

## **Bachelorarbeit**

**Stevine Mezandjio Mbogni**

**Analyse der Prozesse zur Erstellung einer Technischen  
Dokumentation für ein Medizinprodukt der Klasse IIa  
unter Berücksichtigung der MDR Verordnung  
2017/745 am Beispiel der Schädelpins der Firma  
evonos GmbH & Co. KG.**



**Stevine Mezandjio Mbogni**

**Analyse der Prozesse zur Erstellung einer Technischen  
Dokumentation für ein Medizinprodukt der Klasse IIa  
unter Berücksichtigung der MDR Verordnung  
2017/745 am Beispiel der Schädelpins der Firma  
evonos GmbH & Co. KG.**

Studiengang Gesundheit- und Medizintechnologien  
Hochschule Ruhr West, Mülheim an der Ruhr

Erstgutachterin: Prof. Dr. Carole Leguy  
Zweitgutachter: CEO Jörg Mans  
Abgegeben am 06. November 2023

## **Stevine Mezandjio Mbogni**

### **Thema der Bachelorarbeit**

Analyse der Prozesse zur Erstellung einer Technischen Dokumentation für ein Medizinprodukt der Klasse IIa unter Berücksichtigung der MDR Verordnung 2017/745 am Beispiel der Schädelpins der Firma evonos GmbH & Co. KG.

### **Stichworte**

Technische Dokumentation, Medizinprodukt, MDR Verordnung 2017/745.

### **Kurzzusammenfassung**

Diese Arbeit konzentriert sich auf die Erstellung einer umfassenden technischen Dokumentation für ein Medizinprodukt der Klasse IIa gemäß den Anforderungen der Medical Device Regulation (MDR) 2017/745. Das Hauptziel besteht darin, eine konforme Dokumentation zu entwickeln, die alle wesentlichen Aspekte der Produktentwicklung, Herstellung und Verwendung abdeckt. Besonderes Augenmerk wird darauf gelegt, die regulatorischen Anforderungen der MDR zu erfüllen, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts zu gewährleisten und eine Zulassung für den europäischen Markt zu ermöglichen. Die verschiedenen Bestandteile der technischen Dokumentation, einschließlich klinischer Bewertungen, Risikomanagement, Validierungstests, Konformitätsbewertungen und Kennzeichnung, werden gründlich untersucht. Es wird eine systematische und strukturierte Herangehensweise präsentiert, um eine erfolgreiche Konformitätsbewertung für das hier beschriebene Medizinprodukt der Klasse IIa zu erreichen. Die Ergebnisse dieser Arbeit tragen dazu bei, die Qualität und Sicherheit des hier bearbeitete Medizinprodukte der Klasse IIa zu verbessern und somit die Patientensicherheit zu gewährleisten.

## **Stevine Mezandjio Mbogni**

### **Theme of the paper**

Analysis of the processes for the creation of a Technical File for a medical device of class IIa under consideration of the MDR regulation 2017/745 using the example of the skull pins of the company evonos GmbH & Co. KG.

### **Keywords**

Technical File, medical device, Requirements Medical Device Regulation 2017/745.

### **Abstract**

This thesis focuses on creating a comprehensive Technical File for a Class IIa medical device in accordance with the requirements of the Medical Device Regulation (MDR) 2017/745. The main objective is to develop a documentation that complies with all the essential aspects of the product's development, manufacturing, and usage. Special attention is given to meeting the regulatory demands of the MDR to ensure the device's safety and efficacy, enabling its approval for the European market. The various components of the Technical File, such as clinical evaluations, risk management, validation testing, conformity assessments, and labeling, are thoroughly explored. A systematic and structured approach is presented to achieve a successful conformity assessment for the class IIa medical device described here. The outcomes of this work contribute to improving the quality and safety of the Class IIa medical devices processed here and thus to ensuring patient safety.

## **Versicherung über Selbständigkeit**

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Bachelorarbeit selbständig, ohne fremde Hilfe verfasst und nur unter Verwendung der aufgeführten Hilfsmittel erstellt wurde. Alle Stellen, die ich dem Wortlaut oder dem Sinne nach entnommen habe, wurden als solche gekennzeichnet.

Mülheim an der Ruhr, 06. November 2023



-----  
Stevine Mezandjio Mbogni

## **Danksagung**

Diese Bachelorarbeit wurde im Rahmen meiner Bachelorandentätigkeit bei evonos GmbH & Co KG erstellt. Sie stellt die Abschlussprüfung meines Studiums in Gesundheits- und Medizintechnologien an der Hochschule Ruhr West in Mülheim an der Ruhr dar.

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich tatkräftig bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben. Besonders möchte ich dem allmächtigen Gott danken, ohne den dies alles nicht möglich gewesen wäre.

Ein herzliches Dankeschön geht an meine großartigen Eltern, die mich trotz der großen Entfernung immer unterstützt und mir das Studium ermöglicht haben. Danke für die Disziplin, die Arbeit und den Ehrgeiz, die ihr mir beigebracht habt. Ein besonderer Dank gilt auch allen meinen Freunden und Bekannten, die während meines Studiums auf die eine oder andere Weise dabei waren.

Ich möchte mich bei Frau Diez, Herr Diez und Herr Julian Käfer bedanken, die mir den Einstieg bei der evonos GmbH erleichtert haben, bei Frau Malik Sonya für ihre Unterstützung sowie bei allen anderen Kollegen für die Zeit, die sie sich für mich genommen haben. Ein besonderer Dank gilt Herr Jörg Mans, Geschäftsführer der evonos GmbH & Co. KG, meinem Mentor, der mich mit großem Engagement unterstützt hat. Vielen Dank für die Wahl des Themas, die Zeit, die Sie sich genommen haben, und die Ratschläge, die Sie mir gegeben haben.

Ein großes Dankeschön gilt auch meinen Professoren von der Hochschule Ruhr West, insbesondere Frau Prof. Dr. Carole Leguy für ihre Bereitschaft, mich bei diesem Abschluss zu betreuen, für ihre investierte Zeit sowie Ratschläge. Ebenso Bei Herr Prof. Dr. Lothar Kempen möchte ich mich für sein Verständnis und seine Hilfe bedanken, sowie bei allen anderen Professoren, die mich unterstützt haben.

# Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| Abkürzungsverzeichnis- List of Abbreviation .....  | 9         |
| Abbildungsverzeichnis.....   | 10        |
| <i>I. Einleitung .....</i>   | <i>12</i> |
| <i>II. Grundlagen .....</i>  | <i>13</i> |
| 1. DEFINITION EINES MEDIZINPRODUKTS.....   | 13        |
| 2. VERGLEICH TECHNISCHER DOKUMENTATION UND MEDIZINPRODUKTEAKTE.....                                  | 14        |
| 3. BENANNT STELLEN .....   | 16        |
| <i>III. Produktbeschreibung und Spezifikation einschließlich der Variante und Zubehörteile .....</i> | <i>17</i> |
| 1. IDENTIFIKATION .....  | 17        |
| 1.1. Produkt- oder Handelsname.....  | 17        |
| 1.2. Basis UDI DI bzw. eindeutige Kennung .....  | 18        |
| 2. BESCHREIBUNG DES PRODUKTS.....  | 20        |
| 2.1. Überblick .....   | 20        |
| 2.2. Wirkungsweise und Kombinationen.....  | 20        |
| 2.3. Varianten, Konfigurationen.....   | 21        |
| 2.4. Funktionselemente, Komponenten, Materialien.....  | 22        |
| 2.5. Technische Spezifikationen, Leistungsattribute, Abmessungen .....                               | 22        |
| 3. ZWECKBESTIMMUNG.....  | 23        |
| 3.1. Vorgesehene Anwender .....  | 23        |
| 3.2. Vorgesehene Patientengruppe .....   | 24        |
| 3.3. Zu behandelnde, Überwachende diagnostizierende Krankheitszustände.....                          | 24        |
| 3.4. Indikationen, Kontraindikationen .....  | 25        |
| 3.5. Warnhinweise.....   | 25        |
| 4. VORGÄNGERPRODUKTE, VERGLEICHSPRODUKTE.....  | 26        |
| 5. REGULATORISCHES .....   | 26        |
| 5.1. Begründung, dass es ein Medizinprodukt ist.....   | 26        |
| 5.2. Risikoklasse.....   | 27        |
| 5.3. Märkte, Sprachen .....  | 28        |
| <i>IV. Begleitinformationen .....</i>  | <i>28</i> |
| 1. KENNZEICHNUNG.....  | 29        |
| 2. VERPACKUNGEN .....  | 29        |
| 3. SPRACHEN.....   | 30        |
| 4. GEBRAUCHSANWEISUNG (IFU).....   | 31        |
| <i>V. Auslegung und Herstellung (DMR).....</i>   | <i>33</i> |
| 1. AUSLEGUNGSPHASE (ENTWICKLUNGSPROZESS).....  | 33        |
| 2. HERSTELLUNGSPROZESS .....   | 34        |

|       |  |           |
|-------|--|-----------|
| 3.    | VALIDIERUNG, ENDPRÜFUNG .....  | 34        |
| 4.    | VERWENDETE HILFSTOFFE .....  | 34        |
| 5.    | BETEILIGTE LIEFERANTEN UND UNTERAUFTRAGNEHMER .....  | 35        |
| VI.   | <i>Grundlegende Sicherheit und Leistungsanforderungen (GSULA)</i> .....  | 36        |
| 1.    | ZUTREFFENDE GSULA .....  | 36        |
| 2.    | METHODEN ZUM NACHWEIS .....  | 37        |
| 3.    | ANGEWENDETE NORME UND GS .....   | 37        |
| 4.    | REFERENZIERUNG, TRACEABILITY .....   | 38        |
| VII.  | <i>Risikomanagement</i> .....  | 40        |
| 1.    | RISIKO MANAGEMENT PLAN .....   | 41        |
| 2.    | RISIKO ANALYSE .....   | 43        |
| 3.    | RISIKO MANAGEMENT BERICHT .....  | 44        |
| VIII. | <i>Verifizierung und Validierung</i> .....   | 47        |
| 1.    | TYPEN .....  | 47        |
| 1.1.  | Labortest .....  | 48        |
| 1.2.  | Simulationen .....   | 48        |
| 2.    | TESTASPEKTE .....  | 48        |
| 2.1.  | Verwendete Materialien .....   | 49        |
| 2.2.  | Biokompatibilität .....  | 49        |
| 2.3.  | Physikalische, chemische, mikrobiologische Parameter .....   | 50        |
| 2.4.  | Stabilität und Haltbarkeit .....   | 51        |
| 2.5.  | Toxizität .....  | 51        |
| 2.6.  | Sterilität Parameter .....   | 51        |
| 2.7.  | Kompatibilität .....   | 52        |
| 3.    | KLINISCHE BEWERTUNG .....  | 52        |
| IX.   | <i>Überwachung nach dem Inverkehrbringen (PMS)</i> .....   | 58        |
| 1.    | PMS PLAN .....   | 59        |
| 1.1.  | Interne Daten .....  | 59        |
| 1.2.  | Externe Daten .....  | 62        |
| 2.    | PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT (PSUR) .....   | 63        |
| X.    | <i>klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)- (oder begründen, warum das nicht erforderlich ist.)</i> ..... | 64        |
| 1.    | PMCF PLAN .....  | 65        |
| 2.    | PMCF BERICHT .....   | 65        |
| XI.   | <i>Fazit und Empfehlungen</i> .....  | 66        |
|       | <b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....  | <b>69</b> |

## Abkürzungsverzeichnis- List of Abbreviation

|         |   |
|---------|---|
| MDR     | Medical Device Regulation   |
| TD      | Technische Dokumentation  |
| UDI DI  | Unique Device Identification                                      |
| IFU     | Instructions for use  |
| GSULA   | Grundlegende Sicherheit und Leistungsanforderungen                |
| GS      | Grundlegende Sicherheit   |
| PMS     | Post Market Surveillance  |
| PSUR    | Periodic Safety Update Report                                     |
| PMCF    | Post Market Clinical Follow-up                                    |
| MP      | Medizinprodukt  |
| EUDAMED | European Database on Medical Device                               |
| MDCG    | Medical Device Coordination Group Document                        |
| EMDN    | European Medical Device Nomenclature                              |
| UMDNS   | Universal Medical Device Nomenclature System                      |
| GMDN    | Global Medical Devices Nomenclature                               |
| DIMDI   | Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information |
| VDmax   | Maximale Validierungsdosis  |
| DCTM    | Design Control Traceability Matrix                                |
| SOP     | Standard Operating Process  |
| ERP     | Enterprise Resource Planning                                      |

## Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abbildung 1: Die MDR spezifiziert in Anhang II die Anforderungen an die Technische Dokumentation.....                                   | 14 |
| Abbildung 2: Medizinprodukteakte gemäß ISO 13485 (mit Hilfe von Lucidchart) .....   | 16 |
| Abbildung 3: Abbildung einer Basis UDI-DI in einem UDI-System (mit Hilfe von Lucidchart) .  | 19 |
| Abbildung 4: Entscheidungsprozess zur Bestimmung einer Basis UDI-DI (mit Hilfe von Lucidchart).....                                     | 19 |
| Abbildung 5: Kombination von evoPin in die Aufnahme von evoBase (aus IFU).....  | 20 |
| Abbildung 6: Konfiguration von evoPins auf den äußeren Aufnahmen der evoBase.....   | 21 |
| Abbildung 7: Klassifizierungsregeln gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 Anhang VIII, Seiten 363-377 [8] (mit Hilfe von Lucidchart) ..... | 27 |
| Abbildung 8: A00_Summary.....   | 28 |
| Abbildung 9: Entscheidungsprozess zur bestimmung einer IFU (mit Hilfe von Lucidchart) ....  | 32 |
| Abbildung 10: A07_Packaging_and_Labelling.....  | 32 |
| Abbildung 11: B02_DMR .....   | 35 |
| Abbildung 12: GSULA von evoPin nach Anhang I der MDR Verordnung 2017/745.....   | 36 |
| Abbildung 13: A05_Directives_Standards_and_Guidlines.....   | 38 |
| Abbildung 14: DCTM evoPin.....  | 39 |
| Abbildung 15: B01_Design_Requirements.....  | 39 |
| Abbildung 16: Diagramm für DCTM [14].....   | 40 |
| Abbildung 17: A02_Requirements .....  | 40 |
| Abbildung 18: A=Wahrscheinlichkeit des Auftretens.....  | 41 |
| Abbildung 19: R=Risiko für den Patienten, den Benutzer oder Dritte im Falle eines Ausfalls .  | 42 |
| Abbildung 20: Tabelle zur Berechnung der Risikoanalyse gemäß der SOP von der Firma evonos .....   | 42 |
| Abbildung 21: Risikoanalyse evoPin .....  | 43 |
| Abbildung 22: Ergebnis der Riskokanalyse evoPin .....   | 44 |
| Abbildung 23: Risikomanagementprozess .....   | 46 |
| Abbildung 24: B03_Risk_management .....   | 46 |
| Abbildung 25: B05_Biological_Evaluation.....  | 52 |
| Abbildung 26: Kriterien für die Anwendbarkeit der Literatur (evonos Schädelpin) .....   | 54 |

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 27: Kriterien für die Qualität der Literatur (evonos Schädelpin) .....                             | 54 |
| Abbildung 28: Litteratur bewertung evoPin .....  | 55 |
| Abbildung 29: B04_Clinical_Evaluation .....  | 57 |
| Abbildung 30: C01_PMS .....  | 64 |
| Abbildung 31: C02_PMCF .....   | 65 |
| Abbildung 32: Technische Dokumentation evoPin .....  | 67 |
| Abbildung 33: Ordner A01 (Vorgehen beim Erstellen einer Konformitätserklärung) und A03<br>(Zertifikat) ..... | 68 |

# I. Einleitung

Die menschliche Gesundheit, sei es körperlich oder psychisch, ist und sollte immer oberste Priorität haben. Im medizinischen Bereich ist es daher von entscheidender Bedeutung, gefährliche Situationen, die die Gesundheit von Patienten oder medizinischem Personal gefährden könnten, so weit wie möglich zu vermeiden. Viele Risiken können von Medizinprodukten ausgehen, die zu therapeutischen und/oder diagnostischen Zwecken bei Patienten eingesetzt werden. Vor allem heutzutage werden aufgrund des technischen Fortschritts immer mehr medizinische Geräte eingesetzt, und ein Großteil der Behandlungen und diagnostischen Untersuchungen wäre ohne diese Geräte nur noch schwer vorstellbar oder gar nicht mehr möglich. Sie verbessern die Diagnose, ermöglichen spezifische Behandlungen und unterstützen das medizinische Personal bei der Durchführung von Therapien, wodurch die Heilung oder die Verbesserung des Gesundheitszustands der Patienten beschleunigt wird. Daher ist der Bereich der Medizintechnik und der Qualitätssicherung in diesem Bereich von großer Bedeutung. Es ist die Pflicht jedes Herstellers, nachzuweisen, dass sein Produkt sicher und leistungsfähig ist und ohne größere Risiken am Menschen angewendet werden kann. Dieser Nachweis muss durch das Qualitätsmanagement erbracht werden. Um die Zulassung für den Markt eines medizinischen Geräts zu erhalten, muss jedes Unternehmen, sich an die festgelegten Normen und Richtlinien halten, um das Risiko gefährlicher Situationen für die Patienten so weit wie möglich zu minimieren.

Ziel dieser Arbeit ist es, eine technische Dokumentation zu erstellen, die regulatorische Anforderungen und Qualitätsmanagements Struktur der Firma evonos GmbH & Co. KG entspricht. Die TD soll beispielhaft an der Produktgruppe Schädelpin durchgeführt werden, die aufgrund ihre Anwendung und darreichungsforme in die Risikoklasse IIa eingestuft wird.

Ein Schädelpin ist ein Medizinprodukt, das in der Neurochirurgie verwendet wird, um den Kopf des Patienten während eines chirurgischen Eingriffs zur Behandlung bestimmter Krankheiten wie Epilepsie, Epiduralhämatom, Hirntumore, Infektionen des Gehirns oder der Wirbelsäule zu fixieren. Der Schädelpin könnte bei unsachgemäßer Anwendung für den Patienten sehr riskant sein. Sie könnte zu einem Schädelfraktur, einer Hautverletzung oder einer Duraverletzung führen.

Zunächst soll in dieser Arbeit der Unterschied zwischen einer technischen Dokumentation und eine Medizinproduktakte herausgestellt werden. Anschließend erfolgt die strukturelle Erstellung als auch die inhaltliche Aufarbeitung dieser Akte, beginnend mit der Beschreibung des Produkts bis hin zur klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen und einer allgemeinen Schlussfolgerung.

## II. Grundlagen

### 1. Definition eines Medizinprodukts

Es ist entscheidend, zu Beginn klar zu definieren, welche Art von Produkten als "Medizinprodukte" zu bezeichnen sind.

Die Richtlinien definieren Medizinprodukt wie folgt:

“Alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe oder anderen Gegenstände, einschließlich der vom Hersteller speziell zur Anwendung für diagnostische und/oder therapeutische Zwecke bestimmten und für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinprodukts eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende Zwecke bestimmt sind:

- Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten;
- Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen;
- Untersuchung, Ersatz oder Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs;
- Empfängnisregelung,

und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.” [1]

Diese Definition verdeutlicht deutlich, wie komplex der Begriff "Medizinprodukt" allein ist und lässt erahnen, wie umfangreich die Bewertung solcher Produkte sein kann. Es ist jedoch auch wichtig, andere Geräte als Medizinprodukte zu berücksichtigen, nämlich Produkte, die selbst keine Medizinprodukte sind, aber als Zubehör für diese betrachtet werden müssen.

## 2. Vergleich technischer Dokumentation und Medizinprodukteakte

Die technische Dokumentation und die Medizinprodukteakte sind zwei wichtige Begriffe im Zusammenhang mit der Regulierung von Medizinprodukten. Es handelt sich um eng miteinander verbundene Begriffe, die manchmal zu Verwechslungen führen können, da sie ähnliche Informationen enthalten.

„Unter der technischen Dokumentation (auf Englisch „Technical File“) versteht man alle Dokumente, die Hersteller von Medizinprodukten bereitstellen müssen. Die technische Dokumentation ist die Voraussetzung für die Konformitätsbewertung und damit für die Zulassung der Medizinprodukte.“ [2] Gemäß der MDR im Anhang II sind die Anforderungen an die TD für Medizinprodukte in der Regel wie folgt [2]:

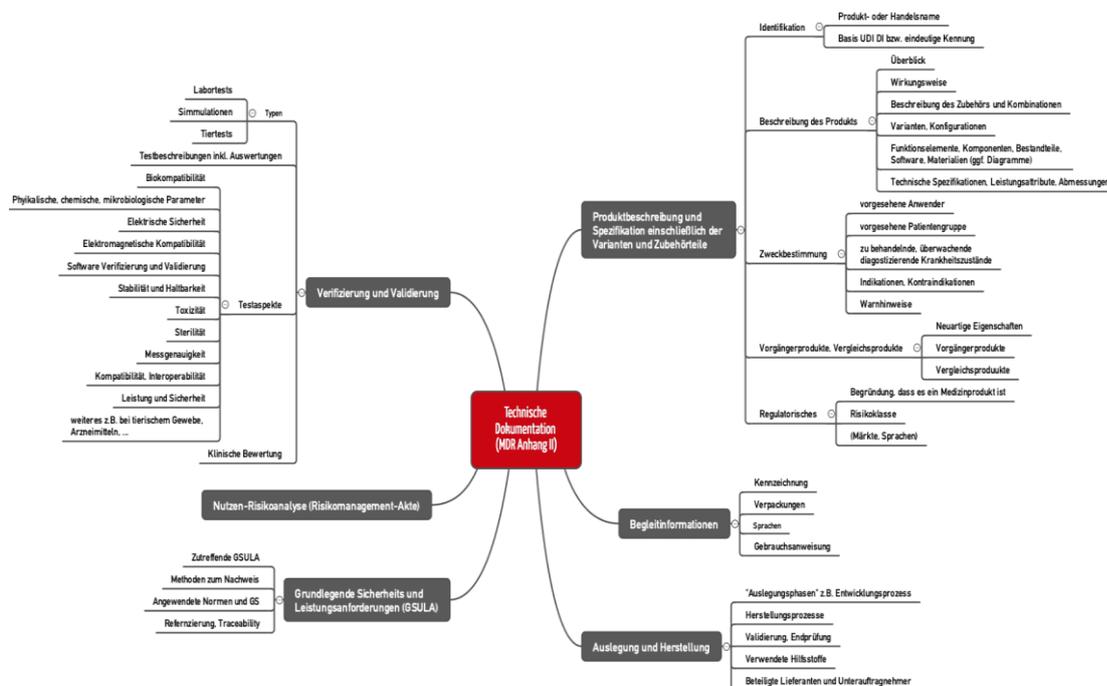


Abbildung 1: Die MDR spezifiziert in Anhang II die Anforderungen an die Technische Dokumentation.

Es ist wichtig zu beachten, dass die genauen Anforderungen je nach Art und Klassifizierung des Medizinprodukts variieren können. Hier wird beispielweise für den Schädelpin keine *Elektromagnetische Kompatibilität* und *elektrische Sicherheitsaspekt* bearbeitet, da es sich nicht um ein aktives Produkt handelt. Die *software Verifizierung und Validierung* wird auch nicht bearbeitet, da es sich nicht um ein Produkt handelt, welches Software beinhaltet.

Im Vergleich zur technischen Dokumentation stellt die Medizinprodukteakte nur einen bestimmten Teilbereich der technischen Dokumentation dar. Sie ist integraler Bestandteil der TD und umfasst vor allem den Herstellungsprozess, der in der TD unter dem Begriff Device Master Record (DMR) zusammengefasst wird. Neben den Informationen zu dem DMR sind in der Medizinprodukteakte aber noch Themen wie Kennzeichnung, Gebrauchsanweisung, Installation, Wartung, Produktspezifikation, Lagerung und vertriebliche Aspekte berücksichtigt. Vereinfacht kann man sagen, dass die technische Dokumentation eine Übermenge der Medizinprodukteakte ist [3]. Somit können technisch ähnliche Produkte mit ähnlichen Anwendungen in einer Medizinproduktegruppe zusammengefasst und durch eine Medizinprodukteakte abgebildet werden. Die folgende Abbildung verdeutlicht den Inhalt einer Medizinprodukteakte, so dass damit auch eine bessere Abgrenzung zur technischen Dokumentation stattfinden kann.

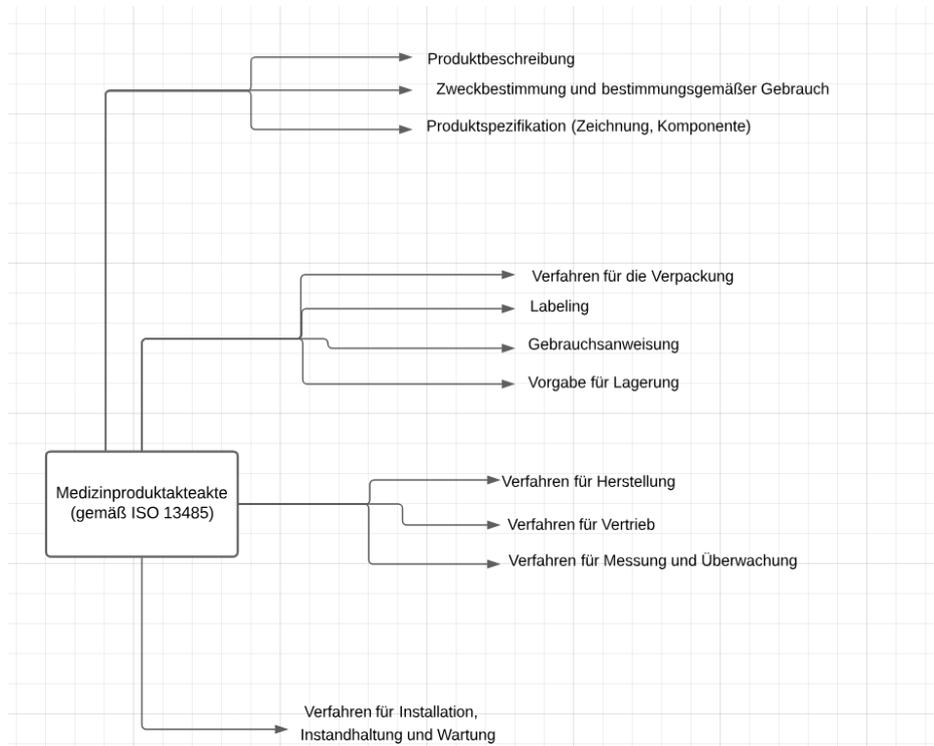


Abbildung 2: Medizinprodukteakte gemäß ISO 13485 (mit Hilfe von Lucidchart)

Es ist festzuhalten, dass die technische Dokumentation im Vergleich zur Medizinprodukteakte deutlich umfangreicher ist, da diese Kapitel wie Post market Surveillance (PMS), klinische Bewertung und PMCF behandelt als auch die Kapitel des Risikomanagements und der Grundlegenden Anforderungen beinhaltet.

### 3. Benannte Stellen

Benannte Stellen sind unabhängige Organisationen, die von der Nationalen Behörden benannt wurden und die Aufgaben haben die Konformitätsbewertung von MP gemäß den Anforderungen der MDR oder In-Vitro Diagnostic Medical Device Regulation durchzuführen. Die Prüfung umfasst die Bewertung der TD von Medizinprodukten und die Prüfung und Bewertung des Qualitätsmanagementsystem im Sinne einer Überwachung. [3]

Nach Erläuterung der oben genannten Hauptpunkte, kann man feststellen, dass die technische Dokumentation ein umfassendes sehr umfangreiches Nachweisdokument ist, das die Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität eines Medizinprodukts belegt. Ohne diese Dokumentation wird keine Zulassung gewährt, da die Sicherheitsgewährleistung

und die Erfüllung der regulatorischen Überwachung nicht nachgewiesen werden können. Daher ist es angebracht, eine TD für Medizinprodukte der Klasse IIa in den folgenden Abschnitten beispielhaft zu erstellen. Der evoPin dient dabei als Beispiel.

### III. Produktbeschreibung und Spezifikation einschließlich der Variante und Zubehörteile

Dieses Kapitel stellt die erste Phase der Erstellung einer technische Dokumentation gemäß der MDR dar. In der Ordner Struktur der MDR-Akten der Firma evonos wird dieses Kapitel unter dem Ordner Namen „*Summary*“ behandelt, der alle grundlegenden Informationen über das Produkt enthält und einen Überblick über den gesamten Inhalt dieser technischen Dokumentation gibt. In der Praxis werden am Ende diese *Summary* kurzen Zusammenfassungen zu den Kapiteln Risikomanagement, klinische Bewertung, Testaspekte, Nutzbarkeit, Verpackung und GSULA beschrieben.

#### 1. Identifikation

Mit der Identifikation (Anhang II, 1.1, der MDR) ist vor allem die eindeutige Identifizierung des Produktes gemeint. Hier sollten alle Identifikationsmerkmale des Unternehmens angegeben werden, die eine Identifizierung des Produkts ermöglichen, unter anderem seinen Namen und seine eindeutige Kennzeichnung.

##### *1.1. Produkt- oder Handelsname*

Der für das Produkt gewählte Name sollte nicht nur einprägsam sein, sondern auch die Identifizierung und den Zweck des Produkts widerspiegeln.

Für das hier erwähnte Produkt, wurde der Name evoPin gewählt oder anders gesagt der evonos Schädelpin. Diese Bezeichnung präzisiert nicht nur die Produktgruppe, zu der das Produkt gehört, was seine Identifizierung erleichtert, sondern auch der Name

des Unternehmens, wodurch das Produkt eindeutig dem Unternehmen evonos GmbH & Co. KG zuzuordnen ist.

### *1.2. Basis UDI DI bzw. eindeutige Kennung*

Der Begriff Basis UDI DI ist etwas komplex und sollte nicht mit UDI-DI verwechselt werden. Mit dem UDI-System müssen alle Hersteller ihre Medizinprodukte weltweit eindeutig identifizieren. Der UDI-DI ist ein einmaliger numerischer oder alphanumerischer Code, der den Artikel identifiziert. Dieser Code erscheint auf dem Produkt oder seiner Verpackung. Innerhalb der europäischen Datenbank EUDAMED wird außerdem die Basis UDI-DI gefordert. Diese dient als Schlüssel oder oberste Ebene in der Produkt Hierarchie innerhalb der EUDAMED Datenbank und umfasst gleichartige Produkte oder Produktmodell oder eine Komplette Produktfamilie mit gleicher Zweckbestimmung und Risikoklasse [4]. Jedes einzelne Produkt hat in dieser Produktfamilie seine eigene eindeutige UDI-DI und darf nur mit einer Basis UDI-DI verknüpft sein. Eine Basis UDI-DI kann demnach mehrere UDI-DI's haben, aber eine UDI-DI kann nur einer Basis UDI-DI zugeordnet werden.

Die Schädelspins enthalten zwei Basis UDI-DI's, da sie in zwei Modellen hergestellt werden: sterile und nicht sterile Form. Das heißt eine Basis UDI-DI für sterile Pins und die andere für nicht sterile Pins. Beide Basis UDI-DI's müssen in der Konformitätserklärung angegeben werden. Diese Kennung erscheint nicht nur in der EUDAMED-Datenbank, sie muss auch in allen relevanten Dokumenten zu den Produkten erscheinen, wie z.B. Zertifikate und EU-Konformitätserklärung und TD. Im Gegensatz zur UDI-DI erscheint sie jedoch nie auf dem Produkt oder seiner Verpackung [5]. Das folgende Bild (Abb. 3) veranschaulicht und erleichtert das Verständnis der vorangegangenen Begriffe. Die Abbildung 4 ermöglicht die Entscheidung für eine Basis UDI-DI bei der Erstellung eines neuen Produkts.

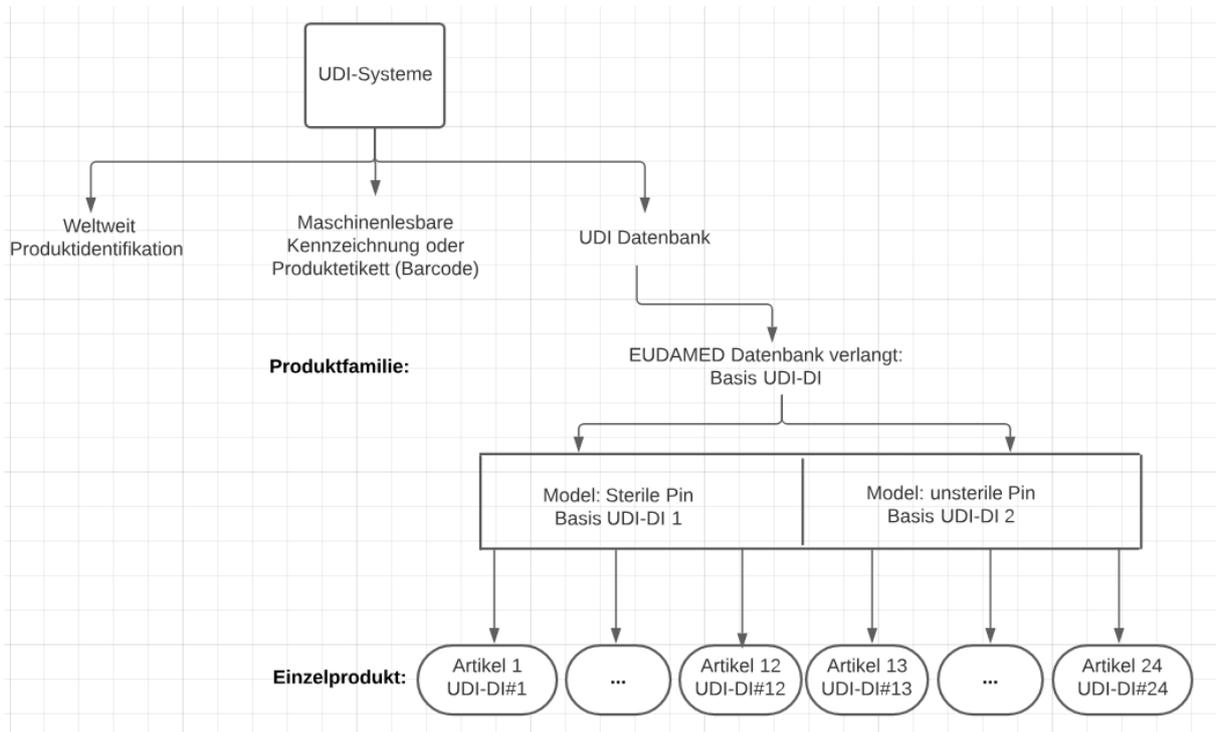


Abbildung 3: Abbildung einer Basis UDI-DI in einem UDI-System (mit Hilfe von Lucidchart)

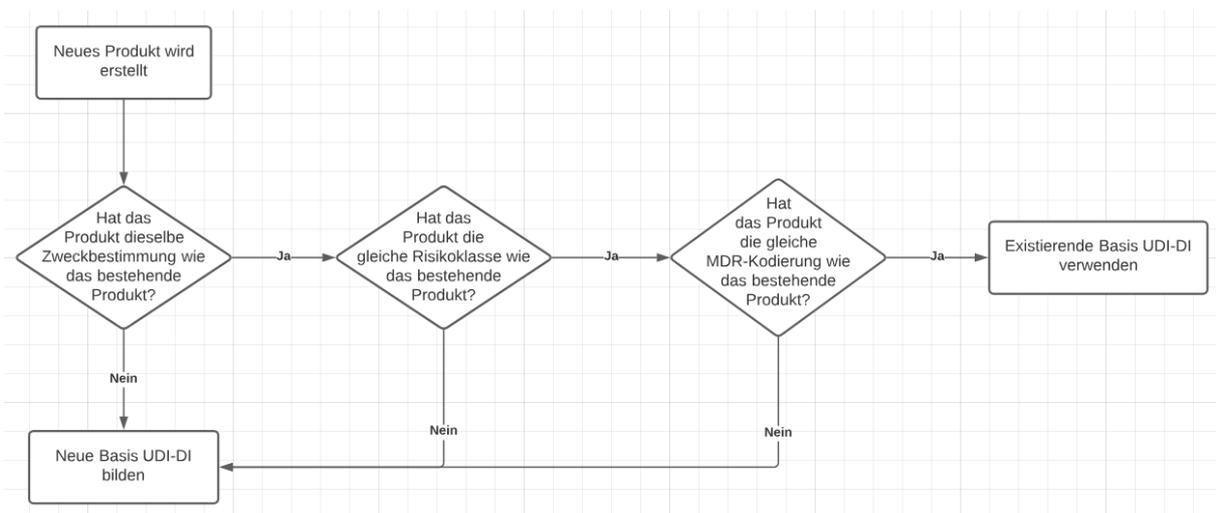


Abbildung 4: Entscheidungsprozess zur Bestimmung einer Basis UDI-DI (mit Hilfe von Lucidchart)

Da evoPin sowohl in steriler als auch in nicht steriler hergestellt werden, obwohl beide Modelle dieselbe Zweckbestimmung und dieselbe Risikoklasse haben, können sich ihre MDR Codes unterscheiden. So besitzen unsterile evoPins einen MDN Code (nicht aktives Produkt) und einen MDT Code (Metallverarbeitungsverfahren), während der sterile Pin aufgrund seiner Sterilität zusätzlich einen MDS Code (steriles Produkt) besitzt. Es ist daher zwingend erforderlich, dass ein neu geschaffenes Produkt diese

Merkmale aufweist, bevor es einer bereits existierenden Basis UDI-DI zugeordnet wird.

## 2. Beschreibung des Produkts

### 2.1. *Überblick*

Die Produktübersicht bietet eine zusammenfassende Darstellung des Produkts selbst. Er enthält grundlegende Informationen, die einen schnellen Überblick über die Ziele, Funktionen, Materialien und Anwendungsbereiche des Produkts geben. Die evopins beispielweise sind Komponenten für das evoBase (Kopfhalterungssystem), das für die Lagerung und Fixierung von Patienten in Bauch-, Rücken-, Seiten- und Sitzlage konzipiert ist. Die Pins selbst werden an den dafür vorgesehenen Aufnahmen der evoBase verwendet. Sie stellen die Verbindung des Haltersystems mit dem Schädel zur Fixierung her, wobei die Pins die Kopfhaut durchdringen und nur minimal in den Schädelknochen selbst eindringen. EvoPins sind aus Edelstahl oder Titan gefertigt und bestehen aus einem roten Ring aus Silikon oder einem schwarzen Ring aus Gummi. Sie werden steril als Einwegprodukt oder unsteril als wiederverwendbares Produkt hergestellt.

### 2.2. *Wirkungsweise und Kombinationen*

Die Wirkungsweise des Produkts beschreibt den genauen Prozess, wie das Produkt angewendet wird, um seinen beabsichtigten Zweck zu erfüllen. Im Fall der evoPins werden die Pins zusammen mit dem Kopfhalterungssystem evoBase eingesetzt. Dabei werden die Pins in den entsprechenden Aufnahmen der evoBase (abbildung 5) platziert und müssen dort bis zum Anschlag eingeführt werden.

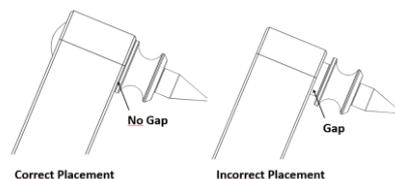


Abbildung 5: Kombination von evoPin in die Aufnahme von evoBase (aus IFU)

### 2.3. Varianten, Konfigurationen

Die Variante bezieht sich auf verschiedene Ausführungen oder Versionen eines Produkts, die leicht unterschiedliche Eigenschaften oder Funktionen aufweisen. Es geht um verschiedene Artikel, die von dem Unternehmen produziert werden und auf den Markt verfügbar sind. Diese Variante können zum Beispiel eine andere Größe oder Länge der Pins sein (Spitzenlängen 5,6 mm/Schaftlängen 13 mm). Für die unterschiedlichen Varianten gibt es entsprechende Artikelnummern, die die Varianten eindeutig identifizieren.

Die Konfiguration bezieht sich auf die Anpassung des Produkts, damit es mit den Komponenten zusammenarbeiten und das gewünschte Ergebnis erzielt. Hier bezieht sich die Konfiguration darauf, wie die Pins mit dem Kopfhalterungssystem (evoBase) angeordnet werden, um eine sichere Fixierung zu gewährleisten. Die evoBase hat auf einer ihrer Seiten drei Aufnahmen für einen Pin, also 6 für die 2 Pins auf dieser Seite, wodurch sie an die Kopfgröße des Patienten angepasst werden kann. Die äußeren Konfigurationen sind für große Köpfe (Abbildung 6), die mittleren Konfigurationen für kleine Köpfe und die inneren Konfigurationen für sehr kleine Köpfe ausgelegt.



Abbildung 6: Konfiguration von evoPins auf den äußeren Aufnahmen der evoBase.

#### 2.4. *Funktionselemente, Komponenten, Materialien*

Unter Funktionselemente versteht man die individuellen Bausteine des Produkts, die bestimmte Aufgaben oder Funktionen erfüllen. Diese Elemente sind für die Gesamtfunktionalität des Produkts von Bedeutung. Im Fall der evoPins im evonos Kopfhalterungssystem könnten die Funktionselemente beispielsweise die Spitzen der Pins sein, die dazu dienen, die Fixierung des Patienten zu gewährleisten.

Jedoch sind Komponenten die verschiedenen Teile oder Elemente, aus denen das Produkt besteht. Diese Komponenten tragen gemeinsam zur Funktionalität des gesamten Produkts bei. Im Zusammenhang mit den evoPins sind Komponenten die Pins selbst und die schwarzen oder roten O-Ringe.

Das Material bezieht sich auf die Substanz, aus der das Produkt hergestellt ist. Es kann die Eigenschaften, Haltbarkeit und Funktion des Produkts beeinflussen. Bei den evoPins ist das Material hochwertiger Edelstahl und Titan, die die erforderliche Stabilität und Haltbarkeit für die Patientenfixierung bieten. Diese Informationen befinden sich im Materialzertifikat. Wenn die Waren ankommen, werden die Zertifikate überprüft, um sicherzustellen, dass das Material den Anforderungen entspricht.

#### 2.5. *Technische Spezifikationen, Leistungsattribute, Abmessungen*

Die technische Spezifikation beschreibt detailliert die technischen Merkmale, Eigenschaften und Anforderungen des Produkts. Diese Informationen umfassen Aspekte wie Materialien, Maße, Toleranzen, Leistungsparameter und andere technische Details. Im Kontext der evoPins sind technische Spezifikationen die Rohmaterialien, Design und Abmessungen (Spitzenlängen und Schaftlängen).

Unter Leistungsattributen versteht man messbare Eigenschaften oder Fähigkeiten eines Produkts, die seine Leistung und Funktionalität charakterisieren. Dabei kann es sich um Aspekte wie Stärke, Haltbarkeit, Präzision, Geschwindigkeit, Genauigkeit und andere Eigenschaften handeln. Bei evoPins sind Leistungsattribute z. B. die maximale Kraft, mit der evopin angewendet werden muss, die 360 N beträgt und die Eindringtiefe.

Abmessungen beziehen sich auf die Größe und Form des Produkts. Dazu gehören Länge, Breite, Höhe und andere Maße, die für das Design, die Herstellung und die Verwendung des Produkts wichtig sind. In Bezug auf die evoPins beziehen sich die Abmessungen auf die Länge der Pins, den Durchmesser und andere Maßangaben.

Diese Begriffe spielen bei der Beschreibung, Entwicklung und Verwendung von Produkten eine entscheidende Rolle, da sie technische Details, Leistungsmerkmale und physikalische Eigenschaften umfassen. Sie sind daher in der Technischen Zeichnung zu finden.

### 3. Zweckbestimmung

Die präzise Formulierung der Zweckbestimmung eines Medizinprodukts ist von entscheidender Bedeutung für seine Entwicklung, Zulassung, Vermarktung und sichere Anwendung. Die Zweckbestimmung beschreibt klar und präzise, wofür das Produkt vorgesehen ist, welche Funktionen es erfüllt, welche Anwendungen es hat und welche Patientengruppen oder medizinischen Bedingungen es betrifft. Eine genaue und gut formulierte Zweckbestimmung hilft nicht nur den Herstellern bei der Produktentwicklung, sondern auch den Behörden bei der Prüfung und Genehmigung des Produkts, den Gesundheitsdienstleistern bei der Auswahl und Anwendung sowie den Patienten bei der sicheren Verwendung des Produkts. Fehlinterpretationen oder Unklarheiten in der Zweckbestimmung können zu falscher Anwendung, unerwünschten Ergebnissen oder sogar ernsthaften Risiken führen. Daher ist es unerlässlich, dass die Formulierung der Zweckbestimmung präzise, verständlich und vollständig ist, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Medizinprodukts zu gewährleisten. [6]

#### 3.1. *Vorgesehene Anwender*

Die Beschreibung der vorgesehenen Anwender eines Medizinprodukts legt fest, welche Personen oder Fachkräfte das Produkt verwenden sollen. Dies umfasst medizinisches Fachpersonal wie Ärzte, Chirurgen, Pflegekräfte und medizinische Techniker, die das Produkt in der medizinischen Umgebung verwenden, je nachdem, wie das

Medizinprodukt konzipiert ist und in welchem Kontext es eingesetzt wird. Die Zweckbestimmung sollte klar angeben, welche Anwendergruppen das Produkt verwenden sollen, um sicherzustellen, dass es in den Händen der richtigen Fachleute sicher und wirksam angewendet wird. Die vorgesehenen Anwender der in diesem Dokument erwähnten Schädel Pin sind Neurochirurgen, Ärzte oder qualifiziertes Personal.

### *3.2. Vorgesehene Patientengruppe*

Die intendierte Gruppe von Patienten wird ebenfalls in der Zweckbestimmung spezifiziert. Es handelt sich um bestimmte Kategorien von Patienten oder Patientenpopulationen, für die das Medizinprodukt entwickelt wurde und bei denen es verwendet werden soll. Dies kann verschiedene Altersgruppen wie Erwachsene, Kinder oder Neugeborene einschließen. Es ist von großer Bedeutung, exakt anzugeben, welche Patientengruppen das Medizinprodukt nutzen sollen und in welchen klinischen oder medizinischen Szenarien es eingesetzt werden kann. Diese Klarheit ermöglicht den medizinischen Fachkräften, das Produkt in geeigneten Situationen zu verwenden und somit eine bestmögliche Versorgung für die betroffenen Patienten sicherzustellen. Im Fall von evopin liegt es aufgrund der verschiedenen Varianten im Ermessen des Arztes, ob er bei einem Patienten die Schädelpins verwendet oder nicht.

### *3.3. Zu behandelnde, Überwachende diagnostizierende Krankheitszustände*

Die zu behandelnden, zu überwachenden oder zu diagnostizierenden Krankheitszustände beziehen sich auf die medizinischen Bedingungen oder Krankheiten, bei denen das Medizinprodukt angewendet wird, um eine Therapie durchzuführen, den Zustand zu überwachen oder eine Diagnose zu stellen. Dies gewährleistet, dass medizinisches Fachpersonal ein klares Verständnis davon hat, für welche spezifischen medizinischen Anforderungen das Medizinprodukt geeignet ist. Es ist wichtig zu betonen, dass nicht alle Medizinprodukte eine diagnostische oder therapeutische Funktion haben. Einige Produkte, wie Schädelpins, sind darauf

ausgerichtet, bei der Behandlung verschiedener Krankheiten wie Epilepsie, Hirntumoren, Schädelfraktur oder Epiduralhämatomen zu helfen.

### *3.4. Indikationen, Kontraindikationen*

In diesem Abschnitt werden die Indikationen und Kontraindikationen des Medizinprodukts detailliert beschrieben. Indikationen sind spezifische medizinische Zustände oder Situationen, bei denen das Produkt sicher und wirksam angewendet werden kann. Diese Informationen bieten medizinischem Fachpersonal klare Anweisungen darüber, wann und wie das Produkt verwendet werden sollte, um optimale Ergebnisse zu erzielen. Kontraindikationen hingegen sind Umstände, unter denen die Anwendung des Produkts nicht empfohlen oder sogar gefährlich sein könnte. Diese Hinweise sind von entscheidender Bedeutung, um sicherzustellen, dass das Produkt nur in geeigneten Situationen angewendet wird und potenzielle Risiken oder Nebenwirkungen vermieden werden. Die klare und präzise Angabe von Indikationen und Kontraindikationen trägt dazu bei, die sichere Anwendung des Medizinprodukts zu gewährleisten und die Gesundheit der Patienten zu schützen.

Hier ein kurzes Beispiel für eine Evopin-Indikation: Die evoPin sind dafür vorgesehen eine stabile 3-Punkt Schädel Fixierung für Rücken-, Bauch-, Seiten- oder Sitzposition, Kraniotomien in allen Positionen und zervikalen Laminektomien (oberer dorsaler Zugang) vorzunehmen.

Als Kontraindikation dürfen die Schädelpins nicht über den Stirnhöhlen, der Fossa temporalis und den großen Gefäßen und Nerven des Schädels positioniert werden. Außerdem sollte bei pädiatrischen Patienten wegen des dünnen Schädelknochens besondere Vorsicht walten.

### *3.5. Warnhinweise*

Warnhinweise sind wichtige Informationen, die in der Gebrauchsanweisung angegeben werden, um Anwender auf potenzielle Gefahren, Risiken oder bestimmte Vorgehensweisen hinzuweisen, die bei der Verwendung des Medizinprodukts zu beachten sind. Diese Hinweise sollen dazu beitragen, mögliche Fehler oder

Missverständnisse zu verhindern, die zu Verletzungen oder anderen unerwünschten Ereignissen führen könnten. Einige Warnhinweise von Schädelpins sind Schädelfrakturen, Haut Verletzung oder bestimmte Infektionen bei falscher Anwendung von evoPins. Die klare und deutliche Darstellung von Warnhinweisen unterstützt medizinisches Fachpersonal dabei, das Medizinprodukt sicher und korrekt zu verwenden und trägt somit zur Minimierung von Risiken bei.

#### 4. Vorgängerprodukte, Vergleichsprodukte

Zu diesem Punkt werden die Vorgängerprodukte und Vergleichsprodukte des Medizinprodukts analysiert. Vorgängerprodukte sind frühere Versionen oder Modelle desselben Produkts, die möglicherweise auf dem Markt waren. Sie können Hinweise auf die Entwicklung, Verbesserungen oder Veränderungen bieten, die im neuen Produkt vorgenommen wurden. Vergleichsprodukte hingegen sind ähnliche Medizinprodukte anderer Hersteller, die eine ähnliche Funktion oder Anwendung haben. Ein detaillierter Vergleich mit diesen Produkten kann Einsicht in die Unterschiede, Vorteile und mögliche Alleinstellungsmerkmale des eigenen Produkts bieten. Dieser Abschnitt ermöglicht es, die Positionierung des Medizinprodukts im Marktumfeld besser zu verstehen und seine Stärken hervorzuheben.

Da die evopin bereits seit mehreren Jahren mit demselben Design, denselben Materialien und denselben technischen Eigenschaften auf dem Markt sind, können Sie als bestehende Produkte im Sinne der MDCG 2020-06 [7] betrachtet werden. Vergleichbare Produkte sind bereits seit mehreren Jahren auf dem Markt erhältlich. Dieser Abschnitt wird später in der klinischen Bewertung behandelt.

#### 5. Regulatorisches

##### *5.1. Begründung, dass es ein Medizinprodukt ist*

Eine kurze Erklärung wird hier gegeben, warum das Produkt als Medizinprodukt gilt. Sie erläutert, wie das Produkt die Definition eines Medizinprodukts gemäß den geltenden Richtlinien oder Gesetzen, die Medizinprodukte regeln, erfüllt. Die Begründung kann auf den funktionalen Eigenschaften, Merkmalen oder seiner

Verbindung zu medizinischen Zwecken beruhen. In Kapitel II, Punkt 1) wurde bereits erläutert, wie man ein Medizinprodukt erkennt.

## 5.2. Risikoklasse

Jedes Medizinprodukt muss eine Risikoklasse haben, die MDR unterscheidet zwischen den Klassen I, IIa, IIb und III. Die Klassifizierung basiert auf den potenziellen Risiken, die mit der Verwendung des Produkts verbunden sein könnten. Die Risikoklasse bestimmt den Umfang der regulatorischen Anforderungen und Tests, die für die Zulassung des Produkts erforderlich sind. Je nach Risikoklasse können unterschiedliche Tests, klinische Studien und Zulassungsverfahren erforderlich sein. Die folgende Abbildung zeigt, wie die Klasse eines Medizinprodukts gemäß MDR 2017/745 bestimmt wird. [8]

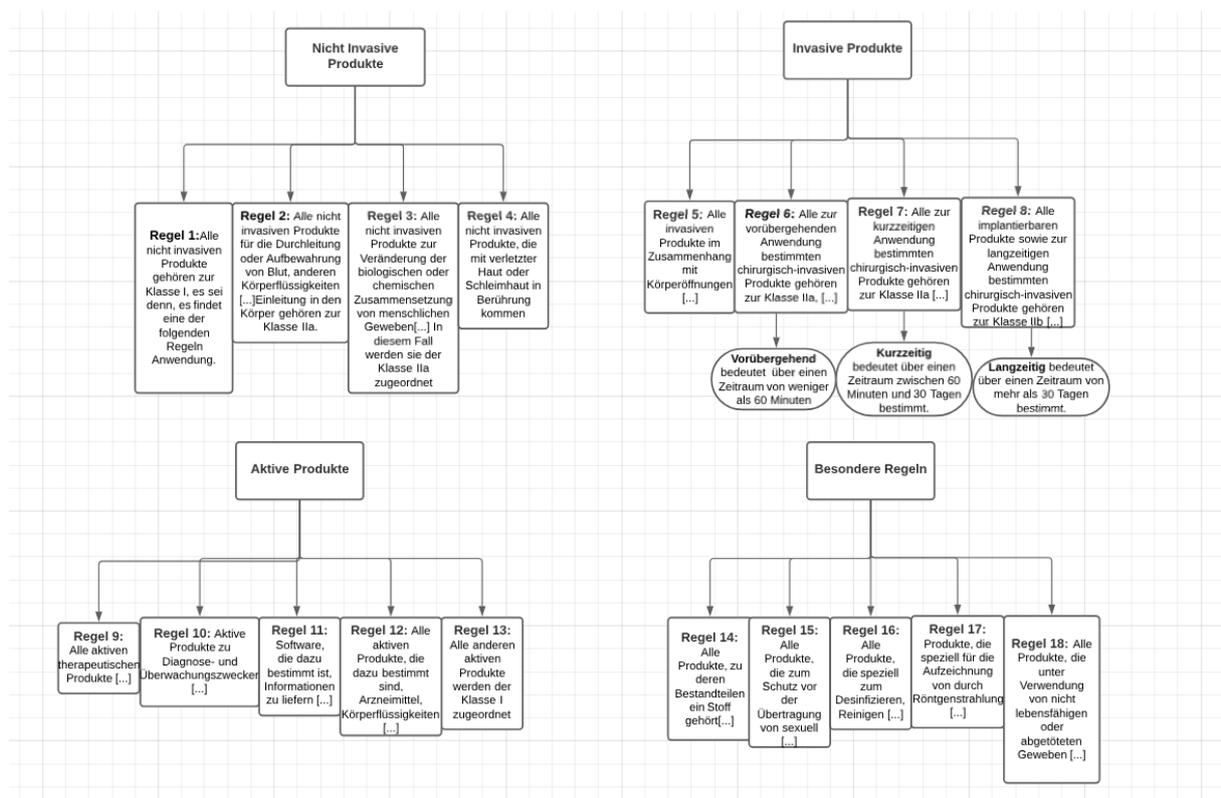


Abbildung 7: Klassifizierungsregeln gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 Anhang VIII, Seiten 363-377 [8] (mit Hilfe von Lucidchart)

Da der evoPin ein nicht aktives Produkt ist, d. h. ein Produkt, das keine Energie erzeugt, aber chirurgisch invasiv ist, da es die Haut durchdringt, und länger als eine

Stunde (kurzzeitig) verwendet werden kann, macht es dies zu einem invasiven Medizinprodukt der Klasse IIa und der Regel 7. Dieser Teil wird in der Regel von anderen Klassifizierungsregeln begleitet, wie dem oben erwähnten MDR-Code, der sich in der Datenbank des Unternehmens befindet, dem EMDN-Code, dem UMDNS-Code und dem GMDN-Code. Diese sind die verschiedenen Nomenklaturen für Medizinprodukte gemäß der DIMDI-Verordnung [9].

### 5.3. Märkte, Sprachen

Es ist wichtig, die regulatorischen Anforderungen der Märkte zu berücksichtigen, auf denen das Produkt vermarktet werden soll, d. h. der nationalen und internationalen Märkte. Dadurch wird sichergestellt, dass das Produkt auf den vorgesehenen Märkten rechtmäßig vermarktet werden kann und die Anforderungen der jeweiligen nationalen oder regionalen Regulierungsbehörden erfüllt. Die Angabe der unterstützten Sprachen gewährleistet, dass das Produkt in den verschiedenen Ländern verständlich und sicher verwendet werden kann. Dies wird in der IFU behandelt.

Damit ist dieses Kapitel abgeschlossen. Die Inhalte werden in dem Ordner A00\_Summary zusammengefasst.

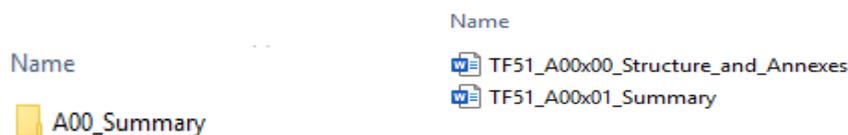


Abbildung 8: A00\_Summary

## IV. Begleitinformationen

Dieses Kapitel behandelt die Begleitinformationen des Medizinprodukts. Diese Informationen sind wichtig, um den Nutzern klare Anweisungen und Ratschläge zu geben, wie das Produkt sicher und angemessen verwendet werden kann.

## 1. Kennzeichnung

Die Kennzeichnung (Etikett / Label) umfasst die Anbringung von Informationen auf der Verpackung und/oder auf dem Produkt (Direct Product Marking), um wichtige Details über das Produkt und seine Verwendung zur Verfügung zu stellen. Die korrekte Kennzeichnung ist von großer Bedeutung, um die Identifizierung, Rückverfolgbarkeit des Medizinprodukts sicherzustellen.

In diesem Abschnitt werden die verschiedenen Aspekte der Kennzeichnung behandelt, wie zum Beispiel der Produktname, Artikelnummer, die Herstellerinformationen, die Chargen- oder Seriennummer, das Verfallsdatum, die CE-Kennzeichnung, UDI-Träger und Symbole für Sterile (Einweg) Produkte. Die Kennzeichnung von evoPin erfolgt auf 3 Ebene:

- Die Kennzeichnung auf dem Produkt (Nur für nicht sterile Pins, die sterile Pins werden nicht beschriftet) mit Artikelnummer, Lotnummer, CE-Kennzeichnung und Handelsname.
- Die Kennzeichnung auf der Primärverpackung (nur für die sterile Pins, die Primärverpackung von nicht sterilen Pins werden nicht gekennzeichnet) mit Zusätzlichen Symbolen.
- Die Kennzeichnung auf dem Karton mit zusätzliche symbole.

## 2. Verpackungen

Die Verpackung spielt eine wichtige Rolle, um das Produkt während Lagerung, Transport und Handhabung zu schützen. Sie trägt dazu bei, die Integrität des Produkts zu erhalten und sicherzustellen, dass es in optimalem Zustand beim Anwender ankommt. Verschiedene Aspekte der Verpackung werden hier behandelt, darunter die Verpackungsmaterialien die Art der Verpackung z. B. Einzelverpackung, Mehrfachverpackung, Handhabungsanweisungen für die Verpackung, Lagerbedingungen und Lagerzeiten. Die Verpackung muss so gestaltet sein, dass sie das Medizinprodukt vor physikalischen, chemischen und biologischen Einflüssen schützt.

Die Verpackung trägt ebenfalls dazu bei, die Rückverfolgbarkeit und Identifizierung des Produkts entlang des gesamten Lieferkettenprozesses sicherzustellen. Dies geschieht mithilfe von Etiketten, die auf der Verpackung angebracht sind. Auch das Verpackungsmaterial wird hier validiert und die verschiedenen Zertifikate werden hier zusammengestellt.

Nicht sterile Pins werden auf 2 Ebenen und sterile Pins auf 3 Ebenen verpackt:

- Nicht sterile Pins: Sie werden einzeln verpackt. Die Spitze der Schädelnadel wird zunächst mit einer Schutzhülle aus Kunststoff überzogen und dann in einen PE-Beutel (Polyethylenbeutel) gesteckt, der anschließend versiegelt wird. Diese Phase ist die Primärverpackung. Der PE-Beutel wird zusammen mit einer IFU in eine Kartonschachtel gelegt, die mit einem Etikett versehen ist (Sekundärverpackung).
- Sterile Pins: In der Primärverpackung werden die sterilen Schädelnadeln in Gruppen von drei Stück verpackt. Die Spitzen der Schädelnadeln werden zunächst in Schutzhüllen aus Kunststoff eingewickelt. Drei Schädelnadeln werden dann in einen Tyvek-Beutel gelegt, der anschließend versiegelt wird. Danach folgt die Sekundärverpackung, bei der der Tyvek-Beutel in einen anderen Tyvek-Beutel gelegt wird, der versiegelt und beschriftet wird. Zum Schluss werden zehn Tyvek-Beutel mit dem IFU in einem Karton gelegt, dann wird der Karton beschriftet und ein steriles Etikett angebracht. Dies ist die tertiäre Verpackung.

### 3. Sprachen

Die Begleitinformationen sind in Sprachen, die in der Europäischen Union akzeptiert werden, in die das Produkt geliefert wird, um sicherzustellen, dass der Benutzer die Informationen in einer Sprache erhält, die er versteht, und dass er das Produkt sicher verwenden kann. Es gibt eine nützliche Liste der benannten Stellen, die angibt, welches Land welche Sprache(n) verlangt/erlaubt. Diese Liste kann hier [10] heruntergeladen werden.

#### 4. Gebrauchsanweisung (IFU)

Die Gebrauchsanweisung (Instructions for Use, IFU) bietet detaillierte Anweisungen zur ordnungsgemäßen Anwendung, Handhabung, Lagerung, Reinigung und Pflege des Produkts. Sie enthält auch Informationen zu Warnhinweisen, Kontraindikationen und Anwendungsrichtlinien, um eine sichere Nutzung zu gewährleisten. Dies ist wie oben genannt in einer verständlichen Sprache für den Anwender geschrieben.

Allerdings benötigen nicht alle medizinischen Produkte eine IFU. Gemäß der MDR Verordnung, Anhang I, Seite 276, Kapitel 23.1 d, können Hersteller unter bestimmten Bedingungen auf die Gebrauchsanweisung verzichten. „Die Gebrauchsanweisung wird zusammen mit dem Produkt bereitgestellt. Eine Gebrauchsanweisung ist für Produkte der Klassen I und IIa ausnahmsweise entbehrlich, wenn eine sichere Anwendung dieser Produkte ohne Gebrauchsanweisung gewährleistet ist und sofern an anderer Stelle dieses Abschnitts nichts anderes angegeben ist.“ [8]

Nach der EU-Verordnung Nr. 207/2012 könnte die IFU auch in elektronischer Form zur Verfügung gestellt werden, diese beschränkt sich auf bestimmte Medizinprodukte und Zubehöre, die einer Verwendung unter spezifischen Bedingungen bestimmt sind [11].

Obwohl es sich bei evoPin um ein Produkt der Klasse IIa handelt, kann seine Verwendung ohne vorherige Anleitung nicht garantiert werden. Eine falsche Anwendung dieses Produkts kann zu Schäden oder sogar zum Tod des Patienten führen. Damit ein Produkt ohne IFU geliefert werden kann, muss es auch ohne Gebrauchsanweisung eine sichere Anwendung beinhalten.

Die folgende Abbildung veranschaulicht dies.

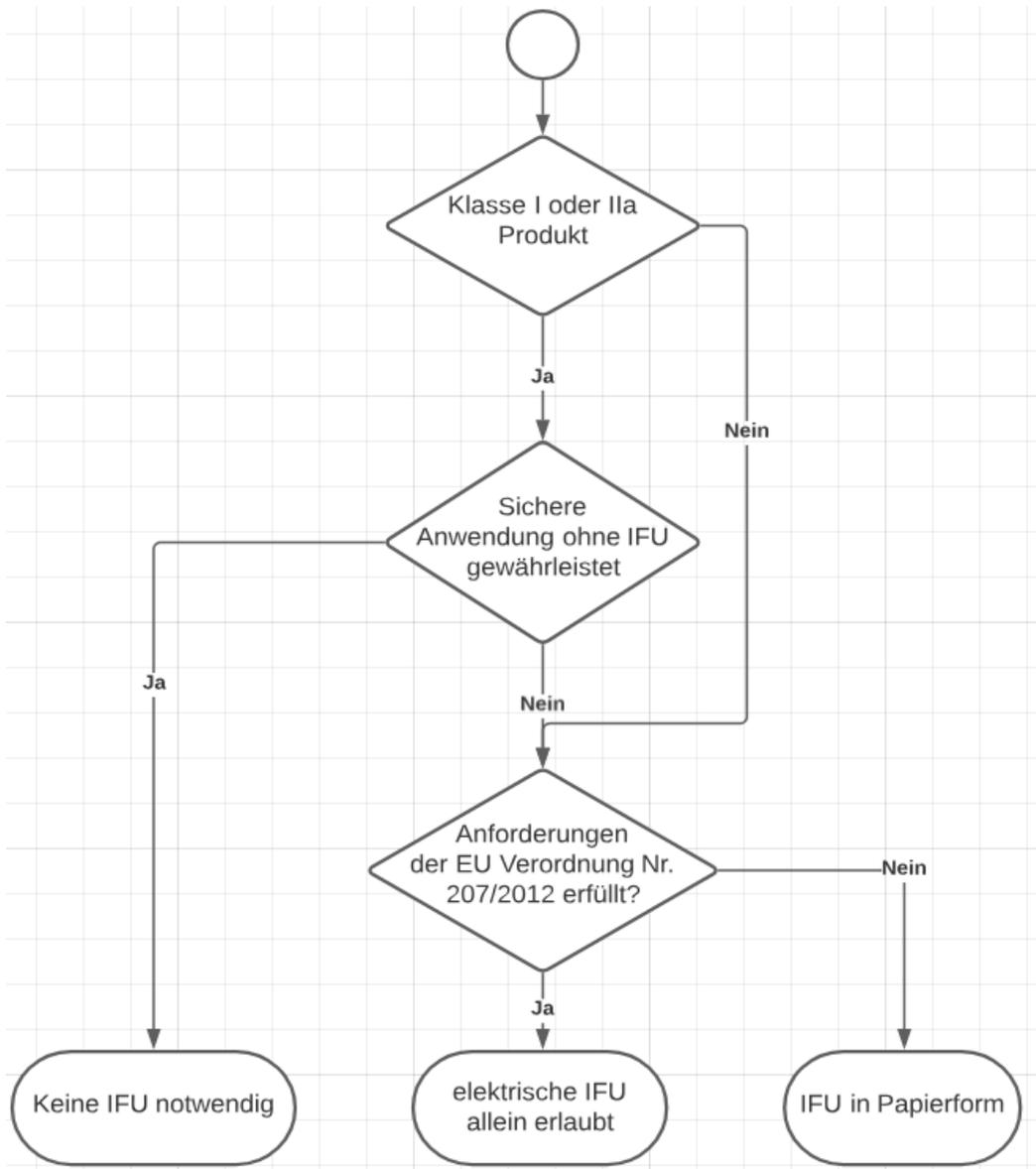


Abbildung 9: Entscheidungsprozess zur bestimmung einer IFU (mit Hilfe von Lucidchart)

 A07\_Packaging\_and\_Labelling

-  TF51\_A07x02\_Instructions\_for\_Use
-  TF51\_A07x03\_Material\_Certificates\_Packaging
-  TF51\_A07x04\_Advertising\_Material
-  TF51\_A07x05\_Validation\_Packaging\_System
-  TF51\_A07x06\_Direct\_Product\_Marking
-  TF51\_A07x01\_Packaging\_and\_Labelling

Abbildung 10: A07\_Packaging\_and\_Labelling

## V. Auslegung und Herstellung (DMR)

Dieser Teil behandelt die Schritte und Aspekte im Zusammenhang mit der Auslegung (Design) und der Herstellung des Medizinprodukts. Es umfasst detaillierte Informationen, Dokumente und Protokolle, die den gesamten Entwicklungs- und Produktionsprozess dokumentieren. Dieser Abschnitt gibt Einblicke in die verschiedenen Phasen der Produktentwicklung und Fertigung, von der Konzeption bis zur Herstellung, und wie diese dazu beitragen, ein sicheres, effektives und qualitativ hochwertiges Medizinprodukt zu gewährleisten. Hier werden auch die Verwendung von Materialien, die Spezifikationen der Herstellungsprozesse, die Validierung der Produktionsmethoden, Lieferanten und Unterauftragnehmer behandelt. Dazu noch werden die Anleitungen, die die Prozesse in Schritte aufgliedern (Standard Operating Procedure, SOP) und Arbeitsanweisungen (AA), gesammelt.

### 1. Auslegungsphase (Entwicklungsprozess)

Die Auslegungsphase beschreibt die erste Phase des Entwicklungsprozesses, in der die grundlegende Gestaltung und Konzeption des Medizinprodukts stattfindet. In dieser Phase werden die Anforderungen und Spezifikationen des Produkts definiert, basierend auf den Bedürfnissen der Anwender, den regulatorischen Vorgaben und den medizinischen Zielen. Die Auslegungsphase beinhaltet die Entwicklung von technischen Zeichnungen, Modellen und Prototypen, um sicherzustellen, dass das Produkt seinen beabsichtigten Zweck erfüllt. Die verschiedenen Zeichnungen werden in das System des Unternehmens als pdf-Datei hochgeladen und müssen in dieser TD zusammengesetzt werden. Aus diesen Zeichnungen geht klar hervor, wie das Medizinprodukt entwickelt wird und wie es den vorgesehenen Zweck erfüllt.

## 2. Herstellungsprozess

Nach der Auslegungsphase kommt die Herstellungsphase. Hier werden die praktischen Schritte dargelegt, die erforderlich sind, um das gestaltete Produkt tatsächlich zu fertigen. Dazu gehören die Beschaffung der benötigten Materialien, die Reinigung, Montage, die Verpackung, die Endkontrolle und die Fertigung des Produkts, sowie die Durchführung von Qualitätskontrollen. Die Produktionsschritte werden je nach Produkt festgelegt. Sterile Pins werden z. B. zusätzlich zu diesen Schritten im Reinraum sterilisiert und verpackt.

## 3. Validierung, Endprüfung

Bevor ein Medizinprodukt auf den Markt gebracht wird, müssen eine Validierung und eine Endkontrolle durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass es seiner Zweckbestimmung entspricht. Die Validierung ist der Prozess, durch den nachgewiesen wird, dass das Produkt die festgelegten Anforderungen erfüllt und die vorgesehenen Funktionen erfüllt. Dazu gehört auch die Überprüfung der Qualität des Produkts, seiner Leistung und seiner Sicherheit. Die Validierung besteht aus verschiedenen Tests, Analysen und Bewertungen, die sicherstellen sollen, dass das Produkt konsistent und zuverlässig ist. [12]

Die Endprüfung ist der letzte Schritt vor der Freigabe des Produkts auf dem Markt. Hier wird das fertige Produkt einer umfassenden Prüfung unterzogen, um sicherzustellen, dass es den festgelegten Standards und Spezifikationen entspricht. Dies sind sowohl funktionale Tests als auch visuelle Inspektionen umfassen. Alle Validierungsdokumente werden in diesem Ordner gesammelt, einschließlich der Zertifikate für Beschaffungsmaterialien.

## 4. Verwendete Hilfsstoffe

Dieser Abschnitt behandelt die Hilfsstoffe, die im Herstellungsprozess des Medizinprodukts verwendet werden. Hilfsstoffe sind Materialien, die bei der Produktion oder Verarbeitung des Hauptprodukts unterstützen, ohne selbst

Bestandteil des Endprodukts zu sein [13]. Diese Stoffe sind z. B. Reinigungsmittel oder andere chemische Substanzen, die bei verschiedenen Fertigungsstufen eingesetzt werden können, um bestimmte Eigenschaften zu verbessern oder den Produktionsprozess zu erleichtern. Diese Kontaktstoffe sind in den Betriebsaufträgen gelistet. Für die Herstellung der evoPins werden z. B. bei der Reinigung Korrosionsschutz und Öl beim Drehen verwendet.

## 5. Beteiligte Lieferanten und Unterauftragnehmer

Hier werden die externen Akteure behandelt, die am Herstellungsprozess des Medizinprodukts beteiligt sind. Dazu gehören Lieferanten und Unterauftragnehmer, die wesentliche Komponenten, Materialien oder Dienstleistungen für die Produktion liefern.

- Lieferanten: Dies sind die Unternehmen, die die notwendigen Rohstoffe, Materialien oder Komponenten liefern, die im Herstellungsprozess des Medizinprodukts verwendet werden.
- Unterauftragnehmer: sind externe Partner, die spezialisierte Dienstleistungen im Produktionsprozess übernehmen. Dazu gehören z. B. Sterilisationslabore (BBf für die Pins), Labore für Tests oder Dienstleister für die Verpackung und Etikettierung.

Dieses Dokument wird in der Struktur der TD von evonos als *Adjuvants* bezeichnet und wird separat erstellt. Die Daten der verschiedenen Akteure, die die Erstellung dieses Dokuments ermöglichen, befinden sich auf ihren verschiedenen Zertifikaten.

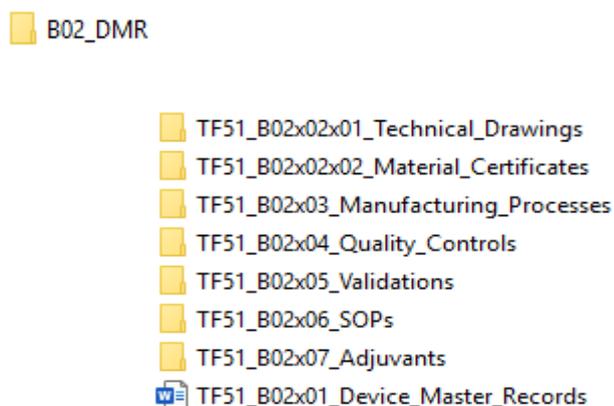


Abbildung 11: B02\_DMR

## VI. Grundlegende Sicherheit und Leistungsanforderungen (GSULA)

GSULAs werden durch medizinische Standards, Richtlinien oder gesetzliche Anforderungen definiert und unterscheiden sich je nach Art des Medizinprodukts. In den GSULA werden die spezifischen Anforderungen, die Medizinprodukte erfüllen müssen, aufgeführt und erläutert. Dabei werden Aspekte wie elektrische Sicherheit, Verträglichkeit mit biologischem Gewebe, Substanz, Infektion und mikrobielle Kontamination sowie andere relevante Faktoren berücksichtigt. Die Einhaltung dieser Anforderungen ist entscheidend, um die Sicherheit von Patienten, Anwendern und anderen Beteiligten zu gewährleisten und die angemessene Funktionalität des Produkts sicherzustellen. Das GSULA-Blatt für Medizinprodukte in Europa sieht wie folgt aus und muss je nach Medizinprodukt ausgefüllt werden.

| Pos.                                  | Requirement   | Applicable ? | Methods used to demonstrate Conformity  | Laws, Standards and Guidelines   | Reference of Documents  |
|---------------------------------------|---|--------------|---|--|---|
| <b>Chapter I General Requirements</b> |   |              |   |  |   |
| 1.                                    | Devices shall achieve the performance intended by their manufacturer and shall be designed and manufactured in such a way that, during normal conditions of use, they are suitable for their intended purpose. They shall be safe and effective and shall not compromise the clinical condition or the safety of patients, or the safety and health of users or, where applicable, other persons, provided that any risks which may be associated with their use constitute acceptable risks when weighed against the benefits to the patient and are compatible with a high level of protection of health and safety, taking into account the generally acknowledged state of the art. | Yes          | A clinical evaluation was performed and documented. It confirms that the devices are safe and perform as intended.<br><br>Risk analyses have been performed. Every foreseeable risk has been evaluated and reduced as far as possible. An assessment of the benefit-risk ratio has been carried out. The residual risk is minimal. The benefit exceeds the remaining residual risk. | DIN EN ISO 14971: 2022<br>ISO/TR 24971: 2020<br>MEDDEV 2.7/1 Rev.4: 2016 | TF51_B03x02_Risk_Analysis<br><br>TF51_B04x01_Clinical_Evaluation  |
| 2.                                    | The requirement in this Annex to reduce risks as far as possible means the reduction of risks as far as possible without adversely affecting the benefit-risk ratio.  | Yes          | Risk analyses have been performed. Every foreseeable risk has been evaluated and reduced as far as possible. An assessment of the benefit-risk ratio has been carried out. The residual risk is minimal. The benefit exceeds the remaining residual risk.   | DIN EN ISO 14971: 2022<br>ISO/TR 24971: 2020                             | TF51_B03x01_Risk_Management_Plan                                  |
| 3.                                    | Manufacturers shall establish, implement, document and maintain a risk management system. Risk management shall be understood as a continuous iterative process throughout the entire lifecycle of a device, requiring regular systematic updating. In carrying out risk management manufacturers shall:<br>(a) establish and document a risk management plan for each device;<br>(b) identify and analyse the known and foreseeable hazards associated with  | Yes          | The manufacturer has implemented a risk management system, which is actively being maintained within the manufacturer's QMS.<br><br>The risk management system includes a risk management   | DIN EN ISO 14971: 2022<br>ISO/TR 24971: 2020                             | TF51_B03x01_Risk_Management_Plan<br><br>TF51_B03x02_Risk_Analysis |

Abbildung 12: GSULA von evoPin nach Anhang I der MDR Verordnung 2017/745

### 1. Zutreffende GSULA

Die Zutreffende GSULA sind die Verschiedene Anforderungen, die sich auf der linken Spalte der oben genannte Bild aufgelisten sind. Es legen die Basis für die Sicherheit und Qualität des Produkts fest und variieren je nach Art und Verwendung des

Produkts. Diese Anforderungen werden global, d. h. MP und Invitro diagnostic Produkt aufgelistet und sollten nur dann als auf dieses Produkt anwendbar angesehen werden, wenn sie mit dem Produkt übereinstimmen. Wenn eine Anforderung als nicht zum Produkt passend angesehen wird, muss dies begründet werden.

## 2. Methoden zum Nachweis

Die Methoden und Nachweis handelt es sich um die Ausführung den spezifischen Testverfahren, Prüfungen, Analysen und Bewertungen, die verwendet werden, um die GSULA zu überprüfen. Das kann unter anderem physikalische Tests, chemische Analysen, klinische Studien, Validierungen und andere Testmethoden umfassen. Die Ergebnisse dieser Nachweisverfahren dienen als Beweis dafür, dass das Medizinprodukt sicher, effektiv und gemäß den relevanten Vorgaben ist.

Diese verschiedenen Tests hängen von den Normen ab, die für das Produkt gelten.

Bei evoPin wurde z. B. ein Biokompatibilitätstest durchgeführt, um zu beweisen, dass die Pins bei Hautkontakt keine schädlichen Auswirkungen hat, der Sterilitätstest um sicherzustellen, dass die Pins über den gesamten Zeitraum von 5 Jahren sterilisiert bleiben usw.

## 3. Angewendete Norme und GS

Hier werden die relevanten Normen aufgelistet. Normen sind etablierte Richtlinien und Standards, die in der medizinischen Industrie anerkannt sind und spezifische Anforderungen für die Sicherheit, Leistung und Qualität von Medizinprodukten festlegen. Dieser Abschnitt wird in einem separaten Ordner (A05\_Directives\_Standards\_and\_Guidelines) durchgeführt. Eigentlich beginnt man dieses Kapitel damit, nach Standards zu suchen, d. h. nach allen Standards, die für den Herstellungsprozess, die Verwendung, die Lieferung des Produkts und die Aufbewahrung notwendig sind. Dabei handelt es sich um internationale, nationale oder branchenspezifische Standards, die den regulatorischen Anforderungen entsprechen. Die Normensuche erfolgt auf der Website des Beuth Verlags und muss am Unternehmen nach 2 Jahren aktualisiert werden.

Der evoPin umfasst beispielsweise die Risikomanagementnorm DIN EN ISO 14971, die Norm DIN EN 20417 für die Verpackung, die Norm DIN EN ISO 10993-5 für Zytotoxizität, die Norm DIN EN ISO 20417 für Begleitinformationen, die Norm DIN EN 62366-1 für Anwendung und Verwendbarkeit und sogar die Richtlinien GHTF/SG1/NO11 für TD, die eingestellt werden müssen. Darüber hinaus werden auch Richtlinien für die USA gesucht (wie ASTM D642 für die Druckbeständigkeit von Schiffscontainern), da evoPin nach Kanada und Australien geliefert werden, weshalb auch GSULAs für Kanada und Australien erstellt werden.

 A05\_Directives\_Standards\_and\_Guidelines  TF51\_A05x01\_Directives\_Standards\_Guidelines

Abbildung 13: A05\_Directives\_Standards\_and\_Guidelines

#### 4. Referenzierung, Traceability

Mit Referenzierung ist die Beschreibung gemeint, wo sich die anwendbaren GSULA in der TD befinden. Wie in der rechten Spalte des obigen Bild zu sehen ist, werden alle anwendbaren/applicable Anforderungen referenziert. Die Rückverfolgbarkeit dieser Referenzen wird betont, um die Konformitätsbewertung transparent und nachvollziehbar zu gestalten.

Eine der Erstellungsphasen einer TD besteht darin, eine Rückverfolgbarkeitsmatrix (Design Control Traceability Matrix, DCTM) zu erstellen, um die Beziehungen und Zusammenhänge zwischen Benutzeranforderungen, Design-Input, Design-Output, Design-Verifizierung und Design-Validierung zu zeigen.

Diese Rückverfolgbarkeitsmatrix ist ein unschätzbbares Werkzeug, um einen Überblick und den Fluss der Entwicklung eines medizinischen Produkts vom Anfang bis zum Ende aufzuzeigen [14]. Die Rückverfolgbarkeit zeigt die Beziehungen und Verbindungen zwischen Nutzerbedürfnissen und Design-Eingabedaten, wie Design-Ergebnisse mit Design-Eingaben verknüpft sind, wie Design-Überprüfungen mit Design-Eingabe- und -Ausgabedaten verknüpft sind und wie Design-Validierungen mit Nutzerbedürfnissen verknüpft sind. Die DCTM wird auch in einen separaten Ordner durchgeführt (B01\_Design\_Requirements) und sieht wie folgt aus.

| DCTM (Design Control Traceability Matrix) "Medical Devices"  |  |                                      |  |  |                         |  |  |
|--|--|--------------------------------------|--|--|-------------------------|--|--|
| Project Name / Projektname :   |  | evoPin                               |  |  |                         |  |  |
| Project Number / Projektnummer :   |  | xxxxxxx                              |  |  |                         |  |  |
| Date / Datum :   |  | 04.08.2023                           |  |  |                         |  |  |
| Document Preparer / Dokumentenvorbereiter :  |  |                                      |  |  |                         |  |  |
| Revision: 07   |  | Date / Datum :                       | Change number / Änderungsnummer :                                      | keine  | Name:                   | Description / Beschreibung:  |  |
| Scope / Geltungsbereich :  |  |                                      |  |  |                         |  |  |
| REF Number / REF Nummer :  |  | Product Name / Produkt Name : evoPin |  |  |                         |  |  |
| Scope / Geltungsbereich : NA   |  |                                      |  |  |                         |  |  |
| <p>The general safety and performance requirements, applicable ISO Standards, ASTM Standards and other documents should be consulted when writing Design Inputs.<br/>Die Grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen (MDR), die geltenden Normen, die ASTM Standards und andere relevanten Dokumente sollten beim Erstellen der Design Inputs hinzugezogen werden.</p> |  |                                      |  |  |                         |  |  |
| Number   | User Needs / Intended Uses   | ID                                   | Design Inputs  | Design Outputs   | Essential Design Output | Design Verification  | Design Validation  |
| <b>1. Intended Use / Zweckbestimmung</b>   |  |                                      |  |  |                         |  |  |
| DI-32, DI-35   | The evopin must be stable during the operation and hold the patient's head firmly.   |                                      | The stability of the patient's head is ensured by the 3 pins fixation. | On one side of the evoBase one pin is fixed and on the other side the other two pins are fixed, so that there is a 3-pin fixation. | Yes                     | Technical drawing<br>85-000195, 85-000196, 85-000197, 85-000198, 85-000199, 85-000200, 85-000201, 85-000202, 85-000206, 85-000207, 85-000208, 85-000209, 85-000300, 85-000301, 85-000302, 85-000303, 85-000304, 85-000305, 85-000306, 85-000307, 85-000308, 85-000309, 85-000310, 85-000311. | VAL_clinical_Test  |
| DI-34  | The tip of the pin must be sharp to go through the skin in to the bone and must be well fixed so that it does not slip during the operation. |                                      | The Patient's contact site of Pin must be sharp.                       | The pins are solidly designed and sharp. Fixing instructions are shown on the IFU.   | Yes                     | Technical drawing<br>85-000195, 85-000196, 85-000197, 85-000198, 85-000199, 85-000200, 85-000201, 85-000202, 85-000206, 85-000207, 85-000208, 85-000209, 85-000300, 85-000301, 85-000302, 85-000303, 85-000304, 85-000305, 85-000306, 85-000307, 85-000308, 85-000309, 85-000310, 85-000311. | VAL Performance evopin<br>Validation Protocol VAL_evopin<br>Validation Final Report VAL_evopin |

Abbildung 14: DCTM evoPin



Abbildung 15: B01\_Design\_Requirements

Die Erstellung einer Rückverfolgbarkeitsmatrix erfolgt auf folgende Weise [14]:

- Zunächst müssen die Ziele im Hinblick auf die Anforderungen der Nutzer festgelegt werden. Dies betrifft den Grund für die Entwicklung des Produkts und die Erwartungen der Anwender an das Produkt. Zum Beispiel: Die Anwender erwarten, dass der evoPin stabil ist und während des Op nicht beschädigt wird.
- Dann müssen die Nutzeranforderungen in Design-Inputs übersetzt werden. Die Design-Inputs sollten sowohl messbar als auch realisierbar sein. Als Beispiel: Die Stabilität des Kopfes des Patienten wird durch die Fixierung mit 3 Pins gewährleistet.
- Danach müssen die Design-Outputs definiert werden, die auf die Design-Inputs reagieren. Die Design-Outputs zeigen, dass die Design-Inputs in die Konstruktion integriert wurden. Die 3-Pin-Fixierung konnte als Design-Ausgabe als Foto nachgewiesen werden.
- Es ist wichtig zu überprüfen, ob das Design den Spezifikationen entspricht. Diese Überprüfung (Verification) kann durch Tests erfolgen oder mit der technische Zeichnung überprüft werden.
- Ebenso muss geprüft werden, ob das Design den Benutzeranforderungen entspricht. Dies schließt den Kreis und zeigt, wie das Design die ursprünglichen

Bedürfnisse der Nutzer erfüllt hat. Die Validierung umfasst die Bewertung der klinischen oder simulierten Leistung nach den oben genannten Standards.

Abbildung 16 veranschaulicht diesen Punkt. [14]

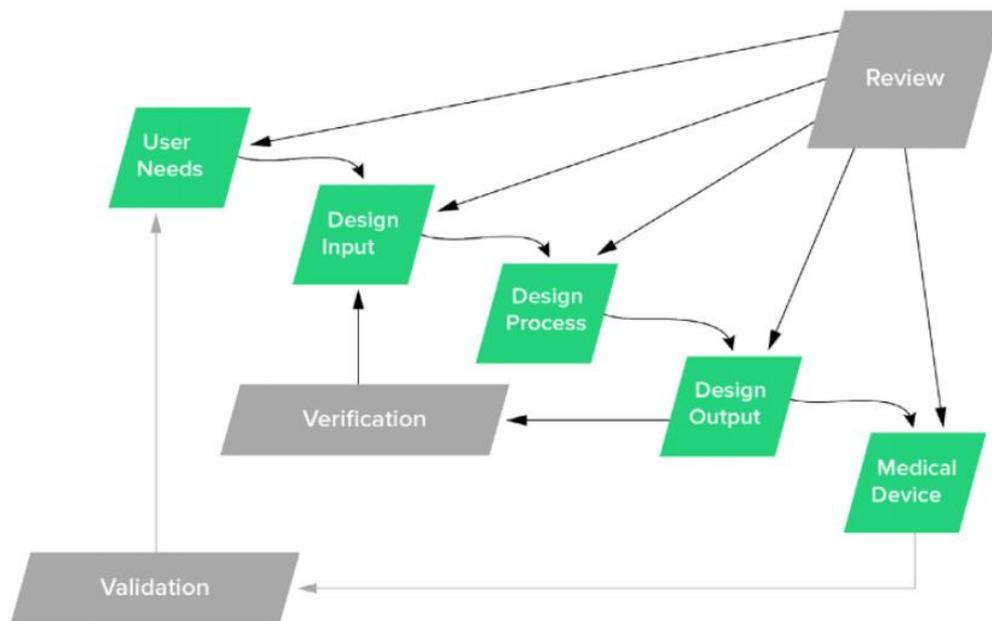


Abbildung 16: Diagramm für DCTM [14]

#### A02\_Requirements

-  Template\_Canada Safety and Effectiveness Requirements Checklist
-  TF51\_A02x01\_General\_Safety\_and\_Performance\_Requirements
-  TGA\_essential-principles-checklist-medical-devices

Abbildung 17: A02\_Requirements

## VII. Risikomanagement

Die MDR verlangt für eine TD die Erstellung eines Risikomanagementsystems nach ISO 14971 für Medizinprodukte. Ein Risikomanagement ist ein iterativer Prozess, der dazu dient, potenzielle Risiken im Zusammenhang mit dem Produkt zu identifizieren, zu analysieren, zu bewerten und geeignete Maßnahmen zur Risikominderung zu entwickeln und umzusetzen. Das Risikomanagement umfasst verschiedene Aspekte wie einen Risikomanagement Plan, eine Risikoanalyse und einen Bericht.

## 1. Risiko Management Plan

Der Risikomanagementplan beschreibt die strategischen und methodischen Ansätze, die angewandt werden, um die mit dem Medizinprodukt verbundenen Risiken zu identifizieren und zu managen. Er legt fest, wie der Risikomanagementprozess während des gesamten Lebenszyklus des Produkts von der Konzeptentwicklung bis zur Markteinführung und darüber hinaus umgesetzt wird. Der Plan definiert, wie Risiken identifiziert und analysiert werden, welche Kriterien zur Risikobewertung herangezogen werden und wie Maßnahmen zur Risikominderung entwickelt und umgesetzt werden. Außerdem ist er ein Orientierungsdokument, das während des gesamten Risikomanagementprozesses als Leitfaden dient. Die Risikoanalyse wird zu den folgenden Hauptpunkten der SOP der Firma evonos durchgeführt:

❖ Identifizierung von Gefahren und gefährlichen Situationen:

Bekannte und vorhersehbare Gefährdungen, die mit dem Medizinprodukt aufgrund seiner Zweckbestimmung, des vernünftigerweise vorhersehbaren Fehlgebrauchs und der sicherheitsrelevanten Merkmale im Normal- und Fehlerzustand verbunden sind, werden ermittelt und dokumentiert. Für jede Gefährdung werden Ursachen und Folgen betrachtet, um zu beurteilen, ob sich daraus eine gefährliche Situation ergeben kann. Zu diesem Zweck werden Daten aus allen Phasen des Lebenszyklus des Medizinprodukts berücksichtigt, einschließlich Daten aus der Marktüberwachung, sofern verfügbar.

❖ Kriterien zur Risikobewertung:

Zur Bestimmung der Risikoeinstufung vor und nach Anwendung der Maßnahmen zur Risikokontrolle werden die folgenden Bewertungskriterien berücksichtigt

A = Wahrscheinlichkeit des Auftretens (Likelihood of Appearance)

R = Risiko für den Patienten, den Benutzer oder Dritte im Falle eines Ausfalls (Hazard)

| Number | Likelihood of appearance | Description                    |
|--------|--------------------------|--------------------------------|
| 1      | Unthinkable              | $< 10^{-6}$                    |
| 2      | Unlikely                 | $< 10^{-5}$ and $\geq 10^{-6}$ |
| 5      | Far away                 | $< 10^{-4}$ and $\geq 10^{-5}$ |
| 8      | Occasionally             | $< 10^{-3}$ and $\geq 10^{-4}$ |
| 11     | Probably                 | $< 10^{-2}$ and $\geq 10^{-3}$ |
| 19     | Frequently               | $\geq 10^{-2}$                 |

Abbildung 18: A=Wahrscheinlichkeit des Auftretens

| Number | Hazard               | Description  |
|--------|----------------------|--|
| 1      | Negligible Hazard    | Results in inconvenience or temporary discomfort; wellness of patient is affected temporarily                  |
| 3      | Insignificant Hazard | Reversible Damage or delay of Application  |
| 7      | Minor Hazard         | Reversible Damage; Application cannot be finalized as planned; alternatives available / feasible               |
| 10     | Critical Hazard      | Long-term unwellness of patient including intermittent post-operative medical attendance, re-surgery necessary |
| 13     | Catastrophic Hazard  | Death of the patient or permanent disturbance of health with permanent medical attendance                      |

Abbildung 19: R=Risiko für den Patienten, den Benutzer oder Dritte im Falle eines Ausfalls

#### ❖ Akzeptanzniveau:

Jedem Risiko wird eine Risikokategorie (Grün; Rot) zugeordnet, die sich aus der Wahrscheinlichkeit des Auftretens und der Gefahr.

| Number of Rating |    | Negligible Hazard | Minor Hazard | Trivial Hazard | Critical Hazard | Catastrophic Hazard |
|------------------|----|-------------------|--------------|----------------|-----------------|---------------------|
|                  |    | 1                 | 3            | 7              | 10              | 13                  |
| Frequently       | 19 | 19                | 57           | 133            | 190             | 247                 |
| Possible         | 11 | 11                | 33           | 77             | 110             | 143                 |
| Occasionally     | 8  | 8                 | 24           | 56             | 80              | 104                 |
| Infrequently     | 5  | 5                 | 15           | 35             | 50              | 65                  |
| Unlikely         | 2  | 2                 | 6            | 14             | 20              | 26                  |
| Unimaginable     | 1  | 1                 | 3            | 7              | 10              | 13                  |

Legend: Green: Justifiable risks  
Red: Unjustifiable risks

Abbildung 20: Tabelle zur Berechnung der Risikoanalyse gemäß der SOP von der Firma evonos

Unabhängig von der Kategorie werden die Risiken so weit wie möglich minimiert. Nachdem Maßnahmen zur Risikobeherrschung ergriffen wurden, dürfen Risiken nicht in der roten Kategorie verbleiben. Wenn ein Risiko in der roten Kategorie verbleibt und keine weiteren Risikokontrollmaßnahmen ergriffen werden können, muss der Hersteller den medizinischen Nutzen gegen das Restrisiko abwägen.

#### ❖ Risikominimierung:

Bei der Risikominimierung werden Maßnahmen ergriffen, um die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß potenzieller Risiken zu verringern. Dadurch sollen mögliche Schäden begrenzt und die Produktsicherheit verbessert werden. Nach der Anwendung dieser Risikominimierung muss das verbleibende Risiko durch das Verhältnis Nutzen-Risiko bewertet werden.

#### ❖ Nutzen-Risiko-Bewertung

Die Nutzen-Risiko-Bewertung beschreibt das Verhältnis zwischen dem Nutzen eines Produkts und seinen potenziellen Risiken. Diese Bewertung wird für jedes spezifische

Risiko durchgeführt. Wenn das Restrisiko nicht akzeptabel ist und das Risiko nicht weiter gesenkt werden kann, müssen Daten und Literatur zur Bewertung des medizinischen Nutzens herangezogen und der medizinische Nutzen gegen das Restrisiko abgewogen werden. Das Restrisiko bleibt unannehmbar, wenn der medizinische Nutzen das Restrisiko nicht überwiegt. Wenn das Restrisiko akzeptabel ist, muss bewertet werden, ob die durchgeführten Maßnahmen zur Risikominderung neue Risiken mit sich bringen, die zuvor nicht berücksichtigt wurden.

## 2. Risiko Analyse

Es geht lediglich darum, eine Tabelle zu erstellen, um die oben erwähnten Produktrisiken zu identifizieren und zu bewerten und geeignete Maßnahmen zu entwickeln, um diese Risiken zu reduzieren. Das folgende Beispiel veranschaulicht die Risikoanalyse von evoPin.

| Part 1: General Risk analysis                    |  |  |  |  |            |             |    |          |   |   |   |             |    |          |   |  |
|--|--|--|--|--|------------|-------------|----|----------|---|---|---|-------------|----|----------|---|--|
| Nr.  | Possible hazard through:   | Hazard Caused by:                                | Possible consequence:  | source of risk<br>---<br>Product, therapy, user<br>conditionally | CASE       | Beurteilung |    |          | Further actions to be taken to reduce the risk<br>---<br>integrated security through design | Further actions to be taken to reduce the risk<br>---<br>Protective measures in the medical device itself or in the manufacturing process | Measures that do not reduce the risk<br>---<br>Safety information   | Beurteilung |    |          | Risk - benefit assessment<br>Identification of further measures |  |
|  |  |  |  |  |            | A           | R  | RPZ<br>I |   |   |   | A           | R  | RPZ<br>I |   | Evaluation<br>Critical or<br>uncritical  |
| D5-32<br>US-4                                    | The surgeon did not fix the evopin correctly in the patient's bone | Surgeon did not read the IFU                     | The Pin can slip and create skin and bone injuries   | User conditionally   | error case | 8           | 10 | 80       | The evopins have been designed to fit exactly into the receptacles of the evobase           | In-process checks of dimensions during production are carried out. The employees are trained  | The instructions must be read carefully before using the device. The products may only be mounted by trained personnel. | 5           | 10 | 50       | Uncritical  | No further action necessary. The instructions for use point out the correct use of the medical device. The benefit exceeds the residual risk |
| D5-32<br>US-6                                    | The evopin tip length chosen by the surgeons is to short.          | The surgeons did not examine the bone correctly. | The pin will not be well fixed in the bone, which can slip and cause skin and bone damage. | User conditionally   | error case | 5           | 10 | 50       | No action possible  | No action possible  | The instructions must be read carefully before using the device. The products may only be mounted by trained personnel. | 2           | 10 | 20       | Uncritical  | No further action necessary. The instructions for use point out the correct use of the medical device. The benefit exceeds the residual risk |
| D5-32<br>D5-34<br>D5-26<br>D5-30<br>US-6         | The tip length chosen by the surgeons is to long.                  | The surgeons did not examine the bone correctly. | The pin can produce a large hole and damage the Dura and brain tissue.                     | User conditionally   | error case | 8           | 13 | 104      | No action possible  | No action possible  | The instructions must be read carefully before using the device. The products may only be mounted by trained personnel. | 5           | 13 | 65       | Critical  | No further action necessary. The instructions for use point out the correct use of the medical device. The benefit exceeds the residual risk |
| D5-32<br>D5-34<br>D5-26<br>D5-30<br>US-5<br>US-7 | The shaft length chosen by the surgeons is to short.               | An item with the wrong shaft length was inserted | Surgeons must change the pin. Operation time is extended                                   | User conditionally   | error case | 5           | 3  | 15       | No action possible  | No action possible  | The instructions must be read carefully before using the device. The products may only be mounted by trained personnel. | 2           | 3  | 6        | Uncritical  | No further action necessary. The instructions for use point out the correct use of the medical device. The benefit exceeds the residual risk |
| D5-32<br>D5-34<br>D5-26<br>D5-30<br>US-5<br>US-7 | The shaft length chosen by the surgeons is to long.                | An item with the wrong shaft length was inserted | Surgeons must change the pin. Operation time is extended                                   | User conditionally   | error case | 5           | 3  | 15       | No action possible  | No action possible  | The instructions must be read carefully before using the device. The products may only be mounted by trained personnel. | 2           | 3  | 6        | Uncritical  | No further action necessary. The instructions for use point out the correct use of the medical device. The benefit exceeds the residual risk |

Abbildung 21: Risikoanalyse evoPin

## 2.2. Classification of initial risk (RPZ i)

| Number of rating |    | Negligible hazard | Insignificant hazard | Minor hazard | Critical hazard | Catastrophic hazard | Sum of assessed risks: |
|------------------|----|-------------------|----------------------|--------------|-----------------|---------------------|------------------------|
|                  |    | 1                 | 3                    | 7            | 10              | 13                  | <b>40</b>              |
| Frequently       | 19 |                   |                      |              |                 |                     |                        |
| Probably         | 11 |                   |                      |              |                 |                     |                        |
| Occasionally     | 8  |                   |                      |              | 9               | 7                   |                        |
| Far away         | 5  |                   | 11                   |              | 8               | 4                   |                        |
| Unlikely         | 2  |                   | 1                    |              |                 |                     |                        |
| Unthinkable      | 1  |                   |                      |              |                 |                     |                        |

## 2.3. Classification of risks after performed Risk Mitigation (RPZ 1)

| Number of rating |    | Negligible hazard | Insignificant hazard | Minor hazard | Critical hazard | Catastrophic hazard | Sum of assessed risks: |
|------------------|----|-------------------|----------------------|--------------|-----------------|---------------------|------------------------|
|                  |    | 1                 | 3                    | 7            | 10              | 13                  | <b>40</b>              |
| Frequently       | 19 |                   |                      |              |                 |                     |                        |
| Probably         | 11 |                   |                      |              |                 |                     |                        |
| Occasionally     | 8  |                   |                      |              | 9               | 7                   |                        |
| Far away         | 5  |                   | 11                   |              | 8               | 4                   |                        |
| Unlikely         | 2  |                   | 1                    |              |                 |                     |                        |
| Unthinkable      | 1  |                   |                      |              |                 |                     |                        |

Abbildung 22: Ergebnis der Riskokontrolle evoPin

Risiken, die bei der klinischen Bewertung und dem PMS identifiziert wurden, sollten hier ebenfalls hinzugefügt werden, wenn sie noch nicht berücksichtigt wurden. Die Ergebnisse der Risikoanalyse werden in den Risikomanagementbericht aufgenommen.

## 3. Risiko Management Bericht

Dieser Bericht fasst Risikoanalyse zusammen und stellt eine wichtige Informationsquelle für die benannte Stellen dar. Der Bericht enthält typischerweise eine Liste der ermittelten Risiken, ihre Bewertung hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit und der potenziellen Auswirkungen sowie die Maßnahmen, die zur Verringerung der Risiken ergriffen wurden. Die Bewertung bezieht sich auch auf die Risikoniveaus, um die Dringlichkeit der zu ergreifenden Maßnahmen zu bestimmen.

In der Risikoanalyse von evoPins wurden alle mit den Geräten verbundenen Gefahrensituationen identifiziert. Es wurden Maßnahmen zur Risikominderung umgesetzt. Alle Wahrscheinlichkeiten des Auftretens gefährlicher Situationen wurden anhand von Methoden bewertet, die im Risikomanagementplan festgelegt sind. Daher ist es nicht erforderlich, die möglichen Folgen für die Risikobewertung und Risikobeherrschung in dieser Risikomanagementakte aufzulisten.

Für jedes identifizierte Restrisiko wurde eine Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt. Alle festgelegten Maßnahmen zur Risikominderung wurden umgesetzt und überprüft. Dank dieser Maßnahmen wurde kein zusätzliches Risiko geschaffen. Eine Bewertung der Restrisiken wurde unter Berücksichtigung des aktuellen Stands der Technik, der harmonisierten Normen, der bereits auf dem Markt befindlichen Produkte sowie der Qualitätsstandards vorgenommen. Nach den im Risikomanagementplan festgelegten Kriterien wurden alle identifizierten Restrisiken geschätzt und als akzeptabel eingestuft, wenn sie gegen den klinischen Nutzen der Produkte abgewogen wurden. Nach dem derzeitigen Wissensstand und den bisher beobachteten Reaktionen steht das Risiko, dass ein Patient oder Anwender durch die Produkte geschädigt wird, in keinem Verhältnis zum medizinischen Nutzen. Es wurden alle möglichen Maßnahmen ergriffen, um das Risiko zu minimieren. Bei Restrisiken mit einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis entscheidet der Hersteller, welche Sicherheitsinformationen dem Anwender zur Verfügung zu stellen sind. Diese Informationen werden in der Gebrauchsanweisung festgehalten.

Ein Überblick über den Prozess des Risikomanagements ist in der folgenden Abbildung dargestellt. [15]

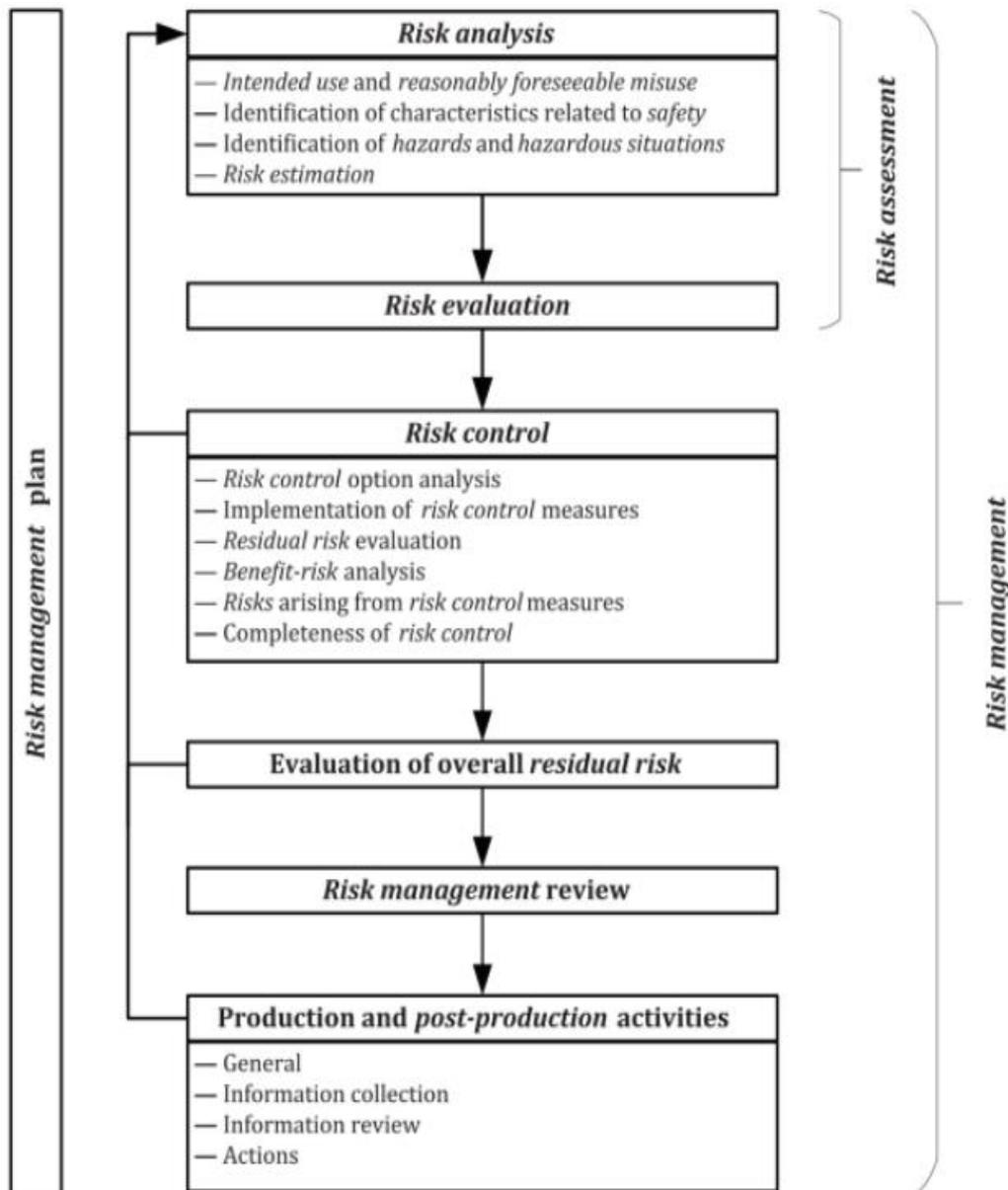


Abbildung 23: Risikomanagementprozess

B03\_Risk\_Management

- TF51\_B03x01\_Risk\_Management\_Plan
- TF51\_B03x02\_Risk\_Analysis
- TF51\_B03x03\_Risk\_Management\_Report\_v1

Abbildung 24: B03\_Risk\_management

## VIII. Verifizierung und Validierung

Diese TD muss die Ergebnisse und Analysen aller Verifizierungs- und Validierungstest enthalten, die zum Nachweis der Konformität des Produkts durchgeführt wurden. Verifizierung und Validierung sind zwei wichtige Prozesse in der Qualitätskontrolle und -sicherung. Diese beiden Begriffe beziehen sich auf die Überprüfung und Sicherstellung, dass ein Produkt den vorgeschriebenen Anforderungen entspricht und die beabsichtigten Ziele erreicht.

Unter Verifizierung versteht man der Prozess der Überprüfung, ob ein Produkt in Übereinstimmung mit seinen technischen Spezifikationen und den zu Beginn des Projekts festgelegten Anforderungen erstellt wurde. Verifizierung kann in verschiedenen Phasen des Entwicklungsprozesses durchgeführt werden, einschließlich Design, Implementierung und Test (vgl. Kapitel IV, Punkt 4).

Die Validierung bezieht sich auf den Prozess, bei dem überprüft wird, ob das entwickelte Produkt den Bedürfnissen und Erwartungen der Nutzer entspricht und ob es die geplanten Ziele erreicht. – Die Validierung wird in der Regel nach der Verifizierung durchgeführt und kann beinhalten, dass das Produkt in der realen Umgebung getestet wird, dass Feedback von den Nutzern eingeholt wird oder dass andere Methoden verwendet werden, um sicherzustellen, dass das Produkt den beabsichtigten Zweck erfüllt.

### 1. Typen

Es gibt verschiedene Arten der Verifizierung und Validierung, die je nach Art des Produkts und den spezifischen Anforderungen unterschiedlich ausfallen können. Hier werden Simulationen und Labortests behandelt.

### *1.1. Labortest*

Diese Tests werden in wissenschaftlichen Labors oder spezialisierten Testeinrichtungen durchgeführt und dienen dazu, verschiedene Eigenschaften, Qualitätsparameter oder Hypothesen zu untersuchen und zu bewerten.

In Bezug auf den evoPin wurde in der Klinik in Bonn ein Test durchgeführt, um die Anforderungen an das Produkt zu validieren. Der Test wurde an einem erwachsenen Patienten in verschiedenen Positionen durchgeführt und die Ergebnisse der Operation waren erfolgreich. Es gab keine Komplikationen und die Ärzte schätzten die Steifheit des evoBase-evoPin-Systems und den Zugang, den das System den Ärzten im Vergleich zu den Produkten der Konkurrenz (Halo), die bereits auf dem Markt sind, bietet. Das Protokoll und die Fotos dieses Tests befinden sich im Dokument B01\_Design\_Requirements.

### *1.2. Simulationen*

Bei der Simulation werden reale Prozesse oder Situationen nachgebildet und imitiert. Die Simulation folgt einem bestimmten Ablauf, wie einem Plan, einem Protokoll und einem Bericht. Hier ein Beispiel für eine Simulation, die als Überprüfung für evoPin dient: Etwa 15 Personen in der Firma werden gebeten, das IFU zu lesen und die Pins in der Aufnahme von evoBase richtig einzustellen. Anschließend wird eine Bewertungsliste ausgegeben, in der jeder Schritt entsprechend der aufgetretenen Schwierigkeiten bewertet wird. Auf der Grundlage der Ergebnisse wird ein Bericht verfasst. So wird sichergestellt, dass die Anforderungen der Nutzer erfüllt werden.

## 2. Testaspekte

In diesem Abschnitt geht es um die biologische Bewertung in der Struktur der TD des Unternehmens evonos. Das primäre Ziel dieser biologischen Bewertung nach DIN EN ISO 10993-1 ist der Schutz des Menschen vor potenziellen biologischen Risiken, die sich aus der Anwendung von Medizinprodukten ergeben. Das sekundäre Ziel besteht darin, die Anzahl der Versuchstiere zu minimieren. In diesem Zusammenhang werden

Tests zur Biokompatibilität, Toxizität, Stabilität und Haltbarkeit, Sterilität und Kompatibilität durchgeführt und die Chemische, mikrobiologischen und physikalischen Parameter des Produkts beurteilt.

### *2.1. Verwendete Materialien*

Die Charakterisierung von Materialien ist ein entscheidender erster Schritt im Prozess der biologischen Bewertung. Nur die Materialien, die in direktem oder indirektem Kontakt mit dem Patienten stehen und bei der Herstellung des Produkts verwendet werden, sind für die Beurteilung der Biokompatibilität relevant und sollten hier zusammengefasst werden.

Nur die Spitzenlänge des Schädelpin kommt direkt mit den Patienten in Kontakt, seine Materialien (Edelstahl und Titan) kommen indirekt mit dem Menschen in Kontakt.

### *2.2. Biokompatibilität*

Um die Biokompatibilität umfassend zu bewerten, müssen nicht nur die identifizierten Materialien, sondern auch das Verpackungsmaterial und der Herstellungsprozess berücksichtigt werden. Das bedeutet, dass die Validierungstests auf der Reinigung durchgeführt werden müssen, um sicherzustellen, dass die Produkte richtig gereinigt werden, und dass die Biokompatibilitätstests auch an der Verpackung der Produkte durchgeführt werden müssen. Nach der Prüfung der Biokompatibilität der Pins fällt auf, dass die Produkte nach dem Reinigen frei von toxikologisch relevanten Stoffkonzentrationen sind. Es sind keine negativen Auswirkungen auf die Biokompatibilität des Produkts zu erwarten.

Darüber hinaus wird die Biokompatibilität der Materialien und ihrer Verpackungen an bereits klinisch etablierten Produkten mit denselben Materialien getestet, um die biologische Äquivalenz zu belegen. Im Fall von evoPins wurde die biologische Äquivalenz durch Vergleichstests mit den Materialien der Firma Integra nachgewiesen, so dass keine weiteren Daten erhoben werden mussten.

### 2.3. *Physikalische, chemische, mikrobiologische Parameter*

Physikalische Parameter spielen eine entscheidende Rolle bei der Charakterisierung eines Produkts. Dazu gehören Länge, Dicke, Materialzusammensetzung und Oberflächenbeschaffenheit, die die Funktionalität und Wirksamkeit des Produkts beeinflussen können.

Die chemischen Parameter eines Produkts sind für seine biologische Bewertung erforderlich. Es geht um alle chemischen Bestandteile, aus denen rostfreier Stahl besteht, z. B. Chrom (Cr) 10,5%, Kohlenstoff (C) 1,2% oder Titan, z. B. Aluminium 5,50 - 6,50%, Eisen 0,25% etc. Diese Informationen werden auf dem Materialzertifikat des Lieferanten aufgeführt.

Die mikrobiologischen Parameter betreffen die Tests auf Zytotoxizität, Bioburden, Endotoxine und organische Rückstände, die während des abschließenden Reinigungsprozesses von evonos durchgeführt werden.

Dieser Prozess unterliegt daher einer Validierungsaktivität nach bestimmten Kriterien:

- Der Endreinigungsprozess muss sicherstellen, dass die Produkte nicht über ein Maß an biologischer Kontamination (biologische Belastung) hinausgehen, das den Erfolg der Sterilisation gefährden würde.
- Der Endreinigungsprozess muss sicherstellen, dass herstellungsbedingte Rückstände, die die Biokompatibilität des Produkts beeinträchtigen könnten, wirksam entfernt werden.

Diese Akzeptanzkriterien wurden in Übereinstimmung mit den Normen DIN EN ISO 10993-5 (Zytotoxizität), USP 38-NF 33 (Endotoxin) und ISO 19227 (TOC / THC) festgelegt.

Zur Durchführung des Tests wird ein Prüfkörper verwendet, der aus verschiedenen Materialien erstellt wurde. Nachdem das Produkt im Belimed gereinigt wurde, wird es verschiedenen Tests unterzogen, bei denen jedes Material des Produkts auf seine Bakterienfreiheit hin untersucht wird. Ist der Test bestanden, gilt die Validierung für alle Produkte, die mit den Materialien des Prüfkörpers hergestellt wurden.

#### 2.4. *Stabilität und Haltbarkeit*

Stabilität bezieht sich auf die Fähigkeit des Produkts, seine Eigenschaften, seine Qualität und die gewünschte Leistung während seiner gesamten Lebensdauer beizubehalten. Diese Eigenschaft wurde bereits unter Punkt 1.i. *Labortests* behandelt, wo die Fähigkeit der evoPin, den Kopf starr und stabil zu halten, klinisch nachgewiesen wurde.

In Bezug auf die Haltbarkeit, d. h. die erwartete Lebensdauer eines Produkts, bevor es an Qualität, Leistung oder Funktionalität verliert und daher nicht mehr für den beabsichtigten Zweck verwendet werden kann, liegt das Augenmerk viel mehr auf sterilisierten Pins, sie haben eine festgelegte Haltbarkeit von fünf Jahren. Nicht sterilisierte Pins hingegen können wiederverwendet werden.

#### 2.5. *Toxizität*

Der Toxizitätstest wird am Produkt durchgeführt, um die schädlichen Auswirkungen der darin enthaltenen Stoffe und ihre potenzielle Gefahr für Mensch und Umwelt zu bewerten und so die Sicherheit des Produkts zu beurteilen. Der Toxizitätstest für evoPin wurde noch nicht durchgeführt, er wird zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt, daher ist es nicht notwendig, ihn zu entwickeln.

#### 2.6. *Sterilität Parameter*

Zu den Sterilitätsparametern gehört die maximale Validierungsdosis (VD<sub>max</sub>). Die VD<sub>max</sub> wird verwendet, um die minimale effektive Verarbeitungsdosis für die Strahlensterilisation zu bestimmen. Ein Verifizierungsversuch wird durchgeführt, um zu überprüfen, ob der Widerstand des Produkts gegen die biologische Belastung kleiner oder gleich der Standardverteilung der in den Strahlungsrichtlinien der ISO 11137-2 verwendeten Widerstände ist.

Die hier betrachtete VD<sub>max</sub> ist die des evonos Kranialperforators. Da die kranialen Perforatoren dicker sind und aus dem gleichen Material bestehen wie die evonos Pins,

die dünner sind, gilt die VDmax des kranialen Perforators auch für evoPins. Daher ist eine Gammasterilisationsvalidierung für den Pin nicht mehr erforderlich.

## 2.7. *Kompatibilität*

Der Zweck eines Kompatibilitätstests ist es, zu überprüfen, ob er für seine Komponente im Vergleich zu der eines anderen Mitbewerbers geeignet ist. Der evoPin-Kompatibilitätstest prüft die Kompatibilität des evoPin mit der evoBase und testet die Kompatibilität der Schädelpins des Mitbewerbers. In diesem Test werden die Pins von evonos, Integra und Doro getestet und es wird festgestellt, dass sowohl die evoPins als auch die Pins des Wettbewerbers in die Aufnahme der evoBase passen.

Bezieht man sich auf das Beispiel der Skull Clamp Mayfield der Firma Integra, so verwendet diese nur ihre eigenen Schädelpins für den Kompatibilitätstest. Evonos hingegen akzeptiert nicht nur seine eigenen Pins, sondern auch die Verwendung der Schädelstifte seiner Konkurrenten.

Alle getesteten Schädelstifte passen in die jeweiligen Stiftaufnahmen und fallen nicht von selbst heraus. Die Kompatibilität ist also bei allen Schädeldrähten gewährleistet.

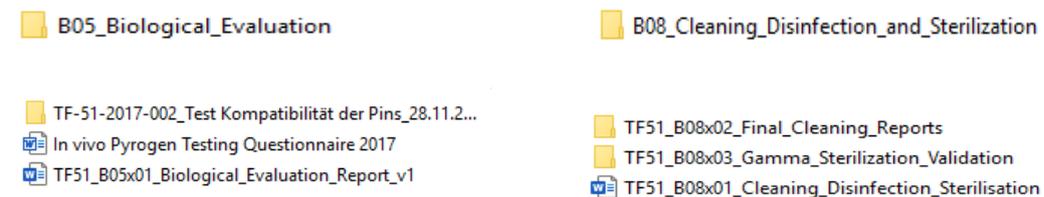


Abbildung 25: B05\_Biological\_Evaluation

## 3. Klinische Bewertung

Gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 bezeichnet die klinische Bewertung der Produkte „einen systematischen und geplanten Prozess zur kontinuierlichen Generierung, Sammlung, Analyse und Bewertung der klinischen Daten zu einem Produkt, mit dem Sicherheit und Leistung, einschließlich des klinischen Nutzens, des Produkts bei vom Hersteller vorgesehener Verwendung überprüft wird“ [8].

Die klinische Bewertung umfasst eine systematische Analyse der wissenschaftlichen Literatur und eine nicht-systematische Literaturübersicht. Alle relevanten klinischen

Daten werden daraufhin bewertet, ob sie geeignet sind, die Sicherheit und Leistung des Produkts, einschließlich seines klinischen Nutzens, nachzuweisen. Darüber hinaus werden die technischen, biologischen und klinischen Eigenschaften des Medizinprodukts des Herstellers mit ähnlichen, bereits auf dem Markt befindlichen Medizinprodukten verglichen, um die Sicherheit und Leistungsfähigkeit des Produkts nachzuweisen. Anschließend werden die Ergebnisse der beiden vorangegangenen Literaturrecherchen ausgewertet und analysiert, um den Stand der Technik aufzuzeigen, den erwarteten klinischen Nutzen des Produkts anzugeben und neue Risiken zu identifizieren, die in der Risikoanalyse und im PMS nicht erfasst wurden. Daher wird die klinische Bewertung in vier Schritten durchgeführt.

#### **Schritt 1:** Identifizierung der relevanten Daten

In diesem Abschnitt wird zunächst eine kurze Zusammenfassung der in Abschnitt 3 (Testaspekte) untersuchten präklinischen Daten zur biologischen Sicherheit, Validierung der Sterilisation, Haltbarkeit usw. sowie zur Benutzerfreundlichkeit gegeben.

Danach wird eine Studie durchgeführt, in der die technischen (Material, Größe und Design), klinischen (Verwendungszweck, Indikation, Kontraindikation und vorgesehener Benutzer) und biologischen (Kontaktart, Kontaktdauer und verwendete Substanz) Merkmale des Produkt mit einem etablierten Produkt verglichen werden (d. h. ein ähnliches Produkt, das seit Jahren auf dem Markt ist, dessen Technologie etabliert ist, dessen Sicherheit bekannt ist und das in der Vergangenheit nicht mit Sicherheitsproblemen in Verbindung gebracht wurde). Im Fall des evoPin wurde ein Vergleich mit den Mayfield-Schädelspiegeln von Integra Liefesciences Corporation angestellt. Informationen über dieses Unternehmen sind online auf seinem IFU und seinem Flyer verfügbar. Die Ähnlichkeit der technischen, biologischen und klinischen Aspekte der Evonos Schädelpins mit den bereits auf dem Markt befindlichen Mayfield Schädelpins wurde somit ausreichend wissenschaftlich belegt. Es konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Dazu noch werden Informationen darüber gegeben, wie die Literaturrecherche durchgeführt werden sollte. Es gibt eine systematische und eine unsystematische Suche. Die systematische Suche wird in Pubmed und auf der Cochrane-Website durchgeführt. Die unsystematische Suche umfasst eine Internetrecherche, die online

über Google durchgeführt wird, Eine manuelle Suche, die anhand von als relevant eingestuftem Dokumenten durchgeführt wird, zielt darauf ab, nach wichtigen Quellen zu suchen, die in diesen Dokumenten gefunden werden. Für den evoPin werden folgende Suchbegriffe verwendet: Skull Pin, Cranial Pin, Skull Clamp, DORO und Mayfield. Das sind andere Namen der Schädelrinne, die auf dem Mark zu finden sind. Die Ergebnisse der Suchbegriffe müssen (in Form eines Screenshots) in das Dokument TF51\_B04x03\_Protocol\_Literature\_Search eingetragen werden. Die Auswertung sollte in einem Excel-Dokument nach den Kriterien der folgenden Tabellen erfolgen.

| Index | Criteria                  | Description                                  | Explanation  |
|-------|---------------------------|--|--|
| A     | Product under examination | Which product is the subject of the study?   | A1: Same device<br>A2: Comparable device<br>A3: Different device   |
| B     | Type of Application       | Same indications, mode of application?       | B1: Same indication/application<br>B2: Similar indication/application<br>B3: Different indication/application  |
| C     | Patient Population        | Same or comparable patient population?       | C1: Same population<br>C2: Comparable population<br>C3: Different population   |
| D     | Type of study             | Which level of evidence does the study have? | D1: Systematic Reviews, Meta-Analyses, Randomized Controlled Trials<br>D2: Controlled intervention study without randomization, cohort study<br>D3: Case-control study, <u>Non-analytical</u> study, Expert Opinion, Single Case Reports |

Abbildung 26: Kriterien für die Anwendbarkeit der Literatur (evonos Schädelrinne)

| Index | Criteria          | Description   | Explanation  |
|-------|-------------------|---|--|
| E     | Size of the study | Number of participants in the study   | E1: Extensive (> 100 patients)   |
|       |                   |   | E2: Average (> 10 patients)  |
|       |                   |   | E3: Small (< 10 patients)  |
| F     | Product reference | Do the results of the study provide interpretation possibilities with regard to the medical device or to the application? | F1: Device (Outcome directly device related)   |
|       |                   |   | F2: Treatment (Outcome with minor device related significance, rather treatment related) |
|       |                   |   | F3: None (No clear device or treatment related significance)                             |
| G     | Follow-Up         | Was a sufficient follow up considered?  | G1: Good (Follow-up > 12 months)   |
|       |                   |   | G2: Average (Follow up ≤ 12 months)  |
|       |                   |   | G3: Poor (No Follow-up)  |

Abbildung 27: Kriterien für die Qualität der Literatur (evonos Schädelrinne)

## Schritt 2: Bewertung der relevanten Daten

Anhand der im vorherigen Schritt beschriebenen Methoden und Kriterien wurde eine objektive Bewertung der ausgewählten Literatur vorgenommen, um die klinische

Leistung und Sicherheit des Produkts zu beurteilen. Für jede verwendete Publikation sind die relevanten Informationen in tabellarischer Form in dem ausgezeichneten Dokument TF51\_B04x04\_Literature\_Assessment enthalten. Sie umfassen eine Bewertung des Volltextes jeder Veröffentlichung, den Typ der Veröffentlichung und Informationen darüber, ob die Daten die Leistung und/oder Sicherheit des Produkts abdecken. Die Bewertung der identifizierten Datensätze wird wie in den folgenden Tabellen dargestellt.

| A            | B    | C   | D  | E  | F                                  | G                            | H                           | I                      | J                  | K                          | L                          | M                 | N   |
|--------------|------|---|--|--|------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------|---|
| Search terms | HR   | Title / Author(s)   | Abstract   | Alignment<br>- Relevant for<br>- Clinical evidence<br>- State of the art<br>- Clinical evidence and state of the art | Literature applicability           |                              |                             |                        | Literature quality |                            |                            |                   | Justification / Result  |
|              |      |   |  |  | Index A: Product under examination | Index B: Type of Application | Index C: Patient Population | Index D: Type of Study | Applicability      | Index E: Size of the study | Index F: Product reference | Index G: Index HR |   |
| #1           | 1/22 | Analgesia nociception index and hemodynamic changes during skull pin application for supratentorial craniotomies in patients receiving scalp block versus pin-site infiltration: A randomized controlled trial.<br><br>Kausch A, Theerth, Kamath S, Srinivas, Chakrabarti, K R, Madhusudan Reddy, G S, Unamaheswara Rao<br><br>Oct-Dec 2019 | <p><b>BACKGROUND:</b></p> <p>Noxious stimulation such as skull pin insertion for craniotomy elicits a significant hemodynamic response. Both regional anesthetic techniques (pin-site infiltration [PSI] and scalp block [SB]), and systemic strategies (opioids, alpha-2 agonists, anesthetics, and beta-blockers) have shown to attenuate this response. Analgesia nociception index (ANI) provides objective information about the magnitude of nociception and adequacy of analgesia. This study compared ANI and hemodynamic changes in patients receiving local anesthetic SB versus PSI during skull pin application for craniotomy.</p> <p><b>MATERIALS AND METHODS:</b></p> <p>Sixty adult patients scheduled for elective supratentorial tumor surgery were randomly allocated to receive local anesthetic SB or PSI for skull pin insertion after the induction of anesthesia. Data regarding heart rate (HR), blood pressure (BP), and ANI were collected every minute for 5 min after the skull pin insertion beginning from the baseline.</p> <p><b>RESULTS:</b></p> <p>A significant difference was observed in ANI values between the SB (higher ANI) and the PSI groups during skull pin insertion, <math>P &lt; 0.001</math> and <math>P = 0.009</math> for ANI and ANIM, respectively. Similarly, a significant difference was seen in HR and BP both within and between the two groups during skull pin insertion (<math>P &lt; 0.001</math> for both). The magnitude and duration of change were smaller in the SB group compared with the PSI group for the parameters studied. A strong negative linear correlation was noted between ANI and hemodynamic parameters.</p> <p><b>CONCLUSION:</b></p> <p>The changes in HR, BP, and ANI were significantly less with local anesthetic SB compared with PSI during skull pin insertion in patients undergoing supratentorial craniotomy.</p> |  | A3                                 |                              |                             |                        | No                 |                            |                            |                   | This study compared ANI and hemodynamic changes in patients receiving local anesthetic SB versus PSI during skull pin application for craniotomy. Nothing to do with the device. Not relevant to the device itself as the study is about drugs used to attenuate the haemodynamic response. |
|              |      | Effect of add-on Gabapentin premedication on hemodynamic response to  | <p>Effectiveness of oral gabapentin premedication in suppressing response to laryngoscopy and tracheal intubation suggests its potential for attenuating skull pin insertion response. The present study was therefore planned to evaluate the effect of add-on oral gabapentin premedication to local anesthetic injection at pin insertion site in obtaining hemodynamic response.</p> <p><b>MATERIALS AND METHODS:</b></p> <p>Sixty adult patients posted for elective craniotomy were enrolled for a prospective, randomized and double-blinded study. Group I patients received gabapentin 900 mg orally as premedication whereas Group II patients received oral placebo. Both groups were administered subcutaneous (s.c.) injection (1mg/2% lignocaine 2 ml at all) four pin insertion sites. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were measured every 30 s for the initial 10 min. Increases in HR beyond 20% and MAP 30% above baseline were treated with bolus intravenous (IV) fentanyl.</p>   |  |                                    |                              |                             |                        |                    |                            |                            |                   | This study was planned to evaluate the effect of oral   |

Abbildung 28: Litteratur bewertung evoPin

Wenn das Produkt anders ist (A3) wie in der ersten Studie #1, muss es nicht weiter bewertet werden, es ist nicht anwendbar. Außerdem müssen nur Artikel oder Studien bewertet werden, die als klinische Evidenz gelten. Artikel oder Studien, die als Stand der Technik angesehen werden, müssen nicht bewertet oder begründet werden, sondern sollten grau markiert werden und werden im nächsten Schritt automatisch verwendet.

### Schritt 3: Analyse der Klinische Daten

Alle Artikel, die als Stand der Technik oder als klinische Evidenz bewertet wurden, werden in diesem Abschnitt zusammengefasst und referenziert. Klinische Evidenz bezeichnet die klinischen Daten und die Ergebnisse der klinischen Bewertung zu einem Produkt, die in quantitativer und qualitativer Hinsicht ausreichend sind, um qualifiziert beurteilen zu können, ob das Produkt sicher ist und den angestrebten klinischen Nutzen bei bestimmungsgemäßer Verwendung nach Angabe des Herstellers erreicht [16].

Der Stand der Technik ist der Entwicklungsstand der derzeitigen technischen Möglichkeiten und/oder der anerkannten klinischen Praxis in Bezug auf die Produkte [17]. Ein Beispiel für andere Geräte, die im Abschnitt über den Stand der Technik von evoPin verglichen wurden, ist die Gardner Wells Tong, ein medizinisches Gerät, das eine unbewegliche Fixierung des Kopfes an zwei Stiften ermöglicht, und der Halo-Ring, der am Kopf des Patienten befestigt wird und wie eine Weste aussieht. Es werden die Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden betrachtet, um zu zeigen, dass die evoPins neuer, effizienter und in Bezug auf die Sicherheit vorteilhafter sind. Der Bericht über die klinische Evidenz muss jedoch potenzielle Risiken identifizieren, die in der Risikoanalyse nicht berücksichtigt wurden, sowie neue Vorsichtsmaßnahmen, die zur Risikominimierung ergriffen werden sollten. Im Verlauf dieser Bewertung wurden keine neuen Risiken identifiziert, die nicht bereits in der Risikoanalyse von evoPin berücksichtigt worden wären.

Bezüglich der erwarteten klinischen Vorteile von evoPin ermöglichen, sie die starre Fixierung von Kopf und Hals des Patienten während neurochirurgischer Eingriffe, Stabilität in allen Positionen (dorsal, abdominal und schräg) und ein gutes Zugangsfeld für den Chirurgen. Der evoPin hat keine Nebenwirkungen und alle Risiken und Komplikationen wurden bereits in der Risikoanalyse berücksichtigt.

#### **Schritt 4:** Gesamtzusammenfassung

Alle Schritte von 1 bis 4 sollten in diesem Abschnitt zusammengefasst werden.

Eine Zusammenfassung der evoPins wird wie folgt aufgebaut: Bezüglich Schritt 1 wurden es präklinische Tests durchgeführt, die den spezifizierten Anforderungen entsprechen. Dazu gehören biologische Tests nach DIN EN ISO 10993-1, Sterilisation und Desinfektion nach DIN EN ISO 11137-1 bis 11137-3, Verpackung und Haltbarkeit nach DIN EN ISO 11607-1 und DIN EN ISO 11607-2 sowie Gebrauchstauglichkeit nach DIN EN ISO 62366.

Die PMS stellte fest, dass es seit 2018 keine Beschwerden über das Produkt gegeben hat. Es konnte nachgewiesen werden, dass es sich bei den Geräten um "gut etablierte Geräte" gemäß MDCG 2020-6 handelt. Es wurde eine systematische und unsystematische Literaturrecherche geplant und durchgeführt. Die systematische Literaturrecherche wurde in den Datenbanken PubMed und Cochrane durchgeführt und bezog sich auf das Einklemmen des Schädels. Die Literaturrecherche konzentrierte sich auf PubMed. Darüber hinaus wurde im Rahmen der

unsystematischen Literaturrecherche eine Internetrecherche durchgeführt und die vorhandene Literatur für die Bewertung herangezogen. Die gefundenen relevanten Literaturhinweise wurden im Rahmen einer manuellen Suche nach relevanten Verweisen überprüft. In Schritt 2 wurde die gefundene Literatur anhand festgelegter Kriterien bewertet. Wenn die Literatur als nicht anwendbar eingestuft wurde, wurde sie ausgeschlossen und nicht für die Bewertung verwendet. Anwendbare Literatur wurde im Volltext gekauft und ausgewertet. In Schritt 3 wurde die anwendbare Literatur zusammengefasst und kritisch bewertet. Da die Verwendung von Schädeldrähten zur Fixierung des Kopfes ein etabliertes und bekanntes Verfahren ist, das den aktuellen Stand der klinischen Praxis widerspiegelt, wurde eine Nutzen- und Risikobewertung durchgeführt. Interne Daten auf der Grundlage von Verkäufen und Beschwerden wurden für das PMS verwendet. Externe Daten wurden mithilfe der Datenbank des BfArM erhoben und analysiert. Daher wird eine klinische Follow-up-Studie nach dem Inverkehrbringen nicht als notwendig erachtet, da ausreichende Daten zu den erwarteten Risiken und Nebenwirkungen vorliegen und keine unannehmbaren Risiken zu erwarten sind. Folglich kann Schritt 4 mit der Feststellung abgeschlossen werden, dass die Leistung und Sicherheit der bewerteten Produkte auf der Grundlage präklinischer Tests, der Auswertung von PMS-Daten und klinischer Standards ausreichend nachgewiesen wurde. Die bewerteten Produkte werden als Stand der Technik angesehen und sind klinisch etabliert. Daher ist das mit dem Produkt verbundene Nutzen-Risiko-Verhältnis (Verhältnis zwischen dem Nutzen eines Produkts und seinen potenziellen Risiken) akzeptabel.

#### B04\_Clinical\_Evaluation

-  TF51\_B04x07\_comparable\_Devices
-  TF51\_B04x08\_Review\_Relevant\_Literature
-  TF51\_B04x01\_Clinical\_Evaluation
-  TF51\_B04x03\_Protocol\_Literature\_Search
-  TF51\_B04x04\_Literature\_Assessment

Abbildung 29: B04\_Clinical\_Evaluation

## IX. Überwachung nach dem Inverkehrbringen (PMS)

Die Überwachung von Produkte nach dem Inverkehrbringen wird in der MDR definiert als: „alle Tätigkeiten, die Hersteller in Zusammenarbeit mit anderen Wirtschaftsakteuren durchführen, um ein Verfahren zur proaktiven Erhebung und Überprüfung von Erfahrungen, die mit den von ihnen in Verkehr gebrachten, auf dem Markt bereitgestellten oder in Betrieb genommenen Produkten gewonnen werden, einzurichten und auf dem neuesten Stand zu halten, mit dem ein etwaiger Bedarf an unverzüglich zu ergreifenden Korrektur- oder Präventivmaßnahmen festgestellt werden kann“ [8].

Bevor sie ihre Medizinprodukte auf den Markt bringen, müssen die Hersteller daran arbeiten, die Risiken zu minimieren und die Sicherheit ihrer Produkte zu gewährleisten. Dies wird im Rahmen des Konformitätsbewertungsverfahrens überwacht. Einige Risiken können sich jedoch im Laufe der Zeit entwickeln, wenn die Medizinprodukte in der Praxis eingesetzt werden und täglich von Ärzten verwendet werden.

Die Überwachung von Produkten nach dem Inverkehrbringen ist wichtig, um unerwartete Nebenwirkungen, Risiken oder Probleme frühzeitig zu erkennen und angemessen darauf zu reagieren und so die Sicherheit und Leistung von Medizinprodukten zu verbessern. Dieses Verfahren ist auch für das Qualitätsmanagementsystem hilfreich, da es ihm hilft, die Nutzen-Risiko-Bewertung kontinuierlich zu aktualisieren.

Die Überwachung nach dem Inverkehrbringen besteht aus zwei Hauptkomponenten: Vigilanzsysteme für Produkte und die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF). Vigilanzsysteme sind reaktiv (man wartet auf Beschwerden von Leuten über das Produkt) und überwachen die auf dem Markt befindlichen Produkte des Herstellers, verfolgen auftretende Beschwerden oder Zwischenfälle und melden sie gegebenenfalls den zuständigen Behörden. PMCF hingegen ist proaktiv (man stellt den Leuten Fragen über das Produkt), denn es geht um die systematische Erfassung klinischer Daten mit dem Ziel, die klinische Bewertung zu aktualisieren.

Im Rahmen der Überwachung nach dem Inverkehrbringen sind alle Hersteller verpflichtet, Folgendes zu erstellen.

- Einen Plan zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen (PMS-Plan), in dem detailliert beschrieben wird, wie das System Sicherheits- und Leistungsdaten erheben und analysieren wird.
- Einen Bericht, der die Ergebnisse der PMS-Aktivitäten dokumentiert (bei Produkten der Klasse I ist dies ein PMS-Bericht und bei Produkten der Klasse IIa und darüber ein ausführlicherer regelmäßiger Bericht über die Aktualisierung der Sicherheitsdaten (ab Klasse IIa).
- Einen Plan für die klinische Weiterverfolgung nach dem Inverkehrbringen (PMCF), in dem beschrieben wird, wie die klinischen Daten proaktiv gesammelt werden, um den Bericht über die klinische Bewertung zu aktualisieren
- Einen PMCF-Bericht, der die Ergebnisse der PMCF dokumentiert.

## 1. PMS Plan

In dem PMS plan wird das Verfahren für die Überwachung nach dem Inverkehrbringen des Produkts beschrieben. Es umfasst zwei Hauptkategorien von Daten. Interne Daten (zu denen Rückmeldungen und Beschwerden, Vorkommnisse, Trendmeldungen und PMCF gehören.) und externe Daten, zu denen eine BfArM-Recherche gehört.

### *1.1. Interne Daten*

#### 1.1.1. Rückmeldungen und Beschwerden

Das Verfahren zur Prüfung von Rückmeldungen und Beschwerden von Anwendern über ihre Erfahrungen oder Bedenken im Zusammenhang mit dem Medizinprodukt in den letzten fünf Jahren wird in diesem Teil angesprochen und im PSUR behandelt. Es handelt sich um schriftliches, elektronisches oder mündliches Feedback, das von dem Anwender zur Bearbeitung geschickt wurde. Statistiken über Beschwerden der letzten fünf Jahre sind im Majesty-System von evonos verfügbar. Majesty ist ein ERP-Software von der Firma Majesty GmbH. Die Reklamationsrate wird wie folgt berechnet:

$$\text{Beschwerdequote (Fehlerkategorie)}[\%] = \frac{\text{Anzahl der Beschwerden pro Fehlerkategorie}}{\text{Umsatzvolumen}} * 100$$

Die Beachtung von Kommentaren und Beschwerden ist von entscheidender Bedeutung, um auf die Bedürfnisse und Bedenken der Anwender angemessen reagieren zu können. Dies trägt zur kontinuierlichen Verbesserung des Produkts bei und hilft, die Zufriedenheit und Sicherheit der Benutzer aufrechtzuerhalten.

#### 1.1.2. Vorkommnisse

Hier werden die Erfassung und Bewertung von Vorkommnissen im Zusammenhang mit dem Produkt im Rahmen der Überwachung nach dem Inverkehrbringen (PMS) eingeführt. „Vorkommnis bezeichnet eine Fehlfunktion oder Verschlechterung der Eigenschaften oder Leistung eines bereits auf dem Markt bereitgestellten Produkts, einschließlich Anwendungsfehlern aufgrund ergonomischer Merkmale, sowie eine Unzulänglichkeit der vom Hersteller bereitgestellten Informationen oder eine unerwünschte Nebenwirkung" [8]. Wenn ein Vorfall festgestellt wird, muss das evonos Verfahren "Meldepflichtige Vorfälle SOP-06-02" angewendet werden. Vorfälle werden ausgewertet und gegebenenfalls in der PSUR dokumentiert. Wenn vor Ort sicherheitsrelevante Korrekturmaßnahmen ergriffen werden, wird das evonos Verfahren "SOP-06-03 Rückrufe" befolgt. Die Bewertung von Vorfällen kann zu Maßnahmen wie Produktänderungen, Produktrückrufen oder Informationsaktualisierungen führen, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Medizinprodukts zu gewährleisten.

#### 1.1.3. Trendmeldungen

Trendmeldungen beziehen sich auf wiederkehrende Entwicklungen oder Veränderungen bei den gemeldeten Vorfällen, Nebenwirkungen oder anderen sicherheitsrelevanten Informationen. Gemäß der MDR ist ein schwerwiegendes Vorkommnis ein Vorkommnis, der direkt oder indirekt zum Tod eines Patienten, eines Anwenders oder einer anderen Person, zu einer schwerwiegenden, vorübergehenden oder dauerhaften Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten, eines Anwenders oder einer anderen Person und zu einer ernsthaften Gefahr für die

öffentliche Gesundheit führen könnte [8]. „Die Hersteller werden über das in Artikel 92 genannte elektronische System jeden statistisch signifikanten Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrades nicht schwerwiegender Vorkommnisse oder erwarteter unerwünschter Nebenwirkungen, die eine erhebliche Auswirkung auf die Nutzen-Risiko-Analyse gemäß Anhang I Abschnitte 1 und 5 haben könnten und die zu Risiken für die Gesundheit oder Sicherheit der Patienten, Anwender oder anderer Personen führen oder führen könnten, die in Anbetracht des beabsichtigten Nutzens nicht akzeptabel sind“ [8]. Die MDR legt jedoch nicht fest, wie der Hersteller eine statistische Zunahme der Häufigkeit oder Schwere von Zwischenfällen feststellen sollte oder wann eine solche Zunahme als meldepflichtig anzusehen wäre. Dies zu bestimmen, bleibt dem Hersteller überlassen.

Im Abschnitt über die Trendbericht des PMS-Plans muss der Hersteller daher detailliert sein Verfahren zur Berechnung und Bestimmung eines statistisch signifikanten Anstiegs beschreiben und festlegen, wann ein solcher Anstieg als meldepflichtig anzusehen ist.

Im Fall von evonos wurden die Methoden wie folgt spezifiziert. Es ist anzumerken, dass evonos, obwohl die MDR nur die Überwachung von Trends bei Zwischenfällen und nicht bei Beschwerden vorschreibt, beschlossen hat, für interne Qualitätszwecke auch Trends bei Beschwerden zu überwachen.

- Methodik zur Berechnung von Trends bei Beschwerden und Vorfällen und des statistisch signifikanten Anstiegs:
  - a. Den Durchschnitt der Beschwerden und Vorfälle der letzten fünf Jahre bilden und diesen durch den Gesamtumsatz der entsprechenden Jahre teilen, um die Quoten für "durchschnittliche Beschwerden" und "durchschnittliche Vorfälle" zu berechnen.
  - b. Dann wird die durchschnittliche Vorfallsrate als Grundtrend für die Gerätewachsamkeit gewählt.
  - c. Wenn die Vorfallsrate über die Grenzen der statistischen Signifikanz hinaus ansteigt, wird dies als statistisch signifikanter Anstieg betrachtet.
  - d. Die Grenzen der statistischen Signifikanz werden als 95%-Konfidenzintervalle der durchschnittlichen Vorfallsrate berechnet.

- Trendbeobachtung und Berichterstattung:
  - a. Wenn der statistisch signifikante Anstieg der Vorfallsrate während eines vollen Quartals (jeder der drei aufeinanderfolgenden Monate) anhält, wird er gemäß Artikel 92 der Verordnung (EU) 2017/745 als trendberichtenswert angesehen.
  - b. Wenn die Vorfallsrate während eines vollen Quartals (jedes der drei aufeinanderfolgenden Monate) signifikant sinkt, wird der Grundtrend herabgesetzt, um diese Veränderung widerzuspiegeln, und die Grenzen des Konfidenzintervalls werden neu berechnet.
  - c. Die Trends für Beschwerden und Vorfälle werden im PSUR-Dokument dokumentiert.

Diese Methode wird auf die Berechnungs- und Trendbeobachtungsstruktur der Produkte von evonos angewendet.

#### 1.1.4. klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)

Um sicherzustellen, dass die Produkte während ihrer gesamten Lebensdauer klinisch sicher und wirksam sind, werden geeignete PMCF-Aktivitäten für die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen festgelegt. Klinische Daten zu den Produkten werden proaktiv gemäß den im PMCF-Plan festgelegten Methoden gesammelt und die Ergebnisse werden im PMCF-Bericht dokumentiert.

### 1.2. *Externe Daten*

#### 1.2.1. Datenbankrecherche (BfArM)

In diesem Teil wird in der Datenbank des BfArM nach Sicherheitsproblemen oder Rückrufen ähnlicher Produkte durchgesucht, die von einem anderen Hersteller gemeldet wurden und auf Risiken hinweisen könnten, die möglicherweise auch für unsere Produkte gelten. Die Verfahren zur Erfassung, Analyse und Nutzung der Datenbank, um Informationen über das Medizinprodukt zu erhalten, werden hier beschrieben. Ziel dieser Recherche ist es, die von Wettbewerbern und Herstellern von Produkten ergriffenen Korrekturmaßnahmen zu identifizieren und entsprechend zu

berücksichtigen, die Anwender ggf. über Langzeitergebnisse, Anwendungserfahrungen und potenzielle Risiken zu informieren oder weitere Maßnahmen zu ergreifen. Die Recherche wird auf der BfArM-Website über den festgelegten Aktualisierungszeitraum (5 Jahre) durchgeführt. Die Suche bezieht sich in erster Linie auf äquivalente/ähnliche Produkte, die auf dem Markt zu finden sind. Darüber hinaus soll eine Suche nach der allgemeinen Produktgruppe durchgeführt werden.

Die Suche erfolgt mithilfe der fünf Suchbegriffe, die in der clinical evaluation verwendet werden: Skull Pin, Cranial Pin, Skull Clamp, DORO und Mayfield. Bisher wurden für die BfArM-Recherche deutsche Suchbegriffe verwendet. Da jedoch englische Suchbegriffe mehr Ergebnisse liefern und die gesamte technische Dokumentation in englischer Sprache verfasst ist, wurde beschlossen, für diese und zukünftige BfArM-Recherchen englische Suchbegriffe zu verwenden. Die im Rahmen dieser Recherche gefundenen Artikel werden nach ihrer Anwendbarkeit bewertet. Gleichwertige oder vergleichbare medizinische Produkte werden als anwendbar bewertet. Sie werden also daraufhin analysiert, ob das gemeldete Risiko bereits im Risikomanagement dieses technischen Dossiers identifiziert wurde und ob geeignete Maßnahmen zur Risikominderung ergriffen wurden. Die zutreffenden Artikel werden in einem Ordner gespeichert und die Suchergebnisse werden in einer Excel-Datei analysiert.

## 2. Periodic Safety Update Report (PSUR)

Bei der Erstellung einer technischen Dokumentation, fördert die MDR Verordnung entweder einen Bericht über die PMS (Klasse I) oder einen regelmäßigen aktualisierten Bericht über die Sicherheit (PSUR) (Klasse IIa und höher). Dieser Bericht wird erst ein Jahr, nachdem das Produkt auf den Markt gebracht wurde, erstellt. Er bezieht sich auf die zuvor erläuterte Bewertung von Beschwerden, um die Beschwerdequote und den Trend zu berechnen.

Da evoPins zur Klasse IIa gehören und seit Jahren auf dem Markt sind, wird der Bericht (PSUR) erstellt. Nach Durchsicht der Verkaufstatistiken von evoPin in den

letzten fünf Jahren gab es keine Beschwerden über dieses Produkt. Daher ist es nicht notwendig, die Beschwerderate zu berechnen oder den Trend zu bewerten.

Die evoPins, wie bereits erwähnt, haben keine Nebenwirkungen, wenn es in den menschlichen Körper eindringt, seine Biokompatibilität wurde bereits getestet und validiert.

Nach der durchgeführten Datenbankrecherche wurden mehrere Artikel gefunden, aber nur einer war anwendbar und stellte den Stand der Technik dar, und die in diesem Artikel gefundenen Risiken wurden bereits in der Risikoanalyse berücksichtigt. Außerdem ist es wichtig, diesem Bericht eine Zusammenfassung des Risikomanagements, der klinischen Bewertung und des PMCF hinzuzufügen, da diese Teile eng miteinander verbunden sind.

#### C01\_PMS

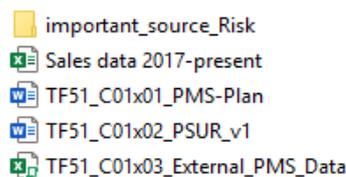


Abbildung 30: C01\_PMS

## X. klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)- (oder begründen, warum das nicht erforderlich ist.)

Die PMCF umfasst kontinuierliche klinische Aktivitäten nach der Markteinführung, um zusätzliche klinische Daten zu sammeln und die Sicherheit und Leistung des Produkts im realen Anwendungsumfeld zu überwachen. Ziel der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen ist die kontinuierliche Aktualisierung der klinischen Bewertung. Im Rahmen der PMCF sind die Hersteller verpflichtet, einen PMCF-Plan zu erstellen, in dem der PMCF-Prozess detailliert beschrieben wird, und die Ergebnisse dieses Prozesses müssen dann in einem PMCF-Bericht dokumentiert werden. Im Fall von evoPin wurde bisher nur der PMCF-Plan verfasst, da der PMCF-

Bericht nach der ersten klinischen Bewertung alle zwei Jahre erstellt werden soll, um ihn kontinuierlich zu aktualisieren.

## 1. PMCF Plan

Der PMCF-Plan beschreibt die strategischen und methodischen Ansätze, die angewendet werden, um zusätzliche klinische Daten nach der Markteinführung zu sammeln. Klinische Daten zum evonos Schädelpins werden proaktiv durch eine Literatur- und Datenbankrecherche erhoben. Die Literaturrecherche wird gemäß dem Literaturrechercheplan durchgeführt. Die Datenbankrecherche wird nach dem PMS-Plan durchgeführt. Im Rahmen des PMCF werden nur die klinisch relevanten Ergebnisse der Datenbankrecherche berücksichtigt.

## 2. PMCF Bericht

Ein PMCF-Bericht wird alle zwei Jahre nach der ersten klinischen Bewertung im Rahmen eines kontinuierlichen Prozesses erstellt, um ihn auf dem neuesten Stand zu halten.



Abbildung 31: C02\_PMCF

## XI. Fazit und Empfehlungen

Das Ergebnis dieser Arbeit ist eine umfangreiche und komplexe technische Dokumentation, die alle notwendigen Unterlagen und Formulare (Abb.32) enthält, die Hersteller von Medizinprodukten der Risikoklasse IIa benötigen, um die Konformität ihrer Medizinprodukte zu bewerten und somit die Zulassung für das Inverkehrbringen von Medizinprodukten zu erhalten. Die Ordner A01 und A03 sind jeweils die Konformitätserklärung und die Zertifikate von Hersteller. Die Vorgehensweise diese beide Unterlagen sind auf die Abbildung 33 beschrieben. Im Laufe der Analyse wurde festgestellt, dass die meisten Schritte diese technische Dokumentation darin bestehen, die Risiken des Produkts so weit wie möglich zu minimieren, um die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten. Dieses Dokument wird alle zwei Jahre aktualisiert und den zuständigen Behörden vorgelegt, um das Produkt auf dem Markt zu halten. Aus diesem Grund ist der Bereich Regulatory Affairs und Qualitätsmanagement in einem Unternehmen der Medizintechnik so wichtig. Um die Zulassung des Unternehmens nicht zu verlieren, darf kein Detail vernachlässigt oder ausgelassen werden.

Im Folgenden werden Empfehlungen zur Erstellung einer technischen Dokumentation für ein anderes Produkt gegeben. Die Erstellung einer solchen Dokumentation ist keine Aufgabe, die in wenigen Tagen erledigt werden kann; sie nimmt, abhängig von der individuellen Geschwindigkeit und Art der Produkte, mehrere Wochen in Anspruch. Sie ist äußerst voluminös und kompliziert, und angesichts der oben genannten Kapitel stellt sich die Frage, wo man am besten anfangen sollte. Die Antwort auf diese Frage hängt von der Erfahrung und den individuellen Herausforderungen ab. Eine klare Vorgehensweise bei der Erstellung besteht darin, mit den Anforderungen an das Design (DCTM) zu beginnen. Dieser Schritt bietet Einblicke in die Erwartungen der Nutzer, die Geräteanforderungen und die Validierung sowie verschiedene Tests, die für die Bewertung der Konformität des Geräts relevant sind. Darüber hinaus gewährt er Einblicke in die verschiedenen Risiken, die mit dem Produkt verbunden sind, was bereits bei der Risikoanalyse hilfreich sein kann. Die Festlegung der Designanforderungen erfolgt in enger Zusammenarbeit mit der Entwicklungsabteilung und trägt zur Gesamterstellung dieses Projekts bei. Das Zitat von JON SPEER auf der Website von Greenlight Guru ist keineswegs zufällig: „A

traceability matrix is an invaluable tool to show a high-level view and the flow of medical device product development from beginning to end.“ [14] Besonders herausfordernd ist die Risikoanalyse, die viel Zeit in Anspruch nehmen kann. Es ist ratsam, diese Aufgabe im Team durchzuführen, um verschiedene Meinungen zu den verschiedenen Aspekten der Risikobewertung zu berücksichtigen. Zudem sind die Anforderungen (GSULA) eng mit der Risikoanalyse verknüpft und erfordern ebenfalls beträchtlichen Zeitaufwand sowie unterschiedliche Perspektiven. Schwierigkeiten bei der klinischen Bewertung ergeben sich aus der Literaturrecherche. Hierbei ist zu beachten, dass je bekannter das Medizinprodukt ist, desto mehr relevante Artikel dazu existieren. Da alle diese Artikel Schritt für Schritt bewertet werden müssen, ist es empfehlenswert, zusätzliche Suchbegriffe hinzuzufügen, die sich näher auf das Produkt beziehen, um die Suche einzuschränken und nur die relevanten Artikel zu berücksichtigen.

#### Name

- A00\_Summary
- A01\_CE\_DoC
- A02\_Requirements
- A03\_Manufacturer\_Certificates
- A04\_Assessed\_Divices
- A05\_Directives\_Standards\_and\_Guidelines
- A06\_Suppliers\_and\_Qualifications
- A07\_Packaging\_and\_Labelling
- B01\_Design\_Requirements
- B02\_DMR
- B03\_Risk\_Management
- B04\_Clinical\_Evaluation
- B05\_Biological\_Evaluation
- B06\_Electrical\_Safety
- B07\_Software
- B08\_Cleaning\_Disinfection\_and\_Sterilization
- B09\_Usability
- B10\_Other\_Documents
- C01\_PMS
- C02\_PMCF

Abbildung 32: Technische Dokumentation evoPin

**A01 und A03**

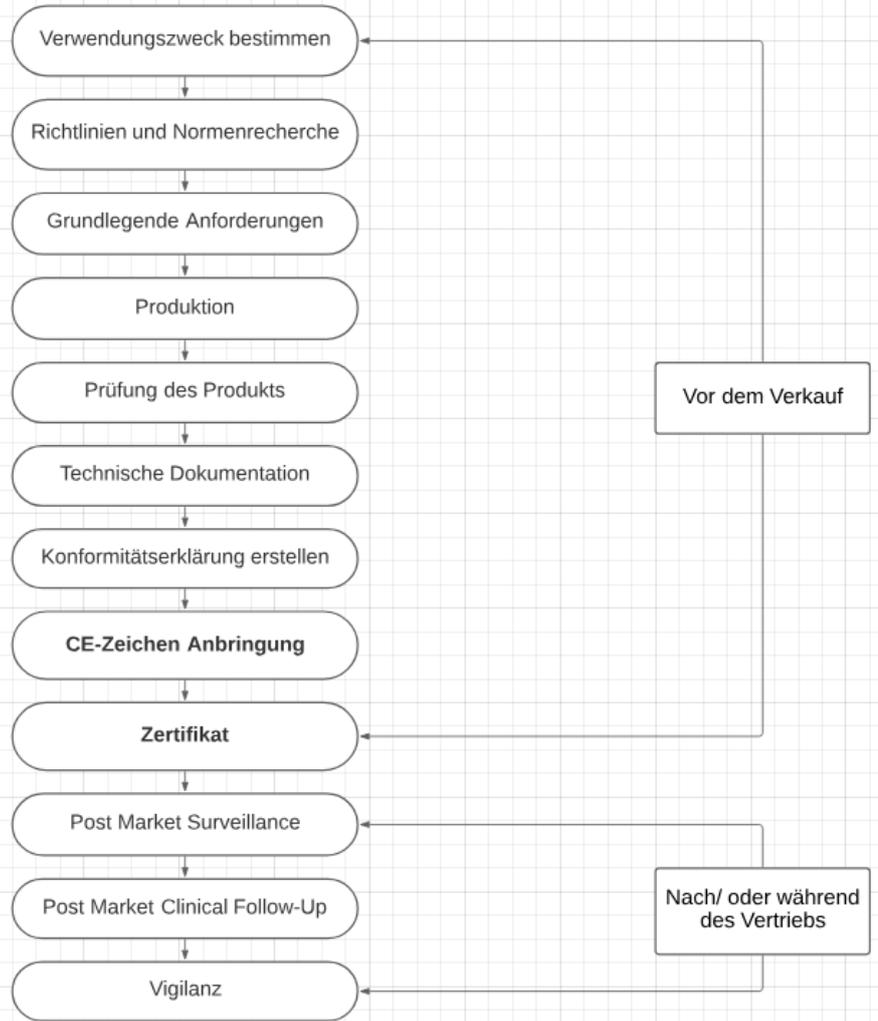


Abbildung 33: Ordner A01 (Vorgehen beim Erstellen einer Konformitätserklärung) und A03 (Zertifikat)

## Literaturverzeichnis

[1] „RICHTLINIE 93/42/EWG DES RATES,“ 14 06 1993. [Online]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1993L0042:20071011:DE:HTML>.

[2] „Johner Institut,“ [Online]. Available: <https://www.johner-institut.de/blog/tag/technische-dokumentation/>.

[3] J. Institut, „Johner Institut,“ 2023. [Online]. Available: <https://www.johner-institut.de/blog/tag/benannte-stellen/>.

[4] bvmed, „bvmed,“ 1999-2023. [Online]. Available: <https://www.bvmed.de/de/bvmed/publikationen/bvmed-newsletter/bvmed-newsletter-05-18/udi>.

[5] G. Germany, „GS1,“ 2001-2023. [Online]. Available: <https://www.gs1-germany.de/branchenangebote/gesundheitswesen/udi-umsetzung-mit-gs1-standards/>.

[6] J. Institut, „Johner Institut,“ 03 05 2021. [Online]. Available: <https://www.johner-institut.de/blog/regulatory-affairs/zweckbestimmung/#:~:text=Mit%20der%20Zweckbestimmung%20dr%C3%BCckt%20Oder,sein%20Produkt%20angewendet%20haben%20will..>

[7] M. 2020-6, Medical Device Coordination Group Document, April 2020.

[8] BVMed, EU-MDR-Verordnung, 2017.

[9] johner-institut, „johner-institut,“ 22 11 2021. [Online]. Available: <https://www.johner-institut.de/blog/regulatory-affairs/gmdn-und-umdns-codes/>.

[10] johner-institut., „johner-institut,“ 18 01 2022. [Online]. Available: <https://www.johner-institut.de/blog/iec-62366-usability/gebrauchsanweisungen/>.

[11] EU, Verordnung (EU) Nr. 207/2012 Der Kommission vom 9. März 2012 über elektronische Gebrauchsanweisung für Medizinprodukte, 2012.

[12] johner-institut, „johner-institut,“ [Online]. Available: <https://www.johner-institut.de/blog/tag/validierung/>.

[13] „PTS Training Service,“ [Online]. Available: [https://www.pts.eu/angebote/themengebiete/wirkstoffe-und-hilfsstoffe\\_3.html](https://www.pts.eu/angebote/themengebiete/wirkstoffe-und-hilfsstoffe_3.html).

[14] J. Speer, „greenlight.guru,“ 17 03 2023. [Online]. Available: <https://www.greenlight.guru/blog/design-controls>.

[15] „researchgate,“ [Online]. Available: [https://www.researchgate.net/figure/Risk-Management-Process-From-ISO-14971\\_fig1\\_354646092](https://www.researchgate.net/figure/Risk-Management-Process-From-ISO-14971_fig1_354646092).

[16] DeviceMed, „DeviceMed,“ [Online]. Available: <https://www.devicemed.de/klinische-studien-fuer-medizinprodukte-a-8c4e92099e321353998a66155d313e32/#:~:text=Klinische%20Evidenz%20bezeichnet%20die%20klinischen,Nutzen%20bei%20bestimmungsgem%C3%A4%C3%9Fer%20Verwendung%20nach>.

[17] metecon, „metecon,“ [Online]. Available: <https://www.metecon.de/en/news/sota-fuer-medizinprodukte-und-ivds-definiert/u/1134/#:~:text=SOTA%20as%20follows%3A-,State%20of%20the%20art%3A,of%20science%2C%20technology%20and%20experience..>