



Methodische Probleme in der Nutzenbewertung neuer Medizinprodukte: Wird Studienqualität vermindert oder verhindert?

Stefan Sauerland

Ressortleiter Nichtmedikamentöse Verfahren
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen (IQWiG)
Im Mediapark 8, 50670 Köln
Mail: stefan.sauerland@iqwig.de



Klinische Bewertung ≠ Nutzenbewertung



EUROPÄISCHE KOMMISSION

Brüssel, den 26.9.2012

COM(2012) 542 final

2012/0266 (COD)

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

Definitionen im Zusammenhang mit klinischen Bewertungen und klinischen Prüfungen:

- (32) „klinische Bewertung“ bezeichnet die Beurteilung und Analyse klinischer Daten zu einem Produkt, mit denen Sicherheit und Leistung des Produkts bei bestimmungsgemäßem Einsatz nach Angabe des Herstellers überprüft werden;
- (33) „klinische Prüfung“ bezeichnet eine systematische Untersuchung an einem oder mehreren menschlichen Probanden, die zwecks Bewertung der Sicherheit oder Leistung eines Produkts durchgeführt wird;

Nationaler Strategieprozess „Innovationen in der Medizintechnik“

▶ **Startseite**

▶ Überblick

▶ Akteure

▶ Inhalte

▶ Aktuelles

▶ Online-Konsultation

▶ Interner Bereich

▶ Kontakt

▶ Impressum

Startseite

Schlussbericht Strategieprozess "Innovationen in der Medizintechnik"



In Berlin haben am **8.11.2012** die Staatssekretäre des Bundesforschungsministeriums, des Bundesgesundheitsministeriums und des Bundeswirtschaftsministeriums, Dr. Georg Schütte, Thomas Ilka und Ernst Burgbacher, gemeinsam den Schlussbericht zum Nationalen Strategieprozess „Innovationen in der Medizintechnik“ entgegengenommen. Dieser fasst die Ergebnisse verschiedener Workshops der vergangenen Monate zusammen. Mehr als 150 Experten aus Wissenschaft, Wirtschaft und Gesundheitswesen haben darüber diskutiert, wie die **Wettbewerbsfähigkeit der Branche** gesteigert, die Patientenversorgung verbessert,

die Leistungsfähigkeit des Gesundheitssystems ausgebaut sowie die Innovationskraft der medizintechnischen Forschung gestärkt werden kann. In dem Bericht werden die wichtigsten Herausforderungen benannt und Handlungsempfehlungen abgeleitet.

Die drei Staatssekretäre bekräftigten, dass die schon heute enge Zusammenarbeit der beteiligten Bundesministerien noch weiter intensiviert werden soll.

Der **Staatssekretär im Bundesforschungsministerium, Dr. Georg Schütte**, erklärte auf der Pressekonferenz: „Das Bundesministerium für Bildung und Forschung hat diesen nationalen Strategieprozess ganz im Sinne der Hightech-Strategie angestoßen. Wir werden die Ergebnisse nutzen, um uns in der Medizintechnik-Förderung neu aufzustellen. Hierfür werden wir unsere Anstrengungen künftig in einem Förderprogramm Medizintechnik bündeln und auf diese Weise eine anwendungsnahe sowie am Bedarf ausgerichtete Forschung unterstützen. Denn dies – so steht es im Bericht – ist eine wesentliche Voraussetzung dafür, dass künftig mehr Innovationen bei den Patientinnen und Patienten ankommen. Zudem wollen wir die Medizintechnik beim Wandel zum Anbieter von Systemlösungen aktiv unterstützen. In einem ersten Schritt werden wir schon jetzt unsere Maßnahme KMU-innovativ Medizintechnik ausbauen und die Fördersumme mit Beginn des kommenden Jahres verdoppeln. Darüber hinaus setzen wir den akteursübergreifenden Dialog in der Medizintechnik fort: Wir werden eine Nationale Informationsplattform Medizintechnik einrichten, die Themen von der Forschung bis zur Erstattung transparent und übersichtlich darstellt.“

AKTUELLES

Eine digitale Version der Pressemappe zum Schlussbericht Nationaler Strategieprozess - "Innovationen in der Medizintechnik" steht Ihnen nun online zur Verfügung.

[Weitere Informationen](#)**PUBLIKATIONEN**

Schlussbericht:
Nationaler Strategieprozess
"Innovationen in der
Medizintechnik"
2012, 84 Seiten



[Download](#) | [Bestellformular](#)
(PDF - 5,39 MB)

Gliederung

- Unterschiede zwischen Medizinprodukt, Arzneimittel und Untersuchungs-/Behandlungsmethode
- Notwendigkeit des Nutznachweises und Evidenzstufe unklar
- Einfluss des individuellen Behandlers und individualisierte Behandlung
- Produktweiterentwicklung parallel zu klinischer Forschung
- Lange Nachuntersuchungszeiträume erforderlich

Gesetzlich-regulatorische Auflagen

Art der Intervention	Marktzugang	GKV-Erstattung
Arzneimittel	AMG (Level 1 Evidenz)	§ 35a SGB V (AMNOG) frühe Nutzenbewertung
Medizinprodukt	MPG (Level 4 bis 1 Evidenz)	- variabel – (G-BA, InEK, etc.)
Sonstige Methoden (OP, Akupunktur, etc.)	- frei -	- variabel – (G-BA, InEK, etc.)

Unterschiede Medizinprodukt vs. Arzneimittel

➤ Patentrecht:

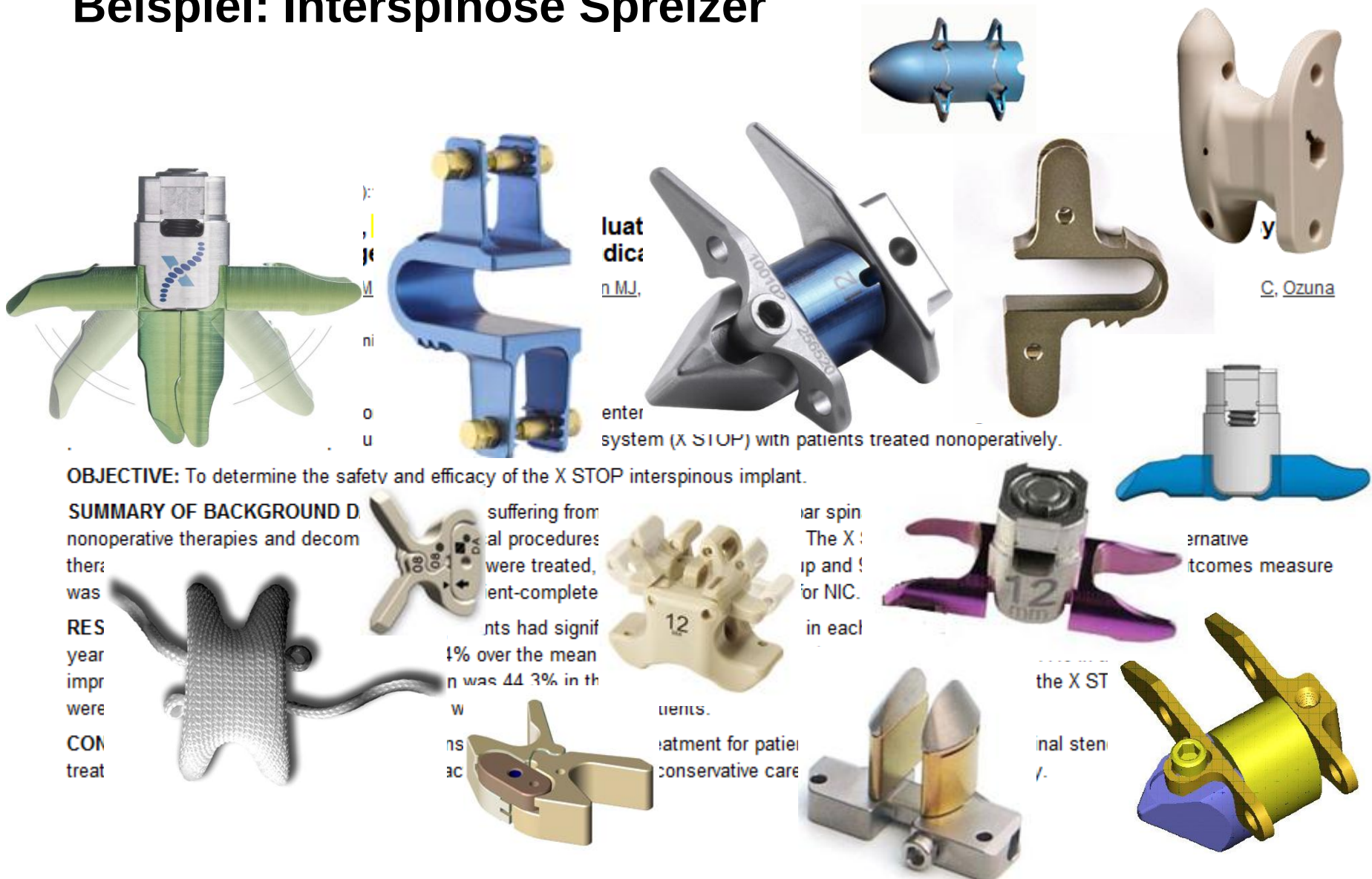
- Schutz neuer Arzneimittel für 20 Jahre, davon ca. 8 Jahre Patentrestlaufzeit nach Marktzugang
- Schutz neuer Medizinprodukte(-teile) für 20 Jahre, je nach Produkt wird Patent aber schnell umgangen

➤ Sozialrecht:

- Arzneimittel werden als solche einzeln bewertet, jedoch ggf. in eine Festbetragsgruppe einsortiert.
- Medizinprodukte werden nur als Teil einer Untersuchungs-/Behandlungsmethode bewertet.

➤ Geringe Bereitschaft der MP-Industrie in klinische Studien zu investieren (Return of Investment?)

Beispiel: interspinöse Spreizer



Gliederung

- Unterschied Medizinprodukt, Arzneimittel und Untersuchungs-/Behandlungsmethode
- **Notwendigkeit des Nutznachweises und Evidenzstufe unklar**
- Einfluss des individuellen Behandlers und individualisierte Behandlung
- Produktweiterentwicklung parallel zu klinischer Forschung
- Lange Nachuntersuchungszeiträume erforderlich

Wie kann die Patientensicherheit bei Implantaten erhöht werden?

VOR Marktzugang / CE-Kennzeichnung

- Eindeutige Festlegung in den EU-Richtlinien, wann welche klinischen Studien erforderlich sind
- Standardisierung der Benannten Stellen durch europäische Zentralstelle

NACH Marktzugang / CE-Kennzeichnung

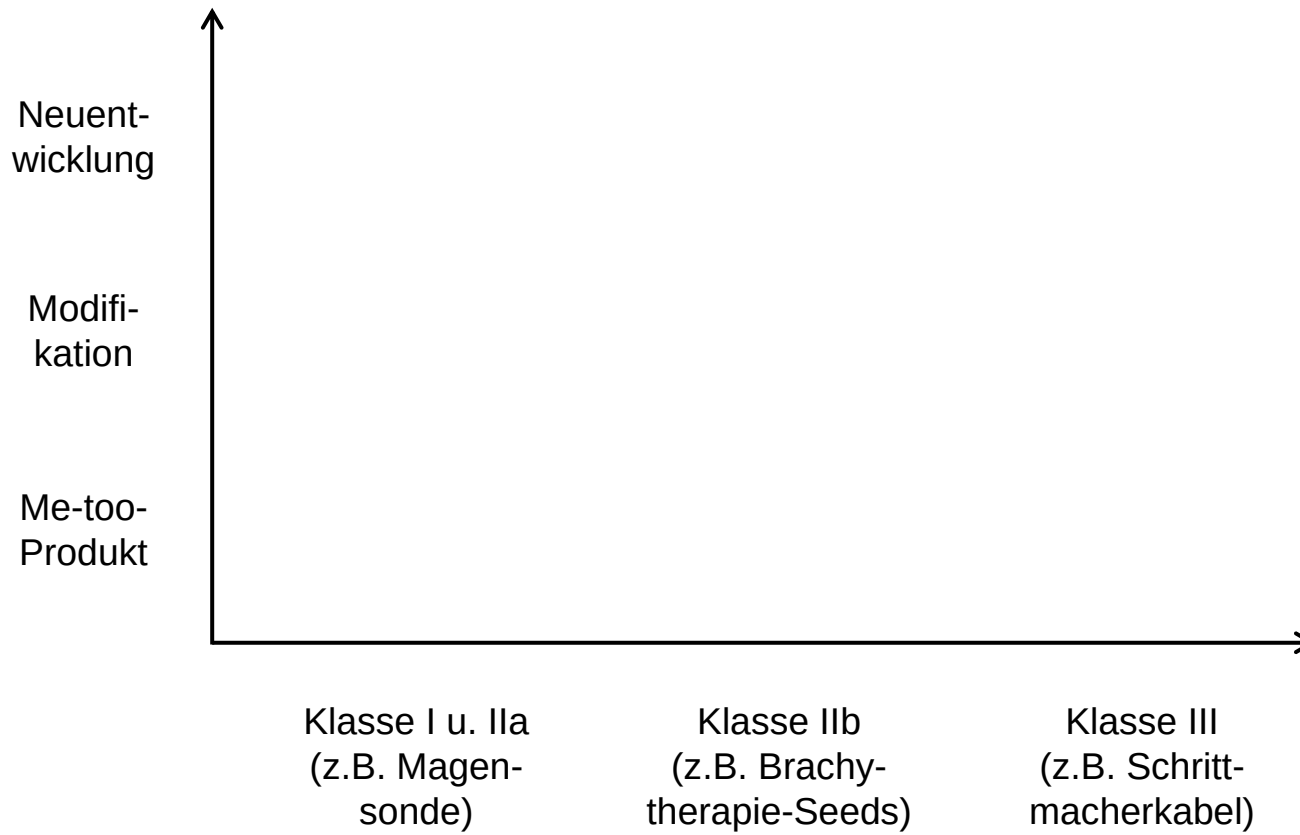
- Beschränkung der Innovation auf wenige Zentren
- Kopplung der Erstattungsfähigkeit an die Durchführung hochwertiger Studien (Versorgungsstrukturgesetz)



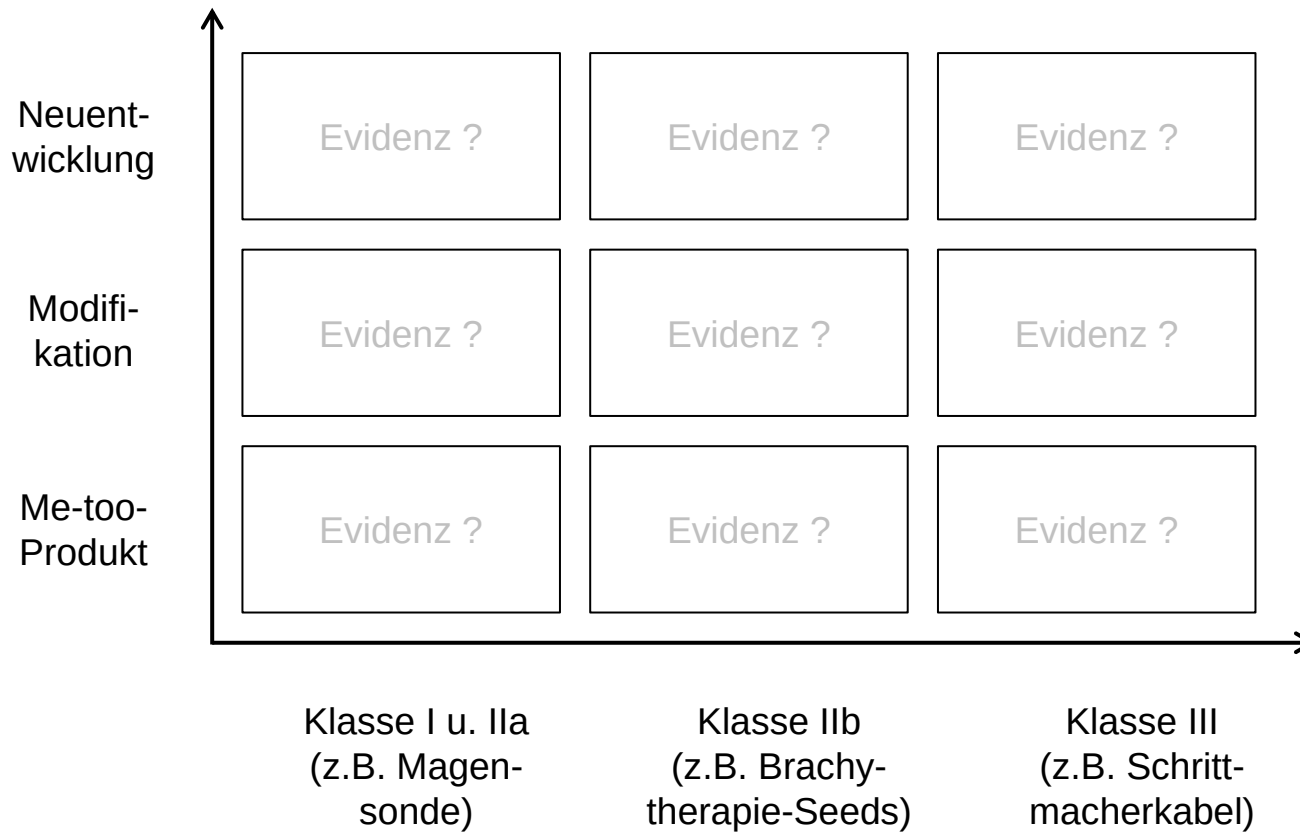
Kriterium 1: Risikopotenzial



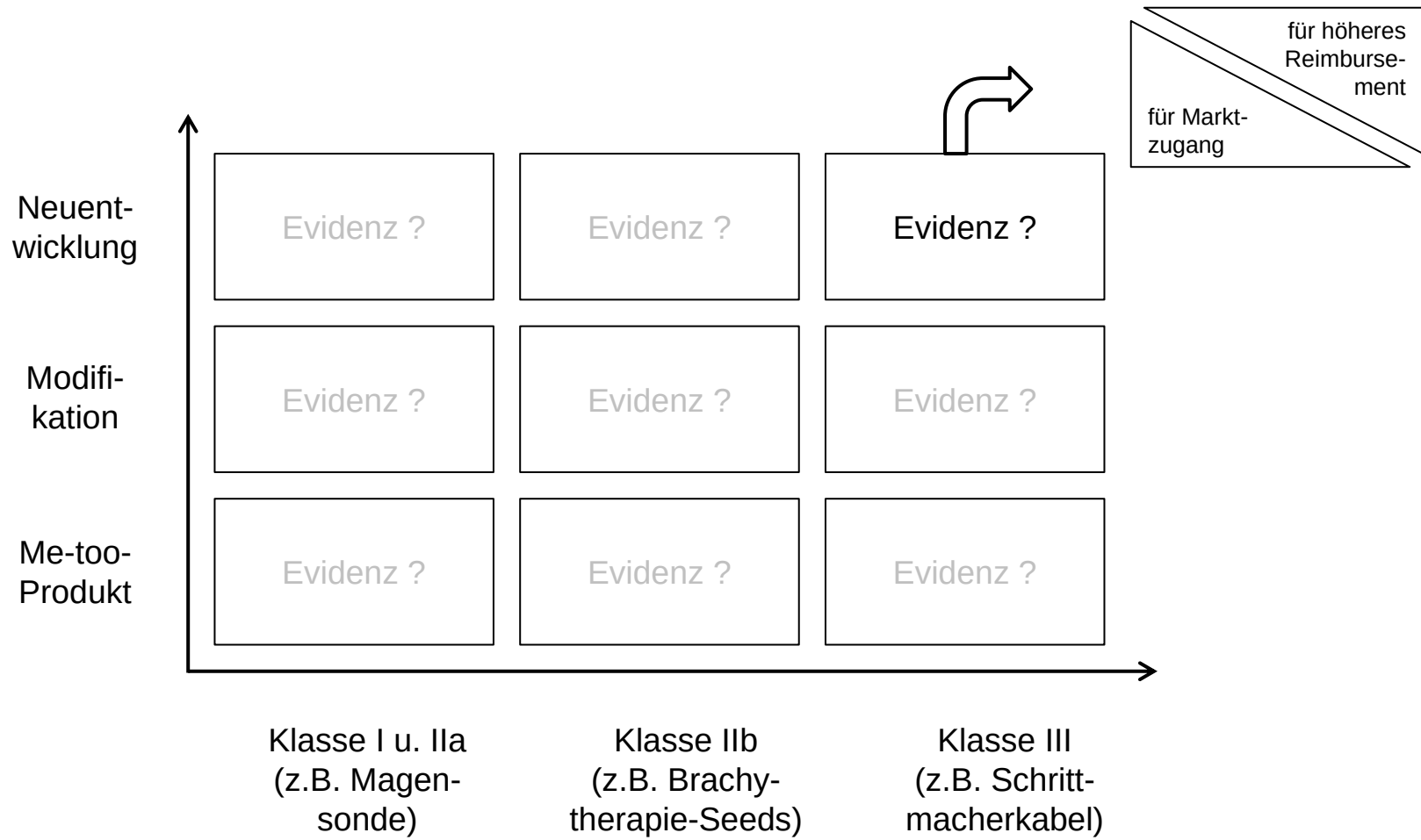
Kriterium 2: Ähnlichkeit zu Vergleichsprodukt



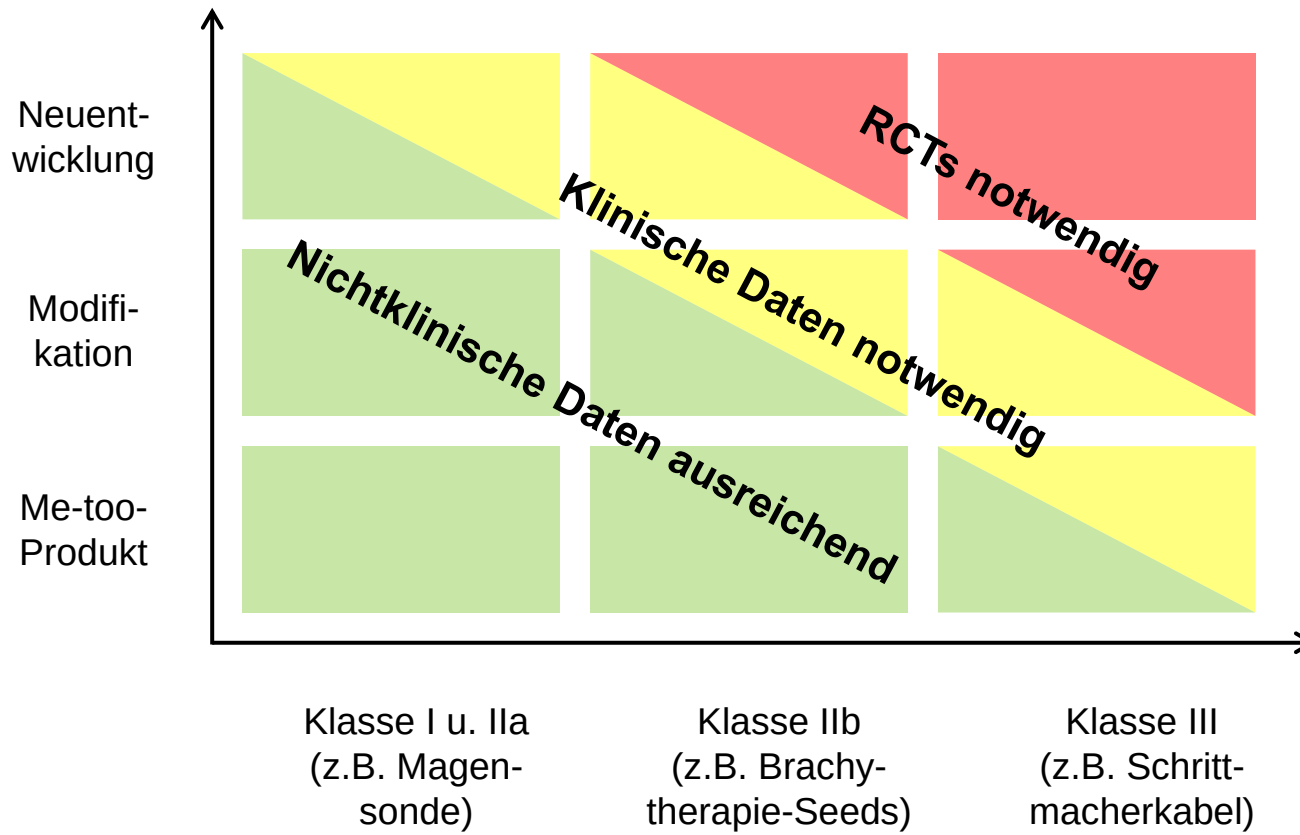
Kriterium 2: Ähnlichkeit zu Vergleichsprodukt



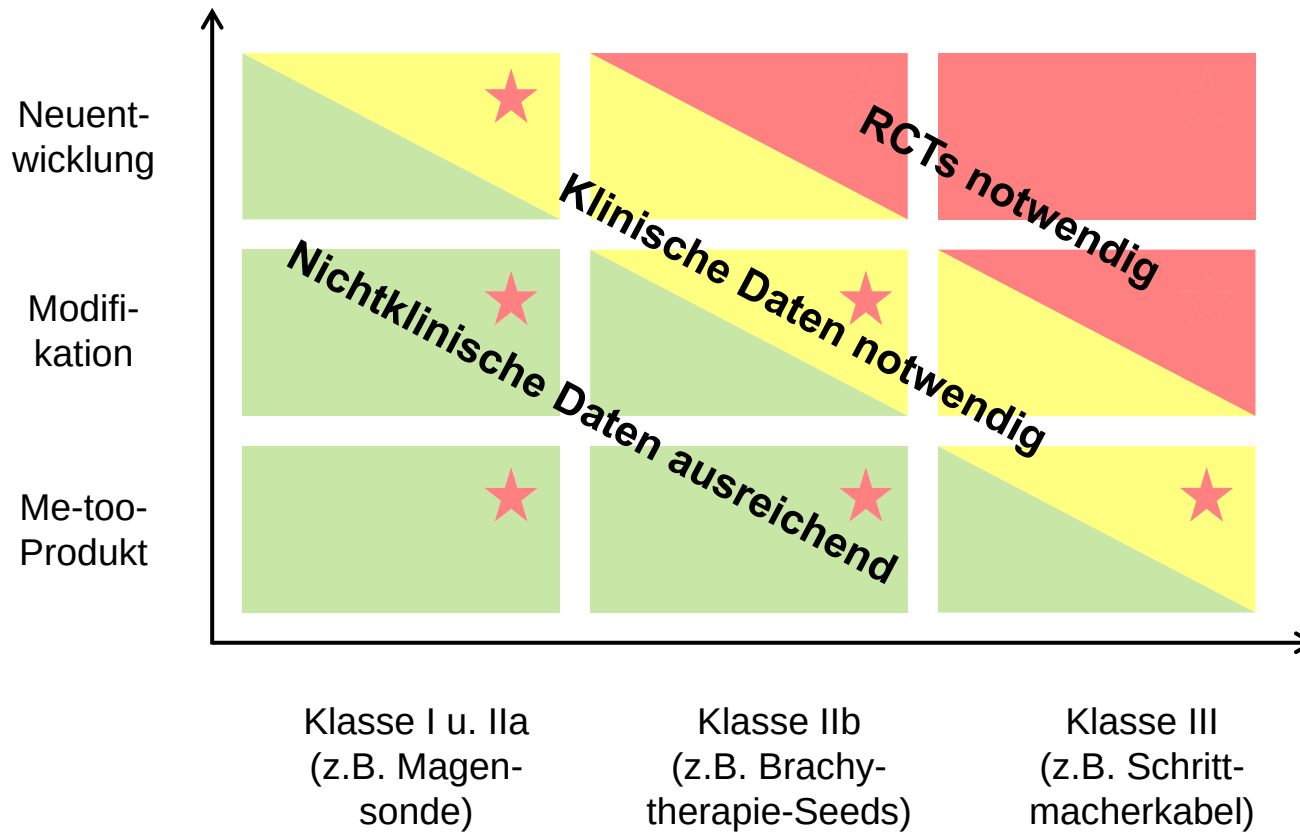
Kriterium 3: „Claim“ (angeblicher Nutzen u./o. Preis)



Kriterium 3: „Claim“ (angeblicher Nutzen u./o. Preis)



Kriterium 3: „Claim“ (angeblicher Nutzen u./o. Preis)



★: Klinische Claims müssen in RCTs belegt werden.

Gliederung

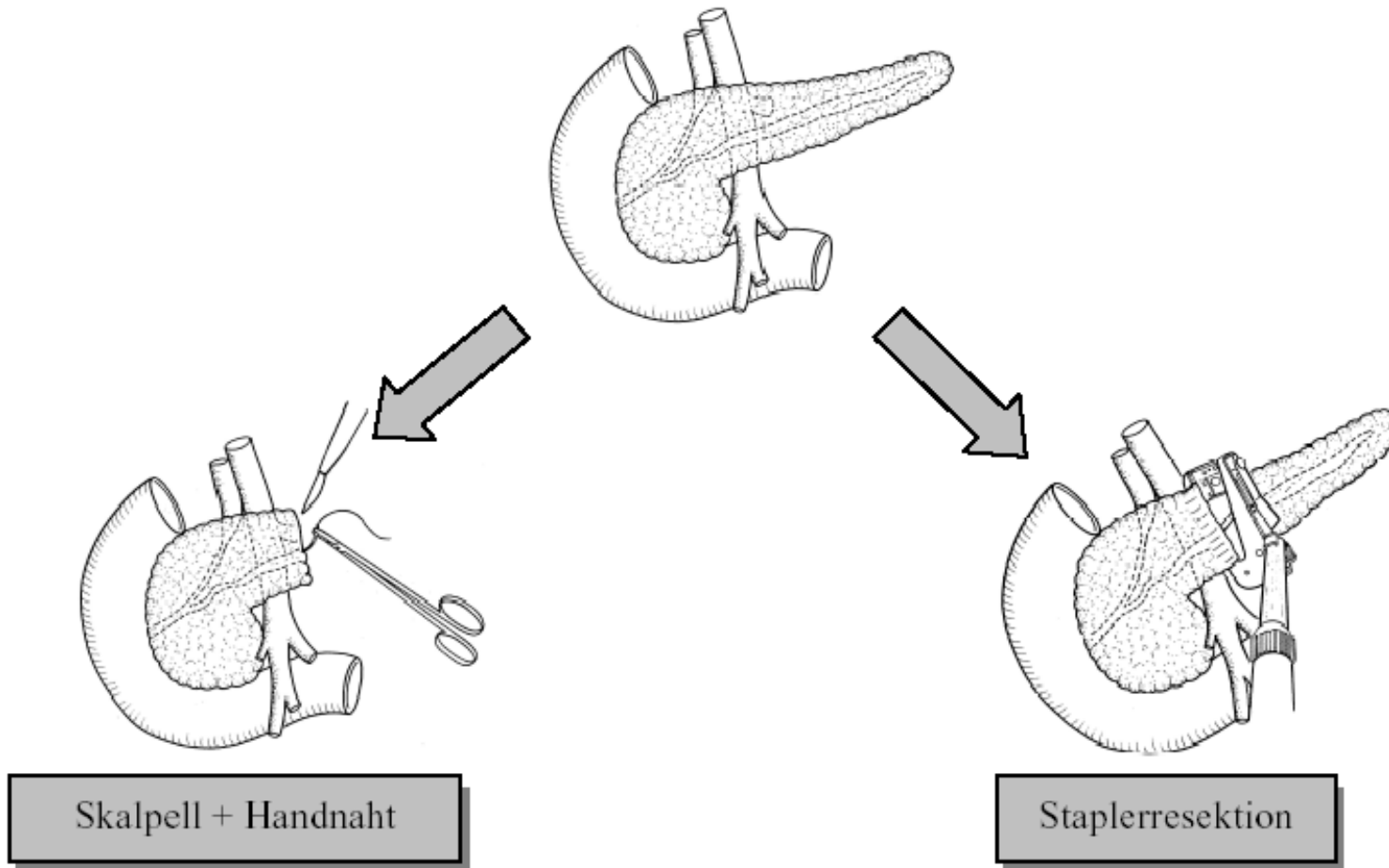
- Unterschied Medizinprodukt, Arzneimittel und Untersuchungs-/Behandlungsmethode
- Notwendigkeit des Nutznachweises und Evidenzstufe unklar
- **Einfluss des individuellen Behandlers und individualisierte Behandlung**
- Produktweiterentwicklung parallel zu klinischer Forschung
- Lange Nachuntersuchungszeiträume erforderlich

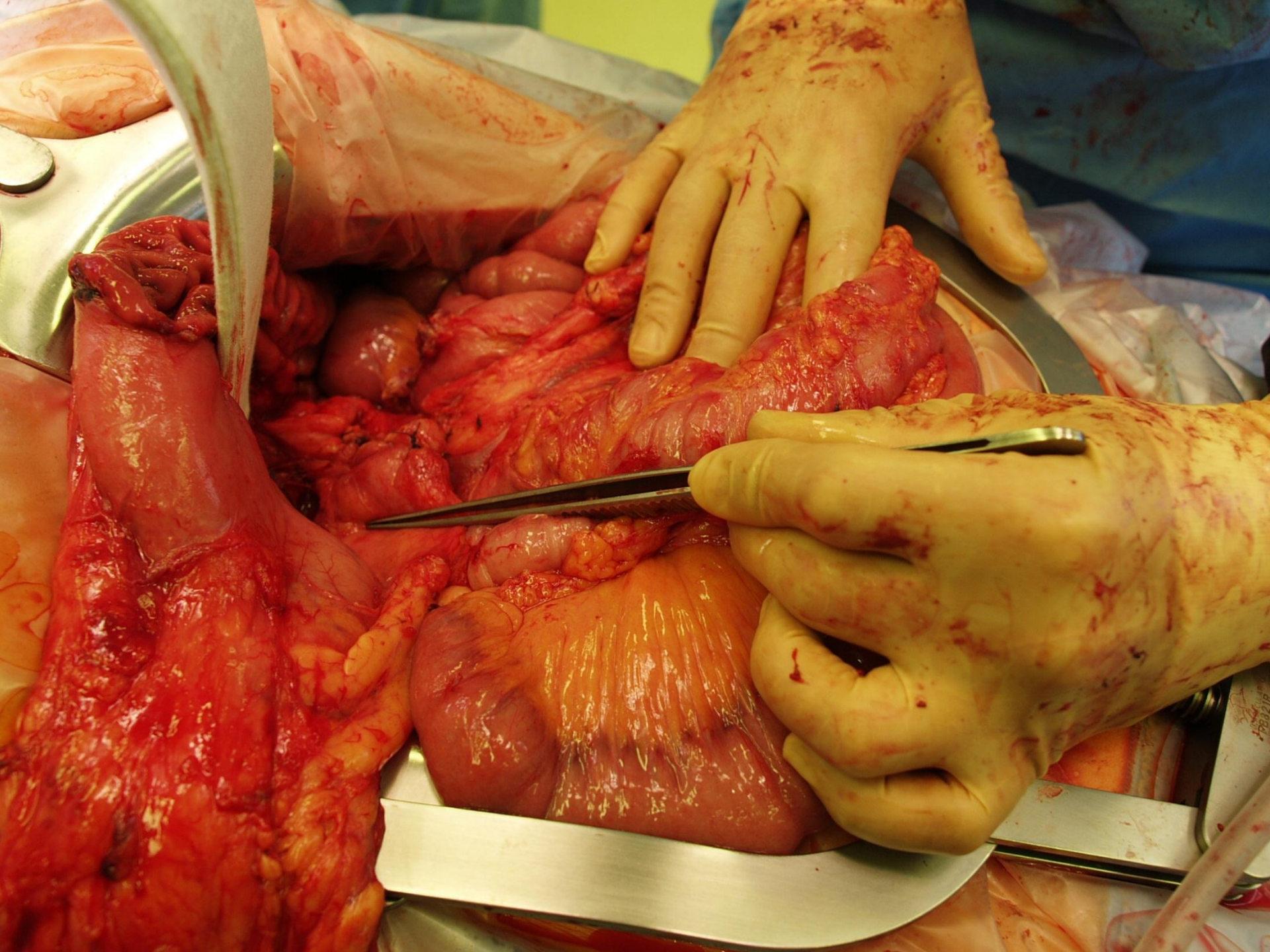
Umgang mit Lernkurven, z.B. in chirurgischen Studien

- Qualifikation von Studienärzten/-ärztinnen definieren
 - Mindeststandards, z.B. Facharzt, Anzahl Vor-Ops, etc.
 - Training durchführen und/oder Voroperieren lassen
- Qualität der Leistungserbringung in der Studie sichern
 - Einheitliche Standard der Therapie vorgeben
 - Vor-Ort-Monitoring hierauf fokussieren (ärztliche Monitore)
 - Qualitätskontrolle mittels Bildern, Videos, etc.

Eligibility criteria for inclusion of interventionists (multi-interventionist trials only), n (%)	
Not reported	20/34 (58.8)
Inclusion criteria described	14/34 (41.2)
Pretrial standardization of operative technique (multi-interventionist trials only), n (%)	
Not reported	26/34 (76.5)
Described critical elements of technique	8/34 (23.5)
Assessment of interventionist fidelity to standardized operative technique (multi-interventionist trials only), n (%)	
Not reported	31/34 (91.2)
Assessment method described	3/34 (8.8)

Umgang mit Lernkurven: Beispiel Pankreasschwanzresektion





Gliederung

- Unterschied Medizinprodukt, Arzneimittel und Untersuchungs-/Behandlungsmethode
- Notwendigkeit des Nutznachweises und Evidenzstufe unklar
- Einfluss des individuellen Behandlers und individualisierte Behandlung
- Produktweiterentwicklung parallel zu klinischer Forschung
- Lange Nachuntersuchungszeiträume erforderlich

Produktweiterentwicklung

- Schnelle Innovationszyklen mit aber oft nur kleinen Modifikationen (Schritt- statt Sprung-Innovation)
- Wechsel des Medizinprodukts in einer laufenden RCT?
 - Bei größeren Anpassungen neue Studie aufsetzen
 - Geringfügige Änderungen: Studie fortführen
(jedoch Ethik prüfen, und Effektmodifikation biometrisch prüfen)
- Beratungsgespräch zwischen Hersteller und IQWiG?
- Eine zu schnelle Weiterentwicklung in Verbindung mit einer breiten klinischen Anwendung neuartiger Medizinprodukte ist insgesamt kritisch zu bewerten.

Lange Nachuntersuchungszeiten

- Hersteller sind auf kurz- bis mittelfristige Refinanzierung ihrer Forschungs- und Entwicklungskosten angewiesen
- Nachbeobachtung von >10 Jahren ist Kardinalproblem der Endoprothetik, findet sich aber auch bei vielen Arzneimitteltherapien
- Lösungsmöglichkeiten:
 - Kurzzeit- als Surrogat für Langzeitergebnisse validieren
 - Größere Fallzahl, damit mittelfristige Ergebnisse Aussagen erlauben.
 - Einbettung von RCTs in Register, um Nachbeobachtung zu vereinfachen.

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.

Fazit

- Auf Grund der Vielfalt von Medizinprodukten und ihrer unterschiedlichen Anwendungsgebiete (z.B. Implantate, Prothesen, Diagnostika) muss das methodische Vorgehen bei der Nutzenbewertung im Vergleich zur Arzneimittelnutzenbewertung adaptiert werden.
- Auch andere Aspekte, die speziell bei Medizinprodukten eine Rolle spielen können (z.B. Schulung und Lernkurve der Anwendung, Innovationszyklen), sind zu berücksichtigen.
- Die Spezifika von Medizinprodukten können jedoch keine grundsätzliche Ausrede sein, auf hochwertige Nutzenstudien verzichten zu wollen.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Im Mediapark 8
D-50670 Cologne
Germany

Tel.: 0221/3 56 85-359

Fax: 0221/3 56 85-1

stefan.sauerland@iqwig.de

www.iqwig.de

