

DIN EN ISO 11979-7



ICS 11.040.70

Ersatz für
DIN EN ISO 11979-7:2014-12 und
DIN EN ISO 11979-9:2014-12

**Ophthalmische Implantate –
Intraokularlinsen –
Teil 7: Klinische Prüfungen von Intraokularlinsen für die Korrektur von
Aphakie (ISO 11979-7:2018);
Deutsche Fassung EN ISO 11979-7:2018**

Ophthalmic implants –
Intraocular lenses –
Part 7: Clinical investigations of intraocular lenses for the correction of aphakia
(ISO 11979-7:2018);
German version EN ISO 11979-7:2018

Implants ophtalmiques –
Lentilles intraoculaires –
Partie 7: Investigations cliniques de lentilles intraoculaires pour la correction de l'aphakie
(ISO 11979-7:2018);
Version allemande EN ISO 11979-7:2018

Gesamtumfang 57 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 11979-7:2018) 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 von Intraokularlinsen für die Korrektur von Aphakie
- Teil 8: Grundlegende Anforderungen
- Teil 10: Klinische Prüfungen von Intraokularlinsen zur Korrektur der Ametropie in phaken Augen

Für die in diesem Dokument zitierten internationalen Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente 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 11979-7:2014-12 und DIN EN ISO 11979-9:2014-12 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 11979-7:2018).

Frühere Ausgaben

DIN EN 13503-7: 2002-03

DIN EN ISO 11979-7: 2006-07, 2012-05, 2014-12

DIN EN ISO 11979-9: 2006-12, 2014-12

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: Klinische Prüfungen von Intraokularlinsen zur Korrektur der Ametropie in phaken Augen*

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 von Intraokularlinsen für die
Korrektion von Aphakie
(ISO 11979-7:2018)

Ophthalmic implants —
Intraocular lenses —
Part 7: Clinical investigations of intraocular lenses
for the correction of aphakia
(ISO 11979-7:2018)

Implants ophtalmiques —
Lentilles intraoculaires —
Partie 7: Investigations cliniques de lentilles
intraoculaires pour la correction de l'aphakie
(ISO 11979-7:2018)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 28. Februar 2018 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 CEN-CENELEC-Management-Zentrum 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, Serbien, 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: Rue de la Science 23, B-1040 Brüssel

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe und Abkürzungen	7
3.1 Begriffe	7
3.2 Abkürzungen	7
4 Begründung für eine klinischen Prüfung	7
5 Ethische Überlegungen	8
6 Allgemeine Anforderungen	8
6.1 Allgemeines	8
6.2 Design einer klinischen Prüfung	8
6.2.1 Anforderungen an alle IOL-Typen	8
6.2.2 Zusätzliche Anforderungen für torische IOL (TIOL)	8
6.2.3 Zusätzliche Anforderungen für multifokale IOL (MIOL)	9
6.2.4 Zusätzliche Anforderungen für akkommodierende IOL (AIOL)	9
6.2.5 Zusätzliche Anforderungen für Vorderkammer-IOL	9
6.3 Prüfmerkmale der klinischen Prüfung	9
6.3.1 Allgemeines	9
6.3.2 Prüfmerkmale zur Untersuchung von allen IOL-Typen	10
6.3.3 Zusätzliche Prüfmerkmale zur Untersuchung von TIOL	10
6.3.4 Zusätzliche Prüfmerkmale zur Untersuchung von MIOL	10
6.3.5 Zusätzliche Prüfmerkmale zur Untersuchung von A IOL	11
6.3.6 Zusätzliche Prüfmerkmale für Vorderkammer-IOL	11
6.3.7 Zusätzliche Prüfmerkmale	11
6.4 Dauer der klinischen Prüfung	11
6.5 Aufnahme von Patienten	12
6.6 Bilaterale Implantation	12
6.7 Operationstechnik	12
6.8 Untersuchung und Behandlung der Patienten	12
6.9 Bericht unerwünschter Ereignisse	13
6.10 Ein- und Ausschlusskriterien	13
6.10.1 Allgemeines	13
6.10.2 Zusätzliche Einschlusskriterien für TIOL	13
6.10.3 Zusätzliche Ausschlusskriterien für MIOL	14
6.10.4 Zusätzliche Ausschlusskriterien für Vorderkammer-IOL	14
Anhang A (informativ) Allgemeine Elemente einer klinischen Prüfung von IOL	15
Anhang B (informativ) Zusätzliche Elemente der klinischen Prüfung von TIOL	20
Anhang C (informativ) Zusätzliche Elemente für die klinische Prüfung von multifokalen IOL	26
Anhang D (informativ) Zusätzliche Elemente für die klinische Prüfung von akkommodierenden IOL	30

Anhang E (informativ) Auswertung der postoperativen unerwünschten Ereignisse und Visuswerte	36
Anhang F (informativ) Klinische Prüfverfahren.....	41
Anhang G (informativ) Statistische Verfahren und Berechnung des Stichprobenumfangs.....	48
Literaturhinweise.....	53

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 11979-7:2018) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 172 „Optics and photonics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 170 „Augenoptik“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis November 2018, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis November 2018 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 11979-7:2014 und EN ISO 11979-9:2006.

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, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 11979-7:2018 wurde von CEN als EN ISO 11979-7:2018 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Themen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Eine Erläuterung zum freiwilligen Charakter von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT) berücksichtigt, enthält der folgende Link: www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 172, *Optics and photonics*, Unterkomitee SC 7, *Ophthalmic optics and instruments*, erarbeitet.

Diese vierte Ausgabe ersetzt die dritte Ausgabe (ISO 11979-7:2014). Sie ersetzt auch die erste Ausgabe von ISO 11979-9:2006 und ihre Änderung ISO 11979-9:2006/Amd 1:2014.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

- Integration des Dokuments zu den multifokalen Intraokularlinsen (ISO 11979-9:2006);
- Technische Aktualisierungen hinsichtlich der Sicherheit und Effizienz der Intraokularlinsen der Untertypen monofokal, multifokal, torisch und akkommodierend;
- Empfehlungen zur klinischen Prüfung von neuartigen Linsenmodellen; und
- Trennung des Leitfadens für Intraokularlinsen, die in Fällen von Aphakie eingesetzt werden und Intraokularlinsen, die zur Korrektur von Ametropie bei phaken Patienten verwendet werden.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 11979 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Einleitung

Intraokularlinsen (IOL) werden verwendet, um bei Patienten mit Aphakie verbleibende Refraktionsfehler zu korrigieren. Die verbleibenden Refraktionsfehler schließen typischerweise Sphäre und Astigmatismus ein, können aber auch die Akkommodation einschließen. Verschiedene IOL-Ausführungen können zur Korrektur spezieller Refraktionsfehler verwendet werden. Für den Fall, dass eine IOL mehr als eine Art der refraktiven Korrektur liefert, muss diese IOL jede der einzelnen Anforderungen für diese Korrekturen erfüllen.

Dieses Dokument stellt Anforderungen und Empfehlungen für Prüfungen von neuen IOL-Modellen bereit. Für den Fall, dass ein IOL-Modell eine Modifikation einer Ursprungs-IOL darstellt, kann die Risikoanalyse verwendet werden, um das geeignete Prüfverfahren zu bestimmen.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt die besonderen Anforderungen an die klinische Prüfung von Intraokularlinsen (IOL) fest, die zur Korrektur von Aphakie in das Auge implantiert werden.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. 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 11979-10:2018, *Ophthalmic implants — Intraocular lenses — Part 10: Clinical investigations of intraocular lenses for correction of ametropia in phakic eyes*

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 und Abkürzungen

3.1 Begriffe

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

ISO und IEC unterhalten terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen:

- IEC Electropedia: unter <http://www.electropedia.org/>
- ISO Online Browsing Platform: unter <http://www.iso.org/obp>

3.2 Abkürzungen

UDVA	unkorrigierter Fernvisus
UIVA	unkorrigierter Intermediärvisus
UNVA	unkorrigierter Nahvisus
CDVA	korrigierter Fernvisus
CIVA	korrigierter Intermediärvisus
CNVA	korrigierter Nahvisus
DCIVA	Intermediärvisus mit Fernkorrektur
DCNVA	Nahvisus mit Fernkorrektur

4 Begründung für eine klinischen Prüfung

Eine Risikoanalyse muss nach ISO 14971 durchgeführt werden. Wenn die Risikoanalyse den Bedarf für eine klinische Prüfung feststellt, müssen Anforderungen nach ISO 14155 zusammen mit den zusätzlichen Anforderungen nach diesem Dokument berücksichtigt werden.

Wenn ein neues IOL-Model eine Modifikation einer vorherigen IOL ist, für die die Sicherheit und Leistungsfähigkeit bereits durch klinische Prüfungen entsprechend diesem Dokument belegt wurde, dann können nur eingeschränkte oder keine zusätzlichen klinischen Prüfungen ausreichend sein. ISO/TR 22979 [1] gibt einen Leitfaden, um die Notwendigkeit für eine klinische Prüfung zu bestimmen.

5 Ethische Überlegungen

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

6 Allgemeine Anforderungen

6.1 Allgemeines

Es gibt vier Kategorien für Intraokularlinsen in Abhängigkeit von der Ausführung der Optik:

- a) monofokal (IOL);
- b) multifokal (MIOL);
- c) torisch (TIOL); und
- d) akkommodierend (AIOL).

Die gleichen grundlegenden Anforderungen gelten für alle IOL-Typen. Zusätzliche Anforderungen gelten für MIOL, TIOL und AIOL.

Abhängig von der Platzierung der IOL im Auge, gibt es eine weitere Unterteilung:

- Hinterkammer; und
- Vorderkammer.

Hinterkammerlinsen werden hinter (posterior) der Iris eingesetzt. Vorderkammerlinsen werden vor (anterior) der Iris eingesetzt. Zusätzliche Anforderungen gelten für Vorderkammerlinsen.

6.2 Design einer klinischen Prüfung

6.2.1 Anforderungen an alle IOL-Typen

Eine klinische Prüfung muss konzipiert werden, um die Häufigkeiten unerwünschter Ereignisse und des Visus oberhalb festgelegter Schwellenwerte bei einer neuentwickelten IOL mit historischen Daten zu vergleichen. Anhang A bietet allgemeine Hilfestellung für den Aufbau einer klinischen Prüfung für IOL. Historische Daten sind in Anhang E angegeben.

6.2.2 Zusätzliche Anforderungen für torische IOL (TIOL)

Vor jeder klinischen Prüfung einer torischen Intraokularlinse, 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 IOL-Rotation wird definiert als der Unterschied der post-operativen Ausrichtung des Meridians, der durch die IOL-Achsenmarkierung festgelegt ist, zwischen der beabsichtigten Ausrichtung am Tag der Operation (Prüfbogen 0) und jener, die für den Prüfbogen 4 und allen nachfolgenden Prüfbögen gemessen wird. (Siehe A.3 für Empfehlungen zu den Untersuchungszeiträumen). Der absolute Wert für die Rotation muss in 90 % der Fälle kleiner als 10° und in 95 % der Fälle kleiner 20° sein.

Falls aufgrund der Risikoanalyse (z. B. um die klinische Leistungsfähigkeit von TIOL mit geringen Zylinderwerten zu bewerten) erforderlich, kann dann eine klinische Untersuchung unter Verwendung der torischen Variante des Modells durchgeführt werden.

Für Prüfpersonen, die sich zur Korrektur einer postoperativen Achsendrehung der IOL einer zweiten Operation unterziehen, müssen die klinischen Ergebnisse vor dem zweiten Eingriff als die endgültigen Ergebnisse verwendet werden und Untersuchungen, die planmäßig erst im weiteren Verlauf der klinischen Prüfung anstehen, müssen sämtlich vor der zweiten Operation durchgeführt werden, wann immer möglich. (Siehe Anhang D).

Zusätzliche Anforderungen zur Untersuchung von TIOL sind in Anhang B angegeben.

6.2.3 Zusätzliche Anforderungen für multifokale IOL (MIOL)

Für multifokale Ausführungen mit zwei oder mehr vorgesehenen Brennpunkten muss eine klinische Prüfung die Sicherheit und Sehleistung im Fernbereich, sowie jede zusätzlich vorgesehene Brennweite beurteilen.

Der klinische Prüfplan muss eine Defokus-Bewertung einschließen.

Eine phasenweise Aufnahme nach Anhang C muss berücksichtigt werden.

Zusätzliche Anforderungen für MIOL sind in Anhang C angegeben.

6.2.4 Zusätzliche Anforderungen für akkommodierende IOL (AIOL)

Eine kontrollierte klinische Prüfung einer AIOL muss die Akkommodationsbreite und die zusätzlichen Sicherheits- und Leistungsaspekte in Verbindung mit der Risikobewertung bewerten. Anhang D identifiziert Sicherheits- und Leistungsaspekte zur weiteren Abwägung. Der klinische Prüfplan muss mindestens ein objektives Verfahren zur Messung der Akkommodationsbreite einschließen.

Das Aufnahmeverfahren muss aus zwei Phasen bestehen (siehe Anhang D). Die zweite Phase darf nur begonnen werden, wenn die erste Phase gezeigt hat, dass das IOL-Design eine messbare Akkommodationsbreite von durchschnittlich mindestens 1,0 D erreicht. Um die IOL als AIOL zu kennzeichnen, muss die gesamte Studie eine messbare Akkommodation von mindestens 1,0 D zum Zeitpunkt der akkommodativen Stabilität zeigen (siehe Anhang D).

Zusätzliche Elemente für AIOL sind in Anhang D angegeben.

6.2.5 Zusätzliche Anforderungen für Vorderkammer-IOL

Eine klinische Untersuchung einer Vorderkammer-IOL muss die Änderungen der Endothelzelldicke, die Hexagonalität und den Koeffizient der Variation im Endothelzellbereich, den Abstand zwischen den Oberflächen der Vorderkammer-IOL zur hinteren Oberfläche der Hornhaut und zur Iris, den vorderen Kammerwinkel (einschließlich Pigmentierung und Synechien) und jegliche weitere Sicherheits- und Leistungsaspekte in Verbindung mit der Risikobeurteilung bewerten.

6.3 Prüfmerkmale der klinischen Prüfung

6.3.1 Allgemeines

Der klinische Prüfplan muss Informationen über die zu untersuchenden Prüfmerkmale und Anweisungen in Bezug auf die Verfahren und Dokumentation dieser Merkmale zur Verfügung stellen. Wann immer möglich, müssen objektive Methoden wie fotografische Bildgebung verwendet werden.

Falls weitere Anforderungen gestellt werden, müssen entsprechende zusätzliche Prüfmerkmale untersucht werden.

Falls verschiedene Typen von IOL kombiniert werden, müssen die Prüfmerkmale jedes IOL-Untertyps in der Kombination voll berücksichtigt werden.

6.3.2 Prüfmerkmale zur Untersuchung von allen IOL-Typen

Die folgenden Prüfmerkmale müssen berücksichtigt werden:

- a) CDVA;
- b) Visus bei allen vorgesehenen Entfernungen mit Fernkorrektur;
- c) Augeninnendruck;
- d) Zustand der Hornhaut;
- e) Entzündungsanzeichen:
 - Zellen in der Vorderkammer;
 - Vorderkammertrübung;
 - zystoides Makulaödem;
 - Hypopyon; und
 - Endophthalmitis;
- f) Pupillarblock;
- g) Netzhautablösung;
- h) Zustand der Vorder- und Hinterkapsel;
- i) IOL-Dezentrierung [2];
- j) IOL-Verkipfung [2];
- k) IOL-Verfärbung; und
- l) IOL-Trübung.

6.3.3 Zusätzliche Prüfmerkmale zur Untersuchung von TIOL

- a) Rotationsstabilität der IOL; und
- b) Hornhautastigmatismus;
 - vor der Operation;
 - vorgesehene chirurgische Position (Prüfbogen 0); und
 - postoperativ.

6.3.4 Zusätzliche Prüfmerkmale zur Untersuchung von MIOL

- a) unkorrigierter Visus für alle vorgesehenen Brennweiten;
- b) Kontrastempfindlichkeit;
- c) Defokus-Bewertung;
- d) Pupillengröße, unter photopischen und mesopischen Bedingungen; und
- e) Fundusfotografie.

6.3.5 Zusätzliche Prüfmerkmale zur Untersuchung von A IOL

- a) objektive Akkommodationsbreite;
- b) unkorrigierter Fern-, Intermediär- und Nahvisus;
- c) Intermediär- und Nahvisus bei Fernkorrektur;
- d) zusätzliche Refraktion (bezogen auf die beste Fernkorrektur), die erforderlich ist, um eine Verbesserung des Nahvisus zu erreichen;
- e) Kontrastempfindlichkeit;
- f) Defokus-Bewertung; und
- g) Pupillengröße.

6.3.6 Zusätzliche Prüfmerkmale für Vorderkammer-IOL

- a) Endothelmikroskopie;
- b) Messung der Vorderkammertiefe; und
- c) gonioskopische Untersuchung.

6.3.7 Zusätzliche Prüfmerkmale

Wenn aufgrund der Risikoanalyse angezeigt, müssen die folgenden weiteren Prüfmerkmale in Betracht gezogen werden:

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

6.4 Dauer der klinischen Prüfung

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.

Für Hinterkammerlinsen, die keine Modifikation eines Modells sind, für das Sicherheits- und Leistungsdaten bereits durch eine klinische Untersuchung vorliegen, muss die Mindestdauer der klinischen Prüfung bis Prüfbogen 5 sein (siehe Anhang A für die empfohlenen Untersuchungszeitfenster).

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

Für alle TIOL muss eine Untersuchung einer nicht-torischen Variante der IOL bis einschließlich Prüfbogen 4 erfolgen, um die Rotationsstabilität der IOL abzusichern. TIOL, die keine Modifikation einer Ursprungs-IOL darstellen, müssen einer vollen klinischen Prüfung bis einschließlich Prüfbogen 5 für Hinterkammerlinsen und drei Jahren Dauer für Vorderkammerlinsen unterzogen werden.

Für TIOL, die eine Modifikation einer Ursprungs-IOL darstellen, muss die Bewertung der Rotationsstabilität eine Dauer bis einschließlich Prüfbogen 4 aufweisen. Falls eine nachfolgende klinische Prüfung der TIOL durchgeführt wird, muss sie auch eine Dauer bis einschließlich Prüfbogen 4 haben.

Für alle AIOL muss die Minstdauer der klinischen Prüfung bis Prüfbogen 5 sein, abhängig vom Ergebnis der Akkommodationsstabilität kann jedoch auch eine Minstdauer von bis zu drei Jahren erforderlich sein.

Alle Prüfpersonen einer klinischen Prüfung — Abbrüche ausgenommen — müssen alle im Rahmen der klinischen Prüfung vorgesehenen Untersuchungen absolvieren. Die klinische Prüfung wird als abgeschlossen betrachtet, sobald alle Prüfpersonen, die in die Untersuchung einbezogen wurden, einschließlich der Fälle, bei denen die Intraokularlinse entfernt, re-positioniert oder ersetzt worden ist, entweder eine dem Protokoll entsprechende Folgeuntersuchung oder das abschließende Untersuchungszeitfenster abgeschlossen haben.

6.5 Aufnahme von Patienten

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

Eine Risikoanalyse muss durchgeführt werden, um festzustellen, ob der in den Anhängen beschriebenen Phase 1 noch eine weitere Phase vorausgehen muss, um speziellen Sicherheitsaspekte einer neuen IOL-Ausführung abzudecken.

6.6 Bilaterale Implantation

Jede Planung zur Implantation in das Partnerauge muss klar im Prüfplan beschrieben werden. Nur das erste Auge jeder Prüfperson darf in die primäre statistische Auswertung aufgenommen werden. Falls die Implantation des zweiten Auges erlaubt wird, muss der klinische Prüfplan festlegen, in welchem zeitlichen Abstand nach der Implantation in das erste Auge die Implantation in das zweite Auge erfolgt. Eine Risikoanalyse muss durchgeführt werden, um die notwendigen Anforderungen an die Sicherheit und Wirksamkeit zu lenken.

Eine bilaterale Implantation darf nicht durchgeführt werden, solange nicht Auftraggeber und koordinierender Prüfarzt (und falls zutreffend von der Zulassungsbehörde) erste Daten zur grundlegenden Sicherheit und Leistungsfähigkeit erhoben, ausgewertet und bestätigt haben.

Es wird empfohlen, mindestens Daten von 50 Augen mit sechs Monaten Nachuntersuchungszeit geprüft zu haben, bevor eine Implantation in zweite Augen vorgenommen wird. Die Risikoanalyse kann eine frühere bilaterale Implantation erlauben, falls 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 dem Bogen dokumentiert werden.

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 gehandhabt werden.

6.9 Bericht unerwünschter Ereignisse

Verweisung auf ISO 14155.

6.10 Ein- und Ausschlusskriterien

6.10.1 Allgemeines

Die allgemeinen Einschlusskriterien in 6.10.1.1 und die allgemeinen Ausschlusskriterien in 6.10.1.2 müssen berücksichtigt werden. In Abhängigkeit von der Risikoanalyse müssen für das jeweilige IOL-Modell weitere Kriterien in 6.10.2, 6.10.3 und 6.10.4 berücksichtigt werden.

6.10.1.1 Allgemeine Einschlusskriterien

- a) Erwachsener;
- b) Katarakt;
- c) berechneter IOL-Brechwert liegt im Bereich der zur klinischen Prüfung vorliegenden IOL;
- d) unterzeichnete Einverständniserklärung; und
- e) klare intraokulare Medien, außer Katarakt.

6.10.1.2 Allgemeine Ausschlusskriterien

- a) früherer intraokularer Eingriff oder Hornhautchirurgie;
- b) traumatische Katarakt;
- c) Schwangerschaft oder Stillen;
- d) gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung eines Medikaments oder Medizinprodukts;
- e) Instabilität der Keratometrie oder biometrischer Messungen; und
- f) irregulärer Astigmatismus.

Prüfpersonen müssen aus der Studie entlassen werden, wenn bestimmte Bedingungen zum Zeitpunkt der Operation auftreten, einschließlich:

- Instabilität der Zonulae;
- Notwendigkeit einer Irismanipulation;
- Kapselfibrose oder andere Trübung; und
- Unvermögen, die IOL in der gewünschten Position zu fixieren.

In solchen Fällen muss die Prüfperson weiter betreut werden, bis der Zustand sich stabilisiert hat.

6.10.2 Zusätzliche Einschlusskriterien für TIOL

- a) Hornhautastigmatismus innerhalb des im klinischen Prüfplan festgelegten Bereichs;
- b) Stabilität des Hornhautastigmatismus (für mindestens vier Wochen) belegt; und
- c) erwarteter Durchmesser der geweiteten Pupille groß genug zur postoperativen Beurteilung der TIOL-Achsenmarkierungen.

6.10.3 Zusätzliche Ausschlusskriterien für MIOL

- a) mehr als 1 D präoperativer Hornhautastigmatismus.

6.10.4 Zusätzliche Ausschlusskriterien für Vorderkammer-IOL

Die Kriterien für die spezifische Vorderkammer-IOL-Plattform müssen mit der spezifischen vorgesehenen IOL-Ausführung, wie in diesem Unterabschnitt beschrieben, übereinstimmen, einschließlich TIOL, AIOL und MIOL.

- a) Kammerwinkelabnormalitäten;
- b) Glaukom oder okuläre Hypertension;
- c) Kammerwinkel oder Vorderkammeranatomie ungeeignet, um die IOL-Ausführung sicher aufzunehmen;
- d) Geringe Vorderkammertiefe im Bezug zur Linsenausführung;
- e) Endothelzellbefunde:
 - Endothelzelldichte geringer als in ISO 11979-10:2018, Tabelle 1 aufgeführt;
 - prozentualer Anteil der hexagonalen Endothelzellen $\geq 45\%$;
 - Koeffizient der Variation des Endothelzellbereichs $< 0,45$;
 - jegliche endotheliale Bedingung, die ein Versagensrisiko der Hornhaut verursacht.
- f) Hornhautödem.