

Tausende geschädigte Patienten – und was hat sich getan?

Brustimplantate, Endoprothesen oder Herzschrittmacher – immer wieder berichteten die Medien in den vergangenen Jahren über schädigende und mangelhafte Medizinprodukte. Bei den drei Produktklassen gab es dafür zwar unterschiedliche Gründe, die daraus resultierenden Forderungen nach EU-weit einheitlichen, qualitativ hochwertigen Prüfungen sind aber vergleichbar.

EINE CE-KENNZEICHNUNG ist Voraussetzung dafür, dass ein Medizinprodukt auf den europäischen Markt kommt. Im Gegensatz zur Zulassung bei Arzneimitteln gibt es jedoch keine explizite Forderung nach dem Nachweis der Wirksamkeit oder des Nutzens des Medizinprodukts. Der Fokus liegt bei der Prüfung zur CE-Kennzeichnung auf der Sicherheit und Eignung des Verwendungszweckes, den der Hersteller selbst festlegt. Bei Produkten mit höherem Risikopotenzial muss eine sogenannte Benannte Stelle das Verfahren begleiten, die Verantwortung für die Durchführung trägt der Hersteller. Dieser kann in ganz Europa frei eine beliebige dieser ca. 60 privatwirtschaftlich tätigen Prüf- und Zertifizierungsstellen wählen.

**Wirkungsnachweis
ist bisher
nicht erforderlich**

Skandale ließen nicht auf sich warten

2010 hatte die französische Medizinproduktebehörde Afssaps festgestellt, dass die meisten Brustimplantate des Herstellers PIP nicht mit dem ursprünglich vorgesehenen Silikongel für medizinische Produkte gefüllt waren. Auch die Implantathülle war minderwertig, so dass ein bis zu sechsfach erhöhtes Risiko einer Ruptur im Vergleich zu hochqualitativen Implantaten bestand und der Austritt des schadhafenden Silikongels drohte. Mittel- und langfristige Gesundheitsrisiken konnten die Behörden im Zusammenhang dieser Brustimplantate nicht ausschließen. Letztendlich hatte ein Betrug der Firma dazu geführt, dass diese Produkte allein in Deutschland ca. 6000 und in Frankreich mehr als 30000 Frauen implantiert wurden. Die Implantate stimmten nicht mit den Dokumentationen überein, die dem TÜV-Rheinland – der zuständigen Benannten Stelle – bei den angemeldeten Inspektionen vorgelegt wurden. Klagen der Frauen in Deutschland gegen den TÜV oder den behandelnden Arzt blieben erfolglos. Der TÜV sei nicht verpflichtet gewesen, unangemeldet bei der französischen Firma Inspek-

tionen durchzuführen, und die implantierenden Ärzte hätten sich hinsichtlich der Qualität auf die CE-Kennzeichnung verlassen dürfen. In USA, wo umfangreiche klinische Studien für Brustimplantate durch die staatliche Zulassungsstelle – der Food and Drug Administration (FDA) – gefordert werden, waren zu diesem Zeitpunkt die Implantate von nur zwei Herstellern zugelassen, in Deutschland von mehr als zehn.

**Ist das Implantat erst
eingesetzt, kommt
die Kontrolle zu spät**

Ein anderes Beispiel: Bei Hüftimplantaten der sogenannten Metall-auf-Metall-Gleitpaarung (MoM), bei denen sowohl der Hüftkopf als auch die -pfanne aus Metall bestehen, wurde ein zum Teil erheblicher toxischer Metallabrieb festgestellt. Dieser kann u. a. zu Reizungen, Nekrosen und gutartigen Tumoren im umliegenden Muskel- und Knochengewebe und dadurch zu Schmerzen bis hin zur Prothesenlockerung und Revisionsoperation führen. Auch können Metallionen über die Blutbahn in Organe gelangen und dort Schäden verursachen. Einige dieser Produkte wurden von den Herstellern zurückgerufen, andere sind jedoch noch immer im Verkehr. Die Indikationen werden durch die Hersteller selbst, aber auch vom Wissenschaftlichen Ausschuss (SCENIHR) der Europäischen Kommission sukzessive eingeschränkt. Diese Maßnahmen kommen jedoch für viele Patienten zu spät, die bereits mit entsprechenden Implantaten versorgt wurden. Hier zeigt sich, dass vor der Einführung neuer technisch modifizierter Implantate geeignete präklinische und klinische Studien besonders wichtig sind, um zusätzliche wichtige Informationen zu gewinnen. Darüber hinaus sind Implantate-Register wie das Endoprothesenregister Deutschland notwendig.

Weiterentwicklungen und Modifikation um jeden Preis?

Der kurze Lebenszyklus eines Medizinproduktes sei die Besonderheit des Marktes, argumentieren die Industriever-

bände. Etwa ein Drittel des Umsatzes der deutschen Medizinprodukteindustrie wird mit Produkten erzielt, die weniger als drei Jahre im Markt sind. Doch diese Schnelllebigkeit nutzt nicht immer den Patienten:

Der erste Medikamente freisetzende Koronarstent (Cypher-Stent) erhielt 2002 eine CE-Kennzeichnung. Er hatte eine Polymer-Beschichtung und gab das Immunsuppressivum Sirolimus (Rapamycin) an die Gefäßwand mit dem Ziel ab, die Restenoserate zu senken. Schon wenige Jahre später gab es über zwanzig verschiedene für den Markt zugelassene Drug-Eluting Stents (DES), zahlreiche Modellmodifikationen, aber zu wenige klinische Studien dazu. Die DES unterschieden sich im Design der Trägersstents, in den Wirkstoffen und in den Polymerbeschichtungen. Einige dieser Modelle wurden ohne großes Aufsehen wieder vom Markt genommen und durch Folgemodelle ersetzt. Am Beispiel des CoStar Stents wurde jedoch deutlich, wie wichtig belastbare klinische Daten zu Neuentwicklungen sind, die im Rahmen einer bekannten Methode in die Versorgung eintreten. Der Vertrieb des CoStar Stents wurde aufgrund der Ergebnisse einer großen Multicenterstudie gestoppt, da diese eine deutliche Unterlegenheit gegenüber dem »Standard«-Taxis-Stent zeigte. Mittlerweile ist der gesamte Koronarstent-Markt unüberschaubar geworden und es gibt zu vielen Produkten keine aussagekräftigen klinischen Daten.

Es könnten viele weitere Produktbereiche aufgelistet werden, die zeigen, dass neue Modelle und Modellmodifikationen ohne die notwendige Evidenz rasant in den Markt drängen, wie kathetergestützt implantierbare Herzklappen, Bandscheibenimplantate oder sondenlose Herzschrittmacher. Diese neuen Einkammerschrittmacher werden direkt in die Innenwand der Herzkammer implantiert. Bislang sind zwei entsprechende Schrittmacher der Firma St. Jude und Medtronic für den europäischen Markt zugelassen. Sie unterscheiden sich in den technischen Eigenschaften deutlich voneinander. Schwere Komplikationen und Todesfälle führten zu einem kurzzeitigen Stopp einer Nachbeobachtungs-Studie.

Ein aktuelles Gutachten der Medizinischen Dienste kommt zu dem Ergebnis, dass sich diese Schrittmacher derzeit im frühen Stadium der klinischen Entwicklung befinden. Da wirksame und sichere Schrittmachersysteme in verschiedenen technischen Ausstattungen zur Verfügung stehen, sollten die neu entwickelten Systeme zunächst mit diesen vergleichend bewertet werden. Das ist bisher infolge fehlender vergleichender Studien nicht möglich.

Marktzulassung trotz fehlender klinischer Daten

Hintergrund ist, dass derzeit Medizinprodukte, auch solche mit hohem Risikopotenzial, im Rahmen des Konformitätsbewertungsverfahrens und der sogenannten klinischen Bewertung gemäß §19 des Medizinproduktegesetzes (MPG) sogar ganz ohne klinische Prüfungen auf der Grundlage bestehender klinischer Daten eines ähnlichen Produktes eine CE-Kennzeichnung erhalten können. Die Gleichartigkeit mit dem betreffenden Medizinprodukt muss zwar nachgewiesen sein, doch die Begriffe »ähnlich« und »gleichartig« werden an keiner Stelle verbindlich definiert. Dies lässt Herstellern und prüfenden Stellen einen erheblichen Interpretationsspielraum.

Es fehlen EU-weite einheitliche, qualitativ hochwertige Prüfungen, insbesondere bei Hochrisiko-Produkten unter staatlicher Verantwortung, sowie höhere Anforderungen an die CE-Kennzeichnung, insbesondere an die vorzulegenden klinischen Daten. Relevante Weiterentwicklungen und Indikationsausweitungen sind mit der nötigen Sorgfalt zu prüfen. Und nicht zuletzt ist eine deutlich höhere Transparenz bezüglich der Daten, die zur Marktzulassung eines einzelnen Medizinproduktes geführt haben, zwingend erforderlich.

Was hat sich seit PIP und Co. geändert?

Aufgrund der Kritik an den bestehenden Regularien für Medizinprodukte anlässlich des PIP-Skandals hat am 26. September 2012 die europäische Kommission einen Vorschlag zu einer – unmittelbar verpflichtenden – Verordnung über Medizinprodukte vorgelegt. Dieser sieht u. a. höhere Anforderungen an die Benennung und Überwachung der Benannten Stellen und unangekündigte Fabrikkontrollen vor. Eine Koordinierungsgruppe, bestehend aus Experten aller Mitgliedsstaaten, soll bei Medizinprodukten mit hohem Risiko die Konformitätsbewertung der Benannten Stellen zusätzlich kontrollieren (Scrutiny-Verfahren). Die Rückverfolgbarkeit von ausgelieferten Produkten – z. B. bei Auffälligkeiten – und die Marktüberwachung sollen verbessert und ein verpflichtender Implantatepass eingeführt werden. Die Vorgaben zur klinischen Bewertung wurden überarbeitet. Seit Oktober 2012 wird dieser Vorschlag der Kommission in Brüssel beraten. Das EU-Parlament hatte im April 2014 eine Version mit ca. 600 Änderungsanträgen eingebracht. Aktuell starten die sogenannten Trilog-Verhandlungen zwischen Vertretern des EU-Parlamentes, des Rates und der Kommission. Schon jetzt erscheinen die geplanten Änderungen allerdings nicht weitreichend genug. Bei der klinischen Bewertung zeigen sich immer noch Ermessensspielräume, so auch hinsichtlich der Auslegung des Begriffs »Gleichartigkeit«. Die Kundenbeziehung zwischen Benannter Stelle und Hersteller bleibt bestehen. Trotz einer europäischen Medizinproduktedatenbank (EUDAMED) wird weiterhin nicht transparent, welche klinischen Daten zu einer Marktzulassung geführt haben.

Auch ist es aus Sicht der Patientensicherheit kein gutes Zeichen, dass die Zuständigkeit für Medizinprodukte seit den EU-Parlamentsneuwahlen nicht mehr beim Gesundheits- sondern beim Industriekommissariat liegt.



Dipl.-Ing. (FH) Sigrun Most-Ehrlein,
Fachteam Medizinprodukte beim MDS.
s.most@mds-ev.de