders als bei der Arzneimittelzulassung, wo der Versuch am Kleintier angemessen sein kann, bedarf insbesondere die präklinische Implantatforschung der Überprüfung im Großtier.

Die Notwendigkeit des Tierversuches ist abhängig vom Grad der Innovation in Bezug auf

- Biomaterialien (auch Komponenten)
- Wechselwirkung mit (Blut und) Gewebe
- langfristigen Funktionserhalt

Für viele Anwendungen sind geeignete standardisierte Modelle etabliert, die durch Größe, Wachstums- und Alterungsprozesse charakterisiert sind. Durch ausreichend große Studiengruppen und Laufzeiten sowie kontrollierte Studien im Vergleich zum Standardverfahren kann so eine ergiebige präklinische Evaluation durchgeführt werden, die die nachfolgenden ersten klinischen Untersuchungen mit kleineren Gruppen von Probanden und erheblich gesteigerter Sicherheit erlaubt. Ziel sind wissenschaftliche Daten zur Sicherheit, Machbarkeit und technischen Entwicklung. Ein erfolgreicher Abschluss ist Voraussetzung zum Übergang in die klinische Entwicklungsphase. Für die Verfahren und Produkte, für die noch keine Modelle etabliert sind, müssen entsprechende neue Modelle entwickelt werden.

Die nächste Stufe stellt den Übergang in die klinische Prüfung („first in man“) mit dem Nachweis der Machbarkeit und Sicherheit in wenigen selektierten Patienten dar. Der Nachweis von Machbarkeit und Sicherheit muss durch ausführliche strukturierte Fallberichte mit Bewertung durch die zuständige Ethikkommission erfolgen. Es folgt die Beschreibung von Verbesserungen in Prozess- und Patientensicherheitsdaten durch Fallserien (deskriptiv), durch Erfassung und Bewertung der Kontextfaktoren sowie die Etablierung eines Registers, z. B. in Zusammenarbeit mit der medizinischen Fachgesellschaft.

## 2. Lernen und Bewerten

In der stufenweisen Weiterentwicklung des Medizinproduktes steht dann der informelle Vergleich mit dem bisherigem Standardverfahren an. Im Ergebnis sollte das neue Verfahren mit dem bisherigen Standard in Prozess- und Kurzzeit- Outcome vergleichbar sein. Folgende Methoden sind zur Prüfung geeignet: Erweiterung der Einschlusskriterien, Erweiterung der Anwender /Auswahl von Zentren, Erhöhung der Patientenzahl, Forschungsstruktur zur Definition von Kontextfaktoren. Patientensicherheit und Kurzzeit- Outcome werden unter Berücksichtigung von Lernkurveneffekten dargestellt. Auf Basis des prospektiven Registers erfolgt eine Pilotstudie zur Machbarkeit.

Zur eigentlichen Evaluation der neuen Technik im Vergleich mit dem Standardverfahren kommt in diesem Stadium die Durchführung einer prospektiven kontrollierten klinischen Vergleichsstudie gegenüber adäquatem Standardverfahren am besten als RCT zum Einsatz.

Die Kombination einer randomisierten Studie mit einem Register (registry-based RCT) sollte in großen Indikationsgebieten medizinischer Innovationen geprüft werden.

### 3. Evaluation von Langzeitergebnissen

Die letzte Erprobungsstufe beinhaltet eine Verbreitung der Anwendung in der gleichen Indikation mit Bewertung von Patientensicherheit sowie Nutzen in der Langzeitanwendung und in einem realistischen Anwenderbereich („real life“). Geeignete Methoden sind ein qualitativ gut geführtes prospektives Register, welches bei der zuständigen Fachgesellschaft verankert ist, ggf. weitere RCTs und systematische Reviews /Meta-Analysen. Die breite klinische Einführung nach Prüfung der Efficacy sollte durch einen strukturierten systematischen Monitoringprozess begleitet werden.

#### **Schlussbemerkung: Transparenz**

Die Publikation von Informationen über den Prozess und die Entscheidung zur Zulassung eines Medizinproduktes sollten öffentlich über Studienregister und/oder Open -Access Publikation zugänglich sein. Aus Wettbewerbsgründen sollten patent- und entwicklungsrelevante Informationen beim Hersteller verbleiben.

Iterative Prozesse zwischen Herstellern und Anwendern zur Produktverbesserung sollten in jeder Phase der Entwicklung möglich sein, Diese Vorgehensweise entspricht in weiten Teilen dem IDEAL Statement :McCulloch et al. - No surgical innovation without evaluation: The IDEAL-Recommendations; The Lancet Vol 374 1105—12. Sept. 26, 2009 verstärkt aber die Rolle der Präklinischen Prüfung (IDEAL Plus).

**Berlin, 2. Dezember 2015**

---

VDE Verband der Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik e. V.  
Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik im VDE (DGBMT)  
Stresemannallee 15  
60596 Frankfurt  
Tel.: +49 69 6308-348  
dgbmt@vde.com  
[www.vde.com/dgbmt](http://www.vde.com/dgbmt)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH) e.V.  
Langenbeck-Virchow-Haus  
Luisenstraße 58/59  
10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 28 87 62 90  
[DGChirurgie@t-online.de](mailto:DGChirurgie@t-online.de)  
[www.dgch.de](http://www.dgch.de)