



Berufsverband Österreichischer Fachärzte für Orthopädie
und Orthopädische Chirurgie

Ergeht an:

Bundesministerium für Gesundheit und Frauen
II/A/4 (Rechtsangelegenheiten Arzneimittel, Apotheken,
Krankenanstalten, übertragbare Krankheiten)
zH MMag. Wolfgang Heissenberger
Geschäftszahl: BMGF-92411/0002-II/A/4/2016
Radetzkystraße 2
1031 Wien

Präsidium des Nationalrates
Parlament
Dr. Karl Renner-Ring 3
1017 Wien

Österreichische Ärztekammer
zH Dr. Michael Braun
Weihburggasse 10-12
1010 Wien

Wien, 19. September 2016

Stellungnahme zum Entwurf des Gewebesicherheitsgesetzes

Geschäftszahl: BMGF-92411/0002-II/A/4/2016

Sehr geehrter Herr MMag. Heissenberger!
Sehr geehrtes Präsidium des Nationalrates!
Sehr geehrter Herr Dr. Braun!
Sehr geehrte Damen und Herren!

Ich erlaube mir, im Namen des Berufsverbandes der Österreichischen Fachärzte für Orthopädie und Orthop. Chirurgie (BVdO) folgende Stellungnahme zum Entwurf des Gewebesicherheitsgesetzes abzugeben. Ich möchte im Speziellen auf die Sicht der niedergelassenen Fachärzte für Orthopädie eingehen.

Der BVdO sieht in den formulierten Texten eine deutliche Einschränkung der derzeit geübten Praxis in der Behandlung von Erkrankungen des Bewegungsapparates insbesondere des Gelenkknorpels, die vor allem die Verwendung von autologen kultivierten Zellen und autologen Blutderivaten und konzentrierten Knochenmarksaspiraten beinhalten, aber auch zukünftiger Anwendungen von Zellen aus Fettgewebe oder Amnion, die derzeit im Fokus der internationalen Forschung stehen.

Präsident: Univ.-Prof. Dr. R. Dorotka; E-mail: r.dorotka@ortho-zentrum.at
Sekretariat: Wr.Med. Akademie, Fr. Serfezi, Alserstr. 4, A- 1090 Wien;
Tel.: 01/405 13 83 21; Fax: 01/407 82 74; E-mail: ds@medacad.org



Berufsverband Österreichischer Fachärzte für Orthopädie
und Orthopädische Chirurgie

Auch den niedergelassenen Orthopäden im BVdO ist bewusst, dass gesetzliche Regelungen wichtig für die PatientInnensicherheit sind und die Wirksamkeit der Behandlungen evidenzbasiert abgesichert sein müssen. Die klassischen, medikamentösen Therapiestrategien bei Knorpelschäden sind nicht nur rein symptomatisch wirksam, sondern aufgrund der meist langfristigen Einnahme auch mit nicht unerheblichen Nebenwirkungen verbunden. Therapiemethoden, die durch das Gewebesicherheitsgesetz gezwungenermaßen eingeschränkt werden würden, zielen aber auf einen strukturellen Reparaturreffekt im Gelenk ab. Die durch diese Einschränkungen verbundene Verschlechterung der PatientInnen kann nicht Absicht der derzeitig geplanten Gesetzesnovelle sein.

Tagtäglich werden in Österreichs orthopädischen Ordinationen Tausende PatientInnen mit Knorpelschäden beraten und behandelt. Die großen Herausforderungen liegen hierbei bei jenen PatientInnen, die trotz fortgeschrittener Osteoarthrose keine endoprothetische Versorgung möchten oder aus medizinischen Gründen eine solche nicht möglich ist oder in geringerer Zahl bei jungen PatientInnen mit umschriebenen Knorpeldefekten, die z.B. nach Unfällen oder bei Fehlstellungen frühzeitig auftreten können. Bei letzteren sind oft klassische Therapieverfahren wie Physiotherapie nicht erfolgreich und eine Versorgung mit Endoprothesen aufgrund des Alters und der im Vergleich noch nicht fortgeschrittenen Erkrankung nicht zu empfehlen. Ebenso wenig kann eine langjährige Einnahme von Schmerzmitteln zugemutet werden. Gerade für diese oben genannten in ihrer Gesamtzahl nicht kleinen PatientInnengruppen sind Therapieoptionen, die nun durch die geplante Novelle des Gewebesicherheitsgesetzes eingeschränkt werden würden, von besonderer Bedeutung.

Osteoarthrose

Osteoarthrose bezeichnet degenerative Veränderungen des Gelenkes die mit Knorpelabbau und Veränderungen der angrenzenden knöchernen Strukturen verbunden sind, sowie Aktivierung von entzündlichen Prozessen (2), die wieder zur Progression des Degenerationsprozesses führt. Dies bedeutet, dass eine ausschließlich entzündungshemmende Therapie, wie NSAR oder Cortison, diesem komplexen pathophysiologischen Vorgang in keiner Weise gerecht wird und bei chronischer Anwendung damit gravierende Nebenwirkungen verbunden sein können. Die operative Behandlung durch Ersatz der Gelenkoberflächen durch Endoprothesen ist im Hüft- und Kniegelenk ein erfolgreiches Routineverfahren, wobei beim jüngeren Patienten die Revisionsraten deutlich höher sind und auch die Zufriedenheit mit der Operation bei nur ca. 75 % (1,3,5,6,8,10) liegt. Ganz abgesehen von Kosten und Komplikationen, die mit Revisionsoperationen verbunden sind. Daher ist der Erhalt des Gelenkes durch biotechnologische Verfahren sehr wichtig, aber auch die Behandlung von Arthrose um langfristig möglichst nebenwirkungsfreie Behandlungskonzepte umzusetzen, die die regenerativen Prozesse zulassen und die Gelenkhomöostase wiederherstellen. Dieses Gleichgewicht von biologischen anabolen und katabolen Prozessen im Gelenk ist die Grundlage der Arthrosebehandlung. Auf dieser Basis werden autologe Blutderivate verwendet die anti-inflammatorische als auch anabole Substanzen, Cytokine und Wachstumsfaktoren enthalten, die ein solches Gelenkgleichgewicht unterstützen und durch den modulierenden Effekt der Stammzellen auch regenerative Vorgänge unterstützen. International und in

Präsident: Univ.-Prof. Dr. R. Dorotka; E-mail: r.dorotka@ortho-zentrum.at
Sekretariat: Wr.Med. Akademie, Fr. Serfezi, Alserstr. 4, A- 1090 Wien;
Tel.: 01/405 13 83 21; Fax: 01/407 82 74; E-mail: ds@medacad.org



Berufsverband Österreichischer Fachärzte für Orthopädie
und Orthopädische Chirurgie

Österreich werden Blutderivate wie Autologes Conditioniertes Plasma (ACP, Arthrex) und Platelet Rich Plasma (PRP, Biomet) vielfach seit mehreren Jahren auch im niedergelassenen Bereich angewendet, sind aber im Kassensystem nicht abgebildet. Die Literatur weist eine Vielzahl von Anwendung in klinischen Studien und in verschiedenen Indikationen von degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparates auf, wobei hier auch bereits ausreichend Metaanalysen vorhanden sind.

Hier sind folgende Forderungen zum Wohle des Patienten und Erhalt der Therapieoptionen zu formulieren:

1. Erhalt der Behandlungsmöglichkeit mit autologen Blutderivaten bei degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparates, insbesondere der Arthrose auf Basis individuell hergestellter Therapie mit CE zertifizierten Medizinprodukten, vorzüglich mit geschlossenen Aufbereitungsverfahren und unter sterilen Kautelen.
2. Erhalt der Therapie mit autologen Stammzellen aus Knochenmarkskonzentrat in der Indikation der aktivierte Arthrose in intraartikulärer Anwendung bei geringen bis mittelgradigen Arthrosen mit CE zertifizierten Medizinprodukten. Die Verfahren sind in geschlossenen Systemen herzustellen und unter sterilen Kautelen aufzubereiten.

Umschriebene Knorpeldefekte

Umschriebene Defekte des Gelenkknorpels sind wie allgemein bekannt, schwer zu behandeln, da diesem Gewebe das natürliche Heilungspotential im Gegensatz zu anderen Geweben fehlt (2). Die Folge unbehandelter Knorpeldefekte sind u.a. frühzeitige Arthrose, Funktionseinschränkungen, Schmerzen, Arbeitsausfälle und frühzeitiger endoprothetischer Ersatz. Unzählige wissenschaftliche Publikationen und entsprechend auch Empfehlungen internationaler wissenschaftlicher Gesellschaften (z.B. Internationale Gesellschaft zur Knorpelheilung, ICRS) zeigen die Vorteile operativer Knochenmarkstimulationsverfahren wie der Mikrofrakturierung gegenüber der chirurgischen Nichtbehandlung solcher Defekte. Für größere Knorpeldefekte wurden Therapieverfahren mit Verwendung von autologen gezüchteten Knorpelzellen entwickelt, die auch in Österreich seit mehr als 20 Jahren erfolgreich angewendet werden und auch im LKF System abgebildet sind. Die erfolgreichste Indikation ist der umschriebene isolierte Knorpeldefekt beim jüngeren Patienten unter 50 Jahren, wobei aufgrund randomisierter Studien und Reviews die Effektivität sowohl hinsichtlich der individuellen Heilung mit 75% Erfolgsrate (7,9) als auch der ökonomischen Effizienz positiv zu bewerten ist (12). Auch die aufwendige Logistik dieses biotechnologischen Verfahrens ist gerechtfertigt, da sie durch die Regeneration des Gelenkknorpels langfristig die Entwicklung von Arthrose verhindern kann. Für Isolierte Knorpeldefekte über 4 Quadratzentimetern beim Patienten unter 40 Jahre gibt es derzeit außer der Knorpelzelltransplantation keine Alternative und wird daher auch in der internationalen Fachwelt als Goldstandard angesehen.

Insgesamt ist die Effizienz in mehreren randomisiert-kontrollierten Studien abgesichert. Aufgrund des hohen Kostenaufwands von Zertifizierungsstudien für die Registrierung bei der EMA (European Medicinal Agency) haben viele biotechnologische Firmen ihre Tätigkeit mangels internationaler Marktperspektive

Präsident: Univ.-Prof. Dr. R. Dorotka; E-mail: r.dorotka@ortho-zentrum.at
Sekretariat: Wr.Med. Akademie, Fr. Serfezi, Alserstr. 4, A- 1090 Wien;
Tel.: 01/405 13 83 21; Fax: 01/407 82 74; E-mail: ds@medacad.org



Berufsverband Österreichischer Fachärzte für Orthopädie
und Orthopädische Chirurgie

einstellen müssen und in Österreich gibt es derzeit nur mehr eine Firma, die solche Zelltransplantate mit autologen Knorpelzellen auf Basis der verlängerten, vorbestehenden Arzneimittelherstellungserlaubnis nach Audit durch die AGES, bzw. AMBO des Gesundheitsministeriums herstellt. Aufgrund dieser eingeeengten Situation wurden Verfahren entwickelt wobei die angesprochene Blutungsinduktion durch z.B. Mikrofrakturierung durch Biomaterialien ergänzt wird, sogenannte AMIC Verfahren (Augmentierte Mikrofrakturierungs-induzierte-Chondrogenese) (4,11). Experimentelle Arbeiten haben gezeigt, dass die Augmentation dieser Biomaterialien die Füllung des Defektes mit Reparaturgewebe fördert und durch konzentrierte Knochenmarkspunktaten noch verbessert werden kann. Hier wird durch einen Zentrifugierungsvorgang die flüssige von der zellulären Phase des Knochenmarkes getrennt und somit eine Erhöhung der Stammzellendichte erreicht. Da auch die Mikrofrakturierung oder auch eine Knorpelverletzung mit einer Einblutung aus dem Knochenmark verbunden ist, erscheint die Kritik, dass Knochenmark im Falle der Therapie des Knorpeldefektes keine homologe Anwendung sei, nicht richtig, zumal durch die Präparation des Defektes die subchondrale Lamelle freigelegt und durch die Mikrofrakturierung durchbrochen ist und damit Zugang des Knochenmarkes in den Defekt und damit auch ins Gelenk gegeben ist. Die Konzentrierung durch die alleinige Zentrifugierung stellt unserer Ansicht nach keine schwerwiegende Manipulation der Zellen dar, womit die Übernahme solcher Behandlungen in die ATMP Regulation nicht gerechtfertigt erscheint.

Der BVdO fordert somit im Namen seiner Mitglieder folgendes:

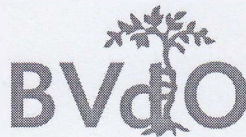
1. Erhalt der Autologen Knorpelzelltransplantation durch Verlängerung der Herstellungserlaubnis bzw. gesetzliche Regelung über die zukünftig möglichen Neuzulassungen und nachhaltige Regelung der Anwendung und Beobachtung von derartigen Produkten, um hier eine Rechtsicherheit für die Industrie, als auch für Arzt/Ärztin und PatientIn zu haben.
2. Erhalt der Anwendung von Knochenmarkskonzentraten im Bereich angewandeter Produkte mit CE Zulassung zur Augmentation von Biomaterialien in der Behandlung von Knorpeldefekten oder anderer Bindegewebe (Meniskus, Sehnen, Muskel). Weiterführung der Behandlungsmöglichkeit der Blutungsinduktion durch zB: Mikrofrakturierung als Erstbehandlung bei kleinen Knorpeldefekten, sowie Verstärkung mit Biomaterialien bei größeren Defekten über ein Quadratzentimeter. Die Verfahren müssen geschlossene Systeme sein und die Einhaltung der Herstellungsrichtlinien einer Zubereitung im selben OP ermöglichen. Insgesamt sollte die Entwicklung und klinische Forschungsmöglichkeit in Österreich nicht außer Acht gelassen und für die Zukunft gesetzliche Erweiterungsmöglichkeiten offen gelassen werden.

Die Inkraftsetzung der in Begutachtung liegenden Gesetzesnovelle würde diese Therapien deutlich einschränken und Ärzte/Ärztinnen, die derzeit damit behandeln, insbesondere die im niedergelassenen Bereich tätigen Fachärzte/Fachärztinnen für Orthopädie massiv unter Druck bringen. Wie bereits erwähnt sollen für unsere ArthrosepatientInnen nicht nur allseits symptomatisch wirkende Analgetika, physikalische Therapien und Kortisoninjektionen, die selbstverständlich auch weiterhin einen hohen Stellenwert haben

Präsident: Univ.-Prof. Dr. R. Dorotka; E-mail: r.dorotka@ortho-zentrum.at

Sekretariat: Wr.Med. Akademie, Fr. Serfezi, Alserstr. 4 , A- 1090 Wien;

Tel.: 01/405 13 83 21; Fax: 01/407 82 74; E-mail: ds@medacad.org



Berufsverband Österreichischer Fachärzte für Orthopädie
und Orthopädische Chirurgie

werden, zur Verfügung stehen, sondern auch genannte biologische Verfahren, für die derzeit eine Vielzahl von Vergleichsstudien und Metaanalysen vorliegen, sodass sie international und somit auch in Österreich einen wichtigen Stellenwert im Behandlungsspektrum erreicht haben.

In der strengen Auslegung des Gesetzes wäre auch eine Mikrofrakturierung nicht mehr möglich, die ja auch letztendlich Knochenmark in den Defekt bringt und damit nicht homolog bezüglich des Gewebes wäre. Damit wäre jede Gelenkfraktur eine Gesetzesübertretung was schon die Problematik der derzeitigen Gesetzesformulierung zeigt. In der klinischen Behandlung unserer PatientInnen würde Österreich damit im internationalen Vergleich deutlich hinsichtlich seiner Behandlungsstandards zurückgeworfen werden.

Für die weitere Entwicklung der rechtlichen Strukturen dieser Verfahren ist die Einbindung der medizinischen Spezialisten aus den Fachgesellschaften und internationaler Experten unerlässlich, um eine langfristige und nachhaltig positive Situation zu schaffen.

Für weitere Fragen und Informationen steht der BVdO mit seiner fachlichen Expertise gerne zu Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Univ.-Prof. Dr. Ronald Dorotka
Präsident des Berufsverbandes der
Österr. Fachärzte für Orthopädie und Orthop. Chirurgie

Präsident: Univ.-Prof. Dr. R. Dorotka; E-mail: r.dorotka@ortho-zentrum.at
Sekretariat: Wr.Med. Akademie, Fr. Serfezi, Alserstr. 4, A- 1090 Wien;
Tel.: 01/405 13 83 21; Fax: 01/407 82 74; E-mail: ds@medacad.org



Berufsverband Österreichischer Fachärzte für Orthopädie
und Orthopädische Chirurgie

Literaturverzeichnis

1. Bitton R. The economic burden of osteoarthritis. *The American journal of managed care*. 2009;15(8 Suppl):S230-235.
2. Buckwalter JA. Articular cartilage: composition, structure, response to injury, and methods of facilitating repair. In: Ewing J, ed. *Articular cartilage and knee joint function: basic science and arthroscopy*. New York: Raven Press; 1990:19-56.
3. Bullens PH, van Loon CJ, de Waal Malefijt MC, Laan RF, Veth RP. Patient satisfaction after total knee arthroplasty: a comparison between subjective and objective outcome assessments. *J Arthroplasty*. 2001;16(6):740-747.
4. Farr J, Tabet SK, Margerrison E, Cole BJ. Clinical, Radiographic, and Histological Outcomes After Cartilage Repair With Particulated Juvenile Articular Cartilage: A 2-Year Prospective Study. *Am J Sports Med*. 2014;42(6):1417-1425.
5. Gioe TJ, Novak C, Sinner P, Ma W, Mehle S. Knee arthroplasty in the young patient: survival in a community registry. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;464:83-87.
6. Hawker G, Wright J, Coyte P, et al. Health-related quality of life after knee replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 1998;80(2):163-173.
7. Khan IM, Gilbert SJ, Singhrao SK, Duance VC, Archer CW. Cartilage integration: evaluation of the reasons for failure of integration during cartilage repair. A review. *Eur Cell Mater*. 2008;16:26-39.
8. Koskinen E, Eskelinen A, Paavolainen P, Pulkkinen P, Remes V. Comparison of survival and cost-effectiveness between unicondylar arthroplasty and total knee arthroplasty in patients with primary osteoarthritis: a follow-up study of 50,493 knee replacements from the Finnish Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2008;79(4):499-507.
9. Niemeyer P, Pestka JM, Kreuz PC, et al. Characteristic complications after autologous chondrocyte implantation for cartilage defects of the knee joint. *Am J Sports Med*. 2008;36(11):2091-2099.
10. NIH. NIH Consensus Statement on total knee replacement December 8-10, 2003. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A(6):1328-1335.
11. Tompkins M, Hamann JC, Diduch DR, et al. Preliminary results of a novel single-stage cartilage restoration technique: particulated juvenile articular cartilage allograft for chondral defects of the patella. *Arthroscopy*. 2013;29(10):1661-1670.
12. Vavken P, Gruber M, Dorotka R. [Tissue engineering in orthopaedic surgery--clinical effectiveness and cost effectiveness of autologous chondrocyte transplantation]. *Z Orthop Unfall*. 2008 Jan-Feb;146(1):26-30.

Weitere Literatur beim BVdO

Präsident: Univ.-Prof. Dr. R. Dorotka; E-mail: r.dorotka@ortho-zentrum.at
Sekretariat: Wr.Med. Akademie, Fr. Serfezi, Alserstr. 4 , A- 1090 Wien;
Tel.: 01/405 13 83 21; Fax: 01/407 82 74; E-mail: ds@medacad.org