

DIN EN ISO 11979-7

ICS 11.040.70

Ersatz für
DIN EN ISO 11979-7:2012-05

**Ophthalmische Implantate –
Intraokularlinsen –
Teil 7: Klinische Prüfungen (ISO 11979-7:2014);
Deutsche Fassung EN ISO 11979-7:2014**

Ophthalmic implants –
Intraocular lenses –
Part 7: Clinical investigations (ISO 11979-7:2014);
German version EN ISO 11979-7:2014

Implants ophtalmiques –
Lentilles intraoculaires –
Partie 7: Investigations cliniques (ISO 11979-7:2014);
Version allemande EN ISO 11979-7:2014

Gesamtumfang 52 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (ISO 11979-7:2014) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 172 „Optics and photonics“ der „International Organization for Standardization“ (ISO) in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 170 „Augenoptik“ erarbeitet (beide Sekretariate: DIN, Deutschland).

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 027-01-20 AA „Intraokulare Medizinprodukte“ im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO).

DIN EN ISO 11979-7 ist Teil einer Normenreihe, die in mehreren Teilen unter dem Haupttitel „*Ophthalmische Implantate — Intraokularlinsen*“ veröffentlicht wurde:

- *Teil 1: Vokabular*
- *Teil 2: Optische Eigenschaften und Prüfverfahren*
- *Teil 3: Mechanische Eigenschaften und Prüfverfahren*
- *Teil 4: Etikettierung und Information*
- *Teil 5: Biokompatibilität*
- *Teil 6: Haltbarkeits- und Transportprüfungen*
- *Teil 7: Klinische Prüfungen*
- *Teil 8: Grundlegende Anforderungen*
- *Teil 9: Multifokale Intraokularlinsen*
- *Teil 10: Phake Intraokularlinsen*

Für die in diesem Dokument zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 11979-1	siehe DIN EN ISO 11979-1
ISO 11979-10	siehe DIN EN ISO 11979-10
ISO 14155	siehe DIN EN ISO 14155
ISO 14971	siehe DIN EN ISO 14971

Es wird darauf hingewiesen, dass für die in der vorliegenden Norm verwendete Einheit „Dioptrie“ (SI-Einheit: m^{-1}) in Deutschland das Symbol „dpt“ gesetzlich festgelegt und daher anstelle dem in anderen Ländern vielfach üblichen Symbol „D“ zu verwenden ist.

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 11979-7:2012-05 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) umfassende inhaltliche Überarbeitung zur Aufnahme von Anforderungen, Prüfkriterien, Vorgehensweisen und weiteren Informationen betreffend die klinische Prüfung von torischen und akkommodierenden IOL;
- b) Änderung von Anhang B „Auswertung der postoperativen unerwünschten Ereignisse und Sehschärfe-werte“;
- c) Übernahme der überarbeiteten Fassung der Internationalen Norm (ISO 11979-7:2014).

Frühere Ausgaben

DIN EN 13503-7: 2002-03

DIN EN ISO 11979-7: 2006-07, 2012-05

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 11979-1, *Ophthalmische Implantate — Intraokularlinsen — Teil 1: Vokabular*

DIN EN ISO 11979-10, *Ophthalmische Implantate — Intraokularlinsen — Teil 10: Phake Intraokularlinsen*

DIN EN ISO 14155, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Gute klinische Praxis*

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

Deutsche Fassung

Ophthalmische Implantate - Intraokularlinsen -
Teil 7: Klinische Prüfungen (ISO 11979-7:2014)

Ophthalmic implants - Intraocular lenses -
Part 7: Clinical investigations (ISO 11979-7:2014)

Implants ophtalmiques - Lentilles intraoculaires -
Partie 7: Investigations cliniques (ISO 11979-7:2014)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 18. Juli 2014 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum des CEN-CENELEC oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, der ehemaligen jugoslawischen Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

	Seite
Vorwort	4
1 Anwendungsbereich	5
2 Normative Verweisungen	5
3 Begriffe	5
4 Begründung für die Durchführung einer klinischen Prüfung	5
5 Ethische Überlegungen	5
6 Allgemeine Anforderungen	5
6.1 Allgemeines	5
6.2 Design	5
6.2.1 Allgemeines	5
6.2.2 Zusätzliche Anforderungen für torische IOL	6
6.2.3 Zusätzliche Anforderungen für akkommodierende IOL	6
6.3 Prüfmerkmale	6
6.3.1 Allgemeine Prüfmerkmale	6
6.3.2 Prüfmerkmale für torische IOL	7
6.3.3 Prüfmerkmale für akkommodierende IOL	7
6.3.4 Zusätzliche Prüfmerkmale	7
6.4 Dauer der klinischen Prüfung	8
6.5 Aufnahme von Patienten	8
6.6 Bilaterale Implantation	8
6.7 Operationstechnik	9
6.8 Untersuchung und Behandlung der Patienten	9
6.9 Bericht unerwünschter Wirkungen	9
6.10 Ein- und Ausschlusskriterien	9
6.10.1 Allgemeines	9
6.10.2 Zusätzliche Kriterien für torische IOL	10
Anhang A (informativ) Elemente einer klinischen Prüfung	11
A.1 Allgemeines	11
A.2 Anzahl der Patienten	11
A.3 Phasen der klinischen Prüfung	11
A.4 Untersuchungszeiträume	12
A.5 Standardisierung der klinischen Prüfung	12
A.6 Datenauswertung	12
A.7 Auswertbarkeit von Patientendaten	13
A.8 Klinische Erhebungsbogen	14
Anhang B (informativ) Auswertung der postoperativen unerwünschten Ereignisse und Sehschärfewerte	20
B.1 Allgemeines	20
B.2 Hintergrund	20
B.3 Häufigkeiten von unerwünschten Ereignissen und Sehschärfewerten	20
B.4 Weitere Informationen	22
Anhang C (informativ) Zusätzliche Elemente für torische IOL	24
C.1 Allgemeines	24
C.2 Untersuchung der Rotationsstabilität an nicht-torischen IOL	24
C.3 Klinische Untersuchungen an torischen IOL	25
C.3.1 Allgemeines	25
C.3.2 Design der Untersuchung	25

C.3.3	Dauer der Untersuchung	25
C.3.4	Untersuchungsgruppe	25
C.3.5	Klinische Prüfungen.....	25
C.3.6	Ergebnisse in Bezug auf die Leistungsfähigkeit	27
C.3.7	Datenauswertung	27
C.3.8	Statistische Betrachtungen	30
Anhang D (informativ) Zusätzliche Elemente für akkommodierende IOL		32
D.1	Allgemeines	32
D.2	Design der Untersuchungen	32
D.2.1	Aufnahme von Patienten	32
D.3	Dauer der Untersuchung	32
D.4	Untersuchungs- und Kontrollgruppen	33
D.5	Klinische Prüfungen.....	33
D.6	Ergebnisse	33
D.6.1	Allgemeines	33
D.6.2	Ergebnisse in Bezug auf die Leistungsfähigkeit — Akkommodationsbreite.....	33
D.6.3	Ergebnisse in Bezug auf die Sicherheit	33
D.7	Datenauswertung	38
D.7.1	Allgemeines	38
D.7.2	Bewertung der Sicherheit.....	38
D.7.3	Bewertungen der Leistungsfähigkeit	38
D.8	Statistische Betrachtungen.....	39
D.8.1	Symbole und Definitionen der Statistik	39
D.8.2	Berechnung der erforderlichen Stichprobengrößen	40
Anhang E (informativ) Klinische Tests		42
E.1	Sehschärfe für Ferne, Zwischenentfernung und Nähe.....	42
E.1.1	Leuchtdichte	42
E.1.2	Datenaufzeichnung	42
E.2	Pupillengröße.....	43
E.3	Messung der Akkommodation	43
E.3.1	Subjektive Messung der Akkommodation: Defokus-Kurven.....	43
E.3.2	Verfahren zur objektiven Messung der Akkommodation.....	43
E.4	Endothelmikroskopie	46
E.4.1	Allgemeines	46
E.4.2	Datensammlung.....	46
Literaturhinweise.....		48

Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 11979-7:2014) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 172 „Optics and photonics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 170 „Augenoptik“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis März 2015, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis März 2015 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN [und/oder CENELEC] sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 11979-7:2006.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 11979-7:2014 wurde vom CEN als EN ISO 11979-7:2014 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

1 Anwendungsbereich

Dieser Teil von ISO 11979 legt besondere Anforderungen an die klinische Prüfung von Hinterkammer- und Vorderkammer-Intraokularlinsen (IOL) fest.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente, die in diesem Dokument teilweise oder als Ganzes zitiert werden, sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 11979-1, *Ophthalmic implants — Intraocular lenses — Part 1: Vocabulary*

ISO 11979-10, *Ophthalmic implants — Intraocular lenses — Part 10: Phakic intraocular lenses*

ISO 14155, *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice*

ISO 14971, *Medical devices — Application of risk management to medical devices*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 11979-1 und ISO 14155.

4 Begründung für die Durchführung einer klinischen Prüfung

Falls sich die Notwendigkeit einer klinischen Prüfung ergibt, sind hierfür die Anforderungen von ISO 14155 mit den unten angegebenen Ergänzungen anzuwenden.

Sofern es sich bei dem neuen IOL-Modell um eine Modifikation eines bestehenden Modells handelt, für das die Sicherheit und Leistungsfähigkeit in einer klinischen Prüfung nach diesem Teil von ISO 11979 etabliert ist, ist keine oder nur eine eingeschränkte klinische Prüfung erforderlich. ISO/TR 22979 [1] bietet Entscheidungshilfen, ob eine Modifikation als geringfügig einzustufen ist oder nicht.

5 Ethische Überlegungen

Für die klinische Prüfung von Medizinprodukten am Menschen gelten die Anforderungen nach ISO 14155.

6 Allgemeine Anforderungen

6.1 Allgemeines

Es gelten die Anforderungen an klinische Prüfungen nach ISO 14155 mit zusätzlichen Anforderungen wie nachfolgend beschrieben.

6.2 Design

6.2.1 Allgemeines

Die klinische Prüfung ist vorgesehen, um bei einer neuentwickelten Linse die Ergebnisse hinsichtlich unerwünschten Ereignissen und Sehschärferaten mit historischen Daten zu vergleichen. Anhang A bietet allgemeine Hilfestellung für den Aufbau einer klinischen Prüfung. Historische Daten können in Anhang B gefunden werden.

6.2.2 Zusätzliche Anforderungen für torische IOL

Für alle torischen IOL muss die Rotationsstabilität anhand einer nicht-torischen Variante, die mechanisch und geometrisch der torischen IOL gleichwertig ist, nachgewiesen werden.

Das folgende Leistungskriterium für die Rotationsstabilität muss erreicht werden: die Rotation des Meridians, der durch die IOL-Achsenmarkierung festgelegt ist, muss bei Vergleich der Messung an Tag 0 (Tag der Operation) mit der Untersuchung nach Erhebungsbogen 4 in 90 % der Fälle kleiner 10°, in 95 % der Fälle kleiner 20° und in 99 % der Fälle kleiner 30° betragen.

Falls aufgrund der Risikoanalyse erforderlich, muss eine klinische Untersuchung unter Verwendung der torischen Variante des Modells durchgeführt werden.

Falls aufgrund der Risikoanalyse eine klinische Prüfung anhand torischer IOL erforderlich ist, müssen bei Patienten, die sich zur Korrektur einer Achsendrehung der IOL einer zweiten Operation unterziehen, die Daten des ersten Eingriffs als die endgültigen Ergebnisse geführt werden. Falls Untersuchungen planmäßig erst im weiteren Verlauf der klinischen Prüfung anstehen, muss der Auftraggeber erwägen, diese Untersuchungen sämtlich vor der zweiten Operation durchzuführen, falls dies möglich ist.

Zusätzliche Anforderungen für torische Intraokularlinsen sind in Anhang C zu finden.

6.2.3 Zusätzliche Anforderungen für akkommodierende IOL

Die kontrollierte klinische Prüfung einer akkommodierenden IOL muss die zusätzlichen Sicherheits- und Leistungsaspekte beurteilen, und im speziellen eine Bewertung der Akkommodationsbreite anhand mindestens eines objektiven Verfahrens einschließen. Ein Leitfaden für die klinische Prüfung von akkommodierenden IOL ist in Anhang D angegeben. Sie hat aus zwei Phasen zu bestehen, wobei die zweite Phase nur begonnen werden darf, wenn die erste Phase gezeigt hat, dass die akkommodierende IOL messbar eine Akkommodationsbreite von durchschnittlich mindestens 1 D erreicht. Die gesamte Studie muss zeigen, dass die akkommodierende IOL außerdem zum Zeitpunkt der Stabilisierung eine messbare Akkommodation von 1 D liefert.

6.3 Prüfmerkmale

Der klinische Prüfplan muss Informationen über die untersuchten Parameter und Anweisungen in Bezug auf die Einstufung und Dokumentation dieser Variablen zur Verfügung stellen. Wann immer möglich, sind objektive Methoden wie fotografische Bildgebung zu verwenden.

Die folgenden Prüfmerkmale müssen berücksichtigt werden. Wenn weitere Prüfmerkmale erforderlich erscheinen, sind diese ebenfalls zu untersuchen.

6.3.1 Allgemeine Prüfmerkmale

- a) mit einer Brille bestkorrigierte Sehschärfe (BSCVA; en: best spectacle corrected visual acuity);
- b) subjektive Refraktion;
- c) Augeninnendruck;
- d) Zustand der Hornhaut;
- e) Entzündungsanzeichen:
 - 1) Zellen in der Vorderkammer;
 - 2) Vorderkammertrübung;
 - 3) zystoides Makulaödem;

- 4) Hypopyon;
- 5) Endophthalmitis;
- f) Pupillarblock;
- g) Netzhautablösung;
- h) Zustand der Vorder- und Hinterkapsel;
- i) IOL-Dezentrierung; [2]
- j) IOL-Verkipfung; [2]
- k) IOL-Verfärbung;
- l) IOL-Trübung.

6.3.2 Prüfmerkmale für torische IOL

- a) unkorrigierte Sehschärfe;
- b) Keratometrie;
- c) Drehung der Achsenmarkierung der IOL.

6.3.3 Prüfmerkmale für akkommodierende IOL

- a) unkorrigierte Sehschärfe für Ferne, Zwischenentfernung und Nähe;
- b) Sehschärfe für Zwischenentfernung und Nähe bei bester Fernkorrektur;
- c) Sehschärfe bei bester Nahkorrektur;
- d) zusätzliche Refraktion (bezogen auf die subjektiv beste Fernkorrektur), die erforderlich ist, um die bestkorrigierte Sehschärfe für die Nähe zu erreichen;
- e) objektive Akkommodationsbreite;
- f) Kontrastempfindlichkeit;
- g) Patientenfragebogen;
- h) Pupillengröße.

6.3.4 Zusätzliche Prüfmerkmale

Wenn aufgrund der Risikoanalyse angezeigt, sind die folgenden weiteren Prüfmerkmale in Betracht zu ziehen.

- a) Refraktion in Zykloplegie;
- b) Endothelmikroskopie;
- c) gonioskopische Untersuchung;
- d) Pupillengröße;
- e) Messung der Tiefe der Vorderkammer.

6.4 Dauer der klinischen Prüfung

Für aphake Hinterkammerlinsen, die keine Modifikation eines Modells sind, für das Sicherheits- und Leistungsdaten bereits durch eine klinische Untersuchung vorliegen, muss die Mindestdauer der klinischen Prüfung 1 Jahr betragen (siehe Anhang A für die Untersuchungsabstände).

Für aphake Vorderkammerlinsen, die keine Modifikation eines Modells sind, für das Sicherheits- und Leistungsdaten bereits durch eine klinische Untersuchung vorliegen, muss die Mindestdauer der klinischen Prüfung 3 Jahre betragen (siehe Anhang A für die Untersuchungsabstände).

Für alle torischen IOL muss zunächst eine 6-monatige Untersuchung anhand einer nicht-torischen Variante der IOL erfolgen, um die Rotationsstabilität der IOL abzusichern. Für torische IOL, die eine Modifikation einer IOL darstellen, die die Anforderungen nach allen Teilen von ISO 11979 erfüllt, darf die Risikoanalyse im Anschluss an die Untersuchung der Rotationsstabilität anhand der nicht-torischen Variante eine nur 6-monatige Untersuchung der Rotationsstabilität anhand der betreffenden torischen IOL erlauben. Torische IOL, die keine Modifikation einer IOL darstellen, die die Anforderungen nach allen Teilen von ISO 11979 erfüllt, müssen einer vollen klinischen Prüfung von 1 Jahr Dauer unterzogen werden.

Für akkommodierende IOL muss die Mindestdauer der klinischen Prüfung 1 Jahr betragen, in Abhängigkeit der Ergebnisse der Risikoanalyse kann jedoch auch eine Mindestdauer von bis zu 3 Jahren erforderlich sein.

ISO/TR 22979 [1] gibt Leitlinien zur Untersuchungsdauer für Modifikationen von IOL-Modellen, für die Sicherheits- und Leistungsdaten bereits in einer klinischen Prüfung erbracht wurden.

Alle Patienten in der klinischen Prüfung – Abbrüche ausgenommen – müssen alle im Rahmen der klinischen Prüfung vorgesehenen Untersuchungen absolvieren. Die klinische Prüfung wird als abgeschlossen betrachtet, sobald alle Patienten, die in die Untersuchung einbezogen wurden, einschließlich der Fälle, bei denen die Intraokularlinse entfernt bzw. ersetzt worden ist, die Abschlussuntersuchung absolviert haben.

6.5 Aufnahme von Patienten

Um die Risiken, die mit der klinischen Prüfung einer neuen Intraokularlinse einhergehen, zu minimieren, muss die Aufnahme von Patienten phasenweise erfolgen. Die Patientendaten für jede Phase müssen ausgewertet und vom Auftraggeber und dem koordinierenden Prüfarzt (und falls zutreffend zusätzlich von der Zulassungsbehörde) als annehmbar befunden werden, bevor die klinische Prüfung fortgesetzt wird. Ein Leitfaden zur phasenweisen Aufnahme ist im Anhang A (monofokale IOL), Anhang C (torische IOL) und Anhang D (akkommodierende IOL) angegeben.

In der Risikoanalyse sollte untersucht werden, ob der in den Anhängen beschriebenen Phase 1 noch eine weitere Phase vorausgehen muss, um alle Sicherheitsaspekte einer neuen IOL abzudecken.

6.6 Bilaterale Implantation

Jede Planung zur Implantation in das Partnerauge muss im Prüfplan beschrieben werden. Bilaterale Implantation darf nicht durchgeführt werden, solange nicht Auftraggeber und koordinierender Prüfarzt (und falls zutreffend durch die Risikoanalyse) Daten zur grundlegenden Sicherheit und Leistungsfähigkeit erhoben, ausgewertet und bestätigt haben. Nur das erste Auge eines jeden Patienten darf in die primäre statistische Auswertung eingehen.

Falls die Implantation des zweiten Auges erlaubt wird, muss der klinische Prüfplan basierend auf einer Risikoanalyse festlegen, in welchem zeitlichen Abstand nach der Implantation in das erste Auge die Implantation in das zweite Auge erfolgt.

ANMERKUNG Es sollten mindestens Daten von 50 Augen mit sechs Monaten Nachuntersuchungszeit bekannt sein, bevor eine Implantation in zweite Augen vorgenommen wird. Die Risikoanalyse kann eine frühere bilaterale Implantation erlauben, wenn dies durch frühere klinische Erfahrungen begründet ist.

6.7 Operationstechnik

Der klinische Prüfplan muss eine Beschreibung der Operationstechnik, des intraoperativen Gebrauchs von Viskoelastika sowie der präoperativen, intraoperativen und postoperativen Medikation enthalten. Jede Abweichung muss auf den Erhebungsbögen dokumentiert werden.

Für torische IOL muss der klinische Prüfplan die Art und Lage der Inzision festlegen. Das Protokoll muss weiterhin vorsehen, dass die erwartete Auswirkung der Inzision auf den Hornhautastigmatismus bei der Wahl des passenden Zylinderwerts berücksichtigt wird.

6.8 Untersuchung und Behandlung der Patienten

Die Untersuchungsabstände sind in Anhang A beschrieben.

Der klinische Prüfplan muss beschreiben, wie Patientenuntersuchungen und unerwünschte Ereignisse an den Augen zwischen den planmäßigen Berichtszeiträumen in der Datenauswertung berücksichtigt werden.

6.9 Bericht unerwünschter Wirkungen

Schwerwiegende Vorkommnisse und alle unerwünschten Wirkungen des Medizinprodukts müssen mittels spezieller Erhebungsbogen berichtet werden und an den Auftraggeber, wie vorgeschrieben, weitergeleitet werden. Alle anderen unerwünschten Ereignisse am Auge müssen entweder auf den Standard-Erhebungsbogen oder auf speziellen Erhebungsbogen für unerwünschte Ereignisse dokumentiert werden; sie müssen während des Monitorings zusammengestellt werden. Nicht schwerwiegende Vorkommnisse, die nicht die Augen betreffen, brauchen nicht berichtet zu werden.

6.10 Ein- und Ausschlusskriterien

6.10.1 Allgemeines

Die folgenden Ein- und Ausschlusskriterien müssen berücksichtigt werden. In Abhängigkeit von der Risikoanalyse kann für das jeweilige IOL-Modell die Berücksichtigung weiterer Kriterien erforderlich sein.

6.10.1.1 Einschlusskriterien

- a) Erwachsene;
- b) Katarakt (gilt nicht für phake IOL);
- c) Prognose einer bestkorrigierten Sehschärfe von 0,2 logMAR oder weniger;
- d) berechneter IOL-Brechwert liegt im Brechwertbereich der der klinischen Prüfung zu unterziehenden IOL;
- e) unterzeichnete Einverständniserklärung.

6.10.1.2 Ausschlusskriterien

- a) früherer intraokularer Eingriff sowie Hornhautchirurgie;
- b) traumatische Katarakt;
- c) Schwangerschaft und Stillzeit;
- d) gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung eines Medikaments oder Medizinprodukts.

6.10.2 Zusätzliche Kriterien für torische IOL

6.10.2.1 Einschlusskriterien

- a) Hornhautzylinder innerhalb des im klinischen Prüfplan (CIP; en: clinical investigation plan) festgelegten Bereichs;
- b) Stabilität der Hornhaut anhand keratometrischer Prüfung belegt;
- c) Durchmesser der geweiteten Pupille erwartungsgemäß groß genug zur Beurteilung der Achsenmarkierungen.

6.10.2.1.1 Zusätzliche Einschlusskriterien für phake torische IOL

- a) Die in ISO 11979-10 beschriebenen Einschlusskriterien müssen berücksichtigt werden.

6.10.2.2 Ausschlusskriterien

6.10.2.2.1 Zusätzliche Ausschlusskriterien für phake torische IOL

Die in ISO 11979-10 beschriebenen Ausschlusskriterien müssen berücksichtigt werden.

Anhang A (informativ)

Elemente einer klinischen Prüfung

A.1 Allgemeines

Im Folgenden werden Elemente eines klinischen Prüfplans aufgelistet, die helfen, Daten für die Untersuchung der Sicherheit und Leistungsfähigkeit von IOL zu erheben.

A.2 Anzahl der Patienten

Die klinische Prüfung umfasst ein Minimum von 300 Patienten, sofern die Ergebnisse verglichen werden mit den Endpunkten zur Sicherheit und Leistungsfähigkeit nach Anhang B. Im Falle einer Untersuchung mit einer mitlaufenden Kontrollgruppe ist die Anzahl Patienten ausreichend zu berechnen, um Unterschiede, bezogen auf die Endpunkte zur Sicherheit und Leistungsfähigkeit nach Anhang B, zu erfassen. Dabei wird eine vergleichbare statistische Trennschärfe vorausgesetzt, wie in der oben erwähnten Untersuchung. Zusätzliche Produkteigenschaften neben der Sicherheit und Leistungsfähigkeit erfordern die Berechnung einer für diesen Zweck angepassten Stichprobengröße.

Die Anzahl von einzubeziehenden Patienten sollte sicherheitshalber erhöht werden, um zu berücksichtigen, dass einige Patienten im Verlauf einer klinischen Prüfung ausscheiden (einschließlich Verstorbene(r) und Patienten, bei denen die Linse explantiert wurde):

- a) 390 Patienten in einer Ein-Jahres-Untersuchung;
- b) 500 Patienten in einer Drei-Jahres-Untersuchung.

Signifikant größere Zahlen von Patienten brauchen nicht einbezogen zu werden, um das von einer neuen IOL ausgehende Risiko zu minimieren.

Um Ausgewogenheit hinsichtlich der Fallzahl bei jedem Prüfarzt zu erreichen, übernimmt jeder Operateur ein Minimum von 20 Patienten, aber nicht mehr als 25 % der Gesamtzahl der Patienten in der klinischen Prüfung.

Sofern aus der Risikoanalyse hervorgeht, dass eine begrenzte klinische Prüfung ausreichend ist (siehe ISO/TR 22979 [1]), sind 125 Patienten aufzunehmen.

A.3 Phasen der klinischen Prüfung

Um die Risiken zu minimieren, besteht die klinische Prüfung aus zwei Phasen:

- a) Phase 1: maximal 100 Patienten werden einbezogen. Nachdem mindestens 50 von diesen Patienten den Erhebungsbogen 4 erreicht haben, werden ihre Daten ausgewertet. Sofern die Ergebnisse akzeptabel sind, darf die nächste Phase beginnen.
- b) Phase 2: die restlichen Patienten werden einbezogen.

A.4 Untersuchungszeiträume

Die Untersuchungszeiträume werden wie folgt definiert:

- a) Erhebungsbogen 0: Präoperativer/Operativer Bericht;
- b) Erhebungsbogen 1: 1 Tag oder 2 Tage postoperativ;
- c) Erhebungsbogen 2: 7 Tage bis 14 Tage postoperativ;
- d) Erhebungsbogen 3: 30 Tage bis 60 Tage postoperativ;
- e) Erhebungsbogen 4: 120 Tage bis 180 Tage postoperativ;
- f) Erhebungsbogen 5: 330 Tage bis 420 Tage postoperativ;
- g) Erhebungsbogen 6: 630 Tage bis 780 Tage postoperativ;
- h) Erhebungsbogen 7: 990 Tage bis 1140 Tage postoperativ.

Die Mindestprobengröße muss für jeden Untersuchungszeitraum erreicht werden.

A.5 Standardisierung der klinischen Prüfung

Für alle zu untersuchenden Parameter werden Prüfkriterien definiert. Für alle Messungen werden Prüfbedingungen definiert. Vor Beginn der Prüfung müssen alle Untersucher im Gebrauch des Prüfgegenstandes unterwiesen und geschult werden, damit man Ergebnisse erhält, die für eine statistische Auswertung brauchbar sind.

A.6 Datenauswertung

Folgende Auswertungen sind für beide Gruppen, die Erstaugengruppe und die Gesamtaugengruppe, zu berücksichtigen:

- a) Sehschärfe, nach Alter aufgegliedert;
- b) Sehschärfe für Idealfälle;
- c) Sehschärfe, nach unerwünschten Ereignissen aufgegliedert;
- d) Sehschärfe, nach präoperativ bekannten Augenerkrankungen aufgegliedert;
- e) Sehschärfe, nach Prüfarzt aufgegliedert;
- f) fallweise Analyse, warum Patient keine Sehschärfe von mindestens 0,3 logMAR erzielen konnte;
- g) Häufigkeit einschließlich Angabe des Grundes für einen Abfall um 10 oder mehr Buchstaben auf einer EDTRS-Prüftafel (oder einer gleichwertigen Prüftafel) im Vergleich zur besten postoperativen Sehschärfe;
- h) Häufigkeit der kumulativen unerwünschten Ereignisse, nach Alter aufgegliedert;
- i) Häufigkeit der persistierenden unerwünschten Ereignisse, nach Alter aufgegliedert;
- j) unerwünschte Ereignisse, nach Prüfarzt aufgegliedert;
- k) mit der IOL verbundene unerwünschte Ereignisse (zweiseitiges 95%-iger Vertrauensbereich).