Klinische Bewertung vaysas

Clinical Evaluation for vaysas, 2

# Meta-Informationen

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Dokument (Dateiname) | dasdas.docx | Version des Dokuments | 0.1 |
| Datum (Speicherung) | 23.02.2015 19:06:00 | Verantwortlicher Autor | <Autor> |
| Produkt | vaysas | Version des Produkts | 2 |
|  | | | |
| Erstellt/Geprüft/Freigegeben | Erstellt/Geprüft/Freigegeben | Erstellt/Geprüft/Freigegeben | Erstellt/Geprüft/Freigegeben |
| Unterschrift  Datum | Unterschrift  Datum | Unterschrift  Datum | Unterschrift  Datum |

# Versionshistorie des Dokuments

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Version | Datum | Autor | Status\*) | Änderung |
| V 0.1 | 2013-02-18 | DrCJ | Entwurf | Initiale Erstellung |
|  |  |  |  |  |

Mögliche Status: Entwurf, geprüft, freigegeben

# Adressaten und Zweck des Dokuments

Die klinische Bewertung gehört verpflichtend[[1]](#footnote-1) zu jeder technischen Dokumentation eines Medizinprodukts und ist somit eine zwingende Voraussetzung für dessen Inverkehrbringung.

Dieses Dokument wendet sich somit auch an die benannten Stellen und Auditoren und soll transparent machen, wie die klinische Bewertung – in diesem Fall anhand von Literaturdaten – erfolgt ist, welches die Ergebnisse sind und weshalb der Hersteller die Meinung vertritt, dass die Risiken und Nebenwirklungen durch das Produkt bekannt (🡪 siehe auch Risikomanagementakte) und beherrscht sind und der klinische Nutzen tatsächlich gegeben ist.

Die Struktur dieses Dokuments orientiert sich an den Vorschlägen in den Anhängen der MEDDEV 2.7.1 rev. 3.

# Relevante Dokumente

Bei Bedarf aus dieser Liste Elemente löschen, in dieser Liste ergänzen oder konkrete Dokumente referenzieren.

Für diese klinische Bewertung sind folgende Dokumente relevant:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Name des Dokuments** | **Pfad des Dokuments** | **Version** |

Hinweise zum Ausfüllen:

* Dieses Template soll nur genutzt werden, falls die klinische Bewertung anhand Literaturdaten erfolgt.
* Ohne Anhänge sollte das Dokument nicht mehr als 20 Seiten umfassen.
* Alle Hinweise zum Ausfüllen sind in grau. Diese sollten im finalen Dokument gelöscht werden.
* Kapitel, die nicht zutreffend sind, einfach löschen.

Versionshistorie des Templates:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Version | Datum | Autor | Änderung |
| V 0.1 | 2013-02-18 | DrCJ | Initiale Erstellung |
|  |  |  |  |

Inhalt

Meta-Informationen 1

Versionshistorie 1

Adressaten und Zweck des Dokuments 1

Relevante Dokumente 2

1 Basisinformationen 5

1.1 Identifikation des bewerteten Medizinprodukts 5

1.2 Zweckbestimmung 5

1.3 Kontext der klinischen Bewertung 5

2 Literaturrecherche 5

2.1 Umfang der Literaturrecherche 5

2.2 Methoden 6

2.2.1 Datum der Suche 6

2.2.2 Verantwortliche 6

2.2.3 Untersuchter Zeitraum 6

2.2.4 Untersuchte Literaturquellen 6

2.2.5 Details zur Suche 7

2.2.6 Suchergebnisse 8

3 Ergebnisse und deren Bewertung 9

3.1 Bewertung der Quellen 9

3.2 Bewertung der Ergebnisse 9

4 Zusammenfassung und Bewertung 10

4.1 Bewertung der Performanz 10

4.2 Bewertung der Patienten- und Anwendersicherheit 10

4.3 Bewertung technischen Dokumentation 11

4.4 Zusammenfassung 11

5 Anhang 11

5.1 Ergebnisse der Literaturrecherche 11

5.1.1 Rohergebnisse 11

5.1.2 Ausgeschlossene Quellen 12

5.1.3 Bei der klinischen Bewertung berücksichtigte Quellen 13

5.2 Abkürzungen 14

5.3 Güteklassen von Literaturquellen 14

5.4 TODOs 14

# Zusammenfassung/Abstract

# Basisinformationen

## Identifikation des bewerteten Medizinprodukts

Diese klinische Bewertung bezieht sich auf das Produkt vaysas in der Version 2 (Build-Nummer: YYY).

## Zweckbestimmung

Eine vollständige Beschreibung findet sich im Dokument Zweckbestimmung (Referenz siehe oben). Hier werden nur die wichtigsten Aspekte wiedergegeben:

Hier kurz beschreiben, was der medizinische Nutzen ist, was neu am dem Produkt ist oder ob es sich um eine bekannte Methode handelt.

# Literaturrecherche

## Umfang der Literaturrecherche

Hier einleitend beschreiben, in welchem thematischen Umfeld gesucht wird, z.B. wie folgt:

Diese Literaturrecherche hat zwei Hauptzielrichtungen.

1. Zum einen wollen wir herausfinden, welchen (medizinischen) Nutzen das Medizinprodukt bietet. Da die Zweckbestimmung im Wesentlichen darin besteht, <...>, müssen wir nachweisen, dass <...> dazu geeignet sind.
2. Zum anderen hat die Recherche das Ziel, Risiken abzuschätzen und zu vergleichen, die sich durch Alternativen wie <z.B. Nichtnutzen des Produkts, alternatives Produkt oder alternatives Verfahren> ergeben.

## Methoden

### Datum der Suche

Die Literaturrecherche wurde durchgeführt am <Datum oder Zeitraum benennen>.

### Verantwortliche

Die Literaturrecherche haben folgende Personen durchgeführt:

* <Person1>
* <Person2>

Hier beschreiben, weshalb die Personen über die notwendigen Kenntnisse verfügen über das Medizinprodukt, seine Technik, die medizinische Zielsetzung, und Anwendung sowie über Recherchetechniken.

### Untersuchter Zeitraum

In die Literaturrecherche haben wir Veröffentlichungen aus dem Zeitraum 01.01.1990 bis heute (Datum der Erstellung dieses Dokuments) durchgeführt.

Hier Begründung für diesen Zeitraum, beispielsweise wie folgt:

Ältere Veröffentlichungen haben wir ausgeschlossen, weil wir Daten, die über 20 Jahre zurückliegen, als nicht mehr für die heutige Zeit repräsentativ einschätzen. Das gilt insbesondere was die Interaktion von Benutzern mit Computern betrifft. Aber auch die Arbeitsabläufe in Krankenhäusern dürften sich das Stressniveau und Verantwortlichkeiten seither so geändert haben, dass wir aus diesen Daten keine Rückschlüsse mehr ziehen wollen.

### Untersuchte Literaturquellen

#### Wissenschaftliche Datenbanken

Hier die Liste der untersuchten wissenschaftlichen und bibliografischen Datenbanken wie MEDLINE, PUBMED, EMBASE, MEDION, Scirus usw. angeben

Bei der klinischen Bewertung haben wir folgende wissenschaftliche Datenbanken berücksichtigt:

#### Systematische Review-Datenbanken

Hier die Liste der untersuchten Review-Datenbanken wie COCHRANE usw. angeben.

Bei der klinischen Bewertung haben wir folgende Review-Datenbanken berücksichtigt:

#### Register mit klinischen Studien

Hier die Liste der untersuchten Register für klinische Studien wie CENTRAL usw. angeben.

Bei der klinischen Bewertung haben wir folgende Register mit klinischen Studien berücksichtigt:

#### – Datenbanken zu Zwischenfällen

Hier die Liste der untersuchten Datenbanken zur Zwischenfällen (adverse Events) wie MAUDE, BfArM usw. angeben.

Bei der klinischen Bewertung haben wir folgende Datenbanken zu Zwischenfällen berücksichtigt

#### Eigene Daten

Daten z.B. bisheriger Marktbeobachtung. Wahrscheinlich noch nicht existent. Falls doch, Patientenpopulation, Anwender und weitere Umstände der Beobachtung beschreiben. Kundenrückmeldungen, Rückrufe, Bugfixes,

#### Sonstige Quellen, „Grauliteratur“

Dissertationen, Zulassungsunterlagen, Bücher,

Bei der klinischen Bewertung haben wir folgende sonstige Quellen berücksichtigt

Diese Quellen wurden durch eine Handsuche gefunden.

#### Weitere Referenztexte und Angaben

Begründen Sie die Wahl der Quellen und beschreiben Sie zusätzliche Strategien, um die Sensitivität der Suche zu verbessern z.B. das Einbeziehen von Bibliografien der untersuchten Artikel, sonstige manuelle Suche.

#### Zusammenfassung

Beschreiben Sie, in welchen oben genannten „Medien“ Sie gesucht haben, insbesondere ob es sich um eine Online-Suche oder eine Suche in einem „statischen Medium“ wie einer CD handelt. Im letzten Fall muss dieses eindeutig identifiziert werden beispielsweise anhand einer ISBN Nummer, einer Auflage, eines Datums, eines Verlags usw.

* <Quelle1: URL>
* <Quelle 2: CD, ISBN 201-20303-2, Ausgabe 2012>
* ...

### Details zur Suche

#### Suchbegriffe

Beschreiben Sie welche Suchbegriffe und Schlagworte Sie verwenden und wie Sie diese verknüpfen beispielsweise durch Klammerung, boolesche Operatoren usw. Auf der Seite <http://www.youtube.com/watch?v=dncRQ1cobdc&feature=relmfu> gibt es eine Einführung in PubMED.

Wir suchen in o.g. Datenbanken nach Schlagwortgruppen, wobei jede Schlagwortgruppe auch relevante Synonyme beinhaltet:

1. Gruppe: <Begriff1>
2. Gruppe: <Begriff2>
3. ...

Für die einzelnen Gruppen verwenden wir folgende Synonyme und verwandten Begriffe:

Beispiel: Für den Begriff CPOE wären das Begriffe wie Computer\* Physician\* Order Entry, E-Prescription, Eprescription, eprescrib\*, physician order entry usw.

Gruppe 1:

* <Begriff1>
* <Synonym11>
* <Synonym12>
* <Synonym13>
* ...

Gruppe 2:

* <Begriff2>
* <Synonym21>
* <Synonym22>
* <Synonym23>
* ...

...

Alle Begriffe innerhalb der Gruppen wurden durch OR verknüpft. Die Ergebnisse dieser OR-Verknüpfungen wurden wie folgt verknüpft:

#### Suchanfrage

Hier die Suche beschreiben z.B. (Gruppe1 OR (Gruppe2 AND Gruppe3) AND (Gruppe4 OR Gruppe5). Ggf. Screenshot der Datenbank mit Suchstrategie.

#### Ausschlüsse

Hier beschreiben, welche Ausschlüsse über die Suche (also keine Entscheidungen auf Einzelquelle) erfolgen, z.B. falsche Domäne (Problem bei Homonymen), falsche Sprache (z.B. nicht deutsch oder englisch), falscher Kontext (z.B. Ökonomie statt Risiken oder ambulante statt stationäre Versorgung), falscher Quellentyp (z.B. Diskussionspaper)

#### Einschlüsse

Hier beschreiben, ob man einzelne Suchbegriffe ergänzt hat, die sich nicht aus der systematischen Suche von oben ergeben.

### Suchergebnisse

#### „Rohergebnisse“

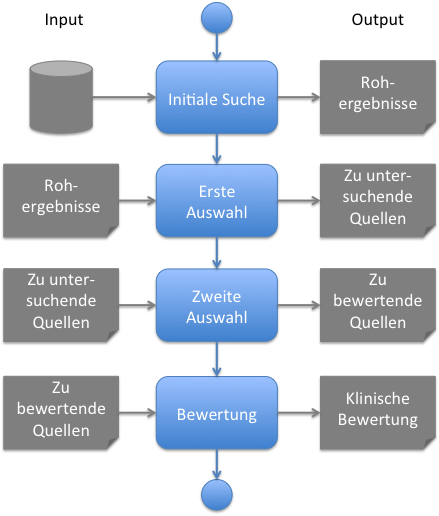
Die Ergebnisse der oben beschriebenen, nicht weiter modifizierten Suche finden sich im Anhang in Kapitel 5.1.1.

#### Auswahlkriterien

Der Auswahlprozess erfolgt zweistufig.

1. In einem ersten Schritt wird die Literatur ausgeschlossen, die für die klinische Bewertung nicht relevant ist und daher nicht weiter betrachtet wird.
2. In einem zweiten Schritt werden weitere Quellen ausgeschlossen, beispielsweise aufgrund der Qualität wie des Studiendesigns.

Die Ergebnisse beider Schritte finden sich im Anhang in den Kapitel 5.1.2 (Liste der ausgeschlossenen Quellen) und 5.1.3 (Liste der bewerteten Quellen) genannt.



Beschreiben Sie hier die Kriterien, anhand derer Sie Artikel in diesem beiden Stufen auswählen bzw. ausschließen. Diese Kriterien müssen objektiv sein. Beispiele für Ausschlüsse könnten sein

* Güte der Quelle/Studie, z.B. nur Doppelblindstudien, Mindestanzahl betrachteter Patienten
* Vergleichbarkeit des Produkts oder dessen Anwendungsbereichs

Es ist normal, diese Kriterien im Lauf der Recherche iterativ anzupassen. Dabei sollten die Kriterien aber nicht so angepasst werden, dass das gewünschte Ergebnis folgt.

# Ergebnisse und deren Bewertung

## Bewertung der Quellen

Die Quellen, die in die klinische Bewertung mit einfließen, werden anhand weiterer Kriterien gewichtet. Dazu definieren wir Bedeutungsklassen, die insbesondere Folgendes berücksichtigen:

1. Die Güte der Quelle basierend auf dem zugrundeliegenden Studiendesign[[2]](#footnote-2).
   1. Güteklasse 5: Bitte Kriterien ergänzen
   2. Güteklasse 6:
   3. Güteklasse 3:
   4. Güteklasse 2:
   5. Güteklasse 1:
2. Relevanz der Quelle für unser Medizinprodukt[[3]](#footnote-3). Die Relevanz meint hier die Übertragbarkeit der Ergebnisse, beispielsweise weil sie mit einem vergleichbaren Produkt erzielt wurden.
   1. Sehr hohe Relevanz (5): Die Ergebnisse sind direkt übertragbar, wurden beispielswese mit einem (nahezu) identischen Produkt gewonnen.
   2. Hohe Relevanz (4): Die Ergebnisse lassen sich weitgehend übertragen, sie wurden beispielsweise mit einem ähnlichen Produkt oder Verfahren gewonnen.
   3. Mäßige Relevanz (3): Die Ergebnisse lassen sich nicht direkt übertragen, geben aber beispielsweise Trends für die eigene Einschätzung.
   4. Niedrige oder unklare Relevanz (2): Die Ergebnisse lassen sich wahrscheinlich nicht übertragen, können aber als Denkanstoß verwendet werden.
   5. Keine Relevanz (1): Die Ergebnisse sind für diese klinische Bewertung bedeutungslos.

Die Bedeutungsklassen ergeben sich aus dem Produkt der Güte- und Relevanzklasse:

* Hohe Bedeutung (> Zahl eintragen)
* Mittlere Bedeutung (Zahl eintragen)
* Niedrige Bedeutung (< Zahl eintragen)

## Bewertung der Ergebnisse

Ebenso wie die Quellen klassifizieren wir auch die Ergebnisse der untersuchten Quellen:

1. Signifikanz der Ergebnisse,[[4]](#footnote-4):
   1. Sehr hohe Signifikanz: Bitte ggf. Kriterien nennen
   2. Hohe klinische Signifikanz
   3. Mittlere Signifikanz
   4. Niedrige Signifikanz
   5. Keine Signifikanz:
2. Klinischer Nutzen: Wird der beabsichtigte Zweck erreicht?
   1. Sehr hoher klinischer Nutzen: Bitte Kriterien nennen
   2. Hoher klinischer Nutzen
   3. Mittlere klinischer Nutzen
   4. Niedriger klinischer Nutzen
   5. Kein klinischer Nutzen
3. Patientenrisiken, Nebenwirkungen
   1. Sehr hohe Risiken/Nebenwirkungen: Bitte Kriterien nennen, z.B. % der Fälle mit Problemen oder Schweregrade oder Kombination beider
   2. Hohe Risiken/Nebenwirkungen
   3. Mittlere Risiken/Nebenwirkungen
   4. Niedrige Risiken/Nebenwirkungen
   5. Keine Risiken/Nebenwirkungen

# Zusammenfassung und Bewertung

## Bewertung der Performanz

Hier auf die wichtigsten Quellen eingehen und dabei

* Kernaussagen zusammenfassen.
* Widersprüche und Übereinstimmungen in diesen Quellen diskutieren
* Aussagekraft der einzelnen Quellen diskutieren (Güte, Relevanz)
* Aussagekraft der Quellen insgesamt diskutieren, beispielsweise Anzahl insgesamt berücksichtigter Patienten, Anwendungen usw. Statistische Relevanz

## Bewertung der Patienten- und Anwendersicherheit

Die Anzahl und Art der bisher gemeldeten Zwischenfälle beschreiben. Dabei auf Anzahl der betroffenen Patienten auch in Relation zur Anzahl der Anwendungen des Produkts eingehen. Ggf. hier Maßnahmen wie Schulungen vorschlagen. Auch hier die Aussagekraft der einzelnen Quellen diskutieren (Güte, Relevanz).

## Bewertung technischen Dokumentation

Hier beschreiben,

* ob die Risikoanalyse alle hier gefundenen Gefährdungen diskutiert
* ob die Handbücher konsistent mit den Ergebnissen sind, insbesondere was die dort genannte Literatur, die Risiken und den Umgang mit den Risiken betrifft.

## Zusammenfassung

Erklärung dazu, dass

* Die grundlegenden Anforderungen erfüllt sind
* Performanz und Sicherheit die Ansprüche erfüllen
* Die Risiken akzeptabel sind

Beispielhafte Formulierung:

Die Auswertung der Literatur zeigt, dass vaysas geeignet ist, medizinisches Fachpersonal bei der <Diagnose/Therapie von XY> zu unterstützen und gleichzeitig die Risiken für Patienten im Vergleich <Alternative> zu senken. Die <Alternative> ist das vergleichbarste derzeit angewendete Verfahren.

vaysas verwendet <Verfahren/Algorithmen>, die ihre Wirksamkeit in vielen klinischen Studien bewiesen haben, hier seien insbesondere die Quellen <TODO> genannt. Es gibt keine Quellen, die die Eignung dieser <Verfahren/Algorithmen> in Frage stellen.

Die Patienten (und Anwender) werden durch vaysas keinen zusätzlichen Risiken ausgesetzt. Im Gegenteil: Die Literatur, insbesondere die Quellen <TODO>, legen nahe, dass vaysas dazu beiträgt, <Risiken> zu verringern.

In Summe bestätigen die in der klinischen Bewertung gewonnen Ergebnisse, dass vaysas die grundlegenden Anforderungen der Medizinprodukterichtlinie erfüllt.

# Anhang

## Ergebnisse der Literaturrecherche

### Rohergebnisse

Hier stehen die ungefilterten Ergebnisse (Literaturquellen) der initialen Suche. Ggf. auf eine externe (exportierte) Datei („Dump“), einen Screenshot und/oder auf einen Suchbericht verweisen.

### Ausgeschlossene Quellen

Für die klinische Bewertung wurden die folgenden Quellen ausgeschlossen:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Nummer | Titel, Bibliografische Angaben | Grund für Ausschluss |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

Hier die Quellen eintragen, die in den ersten beiden Schritten ausgeschlossen wurden. Die obige Tabelle enthält somit die Differenz aus den Rohergebnissen und dem in der nächsten Tabelle (Kapitel 5.1.3) gelisteten Quellen.

### Bei der klinischen Bewertung berücksichtigte Quellen

Hier stehen die Literaturquellen, die tatsächlich berücksichtigt werden. Für jede der Quellen ist benannt, ob sie Aussagen in Bezug auf die Performance und/oder auf die Patientensicherheit haben. Die Daten sollten in absteigender Reihenfolge an Bedeutung sortiert sein (optional).

Formularbeginn

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Nr. | Titel, bibliografische Angaben | Aussage über Performanz (P) oder/und Safety (S) | Güte der Quelle | Relevanz der Quelle | Signifikanz | Klinischer Nutzen | Risiken, Nebenwirkungen | Begründung der Klassifizierung (Güte, Relevanz), Kernaussage |
| 01 |  | P | 2 |  |  |  |  |  |
| 02 |  | P, S |  |  |  |  |  |  |

Formularende

Die Zahlen beziehen sich auf die weiter oben genannten Kriterien.

Wichtige Quellen als Kopie (elektronisch, auf Papier) bereithalten.

## Abkürzungen

* EMBASE Excerpta Medica published by Elsevier
* CENTRAL The Cochrane Central Register of Controlled Trials
* MAUDE US FDA’s Manufacturer And User Facility Device Experience database
* MEDION Database that indexes literature on diagnostic tests
* MEDLINE Published by US National Library of Medicine

## Güteklassen von Literaturquellen



## TODOs

Die folgende Liste dient nur als Erinnerung für das Qualitätsmanagement bzw. Regulatory Affairs:

* Beschreibung des kompletten Prozesses einschließlich PMCF im QMH ergänzen
* Die Ergebnisse aus Kapitel 4.2 müssen Eingang in die Risikoanalyse finden bzw. sich dort wiederfinden.

1. Siehe z.B. MDD Anhänge I und VII, §19 MPG [↑](#footnote-ref-1)
2. Siehe Anhang [↑](#footnote-ref-2)
3. Eine Quelle (nicht die Ergebnisse) ist dann relevant, wenn das Vergleichsprodukt technisch (z.B. Algorithmus), biologisch (bei Software zu ignorieren) und klinisch (also unter vergleichbare klinische Bedingungen, vergleichbare klinische Anwendung (z.B. Patientengruppe, Lokalisation), vergleichbare klinische Zweckbestimmung) äquivalent ist. [↑](#footnote-ref-3)
4. Die klinische Relevanz ist unabhängig von der Güte und Relevanz Quelle. Beispielsweise kann eine hervorragend durchgeführte Studie zum Ergebnis kommen, dass ein Gerät keinen klinisch messbaren oder keinen statistisch relevanten Nutzen bringt. [↑](#footnote-ref-4)