

Skärp lagstiftningen för lansering av nya medicintekniska produkter!

Våra lagstiftare måste snarast ingripa mot den medicintekniska industrins ständiga introduktion av nya produkter som inte granskats vetenskapligt. Det är hög tid att ställa liknande krav på säkerhet och effektivitet för lansering av dessa produkter som i dag tillämpas för nya läkemedel.

Sedan slutet av 1990-talet har vi i västvärlden sett en lavinartad ökning av kommersiellt tillgängliga medicintekniska produkter avsedda att användas inom urogynekologisk kirurgi. Det industriella intresset för utveckling av medicintekniska produkter för prolaps- och inkontinenskirurgi var svalt fram till 1997, då lanseringen av TVT (tension free vaginal tape) revolutionerade behandlingen av kvinnlig ansträngningsinkontinens [1].

TVT-operationen medförde ett verkligt paradigmskifte då man övergick till att helt förlita sig på ett syntetiskt material för att stödja uretras slutningsförmåga vid inkontinens [2]. TVT är i dag en av världens bäst dokumenterade medicintekniska produkter och har studerats i över 900 vetenskapliga studier. Mer än en miljon TVT-operationer har utförts världen över. Med detta sagt bör det uppmärksammas att studierna nästan uteslutande utförts efter att produkten börjat marknadsföras – s k post marketing studies.

Tyvärr innebar introduktionen av TVT inte bara ett framsteg i behandlingen av kvinnlig urininkontinens utan även startskottet för en våg av snarlika plagiat där det än i dag saknas vetenskapligt underlag för användning av produkterna [3].

Under senare år har utbudet av medicintekniska produkter tagit steget över till prolapskirurgin där det i dag finns ett antal implantat tillgängliga för kliniskt bruk [4]. För de flesta av dessa finns i bästa fall kliniska data med evidensgrad III. För- och nackdelar jämfört med traditionell prolapskirurgi är okända, indikationerna är oklara och de biologiska långtidseffekterna av implantaten är helt okända [5-7].

De kirurgiska tekniker som används vid prolapskirurgi med implantat är, med ett par undantag [8, 9], bristfälligt studerade. Att de flesta av de syntetiska implantaten är livsbeständiga och svåra att avlägsna om behovet uppstår gör inte situationen bättre. I de nordiska länderna utförs mer än 20 000 prolaps-



Foto: Al Photo/SPL

Den bedrövliga situation som beskrivs i artikeln är inte förbehållen urogynekologisk kirurgi, utan samma problem står att finna inom andra kirurgiska discipliner, framhåller artikelförfattarna.

operationer årligen, och det uppskattas att cirka 20–30 procent av dessa i dag utförs med någon form av implantat (försäljningssiffror är inte offentliga).

Hur kommer det sig att detta är möjligt? Medicintekniska produkter regleras inte genom Läkemedelslagen utan i stället genom Lag om medicintekniska produkter (SFS 1993:584), som i sin tur bygger på EU-direktivet 93/42/EEC. För kommersiell lansering av en medicinteknisk produkt avsedd att implanteras på människa krävs enbart CE-märkning klass III. Detta innefattar att man på rätta eller annan lämplig gnagare kan visa att implantatet under experimentella förhållanden inte är cytotoxiskt, pyrogen, allergent, cancerogent osv. Kliniska studier motsvarande de fas

»När det gäller användning av medicintekniska produkter inom urogynekologisk kirurgi har professionen tyvärr inte hörsammat anspråken på vare sig vetenskap eller beprövad erfarenhet «

DANIEL ALTMAN
docent, specialistläkare, kvinnokliniken,
Danderyds sjukhus
daniel.altman@ki.se

EVA UUSTAL FORNELL
med dr, överläkare, kvinnokliniken,
Universitetssjukhuset, Linköping

ANDERS KJÆLDGAARD
docent, överläkare, Karolinska
Universitetssjukhuset Huddinge

GREGOR LARSSON
med dr, överläkare, kvinnokliniken,
Centrallasarettet, Västerås

JONAS GUNNARSSON
överläkare, sektionen för gynekologi,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Göteborg

KRISTINA CRAFOORD
överläkare, kvinnokliniken,
Universitetssjukhuset, Örebro

OTHON LALOS
professor, överläkare, kvinnokliniken,
Norrlands universitetssjukhus, Umeå

MASOUMEH REZAPOUR
docent, överläkare, kvinnokliniken,
Akademiska sjukhuset, Uppsala

GUNILLA TEGERSTEDT
med dr, överläkare, vo
kvinnosjukvård/förlossning,
Södersjukhuset, Stockholm

CHRISTIAN FALCONER
docent, överläkare, kvinnokliniken,
Danderyds sjukhus

»Industrin underblåser beslut-
samt merkantiliseringen av
urogynekologisk kirurgi genom
att kontinuerligt introducera
nya produkter och göra snab-
ba vinster i stället för att ägna
sig åt vetenskapligt under-
byggd produktutveckling.«

I–III-prövningar som krävs före intro-
duktion av nya läkemedel är alltså inte
nödvändiga för att biomaterial och nya
kirurgiska tekniker ska kunna erbjudas
för kliniskt bruk direkt efter CE-märk-
ning. Denna lapsus i lagstiftningen är
något som de medicintekniska företa-
gen utnyttjar till fullo. Nya generationer
av medicintekniska produkter för in-
kontinens- och prolapskirurgi lanseras
återkommande utan uppgift om vare sig
tydliga indikationer, kända kontraindi-
kationer eller klinisk dokumentation.

En avgörande förutsättning för att medi-
cintekniska produkter ska lanseras i
kommersiella syften är att det finns
kunder. När det gäller användning av
medicintekniska produkter inom uro-
gynekologisk kirurgi har professionen
tyvärr inte hörsammat anspråken på
vare sig vetenskap eller beprövad erfä-
renhet och visat sig alltför villig att
anamma nya metoder utan kritisk
granskning [10]. Detta är naturligtvis yt-
terst beklagligt och har säkert flera för-
klaringar.

Behovet av att vidareutveckla tradi-
tionell prolapskirurgi är stort, därom rå-
der inget tvivel [7]. Men detta kan näp-
peligen försvara att patienterna utsätts
för experimentell verksamhet i daglig
klinisk praxis. Inte heller argumentet
att man måste skaffa sig gedigen erfä-
renhet av en viss produkt för att kunna
utvärdera densamma är hållbart, efter-
som de nya produkterna som når ut på
marknaden ständigt finner villiga kö-
pare.

Med andra ord förefaller vi inte vara
särskilt benägna att hålla oss till en pro-
dukt under längre tid utan är beredda
att byta till nästa generation eller alter-
nativa produkter när sådana finns till-
gängliga. Att TVT-operationens efter-
följare och kopior nått stora kommersi-
ella framgångar trots avsaknad av över-
tygande kliniska data, är ytterligare ett
bevis på vår flyktighet även när det gäl-
lar vad som allmänt betraktas som eta-
blerad standard.

Den bedrövliga situation som be-

skrivs ovan är naturligtvis inte förbehål-
len urogynekologisk kirurgi, utan sam-
ma problem står att finna inom andra
kirurgiska discipliner. Att situationen är
oacceptabel har också uppmärksam-
mats internationellt där motsvarande
lagstiftning reglerar introduktion och
bruk av medicintekniska produkter
inom sjukvården [3, 11].

Det pågår i dag stora ansträngningar i
Norden för att bringa klarhet i om, och
hur, syntetiska implantat ska användas
vid prolapskirurgi. Arbetet sker genom
ett unikt multicentersamarbete som i
dag omfattar 53 kliniker i Sverige, Fin-
land, Norge och Danmark (den s k Nor-
diska TVM-gruppen). Tidigare kliniska
säkerhetsstudier och prospektiva ko-
hortstudier [9, 12] har nu övergått i den
största randomiserade prövningen av
två kirurgiska behandlingsmetoder nå-
gonsin inom urogynekologisk kirurgi
(för mer information se <www.clinical-
trials.gov>). Vi ställs dock inför dilem-
mat att innan studierna är färdiga och
resultaten publicerats har kanske både
en och två produktgenerationer lanse-
rats med i bästa fall begränsad generali-
serbarhet till den ursprungliga produk-
ten.

Upprättande av nationella kvalitetsre-
gister är lovärda initiativ och har på
sikt potential att förse kliniker med vär-
defulla data. Det borde emellertid inte
åligga den offentliga hälso- och sjukvår-
den att säkerställa rudimentära krav på
säkerhet och effektivitet för produkter
som privata intressen marknadsför i
vinstgivande syften.

Industrin underblåser beslut-
samt merkantiliseringen av urogynekologisk
kirurgi genom att kontinuerligt intro-
ducera nya produkter och göra snabba
vinster i stället för att ägna sig åt veten-
skapligt underbyggd produktutveckling.
Detta skeende, i kombination med pro-
fessionens beredvillighet att använda
dessa produkter, gör att det ankommer
på våra lagstiftare att ingripa!

Nationella och internationella myndig-
heter måste nu agera kraftfullt för att
styra om industrin till ett system för in-
troduktion av medicintekniska produk-
ter med krav på säkerhet och effektivitet
som liknar dem som existerar för nya lä-
kemedel. I väntan på detta bör använd-
ningen av nya medicintekniska produk-
ter begränsas till kliniska studier eller
produkter där det finns synnerligen god
dokumentation av säkerhet och effek-
tivitet i jämförelse med traditionell ki-
rurgi.

■ Potentiella bindningar eller jävsför-
hållanden: *Daniel Altman* har uppburit
föreläsningssarvode från Astellas och
Pfizer och är arvoderad medicinsk råd-
givare åt Gynecare Scandinavia; *Eva*
Uustal Fornell har uppburit föreläs-
nings- och instruktörsarvode från Astel-
las, Pfizer, Gynecare Scandinavia och
Bard Nordic; *Christian Falconer* har
uppburit föreläsningssarvode från Novo
Nordisk och Pfizer och är arvoderad
medicinsk rådgivare åt Johnson &
Johnson samt Novartis; *Kristina Cra-*
foord har uppburit föreläsningssarvode
från Pfizer och Novo Nordisk; *Gunilla*
Tegerstedt har uppburit föreläsningss-
och instruktörsarvode från Gynecare
Scandinavia. Övriga författare uppper-
inga finansiella bindningar eller poten-
tiella källor till jäv.

REFERENSER

1. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 1996;7:81-6.
2. Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. *Lancet.* 2006;367:57-67.
3. Chen CC, Ridgeway B, Paraiso MF. Biologic grafts and synthetic meshes in pelvic reconstructive surgery. *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50:383-411.
4. Nygaard I. Marketed vaginal mesh kits: rampant experimentation or improved quality of care? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18:483-4.
5. Maher C, Baessler K, Glazener CM, Adams EJ, Hagen S. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD004014.
6. de Tayrac R, Devoldere G, Renaudie J, Villard P, Guilbaud O, Eglin G. Prolapse repair by vaginal route using a new protected low-weight polypropylene mesh: 1-year functional and anatomical outcome in a prospective multicentre study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18:251-6.
7. Altman D, Falconer C. Perioperative morbidity using transvaginal mesh in pelvic organ prolapse repair. *Obstet Gynecol.* 2007;109(2 Pt 1):303-8.
8. Walters MD. The use and misuse of prosthetic materials in reconstructive pelvic surgery: does the evidence support our surgical practice? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2003;14:365-6.
9. Nygaard I. What does »FDA Approved« mean for medical devices? *Obstet Gynecol.* 2008;111:4-6.
10. Altman D, Väyrynen T, Engh ME, Axelsen S, Falconer C. For the Nordic Transvaginal Mesh Group. Short-term outcome after transvaginal mesh repair of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* Epub 2007 Dec 12.

LÄS MER Fullständig referenslista:
<http://ltarkiv.lakartidningen.se>

Företredare för Läkemedelsverket kommenterar artikeln i nästa veckas nummer.

red