Wearables – vom Freizeithelfer zum Medizinprodukt

WBAN-Sensorik für ein gesünderes Leben

Der Weg, den eine Idee beschreiten muss, um erfolgreich in ein Produkt umgesetzt werden zu können, ist vielschichtig. Von der Entwicklung in Anlehnung an die festgelegten Anforderungen über die technische Validierung der Technologie sowie der Prüfung auf die biologische und funktionelle Sicherheit bis hin zum letztlichen Zulassungsprozess und der Zertifizierung sind interdisziplinäre Kompetenzen auf allen Ebenen entscheidend für die erfolgreiche Realisierung eines Medizinproduktes. In diesem Artikel zeigen wir Ihnen die Komplexität anhand eines Beispielprojekts der senetics healthcare group zur Entwicklung eines Sensorsystems zur Überwachung des persönlichen Gesundheitszustandes (Personal Health Monitoring, PHM), bei dessen Umsetzung alle Abteilungen Hand in Hand arbeiten.

Anforderungen körpernaher Sensorik und ELSI

Die Entwicklung eines Medizinproduktes entspricht einer Abfolge vieler miteinander gekoppelter Teilprozesse, welche durch das koordinierte Zusammenwirken verschiedener Abteilungen und Fachkompetenzen zusammen geführt werden müssen. Nur so wird es möglich, eine Projektidee bis zum Produkt umzusetzen. Dies lässt sich anhand der Entwicklung neuartiger Sensorsysteme im Bereich der Wearables belegen, deren Funktion in der Erfassung und Verarbeitung von Vitalparametern in einem körpernahen Funknetz (Wireless Area Body Network, WBAN) zum PHM liegt.

Zum Projektstart führt unsere Zulassungsabteilung erste Nutzeranalysen durch, um Anforderungen an ein Sensornetzwerk auszuarbeiten. Eine Machbarkeitsstudie im Labor unterstützt bei der Entscheidung, ob die Technologie praxistauglich ist und zu einem Produkt umgesetzt werden kann. Zudem erleichtert eine Marktanalyse, Zielgruppen einzugrenzen und ein Lastenheft auszuarbeiten.

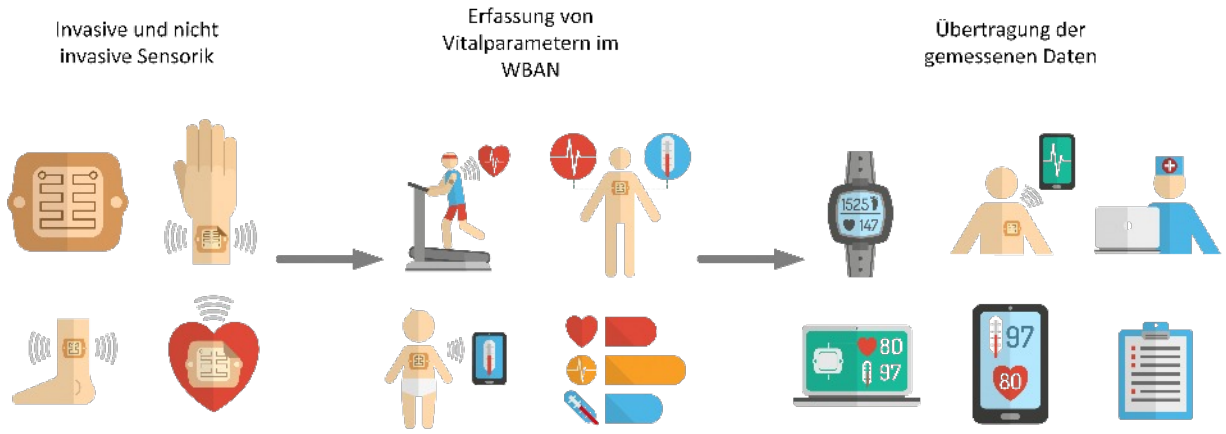
Jedes System, welches an der Mensch-Maschine-Schnittstelle (HMI) arbeitet, sollte stets nutzerorientiert entwickelt werden. Das Feld des PHM muss neben zwingend zu erfüllender regulatorischer Anforderungen zudem die des Anwenders berücksichtigen. Neuartige Produkte, deren Funktion es ist, Vitalparameter zu erfassen, sind in vielerlei Hinsicht so zu entwickeln, dass möglicherweise auftretende ethische, rechtliche und soziale Implikationen (ELSI) einbezogen werden. Nur auf diesem Wege kann eine optimale Nutzerakzeptanz erzielt werden. Die Wünsche und Bedenken, die sich beim Nutzer in Bezug auf die Anwendung des Medizinproduktes ergeben, lassen

sich in Bezug auf die unterschiedlichen Aspekte benennen. Das Produkt muss praktisch sein, sollte mit einer möglichst hohen Nutzerfreundlichkeit zuverlässig Daten erfassen und zu einem moderaten Preis erhältlich sein. Neben diesen allgemeinen Anforderungen ist es natürlich ebenfalls wichtig, dass die Technologie den Alltag des Nutzers erleichtert, ohne dass die Verwendung zur Stigmatisierung gegenüber Fremdem führt. Somit spielen für den Anwender nicht nur die Unabhängigkeit und Autonomie von der Technik, sondern auch der Sicherheitsaspekt eine Rolle zur Prävention vor sozialer Isolation. Natürlich ist in diesem Zusammenhang auch die Sicherheit persönlicher Informationen ein wichtiger Aspekt. So wie in allen PHM Systemen muss immer Sorge dafür getragen werden, dass erfasste Daten sicher vor Fremdzugriff sind und ausschließlich befugten Personen wie einem Pfleger oder Arzt, der die Informationen beispielsweise zur Diagnose oder Therapieentscheidung verwendet, zugänglich gemacht werden. Mit vielen Insellösungen ist dies jedoch mittelfristig nur unzureichend umsetzbar, weshalb langfristig vereinheitlichte Systeme etabliert werden sollten, mit denen persönliche Daten zur individuellen oder professionellen Überwachung des Gesundheitszustandes erfasst werden können.

All diese Faktoren sind bereits in der Frühphase der Entwicklung von PHM Systemen zu berücksichtigen und können im Bereich Usability- und Risikomanagement einfließen.

Angelehnt an diese einführenden Betrachtungen und der festgelegten Anforderungen, folgt die Entwicklung eines Prototyps durch unsere Entwicklungsabteilung. Dieser Demonstrator sollte bereits einen Teil der gestellten Anforderungen erfüllen und, je nach Funktionsprinzip, Dauer der Anwendung und weiteren Spezifikationen in eine bestimmte Medizinprodukte-Risikogruppe klassifiziert werden kann. Diese legt den Weg des Zulassungsprozesses fest und wird in vier Stufen unterteilt, von geringem bis hohem Risiko.

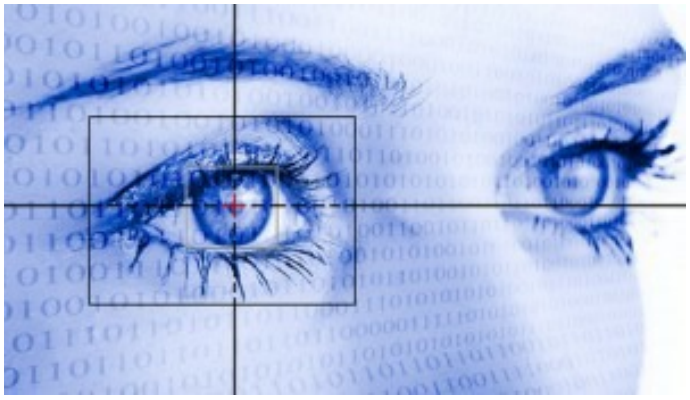
Im nun folgenden Projektabschnitt gilt es, die korrekte Funktionsweise des Prototyps zu untersuchen. Die Testungs-und Validierungsabteilung der senetics healthcare group führt eine Vielzahl elektronischer und biologischer Funktionsüberprüfungen durch, welche nach Abschluss die Entwicklung eines maximal sicheren Medizinproduktes vorantreiben.



Schematischer Aufbau eines intelligenten Informationsnetzwerkes. Nicht-invasive Sensoren, Implantate oder z.B. Stents mit passender Sensorik werden in einem körpernahen Funknetz (WBAN) integriert, welches Vitalparameter an verschiedenen Körperstellen erfassen und zur Auswertung telemedizinisch an zuständige Überwachungsstationen, digitale Patientenakten oder assoziierte Geräte wie Smartphones oder andere Wearables weiter leiten kann

Analysen zur Usability, Risikomanagement sowie die Evaluierung biologischer und elektronischer Sicherheit

Die mechanische und elektronische Testung neuartiger Technologien überprüft Funktion und Sicherheitsaspekte, um daraus potentielle Risikofaktoren an der Mensch-Maschine-Schnittstelle (HMI) unter Berücksichtigung ethischer, rechtlicher und sozialer Implikationen zur Erreichung einer optimierten Nutzerakzeptanz umzusetzen. Dies ist sehr wichtig, um den Schutz der Anwender in jeglicher Situation zu gewährleisten. Ein falsches Design kann beim Gebrauch zur Bildung von Biofilmen führen, in welchen sich bakterielle Kontaminationen einlagern. Etwa 80% der pflegeassoziierter Infektionen kann auf solche Biofilme zurückgeführt werden.



Die aus Testungen der Funktionsfähigkeit und Benutzerfreundlichkeit (Usability) erhaltenen Gefährdungssituationen werden anschließend von unserer Zulassungsabteilung im Rahmen des Risikomanagements nach ISO 14971 z.B. in einer Fehler-Möglichkeiten-Einfluss-Analyse (FMEA) betrachtet mit dem Ziel, möglicherweise auftretende Gefährdungen aufzufinden und zu minimieren, um in Folge dessen ein möglichst sicheres Medizinprodukt am Markt etablieren zu können. Dies betrifft sowohl das Produkt selbst, wie auch Zubehör. Im Falle von Wearables sind die Messeinheit und assoziierte Anwendungen wie Apps auf dem Smartphone relevante Bestandteile einer Risikobetrachtung. Hier empfiehlt es sich, im Vorfeld zur Risikobewertung durch vorangestellte Analysen wie die Fehlerbaumanalyse (Fault-Tree-Analysis, FTA) mögliche Gefährdungssituationen herauszuarbeiten. Zudem können durch die Festsetzung des Messablaufs in einer so genannten Grey-Box-Analyse kritische Prozessschritte aufgedeckt werden, die es zu beachten gilt.

Zusätzlich zu technischen Aspekten ist im Prozess der Zertifizierung von Medizinprodukten die Prüfung der biologischen Sicherheit nach ISO 10993 von entscheidender Bedeutung. Dies beinhaltet verschiedene Analyseschritte, die sich je nach Einsatzgebiet der neuen Technologie unterscheiden und angepasst nach Bedarf durch unser Biolabor abgedeckt werden können. So ist die Testung eines invasiven Sensors im Vergleich zur Validierung eines nur oberflächlich auf die Haut aufgesetzten Systems aufwändiger.

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 der Interaktion zwischen Technik und Gewebe maßgeblich daran, wo und wie ein künftiges Medizinprodukt einsetzt werden soll.

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 getreu nach und bieten z.B. zur Prüfung der Zytotoxizität neuer Materialen eine wirksame und aussagekräftige Alternative zu bislang durchzuführenden Testreihen an der HMI.

Langfristig wird es unter Berücksichtigung der 3R (reduce, replace, refine)- Leitlinie zur Reduzierung der Zahl an Tierversuchen damit eventuell möglich, bislang etablierte Nachweismethoden abzulösen.

Ein Beispiel hierfür wäre ein Modell, welches die menschliche Cornea nachempfindet und den Irritabilitätstest nach Draize ablösen kann. Die Idee für die 3R entstammt ursprünglich vor allem der Reduzierung von Tierversuchen beim Screening neuer Wirkstoffe und Verbindungen, lässt sich aber gleichsam auf die Testung von Medizinprodukten übertragen.

Mikroskopische Analyse von Biofilmen auf Medizinprodukten in den Laboratorien von senetics

Da wir bei diesen Testungen humane Zellen verwenden, ist die Übertragbarkeit erhaltener Ergebnisse im Vergleich zum Tierversuch an anderen Spezies wie Nagetieren für die Anwendung sicher gestellt.

Auf Basis dieser Prüfungen können Gefährdungen wie Biofouling und Entzündungsreaktionen bereits in einer Frühphase der Entwicklung erkannt, darauf zurückzuführende Risiken auf ein Minimum reduziert und somit die Gesundheit und Unversehrtheit des Patienten oder Anwenders optimal unterstützt werden.

Klinische Bewertung und Zulassung

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 wird es oftmals erforderlich, neben einer klinischen Bewertung, was den Vergleich des neuartigen Produktes mit bereits geprüften und zugelassenen Technologien auf Basis vergleichbarer bereits veröffentlichter Datensätze bezeichnet, zudem klinische Prüfungen durchzuführen. Diese weisen die Funktionsfähigkeit eines entwickelten Systems im Rahmen einer Studie nach. Je nach Bedarf für unsere Zulassungsabteilung klinische Bewertungen bzw. Prüfungen von der Beantragung bis zur Analyse der Daten durch.

Um im Anschluss an den Entwicklungsprozess eine möglichst erfolgreiche und problemlose Zertifizierung garantieren zu können, empfiehlt es sich, bereits im Zeitraum der Entwicklung zuständige Zulassungsbehörden zu kontaktieren, durch deren Unterstützung ein normenkonformer Entwicklungs- und Dokumentationsprozess hin zum CE-Zertifikat erleichtert werden kann. Unter Berücksichtigung der entsprechend 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. Unsere Zulassungsabteilung sorgt dafür, dass die technische Dokumentation vollständig ist und neue Medizinprodukte schnell am Markt etabliert werden können.

Autor:
Rico Brendtke
Scientific Associate
rico.brendtke@senetics.de
09131 - 9201201

www.senetics.de