

# Frühe Nutzenbewertung von Medizinprodukten

## Was sind sinnvolle Kriterien?



*Ernst Klar*

***Chirurgische Universitätsklinik Rostock***

**AWMF**

4. Arbeitstreffen zu Stellungnahmeverfahren

Berlin, 8.7.2016

# Die geplante Novellierung der Medical Device Directive



EUROPÄISCHE KOMMISSION

Brüssel, den 26.9.2012  
COM(2012) 542 final

2012/0266 (COD)

→ **Gefahr der Überregulierung!**

Vorschlag für eine

**VERORDNUNG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES**

über **Medizinprodukte** und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung  
(EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009

[http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/revision\\_docs/proposal\\_2012\\_542\\_de.pdf](http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/revision_docs/proposal_2012_542_de.pdf)

# Ziel der Novellierung

**European Device Regulation**



***Wiederherstellung von Vertrauen in  
Sicherheit und Leistungsfähigkeit  
innovativer Medizinprodukte***

# Stellungnahme DGCH - DGBMT

**Berlin, 2.12.2015**

## Positionierung

„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.“

# Stellungnahme zur Innovationsprüfung und klinischen Bewertung von Medizinprodukten 2.12.2015

## Gestufte Prüfung von Medizinprodukten der Risikoklassen IIb und III

- Sicherheit und Machbarkeit
- Lernen und Bewerten
- Evaluation von Langzeitergebnissen

# Stellungnahme zur Innovationsprüfung und klinischen Bewertung von Medizinprodukten 2.12.2015

## Sicherheit und Machbarkeit

### ■ Präklinisch (**IDEAL** plus)

Prüfung: Konzept des neuen Produktes zielführend?

- In-vitro / mechanische Materialprüfung
- Großtierversuch abhängig vom Grad der Innovation
  - Biomaterialien
  - Wechselwirkung mit Gewebe
  - Wachstums- und Alterungsprozesse
  - Vergleich zum Standardverfahren

**IDEAL:** McCulloch et al., No surgical innovation without evaluation. Lancet 2009

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  
(Text with EEA relevance)**

## **Möglichkeit von Großtierversuchen**

**(51m) *The principles of replacement, reduction and refinement in the area of animal experimentation laid down in the Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes<sup>26</sup> should be observed.***  
***In particular, the unnecessary duplication of tests and studies on vertebrates should be avoided.***

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  
(Text with EEA relevance)

## Clinical Evaluation (Class III) „First – in – Man“

**1a.** *For devices classified as class III and following the exemptions for the procedure laid down in Article 43a(1), **the manufacturer may, prior to its clinical evaluation and/or investigation, consult an expert panel according to the procedure mentioned in article 81a, with the aim to review the manufacturer's intended clinical development strategy and proposals for clinical investigation(s).***



# Stellungnahme zur Innovationsprüfung und klinischen Bewertung von Medizinprodukten 2.12.2015

## Sicherheit und Machbarkeit

- Klinische Prüfung („first-in-man“)
  - wenige selektierte Patienten
  - strukturierte Fallberichte:  
Bewertung durch Ethikkommission
  - deskriptive Fallserien
  - Bewertung von Kontextfaktoren
  - Etablierung eines Registers

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  
(Text with EEA relevance)

## Definitions

***(33) ‘clinical investigation’ means any systematic investigation in one or more human subjects, undertaken to assess the safety or performance of a device;***

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  
(Text with EEA relevance)

## Definitions

- (36) *'clinical data' means the information concerning the safety or performance that is generated from the use of a device and that are sourced from the following:***
- reports published in peer reviewed scientific literature***  
*on other clinical experience of either the device in question or a similar device for which equivalence to the device in question can be demonstrated,*

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**  
(Text with EEA relevance)

Diskussion der Ergebnisse in der Community



Regulativ  
besonders bei kleinen Fallzahlen

*... or other clinical experience of similar devices in  
question or a similar device for which equivalence to  
the device in question can be demonstrated,*

## Innovative Medizinprodukte

### Bewertung von Sicherheit und Wirksamkeit im Kontext der MDR

„Bahnbrechende Innovationen wurden in den seltensten Fällen über vergleichende Untersuchungen in die Praxis umgesetzt.“

*Weber S und Haverich A, Chirurg 2016*

# Stellungnahme zur Innovationsprüfung und klinischen Bewertung von Medizinprodukten 2.12.2015

## Lernen und Bewerten

- Informeller Vergleich mit dem bisherigen Standardverfahren
  - Erweiterung der Einschlußkriterien
  - Erweiterung der Anwender / Zentren
  - Forschungsstruktur zur Definition von Kontextfaktoren
  - Erfassung von Lernkurveneffekten
- Ziel: Patientensicherheit und Kurzzeit-Outcome

# Stellungnahme zur Innovationsprüfung und klinischen Bewertung von Medizinprodukten 2.12.2015

## Lernen und Bewerten

- Instrumente
  - Randomisierte, kontrollierte Studie (RCT)
  - Registeranalyse
  - Kombination: registry based RCT

# Stellungnahme zur Innovationsprüfung und klinischen Bewertung von Medizinprodukten 2.12.2015

## Evaluation von Langzeitergebnissen

- Bewertung in einem realistischen Anwenderbereich „real life“
  - prospektives Register
  - weitere RCTs (real life??)
  - systematische Reviews (Expertenmeinung!)
  - Metaanalysen



# Stellungnahme zur Innovationsprüfung und klinischen Bewertung von Medizinprodukten 2.12.2015

## Transparenz

- Öffentlichkeit herstellen über den Prozess der Zulassung
  - Öffentlich zugängliche Studienregister
  - Open-access Publikationen
  - Iterative Prozesse zwischen Herstellern und Anwendern

# Abhängigkeit der Bewertungsmethoden von der Art der Innovation

## Inkrementelle Innovation

- Beispiel Hüftprothese
  - Modifikation des Materials (keine Änderung des Prinzips!)
    - Test der Materialermüdung: maschinell
    - Interaktion Kopf-Pfanne: maschinell
    - Endoprothese-Gewebe: biologisch (Tier)
  - Präklinische Prüfung: hoher Stellenwert
  - Klinische Langzeitbeobachtung durch Register (keine RCT!)

# Abhängigkeit der Bewertungsmethoden von der Art der Innovation

## Disruptive Innovation („Sprunginnovation“)

- Beispiel: mitwachsende Herzklappe
  - Neues Prinzip
    - In-vitro Test beschränkt
    - Großtierversuch unumgänglich
    - Früher klinischer Einsatz als individueller Heilversuch
    - Vergleich mit Standardverfahren unmöglich

# Innovative Medizinprodukte

## Bewertung von Sicherheit und Wirksamkeit im Kontext der MDR (1)

**Die MDR ist dazu ausgelegt und geeignet, die Sicherheit des Patienten bei der Einführung innovativer Medizinprodukte zu erhöhen.**

- Potentielle Gefahr der Überregulierung: geringer als initial befürchtet
- Vermeidung diffuser Klageszenarios!

# Innovative Medizinprodukte

## Bewertung von Sicherheit und Wirksamkeit im Kontext der MDR (2)

- Klare Darstellung eines abgestuften Spektrums von Prüfmethoden mit bestmöglicher Zuordnung von
  - Medizinprodukten
  - Stand der aktuellen Entwicklung
  - Krankheitsprofil