



Von der Entwicklung bis zur Zertifizierung

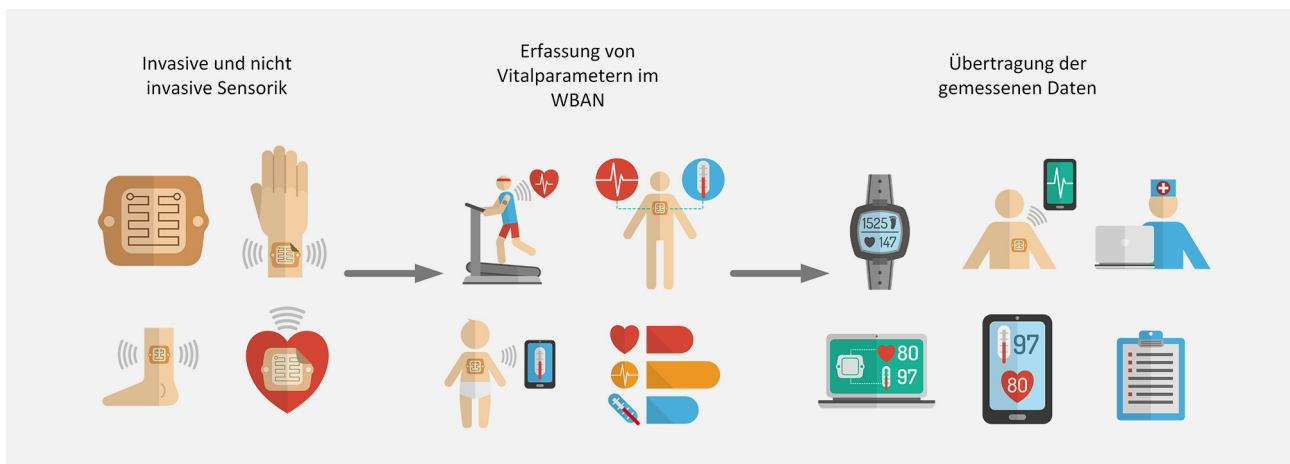
Die Komplexität einer CE-Zertifizierung zum zugelassenen Medizinprodukt lässt sich beispielsweise anhand der Entwicklung neuartiger Sensorsysteme im Bereich der Wearables darstellen, deren Funktion in der Erfassung und Verarbeitung von Vitalparametern in einem körpernahen Funknetz (Wireless Area Body Network, WBAN) zum persönlichen Gesundheitszustand (Personal Health Monitoring, PHM) liegt. Hierzu führt die Zulassungsabteilung zum Projektstart erste Nutzeranalysen durch und arbeitet dann die Anforderungen an ein Sensornetzwerk aus. Eine Machbarkeitsstudie im Labor unterstützt bei der Entscheidung, ob eine Technologie praxistauglich ist und sich zu einem Produkt umsetzen lässt. Eine Marktanalyse erleichtert es zudem, die Zielgruppen einzugrenzen und ein Lastenheft auszuarbeiten. Jedes System, welches an der Mensch-Maschine-Schnittstelle (HMI) arbeitet, sollte stets nutzerorientiert entwickelt werden. Das Feld des PHM muss neben der zwingend zu erfüllenden regulatorischen Anforderungen auch die Bedürfnisse des Anwenders berücksichtigen. Neuartige Produkte, die Vitalparameter erfassen, sind so zu entwickeln, dass möglicherweise auftretende ethische, rechtliche und soziale Implikationen (ELSI) einbezogen werden. Nur so lässt sich eine optimale Nutzerakzeptanz erzielen. Darüber hinaus muss das Produkt praktisch sein, es sollte bei möglichst hoher Nutzerfreundlichkeit zuverlässig Daten erfassen und zu einem moderaten

Preis erhältlich sein. Ferner soll die Technologie den Alltag des Nutzers erleichtern, ohne dass die Verwendung zur Stigmatisierung gegenüber Fremden führt. Natürlich ist auch die Sicherheit persönlicher Informationen vor einem Fremdzugriff ein weiterer wichtiger Aspekt. Ausschließlich befugten Personen wie etwa einem Arzt sollen die Informationen beispielsweise zur Diagnose oder Therapieentscheidung zugänglich gemacht werden. Mit vielen Insellösungen ist dies jedoch mittelfristig nur unzureichend umsetzbar. Deshalb sollten langfristig vereinheitlichte Systeme etabliert werden, die persönliche Daten zur individuellen oder professionellen Überwachung des Gesundheitszustandes erfassen. Faktoren, die bereits in der Frühphase der Entwicklung von PHM Systemen zu berücksichtigen sind, und im Bereich Usability- und Risikomanagement einfließen können.

Anschließend erfolgt die Entwicklung eines Prototyps. Dieser sollte bereits einen Teil der gestellten Anforderungen erfüllen und, je nach Funktionsprinzip, Dauer der Anwendung und weiteren Spezifikationen, bereits in eine bestimmte Medizinprodukte-Risikogruppe klassifiziert werden. Dies legt den Weg des Zulassungsprozesses fest und wird in vier Stufen von geringem bis hohem Risiko unterteilt. Des Weiteren ist die korrekte Funktionsweise des Prototyps zu untersuchen. Die Testungs- und Validierungsabteilung der senetics healthcare group führt eine Vielzahl elektronischer und biologischer Funktionsüberprüfungen durch, welche nach Abschluss die Entwicklung eines maximal sicheren Medizinproduktes vorantreiben.

Unter die mechanische und elektronische Testung neuartiger Technologien fallen die Überprüfung von Funktion und Sicherheitsaspekten, um potenzielle Risikofaktoren an der Mensch-Maschine-Schnittstelle (HMI) unter Berücksichtigung ethischer, rechtlicher und sozialer Implikationen zur Erreichung einer optimierten Nutzerakzeptanz sicherzustellen. Dies ist sehr wichtig, um den Schutz der Anwender in jeglicher Situation zu gewährleisten. Die Zulassungsabteilung betrachtet die im Rahmen des Risikomanagements nach ISO 14971 z.B. in einer Fehler-Möglichkeiten-Einfluss-Analyse (FMEA) um eventuell auftretende Gefährdungen aufzufinden und zu minimieren. Ziel ist es, ein möglichst sicheres Medizinprodukt am Markt zu etablieren. Dies umfasst sowohl das Produkt als auch das Zubehör. Im Falle von Wearables sind Messeinheit und assoziierte Anwendungen wie etwa Apps auf dem Smartphone relevante Bestandteile einer Risikobetrachtung. Hier empfiehlt es sich, im Vorfeld zur Risikobewertung durch vorangestellte Analysen wie z. B. die Fehlerbaumanalyse

Die Entwicklung eines Medizinproduktes entspricht einer Abfolge vieler miteinander gekoppelter Teilprozesse, welche durch das koordinierte Zusammenwirken verschiedener Abteilungen und Fachkompetenzen zusammenzuführen sind. Nur so ist es möglich, eine Projektidee zum Produkt umzusetzen.



Im WBAN erfasste Vitalparameter aus invasiver und nicht-invasiver Sensorik werden zur Auswertung telemedizinisch an zuständige Überwachungsstationen oder Auslesegeräte übertragen und angezeigt.

(Fault-Tree-Analysis, FTA), mögliche Gefährdungssituationen herauszuarbeiten. Zudem lassen sich durch die Festsetzung des Messablaufs in einer sogenannten Grey-Box-Analyse kritische Prozessschritte aufdecken, die es zu beachten gilt.

Zusätzlich zu technischen Aspekten wie der Erfüllung grundsätzlicher Anforderungen an die Sicherheit und wesentlicher Leistungsmerkmale nach DIN EN 60601-1, ist im Prozess der Zertifizierung von Medizinprodukten die Prüfung der biologischen Sicherheit nach ISO 10993 von entscheidender Bedeutung. Diese umfasst verschiedene Analyseschritte, die sich je nach Einsatzgebiet der neuen Technologie unterscheiden und angepasst an den Bedarf durch das Biolabor abgedeckt werden können. So ist die Testung eines invasiven Sensors im Vergleich zur Validierung eines nur oberflächlich auf die Haut aufgesetzten Systems aufwendiger. Neben der Testung des Materials und der Technologie auf Zytotoxizität, Sensibilisierung und Irritation bzw. intrakutaner Reaktivität sind bei invasiv eingesetzten Medizinprodukten beispielsweise Genotoxizität sowie die Implantierbarkeit des Systems zu prüfen. Somit richtet sich die Charakterisierung des Materials sowie die Interaktion zwischen Technik und Gewebe maßgeblich danach, wo und wie sich ein künftiges Medizinprodukt einsetzen lässt.

Die Testungen sind am finalen Endprodukt durchzuführen, allerdings sind vorherige Überprüfungen bereits in der Entwicklungsphase empfehlenswert. Neuartige dreidimensionale Testsysteme wie Hautmodelle, basierend auf den Prinzipien des Tissue Engineering, können für verschiedene Testungen verwendet werden und sind zum Teil bereits offiziell zur Evaluierung von Medizinprodukten zugelassen. Diese in vitro Systeme bilden die in vivo vorzufindende Situation möglichst realitätsgetreu nach und bieten z.B. zur Prüfung der Zytotoxizität neuer Materialien eine wirksame und aussagekräftige Alternative zu bislang durchgeführten Testreihen an der HMI. Langfristig wird es damit möglich, unter Berücksichtigung der 3R (reduce, replace, refine)-Leitlinie Tierversuche zu reduzieren und bislang verwendete Nachweismethoden abzulösen. Ein Beispiel hierfür wäre ein Modell, welches die menschliche Cornea nachempfunden und den Irritabilitätstest nach Draize ablösen kann.

Die Idee für die 3R basiert ursprünglich vor allem auf der Reduzierung von Tierversuchen beim Screening neuer Wirkstoffe und Verbindungen. Sie lässt sich aber gleichsam auf die Testung von Medizinprodukten übertragen. Da bei diesen Testungen humane Zellen verwendet werden, ist die Übertragbarkeit erhaltener Er-

gebnisse im Vergleich zum Tierversuch an anderen Spezies wie Nagetieren für die Anwendung sichergestellt. Auf Basis dieser Prüfungen ist es möglich, Gefährdungen wie Biofouling und Entzündungsreaktionen bereits in einer Frühphase der Entwicklung zu erkennen, darauf zurückzuführende Risiken auf ein Minimum zu reduzieren und somit die Gesundheit und Unversehrtheit des Patienten oder Anwenders optimal zu unterstützen. Gerade bei neuartigen Produktentwicklungen im Bereich nicht-invasiver Sensorik zum Vitalparameter-Monitoring ist die Datenlage aus bereits zugelassenen Medizinprodukten mit vergleichbaren Technologien häufig nur eingeschränkt gegeben.

Deshalb ist es oftmals erforderlich, neben einer klinischen Bewertung, was den Vergleich eines neuartigen Produktes mit bereits geprüften und zugelassenen Technologien auf Basis vergleichbarer bereits veröffentlichter Datensätze bezeichnet, zusätzliche klinische Prüfungen durchzuführen. Diese weisen die Funktionsfähigkeit eines entwickelten Systems im Rahmen einer Studie nach. Je nach Bedarf führt die Zulassungsabteilung klinische Bewertungen bzw. Prüfungen von der Beantragung einer Studie bis zur Analyse der Daten durch. Für eine an den Entwicklungsprozess anschließende möglichst problemlose Zertifizierung empfiehlt es sich, bereits im Zeitraum der Entwicklung zuständige Zulassungsbehörden zu kontaktieren, um einen normenkonformen Entwicklungs- und Dokumentationsprozess hin zum CE-Zertifikat zu erleichtern. Unter Berücksichtigung der genannten Projektschritte greifen diese als Ganzes nicht nur besser ineinander, sondern beschleunigen den Markteintrittszeitpunkt und sorgen gleichzeitig dafür, unvorhergesehene Kostenpunkte auf ein Minimum zu reduzieren. ■



Rico Brendtke
ist wissenschaftlicher Mitarbeiter
bei senetics healthcare group
info@senetics.de

KONTAKT

senetics healthcare group GmbH
und Co. KG
91052 Erlangen
Tel. +49 (0) 9131-9 201 201
www.senetics.de