

## **PRESSEMITTEILUNG**

### **Abiomed Medical Office schließt die Überprüfung der von der AHA vorgestellten Impella-Beobachtungsstudien ab**

Danvers, Massachusetts, 19. November 2019. [Abiomed](#) (NASDAQ: ABMD) hat sich die Verbesserung von Patientenergebnissen zur Aufgabe gemacht. Dazu werden FDA-Studien und Post-Market Surveillance durchgeführt, Real-World-Daten erfasst sowie Best Practices herausgestellt und geteilt. [Impella®](#) ist das am meisten untersuchte mechanische System zur Kreislaufunterstützung in der Geschichte der FDA. Zu diesen Untersuchungen zählen:

- klinische Real-World-Daten von über 110.000 Patienten in der Impella Quality (IQ) Datenbank
- randomisierte kontrollierte Studien der FDA
- Post-Approval-Studien mit über 5.000 Patienten
- über 550 Peer-Review-Veröffentlichungen.

**Impella bietet im Vergleich zur intraaortalen Ballonpumpe (IABP) nachweislich eine bessere hämodynamische Unterstützung.**

Heute veröffentlicht das Abiomed Medical Office eine Stellungnahme zur Impella Beobachtungsstudie, die von Amin et al. auf dem Kongress der American Heart Association (AHA) am 17. November vorgestellt wurde. Ein (englischsprachiges) Video, in dem die veröffentlichten Ergebnisse des Berichts zusammengefasst werden, wurde unter [diesem Link](#) auf ProtectedPCI.com hochgeladen. [Hier](#) finden Sie auch die englischsprachige Pressemitteilung.

Die AHA-Analyse ist fehlerhaft, da:

1. Die zugrundeliegenden Daten signifikanten Einschränkungen unterliegen, die nur einen Bruchteil der Impella-Patienten umfassen und die Unterschiede zwischen häufigen unerwünschten Ereignissen nicht voneinander abgrenzen kann
2. Die Impella-Patienten wesentlich schwerer erkrankt waren und bei ihnen höhere Risiken bei Baseline und während des Eingriffs vorlagen
3. Die Analyse die kostenintensivsten IABP-Patienten ausschließt, die in andere Therapien eskaliert wurden.

Darüber hinaus ist die Schlussfolgerung äußerst aggressiv und übertrieben, da die angewendeten Kodierungen nicht zwischen Nebenwirkungen unterscheiden können, die bei Hochrisikopatienten häufig auftreten und solchen, die aufgrund von mechanischen Herzunterstützungssystemen auftreten können.

#### **Die Datenquelle unterliegt signifikanten Einschränkungen**

Die AHA-Analyse ist eine ungeprüfte retrospektive Datenbankanalyse basierend auf Krankenhauskodierungen. Diese ist nicht in der Lage, Nebenwirkungen zu identifizieren, die mit mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen zusammenhängen. Zudem werden verschiedene Indikationen undifferenziert zusammengefasst, einschließlich elektiver Hochrisiko-Fälle sowie akut auftretende Fälle kardiogenen Schocks. Dadurch ist ein korrektes Propensity-Score-Matching nicht möglich. In der kodierten Stichproben-Datenbank sind nur 4 % derjenigen Impella-Patienten enthalten, die in der IQ-Datenbank untersucht werden.

## **Impella-Patienten waren wesentlich schwerer erkrankt**

Im Vergleich zu den IABP-Patienten, waren Impella-Patienten:

- älter
- fast 50 % häufiger an Diabetes erkrankt
- 50 % häufiger von Herzinsuffizienz betroffen
- beinahe 2x häufiger bei Baseline von einer chronischen Niereninsuffizienz betroffen
- 2x häufiger von einer Mehrgefäßerkrankung betroffen
- 4x häufiger einer LASER-Atherektomie unterzogen worden
- 5x häufiger einer Rotations-Atherektomie unterzogen worden
- beinahe 2x so häufig von NSTEMI betroffen

## **Die Analyse schloss die kostenintensivsten, mit IABP vorbehandelten Patienten aus**

Wichtig ist auch zu erwähnen, dass die AHA-Analyse Patienten ausschloss, die in andere Therapien eskaliert wurden, wodurch die Kosten erheblich erhöht und die Ergebnisse für IABP schlechter werden. Der gleiche Fehler gilt für die kürzlich durchgeführte NCDR-Studie über Impella.

Bereits die National Inpatient Sample (NIS)-Datenbankanalyse von Stretch et al. von der Yale University, die die Auswertung von 11.887 Patienten umfasste, konnte zeigen, dass den Patienten, die von einer IABP-Therapie kamen, deutlich höhere Kosten entstanden, sie längere Krankenhausaufenthalte und schlechtere Ergebnisse aufwiesen<sup>1</sup>. NIS ist die größte Versichertendatenbank der Vereinigten Staaten und enthält Daten von Medicare, Medicaid und großen Versicherungsträgern zu über sieben Millionen Krankenhausaufenthalten.

Die Ergebnisse von Stretch et al. stimmen mit den von O'Neill et al. veröffentlichten Real-World-Ergebnissen zu Impella bei kardiogenem Schock überein, die eine niedrigere Überlebensrate bei Patienten zeigten, die vor dem Einsatz von Impella eine IABP-Therapie erhielten<sup>2</sup> (*siehe Abbildung*). Daher ist der Ausschluss von eskalierten Patienten bei Amin et al. sowie der NCDR-Studie eine signifikante Verzerrung für die IABP-Studienpopulation.

Die randomisierte, kontrollierte Studie [IABP-SHOCK II](#) zeigte außerdem, dass IABP keinen hämodynamischen, klinischen oder Überlebens-Vorteil aufweist. Diese Studie, die im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht wurde, führte in Europa und Japan zu einer Klasse-III-Einstufung (nicht empfohlen, kann schädlich sein) für IABP bei kardiogenem Schock.

Darüber hinaus steht die von den Autoren angegebene Schlussfolgerung im Widerspruch zu den Schlussfolgerungen robusterer, zuvor veröffentlichter, von der FDA geprüfter, peer-reviewter, praxisbezogener und randomisierter kontrollierter Studien, die zeigen, dass:

- [Impella mit verbesserten Überlebensraten bei kardiogenem Schock in Verbindung steht](#)
- [Impella im Vergleich zu IABP Fälle von MACCE \(Tod, Schlaganfall, Herzinfarkt und wiederholte Revaskularisation\) bei Hochrisiko-PCI reduziert](#)
- [Impella eine vollständigere Revaskularisation ermöglicht und die Ejektionsfraktion sowie die Lebensqualität der Patienten nach 90 Tagen verbessert](#)
- [Impella im Vergleich mit IABP und anderen Behandlungen mit verbesserten Ergebnissen, verringerten Kosten, weniger Wiederaufnahmen und verringerter Länge des Krankenhausaufenthalts in Verbindung steht](#)

Eine Gruppe von angesehenen Ärzten, die im Bereich der Kreislaufunterstützung führend sind, untersuchen Impella seit mehr als zehn Jahren. Ihre Forschung umfasst randomisierte kontrollierte FDA-Studien, Pre- und Post-Market-Studien der FDA und von Ärzten geleitete Initiativen wie die National Cardiogenic Shock Initiative (NCSI) Studie, die INOVA-Studie und die Cardiogenic Shock Working Group.

**William O’Neill, MD:**

„Die aktuelle Real-World-Erfahrung der prospektiven, klinischen Studie der National Cardiogenic Shock Initiative zeigt anhand von Impella-Beispielen durchgehend Verbesserungen des Überlebens und der nativen Herzregeneration“, so William O’Neill, MD, der Hauptprüferarzt von NCSI und medizinischer Leiter des Center for Structural Heart Disease am Henry Ford Hospital. „Datenbanken von Kostenträgern, wie in der AHA-Analyse verwendet, sind unglaublich verzerrt, weil die schwerer erkrankten Patienten immer Impella zugerechnet werden.“

**Jeffrey Moses, MD:**

„Durch die zwei randomisierten, kontrollierten Impella-Studien und mehrere prospektive, klinische Studien nach der Zulassung von Impella liegen bessere Daten vor“, sagt Jeffrey Moses, MD, interventioneller Kardiologe, Gründungsmitglied von CHIP und Professor für Medizin am Columbia University Medical Center. Er hat über 18.000 interventionelle Eingriffe durchgeführt und ist Autor von mehr als 600 Veröffentlichungen. „Das Verwirrungspotential in diesen, bei der AHA vorgestellten Datenbanken ist erheblich.“

**Daniel Burkhoff, MD, PhD:**

„Durch die fehlende Detailgenauigkeit der hämodynamischen und metabolischen Eigenschaften der Patienten zum Einsatzzeitpunkt der mechanischen Kreislaufunterstützung, ist es unmöglich die Kohorten nur basierend auf grundlegenden klinischen und demographischen Daten aussagekräftig miteinander zu vergleichen. Die bessere hämodynamische Unterstützung von Impella ist gut dokumentiert, daher besteht die Möglichkeit einer Verzerrung – die hier gegeben zu sein scheint, da schwerer erkrankte Patienten Impella erhalten. Eine solche Verzerrung kann nicht durch statistische Methoden aufgehoben werden. Wir wissen außerdem, dass die Unterstützung, die eine intraaortale Ballonpumpe leisten kann, immer weiter abnimmt, wenn die Funktion des nativen Herzens nachlässt, wodurch ihre Effektivität bei Herzinsuffizienz erheblich eingeschränkt ist. Im Gegensatz dazu übernimmt Impella die Pumpfunktion des Herzens und entlastet die linke Herzkammer. Dies wiederum wurde in mehreren Studien mit besseren klinischen Ergebnissen in Verbindung gebracht“, so Daniel Burkhoff, MD, PhD, Forschungsleiter für Herzversagen, Hämodynamik und mechanische Kreislaufunterstützung an der Cardiovascular Research Foundation und Hauptdozent von [TEACH](#), dem führenden Programm für Ärzteaus- und Weiterbildung für fortgeschrittene kardiovaskuläre Hämodynamik.

**Alexander Truesdell, MD:**

„Unsere in [Interventional Cardiology Review](#) und dem [Journal of the American College of Cardiology](#) veröffentlichten Daten lassen darauf schließen, dass eine multidisziplinäre Versorgung, die auf einer sofortigen Erkennung eines kardiogenen Schocks, einer schnellen hämodynamischen Bewertung, gemeinsamen Entscheidungen, sicherem Gefäßzugang und dem frühen Einsatz von perkutaner

mechanischer Kreislaufunterstützung (vor allem mit Geräten aus der Impella-Familie) basiert, sowohl für den akuten Myokardinfarkt als auch Phänotypen der akut dekompensierten Herzinsuffizienz zu einer signifikanten Verbesserung des Überlebens nach 30 Tagen führt“, erklärt Alexander Truesdell, MD, interventioneller Kardiologe am Virginia Heart sowie INOVA Heart and Vascular Institute.

## **Über die FDA-Zulassungen von Impella**

### **FDA-Zulassung von Impella bei Hochrisiko-PCI**

Die ursprüngliche Zulassung der FDA von Hochrisiko-PCI mit Impella-Unterstützung vom März 2015 basierte auf der PROTECT I-FDA-Studie und der randomisierten, kontrollierten FDA-Studie PROTECT II sowie unterstützenden klinischen und wissenschaftlichen Belegen aus mehr als 215 Publikationen über insgesamt 1.638 Impella-Patienten. Weitere Daten wurden von 637 Hochrisikopatienten bereitgestellt, die in die US-amerikanische Impella-Registerstudie, jetzt cVAD-Studie, eingeschlossen wurden. Der Zulassungsantrag umfasste auch eine Analyse der Meldungen zu Medizinprodukten von damals etwa 14.000 Impella-Patienten. Im Februar 2018 wurde die FDA-Zulassung für Impella auf Patienten mit leicht- bis mittelgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion erweitert. Die bei der FDA eingereichten Daten zur Unterstützung der erweiterten PreMarketApproval (PMA)-Indikation umfassten eine Analyse von 230 konsekutiven Patienten mit leicht- bis mittelgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion aus der cVAD-Studie.

### **Die FDA-Zulassung von Impella bei kardiogenem Schock**

Die FDA-Zulassung von Impella für kardiogenen Schock bei akutem Myokardinfarkt wurde auf folgender Grundlage erteilt:

- Analyse von 494 Patienten mit kardiogenem Schock aus der US-amerikanischen Impella-Registerstudie (jetzt cVAD-Studie) und der RECOVER I FDA-Studie,
- Sicherheits- und Wirksamkeitsanalyse der FDA-Studien für Hochrisiko-PCI-Patienten (randomisierte kontrollierte Studien PROTECT I und PROTECT II),
- 709 Hochrisiko-Patienten aus der US-amerikanischen Impella-Registerstudie,
- einem Literaturüberblick für Impella, der 692 Patienten mit kardiogenem Schock und 756 Patienten mit Hochrisiko-PCI umfasste, die mit Impella behandelt wurden,
- Hämodynamikforschung, die die Vorteile der Entlastung der linken Herzkammer aufzeigt, die eine verringerte Belastung der linken Herzkammer und einen geringeren Sauerstoffbedarf sowie die Perfusion der Endorgane erreichen soll,
- dem Artikel „Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support“ im Journal of American College of Cardiology von Burkhoff et al., (2015) sowie
- eine Sicherheitsanalyse von mehr als 25.000 mit Impella behandelten Patienten mittels der FDA-Datenbank für Meldungen zu Medizinprodukten, die auf acht Jahren Erfahrung (2008-2016) mit Impella mit 510(k)-Zulassung in den USA basiert.

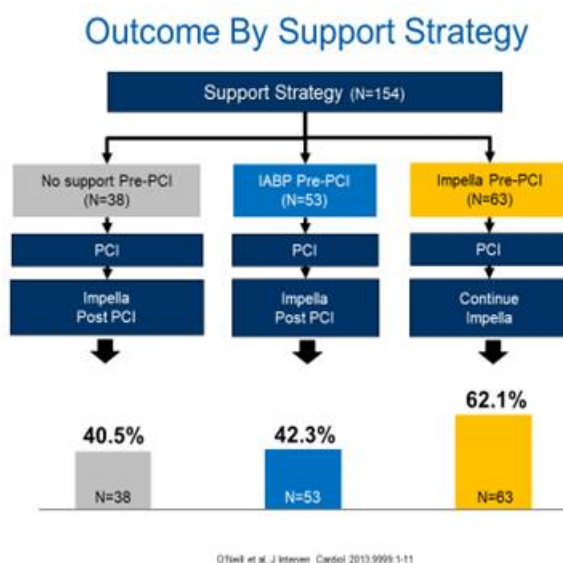
Die randomisierte kontrollierte Studie RECOVER II zeigte außerdem die Schwierigkeit bei der Einholung der Einverständniserklärung und dem Studieneinschluss dieser US-Patienten auf, da ethische und logistische Bedenken bestanden. Die intraaortale Ballonpumpe ist auf Grund der IABP-Shock II-Studie jetzt in Europa und Japan als Klasse III eingestuft.

### **FDA-Zulassung von Impella für Rechtsherzinsuffizienz**

Impella RP ist das am besten untersuchte Rechtsherzsystem und die einzige von der FDA zugelassene perkutane Technologie, welche sie als eine sichere und wirksame

Rechtsherzunterstützung kennzeichnet. Die exklusive FDA-Zulassung ist das Ergebnis einer fünfjährigen Forschung, die Folgendes umfasste:

- RECOVER RIGHT, eine von der FDA zugelassene, prospektive, multizentrische, einarmige Studie, die nach Erteilung der Investigational Device Exemption (IDE) durch die FDA im November 2012 fortgeführt und 2014 abgeschlossen wurde.
- Humanitarian Device Exemption (HDE)-Zulassungsstudie, die im Januar 2015 abgeschlossen wurde
- Ein Continuous Access Protocol (CAP)
- FDA-Studie nach der Zulassung, eingeleitet nach der PMA-Erteilung im September 2017



Ergebnisse nach Unterstützungsstrategie

Unterstützungsstrategie (N=154)

Keine Unterstützung vor PCI (N=38)

IABP vor PCI (N=53)

Impella vor PCI (N=63)

PCI

Impella nach PCI

Impella fortgesetzt

40,5 %

42,3 %

62,1 %

## Über Impella Herzpumpen

Die Impella 2.5<sup>®</sup>, Impella CP<sup>®</sup>, Impella CP mit SmartAssist<sup>®</sup>, Impella 5.0<sup>®</sup> und Impella 5.5<sup>®</sup> Herzpumpen sind CE zertifiziert und von der FDA für die Behandlung von Herzinfarktpatienten mit kardiogenem Schock zugelassen. Impella Herzpumpen unterstützen die Wiederherstellung der Herzfunktion, sodass der Patient das Krankenhaus mit seinem eigenen Herzen verlassen kann. Die Impella 2.5, Impella CP und Impella CP mit SmartAssist Herzpumpen sind in bestimmten Fällen auch zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz zugelassen, die sich elektiven perkutanen

Koronarinterventionen, z. B. einer Stentimplantation oder Ballonangioplastie, zum Wiedereröffnen blockierter Koronararterien unterziehen müssen. Die Herzpumpe für die rechte Herzkammer, Impella RP<sup>®</sup>, ist für die Behandlung bestimmter Patienten mit Rechtsherzinsuffizienz zugelassen. Weitere Informationen über die Impella Herzpumpen und ihre zugelassenen Indikationen sowie wichtige Informationen zur Sicherheit und zu den Risiken in Verbindung mit der Verwendung dieser Geräte entnehmen Sie der Gebrauchsanweisung oder finden Sie unter: [www.protectedpci.de](http://www.protectedpci.de).

## Literatur

1. Stretch, et al., Journal of the American College of Cardiology, 2014
2. O'Neill, et al., Journal of Interventional Cardiology, 2013

## Über ABIOMED

ABIOMED, Inc. mit Sitz in Danvers, Massachusetts (USA) ist ein führender Anbieter von Medizinprodukten zur Kreislaufunterstützung. Unsere Produkte dienen dazu, das Herz zu entlasten, indem der Blutfluss verbessert bzw. die Pumpfunktion des Herzens übernommen wird. Weitere Informationen finden Sie unter [www.abiomed.com](http://www.abiomed.com).

Abiomed, Impella, Impella 2.5, Impella 5.0, Impella LD, Impella CP, Impella RP und Impella Connect sind eingetragene Marken von Abiomed, Inc. in den USA und bestimmten anderen Ländern. Impella BTR, Impella 5.5, Impella ECP, die CVAD-Studie und SmartAssist sind Markenmeldungen von Abiomed, Inc.

## ZUKUNFTSGERICHTETE AUSSAGEN

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen, darunter Aussagen bezüglich der Entwicklung bestehender und neuer Produkte von ABIOMED, des Fortschritts des Unternehmens beim kommerziellen Wachstum sowie künftiger Chancen und erwarteter aufsichtsrechtlicher Genehmigungen. Die tatsächlichen Ergebnisse des Unternehmens können aufgrund einer Reihe von Faktoren erheblich von den in diesen zukunftsgerichteten Aussagen erwarteten Ergebnissen abweichen, darunter Unsicherheiten in Verbindung mit der Entwicklung, Prüfung und zugehörigen aufsichtsbehördlichen Zulassungen, die Möglichkeit künftiger Verluste, komplexe Herstellung, hohe Qualitätsanforderungen, Abhängigkeit von begrenzten Versorgungsquellen, Wettbewerb, technologische Veränderungen, staatliche Auflagen, Rechtsstreitigkeiten, künftiger Kapitalbedarf und Ungewissheit über zusätzliche Finanzierungsmöglichkeiten sowie andere Risiken und Herausforderungen, die in den bei der Securities and Exchange Commission hinterlegten Unterlagen des Unternehmens, darunter der neueste Jahresbericht auf Formular 10-K und der Quartalsbericht auf Formular 10-Q, näher ausgeführt werden. Leser werden davor gewarnt, übergebührieliches Vertrauen in diese zukunftsgerichteten Aussagen zu setzen, da diese nur für den Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Mitteilung gelten. Das Unternehmen übernimmt keine Verpflichtung, die Ergebnisse möglicher Überprüfungen dieser zukunftsgerichteten Aussagen zu veröffentlichen, um nach dem Datum dieser Pressemitteilung eingetretene Ereignisse oder das Eintreten von unerwarteten Ereignissen widerzuspiegeln.

Die Ausgangssprache, in der der Originaltext veröffentlicht wird, ist die offizielle und autorisierte Version. Übersetzungen werden zur besseren Verständigung mitgeliefert. Nur die Sprachversion, die im Original veröffentlicht wurde, ist rechtsgültig. Gleichen Sie deshalb Übersetzungen mit der originalen Sprachversion der Veröffentlichung ab.

## Kontakte

Tom Langford  
Director, Communications and Public Relations



978-882-8408

[tlangford@abiomed.com](mailto:tlangford@abiomed.com)

Ingrid Goldberg Ward

Director, Investor Relations

978-646-1590

[igoldberg@abiomed.com](mailto:igoldberg@abiomed.com)