

DIN EN ISO 25539-1



ICS 11.040.40

Ersatz für
DIN EN ISO 25539-1:2009-08
Siehe Anwendungsbeginn

**Kardiovaskuläre Implantate –
Endovaskuläre Implantate –
Teil 1: Endovaskuläre Prothesen (ISO 25539-1:2017);
Deutsche Fassung EN ISO 25539-1:2017**

Cardiovascular implants –
Endovascular devices –
Part 1: Endovascular prostheses (ISO 25539-1:2017);
German version EN ISO 25539-1:2017

Implants cardiovasculaires –
Dispositifs endovasculaires –
Partie 1: Prothèses endovasculaires (ISO 25539-1:2017);
Version allemande EN ISO 25539-1:2017

Gesamtumfang 168 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)



Anwendungsbeginn

Anwendungsbeginn dieser Norm ist 2017-09-01.

Für DIN EN ISO 25539-1:2009-08 besteht eine Übergangsfrist bis 2020-03-15.

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 25539-1:2017) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150/SC 2 „Cardiovascular implants and extracorporeal systems“ (Sekretariat ANSI, USA) in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 285 „Nichtaktive chirurgische Implantate“ (Sekretariat DIN, Deutschland) erarbeitet.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 027-02-17-01 UA „Herz- und Gefäßimplantate“ im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO).

Für die in diesem Dokument zitierten internationalen Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 5840-1	siehe	DIN EN ISO 5840-1
ISO 7198	siehe	DIN EN ISO 7198
ISO 10555-1	siehe	DIN EN ISO 10555-1
ISO 10555-4	siehe	DIN EN ISO 10555-4
ISO 10993-1	siehe	DIN EN ISO 10993-1
ISO 11070	siehe	DIN EN ISO 11070
ISO 11135	siehe	DIN EN ISO 11135
ISO 11607-1	siehe	DIN EN ISO 11607-1
ISO 13485	siehe	DIN EN ISO 13485
ISO 14155	siehe	DIN EN ISO 14155
ISO 14160	siehe	DIN EN ISO 14160
ISO 14630:2012	siehe	DIN EN ISO 14630:2013-03
ISO 14937	siehe	DIN EN ISO 14937
ISO 14971	siehe	DIN EN ISO 14971
ISO 15223-1	siehe	DIN EN ISO 15223-1
ISO 17475	siehe	DIN EN ISO 17475
ISO 17665-1	siehe	DIN EN ISO 17665-1
ISO/IEC 17025	siehe	DIN EN ISO/IEC 17025

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 25539-1:2009-08 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) notwendige Anpassung des ersten Teils der Normenreihe an die Änderungen in DIN EN ISO 25539-2:2013-05 und DIN EN ISO 25539-3:2012-03;
- b) redaktionelle Überarbeitung.

Frühere Ausgaben

DIN EN 14299: 2004-08

DIN EN ISO 25539-1: 2009-01, 2009-08

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 5840-1, *Herz- und Gefäßimplantate — Herzklappenprothesen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 7198, *Kardiovaskuläre Implantate — Tubular vaskuläre Prothesen*

DIN EN ISO 10555-1, *Intravaskuläre Katheter — Sterile Katheter zur einmaligen Verwendung — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 10555-4, *Intravaskuläre Katheter — Sterile Katheter zur einmaligen Verwendung — Teil 4: Ballondilatationskatheter*

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems*

DIN EN ISO 11070, *Sterile intravaskuläre Einführinstrumente, Dilatoren und Führungsdrähte zur einmaligen Verwendung*

DIN EN ISO 11135, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Ethylenoxid — Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 11607-1, *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte — Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

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

DIN EN ISO 14160, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Flüssige chemische Sterilisiermittel für Medizinprodukte für den einmaligen Gebrauch, bei denen tierische Gewebe und deren Derivate verwendet werden — Anforderungen an die Charakterisierung, Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 14630:2013-03, *Nichtaktive chirurgische Implantate — Allgemeine Anforderungen (ISO 14630:2012); Deutsche Fassung EN ISO 14630:2012*

DIN EN ISO 14937, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

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

DIN EN ISO 15223-1, *Medizinprodukte — Bei Aufschriften von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und zu liefernde Informationen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 17475, *Korrosion von Metallen und Legierungen — Elektrochemische Prüfverfahren — Leitfaden für die Durchführung potentiostatischer und potentiodynamischer Polarisationsmessungen*

DIN EN ISO 17665-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Feuchte Hitze — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO/IEC 17025, *Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien*

Deutsche Fassung

Kardiovaskuläre Implantate —
Endovaskuläre Implantate —
Teil 1: Endovaskuläre Prothesen
(ISO 25539-1:2017)

Cardiovascular implants —
Endovascular devices —
Part 1: Endovascular prostheses
(ISO 25539-1:2017)

Implants cardiovasculaires —
Dispositifs endovasculaires —
Partie 1: Prothèses endovasculaires
(ISO 25539-1:2017)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 23. Dezember 2016 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: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort.....	4
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden EU-Richtlinie 93/42/EWG [ABL L 169]	6
Vorwort.....	11
Einleitung	12
1 Anwendungsbereich.....	14
2 Normative Verweisungen	15
3 Begriffe	15
4 Allgemeine Anforderungen für das endovaskuläre System	18
4.1 Typ der endovaskulären Prothese	18
4.2 Werkstoffe/Materialien und Aufbau für das endovaskuläre System.....	18
4.3 Konfigurations- und Größenbezeichnung für das endovaskuläre System.....	18
4.4 Vorgesehener klinischer Einsatz für das endovaskuläre System.....	18
4.5 Ballonbezeichnung	20
5 Beabsichtigte Funktion	20
6 Konstruktionsmerkmale	20
6.1 Allgemeines.....	20
6.2 Endovaskuläres System.....	20
6.3 Endovaskuläre Prothese	20
6.4 Endovaskuläres System und endovaskuläre Prothese	21
7 Werkstoffe/Materialien	21
8 Designprüfung.....	21
8.1 Allgemeines.....	21
8.2 Probenahme.....	23
8.3 Konditionierung der Prüfmuster	23
8.4 Berichterstattung	23
8.5 Labor- und analytische Prüfungen	25
8.5.1 Endovaskuläres System und Einführsystem	25
8.5.2 Endovaskuläre Prothese	27
8.6 Vorklinische <i>In-vivo</i> -Bewertung.....	35
8.6.1 Zweck	35
8.6.2 Spezifische Zielstellungen	36
8.6.3 Protokollerwägungen	36
8.6.4 Datenerfassung	37
8.6.5 Prüfbericht und zusätzliche Angaben.....	38
8.7 Klinische Bewertung	39
8.7.1 Zweck	39
8.7.2 Spezifische Zielstellungen	40

8.7.3	Protokollerwägungen	40
8.7.4	Datenerfassung	42
8.7.5	Abschlussbericht	45
9	Überwachung nach Markteinführung.....	46
10	Herstellung.....	47
11	Sterilisation	47
11.1	Steril angelieferte Produkte	47
11.2	Sterilisationsrückstände.....	47
12	Verpackung	47
12.1	Schutz vor Beschädigungen bei Lagerung und Transport	47
12.1.1	Allgemeines	47
12.1.2	Einzelbehälter	47
12.1.3	Außenbehälter	47
12.1.4	Versandbehälter.....	48
12.1.5	Beibehaltung der Sterilität während des Transports.....	48
12.2	Kennzeichnung.....	48
12.2.1	Behälteretikett.....	48
12.2.2	Etikett für die Patientenakte	49
12.3	Gebrauchsanweisung.....	49
12.3.1	Allgemeines	49
12.3.2	Informationen und Gebrauchsanweisung für kardiovaskuläre Systeme	49
Anhang A (informativ) Beziehung zwischen den Prüfanforderungen und Implantatmerkmalen und möglichen Versagensmodi.....		51
Anhang B (informativ) Beschreibung der klinischen und der am Implantat auftretenden Auswirkungen eines Versagens.....		72
Anhang C (informativ) Labor- und analytische Prüfungen		77
Anhang D (informativ) Prüfverfahren		87
Literaturhinweise		162

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 25539-1:2017) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150 „Implants for surgery“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 285 „Nichtaktive chirurgische Implantate“ 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 September 2017, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis März 2020 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 25539-1:2009.

Dieses Dokument wurde im Rahmen eines Normungsauftrages erarbeitet, den die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

Zum Zusammenhang mit EU-Richtlinien siehe informativen Anhang ZA, der Bestandteil dieses Dokuments ist.

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 25539-1:2017 wurde vom CEN als EN ISO 25539-1:2017 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen). Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Jedoch sollte der Anwender für die weitere Verwendung dieser Norm "im Sinne von Anhang ZA" stets überprüfen, dass jedes zitierte Dokument nicht ersetzt worden ist, und dass dessen relevanter Inhalt immer noch als der allgemein anerkannte Stand der Technik erachtet werden kann.

Wenn im Text der ISO-Norm auf eine IEC- oder ISO-Norm verwiesen wird, muss dies als normative Verweisung auf die entsprechende EN-Norm verstanden werden, sofern vorhanden, und andernfalls auf die datierte Ausgabe der ISO- oder IEC-Norm, wie unten aufgeführt.

ANMERKUNG Die Art und Weise, in der diese in Bezug genommenen Dokumente in den verbindlichen Anforderungen zitiert sind, bestimmt das Ausmaß (als Ganzes oder teilweise), in dem sie gelten.

Tabelle — Beziehung zwischen normativen Verweisungen und datierten EN- und ISO-Normen

Normative Verweisungen wie in Abschnitt 2 der ISO-Norm aufgeführt	Entsprechende datierte Norm	
	EN	ISO
ISO 10993 (alle Teile)	EN ISO 10993-1:2009	ISO 10993-1:2009
	EN ISO 10993-2:2006	ISO 10993-2:2006
	EN ISO 10993-3:2014	ISO 10993-3:2014
	EN ISO 10993-4:2009	ISO 10993-4:2002 und Amd 1:2006
	EN ISO 10993-5:2009	ISO 10993-5:2009
	EN ISO 10993-6:2009	ISO 10993-6:2007
	EN ISO 10993-7:2008 und EN ISO 10993-7:2008/AC:2009	ISO 10993-7:2008 und ISO 10993-7:2008/Cor 1:2009
	EN ISO 10993-9:2009	ISO 10993-9:2009
	EN ISO 10993-10:2013	ISO 10993-10:2010
	EN ISO 10993-11:2009	ISO 10993-11:2006
	EN ISO 10993-12:2012	ISO 10993-12:2012
	EN ISO 10993-13:2010	ISO 10993-13:2010
	EN ISO 10993-14:2009	ISO 10993-14:2001
	EN ISO 10993-15:2009	ISO 10993-15:2000
	EN ISO 10993-16:2010	ISO 10993-16:2010
	EN ISO 10993-17:2009	ISO 10993-17:2002
	EN ISO 10993-18:2009	ISO 10993-18:2005
	—	ISO/TS 10993-19:2006
	—	ISO/TS 10993-20:2006
ISO 11135	EN ISO 11135:2014	ISO 11135:2014
ISO 11137 (alle Teile)	EN ISO 11137-1:2015	ISO 11137-1:2006 und Amd 1:2013
	EN ISO 11137-2:2015	ISO 11137-2:2013
	EN ISO 11137-3:2006	ISO 11137-3:2006
ISO 11607-1	EN ISO 11607-1:2009 und EN ISO 11607-1:2009/A1:2014	ISO 11607-1:2006 und Amd 1:2014
ISO 14155	EN ISO 14155:2011	ISO 14155:2011 und Cor. 1:2011
ISO 14160	EN ISO 14160:2011	ISO 14160:2011
ISO 14630:2012	EN ISO 14630:2012	ISO 14630:2012
ISO 14937	EN ISO 14937:2009	ISO 14937:2009
ISO 14971	EN ISO 14971:2012	ISO 14971:2007
ISO 17665 (alle Teile)	EN ISO 17665-1:2006	ISO 17665-1:2006
	CEN ISO/TS 17665-2:2009	ISO/TS 17665-2:2009

Anhang ZA (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden EU-Richtlinie 93/42/EWG [ABL L 169]

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen eines von der Europäischen Kommission erteilten Normungsauftrages M/023 bezüglich der Erarbeitung Europäischer Normen mit Bezug zu Medizinprodukten erarbeitet, um ein freiwilliges Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte [ABL L 169] bereitzustellen.

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Union im Sinne dieser Richtlinie in Bezug genommen worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den in Tabelle ZA.1 aufgeführten normativen Abschnitten dieser Norm innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereiches dieser Norm zur Vermutung der Konformität mit den entsprechenden grundlegenden Anforderungen dieser Richtlinie und der zugehörigen EFTA Vorschriften.

ANMERKUNG 1 Wenn in einem Abschnitt dieser Norm auf den Risikomanagement-Prozess Bezug genommen wird, muss der Risikomanagement-Prozess in Übereinstimmung mit der Richtlinie 93/42/EWG, geändert durch die Richtlinie 2007/47/EG stehen. Dies bedeutet, dass, gemäß dem Wortlaut der entsprechenden grundlegenden Anforderung, Risiken „weitestgehend“ verringert, „auf ein Minimum“ verringert, „soweit wie möglich“ verringert, „minimiert“ oder „ausgeschlossen/beseitigt“ werden müssen.

ANMERKUNG 2 Die Politik des Herstellers zur Festlegung des akzeptablen Risikos muss in Übereinstimmung mit den grundlegenden Anforderungen 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 11 und 12 der Richtlinie stehen.

ANMERKUNG 3 Dieser Anhang ZA beruht auf den normativen Verweisungen nach der Tabelle mit den Verweisungen im Europäischen Vorwort, die die Verweisungen im Haupttext ersetzen.

ANMERKUNG 4 Wenn eine grundlegende Anforderung nicht in der Tabelle ZA.1 erscheint, bedeutet dies, dass sie nicht in dieser Europäischen Norm abgedeckt ist.

**Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und dem Anhang I der
Richtlinie 93/42/EWG [OJ L 169]**

Grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG	Abschnitt(e)/ Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
7.2	11.2	Teilweise durch den Unterabschnitt abgedeckt: Es gibt eine Anforderung, dass Implantate so konstruiert werden sollen, dass Patienten vor <i>Sterilisationsrückständen</i> geschützt sind, wenn das Implantat in Verwendung ist. Andere Verunreinigungen und Rückstände sind nicht abgedeckt. Herstellung und Verpackung zur Minimierung dieser Risiken sind nicht abgedeckt.

Grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG	Abschnitt(e)/ Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
8.1	11.1, 12.1.5	Teilweise durch die Unterabschnitte abgedeckt: Anforderungen, die die Sterilität von Implantaten, die steril ausgeliefert werden (11.1), sicherstellen, sind enthalten. Diese eliminieren oder reduzieren das Infektionsrisiko für Patienten so weit wie möglich. Aufrechterhaltung der Sterilität ist in 12.1.5 abgedeckt. Das Infektionsrisiko für den Anwender oder für Dritte ist nicht abgedeckt. Minimierung von Verunreinigung während des Gebrauchs ist nicht abgedeckt.
8.3	11.1, 12.1, Abschnitt 10 mit 6.4 (c)	Sterilisationssicherheit (11.1), Herstellung (10), Verpackungsdesign und Aufrechterhaltung der Sterilität (12.1) sind abgedeckt. 6.4(c) enthält die Anforderung, dass die Konstruktionsmerkmale die Notwendigkeit von Sterilität berücksichtigen müssen.
8.4	11.1, Abschnitt 10 mit 6.4 (c)	Herstellung (10), Sterilisationsvalidierung und Routinekontrolle (11.1) sind mit der Anforderung, dass die Konstruktionsmerkmale die Notwendigkeit von Sterilität berücksichtigen müssen [6.4(c)], abgedeckt..
9.1	8.5.1.5, 12.3.2 (i)	Endovaskuläre Systeme dürfen so konstruiert sein, dass sie mit Zusatzgeräten (z. B. Führdrähten, Einführschleusen) verwendet werden. Zusatzgeräte werden in simuliertem Einsatz (8.5.1.5) auf Kompatibilität mit dem endovaskulären System geprüft. Anforderungen hinsichtlich der Gebrauchsanweisung enthalten die Vorbereitungs- und Implantationstechniken inklusive des Einsatzes von Zusatzgerät (12.3.2(i)).
9.2, erster Strich	4.3, 6.2, 6.3, 8.5.1.2, 8.5.2.7, 8.5.1.5	Teilweise durch die Unterabschnitte abgedeckt: Implantatkonstruktion ist durch die Anforderung Maße anzugeben (4.3), die Anforderungen zu Konstruktionsmerkmalen (6.2 und 6.3) und die Anforderungen zur Verifizierung der Maße (8.5.1.2, 8.5.2.7) abgedeckt. Das Verletzungsrisiko des Patienten ist außerdem durch die Prüfungen im simulierten Einsatz (8.5.1.5) abgedeckt. Herstellung, um die mit den physikalischen Merkmalen verbundenen Risiken zu minimieren, ist nicht abgedeckt.
9.2, zweiter Strich	6.3 (g), 8.5.2.9	Nur Risiken verbunden mit magnetischen Feldern sind durch Anforderungen zu Konstruktionsmerkmalen (6.3(g)) und zur MRT-Sicherheit (8.5.2.9) abgedeckt. Die anderen Umgebungsbedingungen sind nicht anwendbar.

Grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG	Abschnitt(e)/ Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
13.1	12.2, 12.3	Die Unterabschnitte zur Kennzeichnung (12.2) und zur Gebrauchsanweisung (12.3) decken die Richtlinie ab.
13.3(a)	12.2.1 (a)	Teilweise durch den Unterabschnitt abgedeckt: Diese Richtlinie ist abgedeckt, mit Ausnahme der Anforderung hinsichtlich des Namens und der Adresse eines bevollmächtigten Vertreters in Fällen, in denen der Hersteller keinen eingetragenen Geschäftssitz in der Gemeinschaft hat.
13.3(b)	12.2.1 (b), (c), (d), (e), (f)	Bezeichnung des Implantats und die Inhalte der Verpackung sind abgedeckt: 12.2.1 b) Produktname; c) der Konstruktionswerkstoff und die Konstruktionsart; d) die Konfiguration (siehe 4.3). Ein Symbol darf gegen eine schriftliche Beschreibung der Prothese ausgetauscht werden; e) die Nennlänge(n); f) der (die) Nenndurchmesser;
13.3 (c)	12.2.1 (g)	Die Aufnahme des Wortes „STERIL“ auf dem Etikett ist durch die Anforderung, die Worte „STERIL — NICHT ERNEUT STERILISIEREN — NUR FÜR DEN EINMALGEBRAUCH“ oder gleichwertige Ausdrücke oder Symbole aufzunehmen, in herausragender Weise über den Unterabschnitt abgedeckt.
13.3 (d)	12.2.1 (k)	Diese Richtlinie ist durch die Anforderung, die vom Hersteller vergebene Chargen- oder Losnummer wie im Unterabschnitt angegeben aufzunehmen, abgedeckt. Aber nur, wenn dem Chargencode das Wort „LOT“ voransteht.
13.3 (e)	12.2.1 (j)	Diese Richtlinie ist durch die Anforderung, das Datum der Sterilisation und/oder das Verfalldatum wie im Unterabschnitt angegeben aufzunehmen, abgedeckt.
13.3 (f)	12.2.1 (g)	Teilweise durch den Unterabschnitt abgedeckt: Diese Richtlinie ist durch die Anforderung, die Worte „NUR FÜR DEN EINMALGEBRAUCH“ wie im Unterabschnitt angegeben aufzunehmen, abgedeckt. Konsistenz der Kennzeichnung innerhalb der Gemeinschaft ist nicht abgedeckt.
13.3 (i)	12.2.1 (m)	Teilweise durch den Unterabschnitt abgedeckt: Diese Richtlinie ist durch die Anforderung des Herstellers, Empfehlungen zur Lagerung (falls anwendbar) wie im Unterabschnitt angegeben aufzunehmen, abgedeckt. Handhabung ist nicht abgedeckt.

Grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG	Abschnitt(e)/ Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
13.3 (k)	12.2.1 (l)	Teilweise durch den Unterabschnitt abgedeckt: Die einzige aufgenommene Warnung weist darauf hin, das Implantat nicht zu verwenden, falls die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist.
13.3 (m)	12.2.1 (h)	Diese Richtlinie ist durch die Anforderung, das Sterilisationsverfahren wie im Unterabschnitt angegeben aufzunehmen, abgedeckt.
13.4	12.3.2 (d)	Diese Richtlinie ist abgedeckt. Der Verwendungszweck ist offensichtlich, aber der beabsichtigte Gebrauch muss in der Gebrauchsanweisung wie im Unterabschnitt angegeben festgelegt werden.
13.6 (a) [13.3 (a),(b), (c), (f), (i), (j), (k)]	12.3.2 (a), (b), (c), (i), (j), (l), (e)	Teilweise durch die Unterabschnitte abgedeckt: Die Richtlinie ist wie folgt abgedeckt: 13.3 (a) ist durch 12.3.2 (a) abgedeckt, mit den Ausnahmen des Namens und der Adresse des bevollmächtigten Vertreters in Fällen, in denen der Hersteller keinen eingetragenen Geschäftssitz in der Gemeinschaft hat, und des Sterilisationsverfahrens. 13.3 (b) ist durch 12.3.2 (b), (c) abgedeckt 13.3 (c) ist durch 12.3.2 (j) abgedeckt 13.3 (f) ist durch 12.3.2 (j) abgedeckt 13.3 (i) ist durch 12.3.2 (l) abgedeckt, mit der Ausnahme der Handhabung 13.3 (j) ist durch 12.3.2 (i) abgedeckt 13.3 (k) ist durch 12.3.2 (e) abgedeckt
13.6 (b)	12.3.2 (f), (g)	Diese Richtlinie ist im Hinblick auf die Aufnahme jeglicher unerwünschter Nebenwirkungen durch die Anforderung, mögliche unerwünschte Ereignisse aufzunehmen [12.3.2 (f)], und im Hinblick auf Informationen zur Funktion durch die Anforderung Daten aus klinischen Studien aufzunehmen (falls anwendbar) [12.3.2 (g)], abgedeckt.
13.6 (c)	12.3.2 (i)	Der Gebrauch von endovaskulären System beinhaltet den Gebrauch von zusätzlichen Medizinprodukten (z. B. Spritzen, Führungsdrähte). Diese Richtlinie ist durch die Anforderung, empfohlene Verfahren zur Vorbereitung des endovaskulären System und Implantationstechniken wie im Unterabschnitt angegeben aufzunehmen, abgedeckt.

Grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG	Abschnitt(e)/ Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
13.6 (d)	12.3.2 (i)	Die Anforderung, empfohlene Verfahren zur Vorbereitung des endovaskulären Systems und der Implantationstechniken wie im Unterabschnitt angegeben aufzunehmen, deckt die Richtlinie hinsichtlich angemessener Montage und Vorbereitung zur Operation ab. Die Richtlinie hinsichtlich Wartung und Kalibrierung ist nicht anwendbar, da endovaskuläre Prothesen keine Wartung und Kalibrierung benötigen.
13.6 (g)	12.2.1 (l), 12.3.2 (j)	Teilweise durch die Unterabschnitte abgedeckt: Diese Richtlinie ist über die Anforderung zur Kennzeichnung, das Implantat nicht zu verwenden, falls die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist [12.2.1 (l)], aber nicht über die Gebrauchsanweisung abgedeckt. Die Richtlinie hinsichtlich Resterilisation ist durch die Anforderung in der Gebrauchsanweisung darzulegen, dass keine Resterilisation vorzunehmen ist [12.3.2 (j)], abgedeckt.
13.6 (i)	12.3.2 (i)	Die Richtlinie hinsichtlich Details zur weiteren Handhabung ist durch die Anforderung, empfohlene Verfahren zur Vorbereitung des endovaskulären Systems und der Implantationstechniken wie im Unterabschnitt angegeben aufzunehmen, abgedeckt.
13.6 (l)	12.3.2 (n)	Es sind nur Vorsichtsmaßnahmen verbunden mit magnetischen Feldern durch die Anforderung, Informationen zur MRT-Sicherheit wie im Unterabschnitt angegeben bereitzustellen, abgedeckt. Die anderen Umgebungsbedingungen sind nicht anwendbar.
13.6 (q)	12.3.2 (o)	Diese Richtlinie ist durch die Anforderung, das Überarbeitungsdatum der Gebrauchsanweisung wie im Unterabschnitt angegeben aufzunehmen, abgedeckt.

WARNHINWEIS 1 — Die Konformitätsvermutung bleibt nur bestehen, so lange die Fundstelle dieser Europäischen Norm in der im Amtsblatt der Europäischen Union veröffentlichten Liste erhalten bleibt. Anwender dieser Norm sollten regelmäßig die im Amtsblatt der Europäischen Union zuletzt veröffentlichte Liste einsehen.

WARNHINWEIS 2 — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Rechtsvorschriften der EU anwendbar sein.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung von Nationalen Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird normalerweise von ISO Technischen Komitees 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 Organisationen, staatlich und nicht-staatlich, in Liaison mit ISO, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) bei allen elektrotechnischen Themen 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. Im Besonderen sollten die für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten notwendigen Annahmekriterien 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 empfangenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname wird als Information zum Nutzen der Anwender angegeben und stellt keine Anerkennung dar.

Eine Erläuterung der Bedeutung ISO-spezifischer Benennungen und Ausdrücke, die sich auf Konformitätsbewertung beziehen, sowie Informationen über die Beachtung der Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) zu technischen Handelshemmnissen (TBT, en: Technical Barriers to Trade) durch ISO enthält der folgende Link: www.iso.org/iso/foreword.html.

Das für dieses Dokument verantwortliche Komitee ist ISO/TC 150, *Implants for surgery*, Unterkomitee SC 2, *Cardiovascular implants and extracorporeal systems*.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 25539-1:2003), die technisch überarbeitet wurde.

Außerdem beinhaltet sie die Änderung ISO 25539-1:2003/Amd1:2005.

Eine Liste aller Teile von ISO 25539 ist auf der ISO-Internetseite zu finden.

Einleitung

Dieses Dokument wurde erarbeitet, um Mindestanforderungen an endovaskuläre Prothesen bereitzustellen. Die normativen Anforderungen sind im Hauptteil angegeben. Begründungen für die Anforderungen an Labor- und analytische Prüfungen zur Bewertung der Leistung der betreffenden Implantate, ein Leitfaden zur Ermittlung der für die Bewertung einer bestimmten Implantatkonstruktion geeigneten Prüfungen und ein Leitfaden zur Entwicklung von Prüfverfahren werden in informativen Anhängen gegeben. In zusätzlichen informativen Anhängen sind weitere Erläuterungen zur Terminologie und Querverweise zwischen dem Hauptteil und diesen Anhängen angegeben.

Dieses Dokument wurde aktualisiert, um dem aktuellen Wissensstand bezüglich der Prüfung und des klinischen Einsatzes von endovaskulären Prothesen gerecht zu werden, was sich in Änderungen an den Anforderungen im Hauptteil und im Leitfaden zur Entwicklung von Prüfverfahren in Anhang D niederschlägt. Darüber hinaus wurde die Norm überarbeitet, um die Nomenklatur und die Berichterstattung zu vereinheitlichen und die Gebrauchstauglichkeit dieses Dokuments zu verbessern.

Dieses Dokument führt eine Methodik zur Ermittlung der für die betreffende endovaskuläre Prothese am besten geeigneten Prüfungen und Analysen ein, die als Implantatbewertungskonzept (en: Device Evaluation Strategy, DES) bezeichnet wird. Die das DES betreffenden Anforderungen sind im Hauptteil angegeben, und informative Leitlinien zur Erstellung einer DES-Tabelle finden sich in Anhang A. Darüber hinaus enthält Anhang A einen Leitfaden zur Entwicklung eines DES für Änderungen am Implantat und für Änderungen am vorgesehenen Verwendungszweck.

Zu den weiteren wesentlichen Änderungen an den Anforderungen gehören die Aufnahme von nicht-radialen Dauerhaftigkeitsprüfungen mit Leitlinien zur Auswahl der am besten geeigneten Prüfung und von speziellen Anforderungen an Prüfungen zur Bewertung von die Durchgängigkeit betreffenden Kennwerten. Ein Leitfaden zur Entwicklung von zur Erfüllung dieser Anforderungen geeigneten Prüfungen findet sich in Anhang D.

Der Leitfaden zur Entwicklung von Methoden, mit deren Hilfe der Anforderung an die Bewertung von Ermüdung und Dauerhaftigkeit durch rechnerische Analysen entsprochen werden kann, wurde wesentlich geändert, um Empfehlungen zur Überprüfung der Lösung und der Gültigkeit des Rechenmodells sowie zur Berichterstattung aufzunehmen. Auch der Leitfaden zur Entwicklung von Modellen für den simulierten Gebrauch wurde wesentlich überarbeitet, um die klinische Relevanz dieser Prüfung zu verbessern.

Zu den neuen Anforderungen gehören auch die Bewertung von Leckagen an einer Verschlusszone und der Dislokationskraft einer endovaskulären Prothese aus einem Ballon. Ein Leitfaden zur Entwicklung von zur Erfüllung dieser Anforderungen geeigneten Prüfungen findet sich in Anhang D.

Die Anforderung an die Bewertung der Festigkeit der Verbindung(en) zwischen dem Transplantationsmaterial und einem oder mehreren gesonderten Fixierungssystem(en) wurde in Bezug auf die Anwendbarkeit dieser Anforderung geklärt, d.h. diese Anforderung gilt nur für Prothesen mit einem Fixierungssystem, das von allen Stents getrennt ist, die zur Erhöhung der Tragfähigkeit innerhalb der Prothese vorgesehen sind [z.B. suprarenaler Stent, der nicht durchgehend mit dem/den Stent(s) im Prothesenkörper verbunden ist].

Die speziellen Anforderungen an die Bewertung der Schiebbarkeit, Biegsamkeit, Festigkeit der Verbindungen gegen Verdrehen, Führbarkeit und Entfaltungsgenauigkeit eines endovaskulären Systems wurden herausgenommen und in die Anforderung an die Bewertung durch Simulation des Einsatzes

integriert, um genauer wiederzugeben, wie diese Merkmale bewertet werden. Ebenso wurde die Anforderung an die Bewertung der Zugfestigkeit des Schlauchsystems herausgenommen und in die Bewertung der Zugfestigkeit der Verbindungen integriert.

Die Anforderung an die Bewertung der stentfreien Oberfläche wurde herausgenommen, da dieses Merkmal bei endovaskulären Prothesen nicht maßgeblich ist, weil diese abgedeckte Stents enthalten.

Zusätzlich zu den Änderungen an den speziellen Anforderungen an die Konstruktionsprüfung wurde ein Leitfaden für die Beurteilung der Annehmbarkeit von Prüfergebnissen aufgenommen. Im Falle, dass eine quantitative Abschätzung oder Analyse eines Parameters gefordert ist, dürfen Prüfergebnisse im Allgemeinen mit einem quantitativen Wert (d.h. Abnahmekriterium) verglichen werden. Im Falle von Prüfungen zur Bestimmung von Eigenschaften ist es angemessen, eine Erläuterung für die Relevanz der Ergebnisse zur Verfügung zu stellen. Außerdem können einige Prüfungen einen Vergleich mit Prüfdaten oder vorhandenen Daten eines zu einem früheren Zeitpunkt geprüften Implantats einschließen.

Für die Konstruktionsprüfung wurden Anforderungen an die Probenahme, die Konditionierung der Prüfmuster und an die Berichterstattung in den Hauptteil des Dokuments aufgenommen. Leitlinien zu diesen Prüf- und Dokumentationselementen wurden zuvor in Anhang D gegeben.

Die Überschriften der Anhänge dieses Dokuments wurden wie folgt geändert:

Anhang	ISO 25539-1:2003+A1:2005	ISO 25539-1:2017
A	Merkmale endovaskulärer Implantate – Technische und klinische Erwägungen	Beziehung zwischen den Prüfanforderungen und Implantatmerkmalen und mögliche Versagensmodi
B	Labor- und analytische Prüfungen	Beschreibung des Implantats und klinische Auswirkungen eines Versagens
C	Definitionen der meldepflichtigen klinischen Ereignisse	Labor- und analytische Prüfungen
D	Prüfverfahren	Prüfverfahren
E	Beispielgleichungen als Ergänzung zur Prüfung der Radialermüdung und -dauerhaftigkeit	Es gibt keinen Anhang E, da diese Information in Anhang D eingearbeitet wurde.

Es wird von diesem ISO-Komitee anerkannt, dass für viele endovaskuläre Systeme gezeigt wurde, dass diese im klinischen Gebrauch sicher und effektiv sind. Es ist nicht beabsichtigt, mit dieser Aktualisierung zusätzliche Bewertungen dieser Implantate zu fordern, um in Übereinstimmung mit diesem Dokument zu bleiben, da die Prüfung keine nützlichen Informationen im Hinblick auf die zu erwartende klinische Funktion des Implantats liefern würde. Hersteller dürfen sich auf die unter Anleitung der vorherigen Fassung dieses Dokuments gesammelten historischen Daten stützen. In gleicher Weise ist es im Rahmen von Implantatanpassungen oder Änderungen im beabsichtigten klinischen Gebrauch nicht beabsichtigt, mit dieser Aktualisierung zusätzliche Bewertungen für Aspekte der Implantate zu fordern, für die keine veränderte klinische Funktion erwartet wird.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt auf der Grundlage des derzeitigen medizinischen Wissenstandes Anforderungen an die Bewertung von endovaskulären Systemen (Prothesen und Einführsystemen) und Anforderungen an die Nomenklatur, die Konstruktionsmerkmale und die vom Hersteller bereitzustellenden Informationen fest. Ein Leitfaden zur Entwicklung von *In-vitro*-Prüfverfahren wird in einem informativen Anhang dieses Dokuments gegeben. Dieses Dokument kann als Ergänzung zu ISO 14630 angesehen werden, die allgemeine Anforderungen an die Funktion nichtaktiver chirurgischer Implantate festlegt.

Dieses Dokument gilt für endovaskuläre Systeme zur Behandlung von Aneurysmen, Stenosen oder sonstigen vaskulären Anomalien oder Pathologien (z. B. Dissektionen, Durchtrennungen) oder zur Herstellung von Shunts zwischen Gefäßen [z. B. Herstellung von transjugularen intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS)]. Einige der Anforderungen gelten ausschließlich für die endovaskuläre Behandlung von arteriellen Aneurysmen oder Stenosen. Obgleich andere Anwendungen endovaskulärer Systeme als die Behandlung von arteriellen Aneurysmen oder Stenosen (z. B. Dissektionen, Durchtrennungen, Shunts) ebenfalls in den Anwendungsbereich des vorliegenden Dokuments fallen, werden die speziellen Anforderungen und Prüfungen nicht beschrieben. Analog fallen auch bestimmte Prothesenkonstruktionen (z. B. solche mit Fensterung oder Verzweigung) in den Anwendungsbereich, ohne dass spezielle Anforderungen oder Prüfungen dafür beschrieben werden.

Dieses Dokument gilt nicht für Gefäß-Okkluder, mit Ausnahme von kontralateralen iliakalen Okkludern, sofern diese als integraler Bestandteil einer aorto-uni-iliakalen endovaskulären Prothese verwendet werden. Obgleich kontralaterale iliakale Arterien-Okkluder im Falle ihres Einsatzes als integraler Bestandteil einer aorto-uni-iliakalen endovaskulären Prothese in den Anwendungsbereich dieses Dokuments fallen, werden keine speziellen Anforderungen oder Prüfungen dafür beschrieben.

Ballons, die dazu dienen, die Prothese an der richtigen Stelle im Verhältnis zur Gefäßwand oder zu überlappenden Komponenten zu positionieren, fallen in den Anwendungsbereich dieses Dokuments, selbst wenn sie kein integraler Bestandteil des endovaskulären System sind. In diesem Dokument sind Anforderungen festgelegt, die über die Anforderungen von ISO 10555-4 hinausgehen und speziell für den Einsatz von Ballons mit endovaskulären Prothesen gelten.

Dieses Dokument gilt nicht für Verfahren und Produkte, die vor der Einführung des endovaskulären Systems verwendet wurden, wie z. B. Ballonangioplastieprodukte.

Die Klappenkomponente von mit einer endovaskulären Prothesenkomponente versehenen Klappenleitungen und die Kombination aus Klappenkomponente und endovaskulärer Prothesenkomponente fallen nicht in den Anwendungsbereich dieses Dokuments. Dieses Dokument kann bei der Ermittlung der für die endovaskuläre Prothesenkomponente einer Klappenleitung geeigneten Bewertung von Nutzen sein, es werden aber keine speziellen Anforderungen oder Prüfungen für diese Implantate beschrieben.

ANMERKUNG 1 Herzklappenleitungen fallen in den Anwendungsbereich von ISO 5840-1.

Pharmakologische Aspekte von Arzneimittel abgebenden oder mit Arzneimitteln umhüllten endovaskulären Prothesen werden in der vorliegenden Norm nicht behandelt.

ANMERKUNG 2 Vaskuläre Kombinationsprodukte aus Implantat und Arzneimittel fallen in den Anwendungsbereich von ISO 12417.

Dieses Dokument enthält weder Anforderungen an lebensfähiges Gewebe und nicht-lebensfähige biologische Materialien, die bei der Erstellung von endovaskulären Prothesen zum Einsatz kommen, noch deren Bewertung.

Die Anforderungen an die Qualitätsminderung und andere zeitabhängige Aspekte von bei der Erstellung von endovaskulären Prothesen verwendeten resorbierbaren Materialien und deren Bewertung sind nicht Gegenstand des vorliegenden Dokuments.

ANMERKUNG 3 Resorbierbare Materialien fallen in die Anwendungsbereiche von ISO/TS 17137 und ISO/TR 37137.

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 7198:2016, *Cardiovascular implants and extracorporeal systems — Vascular prostheses — Tubular vascular grafts and vascular patches*

ISO 10993-1, *Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process*

ISO 11135, *Sterilization of health-care products — Ethylene oxide — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 11137 (alle Teile), *Sterilization of health care products — Radiation*

ISO 11607-1, *Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems*

ISO 13485, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*

ISO 14160, *Sterilization of health care products — Liquid chemical sterilizing agents for single-use medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Requirements for characterization, development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 14630:2012, *Non-active surgical implants — General requirements*

ISO 14937, *Sterilization of health care products — General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

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

ASTM F2503, *Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 7198 und ISO 14630 und die folgenden Begriffe.

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>

ANMERKUNG Zusätzliche Beschreibungen von Implantaten und klinischen Versagensauswirkungen finden sich in Anhang B.

3.1

unerwünschtes Ereignis

unerwünschte Änderung des Gesundheitszustandes eines Studienteilnehmers im Verlauf der Behandlung oder innerhalb eines bestimmten Zeitraums nach der Behandlung

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Anwendung dieses Dokuments sind die klinischen Auswirkungen eines Versagens eine Teilmenge der unerwünschten Ereignisse und werden gesondert beschrieben.

Anmerkung 2 zum Begriff: Unerwünschte Ereignisse werden nach dem betroffenen System (z.B. Herz, Gefäße, Atemwegssystem, Nervensystem, Niere, Magen-Darm-Trakt) und dem Schweregrad des Ereignisses kategorisiert.

3.2

klinische Auswirkung des Versagens

spezifische klinische Beobachtungen, die mit einem Implantatversagen verbunden sein können

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Benennung Implantatversagen bezieht sich auf die in ISO 14971 festgelegte Gefahren-Definition.

Anmerkung 2 zum Begriff: Klinische Auswirkungen des Versagens sind in Anhang B beschrieben.

3.3

Einführsystem

System oder Mechanismus, um die *endovaskuläre Prothese* (3.9) an die vorgesehene Position zu bringen und dann zu entfalten

Anmerkung 1 zum Begriff: Das Einführsystem wird nach der Entfaltung des Implantats entfernt.

3.4

bestimmen

quantitative Abschätzung oder Analyse

3.5

Auswirkung eines Versagens auf das Implantat

Folgen für das Implantat, die mit einem Implantatversagen verbunden sein können

Anmerkung 1 zum Begriff: Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat sind in Anhang B beschrieben.

3.6

Implantatbewertungskonzept

DES

(en: device evaluation strategy)

Begründung für die ausgewählte Prüfung, um ein spezifisches *endovaskuläres System* (3.10) auf Grundlage der Anforderungen aus der Implantatdesign und möglicher *Versagensmodi* (3.13) zu *bewerten*

3.7

Implantatbewertungskonzepttabelle

optionales Kommunikationswerkzeug, um das *DES* (3.6) für ein spezifisches *endovaskuläres System* (3.10) zu präsentieren

3.8

Endoleak

Persistieren eines Blutflusses außerhalb des Lumens einer *endovaskulären Prothese* (3.9), jedoch innerhalb eines Aneurysmasacks oder Gefäßsegments, das durch das Transplantat behandelt wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Endoleaks werden bei Vorliegen eines Aneurysmas wie folgt kategorisiert:

- Typ-I-Endoleaks, die an oder aus einer Verschlusszone heraus entstehen und an der proximalen (Typ Ia) oder distalen (Typ Ib) Befestigungszone auftreten;
- Typ-II-Endoleaks, die durch einen retrograden Fluss aus durchgängigen Zweigarterien verursacht werden, z.B. lumbal und interkostal;
- Typ-III-Endoleaks, die sich aus einem unangemessenen Verschluss zwischen den Bestandteilen eines modularen Transplantats (Typ IIIa) oder aus einem Defekt im *Transplantatmaterial* (3.15) (Typ IIIb) ergeben;
- Typ-IV-Endoleaks, die durch die Durchlässigkeit eines Transplantats verursacht und häufig durch eine allgemeine Anfärbung des Kontrastmittels im Aneurysmasack identifiziert werden.

3.9

endovaskuläre Prothese

endovaskuläres Transplantat/endovaskulärer Graft

endovaskuläres Implantat

Gefäßprothese (einschließlich modularer Komponenten), die teilweise oder vollständig innerhalb eines Blutgefäßes oder Gefäßconduits liegt, um einen internen Bypass oder Shunt zwischen Abschnitten des Gefäßsystems zu bilden, und mit Hilfe eines *Einführsystems* (3.3) eingeführt und entfaltet wird

3.10

endovaskuläres System

System, das aus einer *endovaskulären Prothese* (3.9) und deren *Einführsystem* (3.3) besteht

3.11

bewerten

qualitativ abschätzen oder analysieren

3.12

vormontierte Anastomose

werkmäßig hergestellte Nahtlinie, in der zwei oder mehr Ränder des *Transplantatmaterials* (3.15) miteinander verbunden (z. B. vernäht) werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Verbindungen zwischen Stents oder zwischen dem Transplantatmaterial und einem Stent oder einem Befestigungssystem fallen nicht unter diese Definition.

3.13

Versagensmodus

Problem oder Versagen des *endovaskulären Systems* (3.10), das im vorklinischen *In-vivo*-Einsatz oder im klinischen Einsatz eines *endovaskulären Systems* (3.10) am Gefäßsystem auftreten (Gefahren) und Folgen (Schäden) für den Patienten nach sich ziehen kann

3.14

Fixierungssystem

System oder Merkmal der *endovaskulären Prothese* (3.9), das für die direkte Verbindung mit der Gefäßwand ausgelegt ist, um Migration zu verhindern

3.15

Transplantatmaterial

textiles oder nicht-textiles, nicht-metallisches Material [z.B. Polyethylenterephthalat [PET], Polytetrafluorethylen [PTFE], Polyurethan], das zur Auskleidung oder Abdeckung der mechanischen Stützstrukturen der *endovaskulären Prothese* (3.9) oder zur Herstellung eines Gefäßconduits für den Blutfluss verwendet wird

4 Allgemeine Anforderungen für das endovaskuläre System

Die folgenden Anforderungen gelten für alle endovaskulären Systeme.

4.1 Typ der endovaskulären Prothese

Der Typ der endovaskulären Prothese ist als „mit Ballondehnung“, „selbst-expandierend“ oder „sonstige“ zu bezeichnen.

4.2 Werkstoffe/Materialien und Aufbau für das endovaskuläre System

Die Materialien des endovaskulären Systems (z. B. Transplantatmaterial, Draht, Stent, mechanische Stützung, Marker für bildgebende Verfahren, Beschichtungen, Arzneimittel) sind anhand ihrer generischen oder chemischen Bezeichnung zu beschreiben.

4.3 Konfigurations- und Größenbezeichnung für das endovaskuläre System

Die Konfiguration einer endovaskulären Prothese ist nach ihrer geometrischen Gestalt zu bezeichnen (z. B. gerade, gegabelt, verzweigt, gefenstert, konisch, aufgeweitet).

Die Größe eines endovaskulären Systems ist anhand des Außendurchmessers des Einführsystems und der entsprechenden Nenndurchmesser jeder Komponente der endovaskulären Prothese im gefalteten Zustand (z. B. Hauptkörper, Verzweigungen, Dehner, Schellen) sowie der entsprechenden Längen zu bezeichnen.

4.4 Vorgesehener klinischer Einsatz für das endovaskuläre System

Der vorgesehene klinische Einsatz ist anhand des Krankheitsbildes oder der Art der zu behandelnden Läsion (z. B. Verschlusskrankheit, Stenose, Restenose, Aneurysma, Sektion, Schnittverletzung) und anhand einer oder mehrerer der folgenden Implantatpositionen zu bezeichnen:

- a) aufsteigende Brustaorta;
- b) Aortenbogen;
- c) Großgefäße;
 - links unter dem Schlüsselbein;
 - linke Halsschlagader;
 - Hüfte (brachiozephale);
- d) absteigende Brustaorta;
- e) thorakoabdominale Aorta;

- f) Bauchaorta und/oder aorto-iliakal;
 - infrarenal;
 - juxtarenal;
 - pararenal und paraviszeral;
- g) viszeral;
 - renal;
 - A. mesenterica superior;
 - abdominal;
- h) Peripherie;
 - iliakal;
 - intern iliakal;
 - Oberschenkel (femoral);
 - Kniekehle (popliteal);
 - Schienbein (tibial);
 - Halsschlagader;
- i) koronar;
- j) arteriovenöser Shunt für den Zugang zum Gefäß;
- k) transjugulärer intrahepatischer Shunt;
- l) andere zu spezifizierende Gefäße.

Anatomische Indikationen (z. B. Gefäßdurchmesserbereiche bei der Behandlung von Verschlusskrankheiten, Bereich der Zielzonendurchmesser und -längen bei der Behandlung von Aneurysmen, maximale Angulation) müssen spezifiziert werden.

Im Falle verzweigter oder gefensterter Implantate müssen die zusätzlichen zu behandelnden Gefäße spezifiziert werden.

Bei endovaskulären Prothesen, die für den Einsatz in Verbindung mit Anschlussverfahren (wie z. B. perkutaner transluminaler Angioplastie) vorgesehen sind, muss das Anschlussverfahren spezifiziert werden.

Falls eine endovaskuläre Prothese in einem sekundären Verfahren (wie z. B. der Behandlung einer In-Stent-Restenose oder der sekundärer Wiederherstellung einer zuvor eingeführten endovaskulären Prothese mit unzulänglicher Verschluss oder Fixierung) zum Einsatz kommt, müssen die Einsatzbedingungen spezifiziert werden.

4.5 Ballonbezeichnung

In das endovaskuläre System integrierte Ballons und Ballons, die für die richtige Positionierung der Prothese vorgesehen sind, sind anhand des (der) Nenndurchmesser(s) in Abhängigkeit von dem (den) Fülldruck (Fülldrücken) oder dem Füllvolumen (den Füllvolumina), dem maximalen empfohlenen Fülldruck oder -volumen und dem Bemessungsberstdruck (en: rated burst pressure [RBP]) zu bezeichnen.

Falls in der Gebrauchsanweisung (en: Instruction for Use [IFU]) ein handelsüblicher Ballon empfohlen wird, muss der Ballon anhand des Ballontyps (z.B. perkutane transluminale Angioplastie [PTA], Formung, Unterdruck-Aorta, Nachgiebigkeit] bezeichnet werden.

5 Beabsichtigte Funktion

Es gelten die Anforderungen von ISO 14630:2012, Abschnitt 4.

6 Konstruktionsmerkmale

6.1 Allgemeines

Es gelten die Anforderungen von ISO 14630:2012, Abschnitt 5. Allgemeine Konstruktionsmerkmale endovaskulärer Systeme sind in Tabelle A.3 und Tabelle A.4 mit Bezug auf die für die Designprüfung erforderlichen nicht-klinischen Prüfungen aufgeführt. Es wird anerkannt, dass nicht alle in einer Kategorie aufgeführten Prüfungen bei jeder gegebenen endovaskulären Prothese und/oder jedem endovaskulären System notwendig sein werden. Die Begründung für die aus den Prüfungen getroffene Auswahl muss dokumentiert werden.

6.2 Endovaskuläres System

Zusätzlich zu den allgemeinen Anforderungen müssen bei der Festlegung der Konstruktionsmerkmale des endovaskulären Systems mindestens die folgenden Aspekte berücksichtigt werden:

- a) Fähigkeit, einen einheitlichen, genauen und sicheren Zugang zur vorgesehenen Position zu ermöglichen;
- b) Fähigkeit, eine einheitliche, genaue und sichere Entfaltung der endovaskulären Prothese zu ermöglichen;
- c) Fähigkeit, eine sichere Rücknahme des Einführsystems zu ermöglichen;
- d) Fähigkeit, den Blutverlust auf ein Mindestmaß zu verringern (Hämostase).

6.3 Endovaskuläre Prothese

Zusätzlich zu den allgemeinen Anforderungen müssen bei der Festlegung der Konstruktionsmerkmale der endovaskulären Prothese mindestens die folgenden Aspekte berücksichtigt werden:

- a) Fähigkeit der endovaskulären Prothese, eine wirksame Fixierung innerhalb des Gefäßsystems sicherzustellen;
- b) Fähigkeit der endovaskulären Prothese, eine angemessene Unversehrtheit beizubehalten;
- c) Fähigkeit der endovaskulären Prothese, die Läsion wie für den vorgesehenen Verwendungszweck angemessen zu isolieren (z. B. Verschluss zwischen endovaskulären Prothese und Aneurysma, Verhinderung eines Blutflusses durch die Implantatwand);

Nach der Implantation eintretende Änderungen in der Durchlässigkeit der Implantatwand müssen bei der Erstellung einer angemessenen *In-vitro*-Spezifikation für die Durchlässigkeit berücksichtigt werden.

- d) angemessene Wechselwirkungen zwischen modularen Komponenten der endovaskulären Prothese;
- e) Kompatibilität der Maße der endovaskulären Prothese für den Einsatz in bestimmten Gefäßdurchmessern;
- f) Fähigkeit der endovaskulären Prothese, einen angemessenen Blutfluss durch das Lumen aufrechtzuerhalten (Durchgängigkeit);
- g) Fähigkeit, bei Patienten mit einer implantierten endovaskulären Prothese den sicheren Einsatz der bildgebenden Kernspintomographie (MRT) zu ermöglichen.

6.4 Endovaskuläres System und endovaskuläre Prothese

Zusätzlich zu den allgemeinen Anforderungen müssen bei der Festlegung der Konstruktionsmerkmale des endovaskulären Systems und der endovaskulären Prothese mindestens die folgenden Aspekte berücksichtigt werden:

- a) Sichtbarkeit des endovaskulären Systems, des Einführsystems und der endovaskulären Prothese unter Röntgen-Durchleuchtung oder mit anderen Verfahren;
- b) Übereinstimmung des Einführsystems und der endovaskulären Prothese mit den Anforderungen von ISO 10993-1 und anderen einschlägigen Teilen der Normenreihe ISO 10993;
- c) Sterilität des endovaskulären Systems und der endovaskulären Prothese.

7 Werkstoffe/Materialien

Es gelten die Anforderungen von ISO 14630:2012, Abschnitt 6. Weitere, für bestimmte Werkstoffe/Materialien geltende Prüfungen sollten durchgeführt werden, um die Angemessenheit des Werkstoffs/Materials für den Einsatz bei der jeweiligen Konstruktion zu bestimmen. So sollten z. B. von den Formgedächtniseigenschaften abhängige Nitinolwerkstoffe einer Prüfung unterzogen werden, um deren Transformationseigenschaften zu beurteilen.

8 Designprüfung

8.1 Allgemeines

Es gelten die Anforderungen von ISO 14630:2012, Abschnitt 7. Es ist eine Risikoanalyse entsprechend den Anforderungen von ISO 14971 durchzuführen.

Die in ISO 10555-1 beschriebenen Anforderungen und Prüfungen können für die Designprüfung eines endovaskulären Systems gelten.

Das Implantatdesignkonzept muss bei der Auswahl von angemessenen Prüfungen und zugehörigen Prüfverfahren berücksichtigt werden. Das Implantatdesignkonzept umfasst Folgendes:

- Implantatbeschreibung (z. B. physikalische Beschreibung, Abbildungen, Werkstoffe/Materialien), Angabe, wofür die wichtigsten Konstruktionsmerkmale des Implantats vorgesehen sind, wie die wichtigsten Konstruktionsmerkmale das vorgesehene Ziel erreichen sollen;

- vorgesehener klinischer Einsatz (siehe 4.4);
- Einsatzbedingungen/vorgesehene *In-vivo*-Umgebung;
- Mindestlebensdauer des Implantats.

Es ist ein Implantatbewertungskonzept (DES) zu erstellen. Ein DES liefert eine Begründung für die zur Bewertung des endovaskulären Systems basierend auf den Anforderungen an das Implantatdesign und mögliche Versagensmodi gewählte Prüfung. Das DES darf überblicksartig in einer Tabelle mit Spaltenüberschriften kommuniziert werden, wie sie in Tabelle A.1 angegeben und erläutert sind. Tabelle A.3 und Tabelle A.4 dürfen als Grundlage für das für eine spezifische endovaskuläre Prothese geltende DES dienen und würden entsprechend erweitert werden, sodass alle speziellen Aspekte des Implantats angesprochen werden. Es dürfen alternative Verfahren (z. B. eine nichttabellare Darstellung der Begründung für die Prüfung auf Grundlage von möglichen Risiken und Nutzen des endovaskulären Systems für den klinischen Einsatz) angewendet werden um das DES darzustellen.

Endovaskuläre Systeme, bei denen neue Techniken zur Anwendung kommen, sollten nach den Grundanforderungen des vorliegenden Dokuments bewertet werden. Das Implantatbewertungskonzept sollte alle über den Anwendungsbereich des vorliegenden Dokuments hinausgehenden und zur Charakterisierung dieser endovaskulären Systeme erforderlichen Prüfungen ausweisen.

ANMERKUNG 1 Möglicherweise sind nicht alle Prüfungen für alle Konstruktionen von endovaskulären Systemen oder für deren vorgesehenen klinischen Einsatz angemessen.

Bei jeder Änderung an Werkstoffen/Materialien, Konstruktion, Konfiguration, beabsichtigtem klinischen Gebrauch oder Bearbeitungsverfahren muss eine entsprechende Analyse der möglichen Auswirkung dieser Änderung auf die möglichen Versagensmodi und die Funktion des endovaskulären Systems vorgenommen werden. Das Implantatbewertungskonzept darf überblicksartig in einer Tabelle mit Spaltenüberschriften dargestellt werden, wie sie in Tabelle A.5 angegeben sind. Es sind angemessene Prüfungen durchzuführen, wie sie in Anbetracht der möglichen mit der Änderung verbundenen Versagensmodi als notwendig erachtet werden.

Für die Bewertung von bestimmten Konstruktionsmerkmalen, besonders im Falle von Designiterationen, kann die Verwendung eines Kontrollimplantats zu Vergleichszwecken erwogen werden.

Die Konstruktionsprüfung des Implantats sollte den im Konstruktionskonzept und in der Gebrauchsanweisung (IFU) beschriebenen Einsatzbedingungen angemessen sein. Obgleich dies für die Konstruktionsprüfung nicht gefordert ist, können über diese Grenzen hinausgehende Prüfungen erwogen werden, um die Änderungen in der Funktion des Implantats (z. B. in Bezug auf den Migrationswiderstand, den Verschluss, die Knickfestigkeit, die Dauerhaftigkeit und die vorschriftsmäßige Positionierung, Konfiguration oder Ausrichtung) bei Einsatz jenseits der empfohlenen Bedingungen (z. B. in Bezug auf Winkel und Größenmaße) zu charakterisieren. Es können die in solchen Prüfungen erhaltenen Informationen bei der Festlegung von Annahmekriterien und bei der Ermittlung entsprechender Warnungen oder Vorsichtsmaßnahmen in den IFU für ärztliche Anwender von Nutzen sein.

Durch Wiederholung entsprechender Prüfungen ist die angegebene Lebensdauer nachzuweisen. In der Regel umfasst dies keine Langzeit-Dauerhaftigkeitsprüfungen, es sei denn, der (die) Konstruktionswerkstoff(e) ist (sind) anfällig für eine Qualitätsminderung, die sich durch Prüfungen geringerer Dauer nicht bewerten lässt, und auch keine anderen Prüfungen, bei denen Parameter gemessen werden, die durch Alterung mutmaßlich nicht beeinträchtigt werden (z. B. Prüfung auf MRT-Sicherheit, Korrosionsprüfung). Die aus den möglichen Prüfungen getroffene Auswahl muss begründet werden.

ANMERKUNG 2 In ASTM F2914 findet sich ein Leitfaden für die Ermittlung angemessener Prüfungen für die Bewertung der Lebensdauer.

8.2 Probenahme

Es sollte ein Stichprobenplan angewendet werden, der sicherstellt, dass für jeden gemessenen Kennwert eine angemessene Repräsentativität der Daten erhalten wird. Es sollte überprüft werden, ob die Konstruktionsmerkmale des endovaskulären Systems für die zum Einsatz freizugebenden Implantate in allen Größen und Konfigurationen und einschließlich aller Komponenten repräsentativ sind.

Falls die Prüfung den Zweck hat, die Wechselwirkung zwischen modularen Komponenten oder überlappenden Prothesen zu bewerten (wie z.B. im Falle der Prüfung der Trennkraft bei überlappenden endovaskulären Prothesen), oder falls das zu prüfende Merkmal (z.B. die Knickfestigkeit) in signifikantem Maße durch die Überlappung beeinträchtigt werden kann, sollten die Prüfmuster überlappende Komponenten enthalten.

Die Probenahme sollte den Bereich der Implantatgrößen vollständig repräsentieren und erfordert nicht notwendigerweise die Prüfung jeder Größe. Die Durchführung einer Analyse kann notwendig sein, um die Implantatgröße(n) mit dem größten Versagenspotential zu ermitteln. Für die Auswahl der Proben sollte eine Begründung geliefert werden.

Sofern dies ausreichend begründet wird, dürfen Segmente oder Teile von vollständigen Prothesen als Prüfmuster verwendet werden.

Die Notwendigkeit, mehr als einen Bereich einer endovaskulären Prothese zu prüfen, um die angemessene Charakterisierung einiger Parameter sicherzustellen (z.B. im Falle konischer Prothesen den proximalen und den distalen Durchmesser oder die Wanddicke bei Implantaten mit ungleichmäßiger Wanddicke), sollte bei der Festlegung des Stichprobenplans berücksichtigt werden.

Für alle Prüfungen sollte die Anzahl der Proben begründet werden.

8.3 Konditionierung der Prüfmuster

Sofern keine Begründung für die Anwendung nicht sterilisierter Produkte geliefert wird, sollten alle Proben einer Sterilisation unterzogen werden, einschließlich Mehrfachsterilisationen, sofern zutreffend.

Die Proben sollten den üblicherweise anzutreffenden Bedingungen ausgesetzt werden, die die Prüfergebnisse beeinflussen können. Beispiele für die Konditionierung sind: die Präparation des endovaskulären Systems, die Belastung der Prothese innerhalb des Einführkatheters, die Hindurchführung durch simulierte gewundene Blutgefäße, die Erwärmung des Systems auf Körpertemperatur und die Entfaltung der Prothese.

8.4 Berichterstattung

Für die Anwendung dieses Dokuments bezieht sich die Berichterstattung auf Einreichungen bei einer nationalen Aufsichtsbehörde.

Der Prüfbericht sollte ein angemessenes Inhaltsverzeichnis und vier Hauptabschnitte umfassen: a) Hintergrund, b) eine Kurzfassung, c) Zusammenfassungen der einzelnen Prüfungen und d) Anhänge, die das Implantatbewertungskonzept und die Berichte im Einzelnen enthalten. Die Seiten sollten für das ganze Dokument (einschließlich der Anhänge) durchnummeriert werden.

- a) Der Hintergrundabschnitt sollte das Implantatkonstruktionskonzept beschreiben.
- b) Die Kurzfassung sollte Folgendes enthalten:
- eine Beschreibung der durchgeführten Labor- und analytischen Prüfungen;
 - eine Zusammenfassung des Implantatbewertungskonzepts einschließlich einer Begründung für die Auslassung von im vorliegenden Dokument angegebenen Prüfungen; und
 - eine Tabelle zur Zusammenfassung der abgeschlossenen Prüfungen mit den folgenden Spalten: Name der Prüfung, Zweck der Prüfung, Beschreibung der Proben, Anzahl der Proben, Annahmekriterien, Zusammenfassung der Ergebnisse und Querverweise auf die Prüfungszusammenfassung und den ausführlichen Prüfbericht.
- c) Die Zusammenfassungen der einzelnen Prüfungen sollten Folgendes enthalten:
- eine kurze Zusammenfassung des Zwecks, der Verfahren und der Ergebnisse; und
 - die Bedeutung der Prüfergebnisse:
 - im Falle von Prüfungen mit Annahmekriterien eine Begründung für die Kriterien;
 - bei Charakterisierungsprüfungen eine Erläuterung der Relevanz der Ergebnisse.
- d) Die einzelnen Prüfberichte sollten folgende Angaben enthalten:
- Zweck: Anzugeben ist der Zweck der Prüfung, soweit er der vorliegenden Norm entspricht;
 - Werkstoffe/Materialien: unter Anwendung von entsprechenden Bildern und Diagrammen sind die wesentlichen Werkstoffe/Materialien (z. B. Prüfgegenstände mit Los-/Seriennummern oder sonstigen geeigneten Mitteln der Rückverfolgbarkeit, kritische Ausrüstung) aufzulisten, die bei der Prüfung zum Einsatz gekommen sind;
 - Probenahme: Anzugeben ist die Stichprobenanweisung, einschließlich der Grundlage und Anzahl der geprüften Proben und einer Begründung für die Auswahl der Prüfgegenstände (z. B. Größen, Konditionierung);
 - Annahmekriterien, sofern zutreffend: Anzugeben sind die Annahmekriterien für die Prüfergebnisse einschließlich einer Begründung und/oder der klinischen Relevanz;

Für die klinische Anwendbarkeit der Annahmekriterien sind die anatomischen und physiologischen Bedingungen des vorgesehenen Verwendungszwecks zu berücksichtigen.

- Prüfverfahren: Das zur Durchführung der Prüfung angewendete Verfahren, einschließlich jeglicher prospektiv definierter Inspektionsverfahren, ist ausführlich zu beschreiben, und es ist eine Begründung für die relevanten Prüfparameter zu liefern;
- Abweichungen vom Protokoll: Es sind alle Abweichungen und deren potentielle Signifikanz bei der Auslegung der Ergebnisse zu beschreiben;
- Angabe der Ergebnisse: Es sind die Prüfergebnisse in den im Prüfverfahren aufgeführten Einheiten anzugeben; und

- Schlussfolgerungen: Auf der Grundlage des Vergleichs der Ergebnisse mit den Annahmekriterien sind Schlussfolgerungen anzugeben oder im Falle von Charakterisierungsprüfungen ist eine Erläuterung der Ergebnisse anzugeben, und, falls angemessen, ist eine Erörterung der möglichen klinischen Signifikanz der Ergebnisse aufzunehmen.

8.5 Labor- und analytische Prüfungen

Das endovaskuläre System, das endovaskuläre Einführsystem und die endovaskuläre Prothese sind Prüfungen zu unterziehen, um die zutreffenden der in Abschnitt 6 beschriebenen Konstruktionsmerkmale zu bewerten. Die entsprechenden Prüfungen zur Bewertung jedes dieser Konstruktionsmerkmale basieren auf den möglichen zugehörigen Versagensmodi, den Auswirkungen eines Versagens des Implantats und den klinischen Auswirkungen eines Versagens. Die Begründung für die im vorliegenden Dokument festgelegten Anforderungen an die Labor- und analytischen Prüfungen zur Funktionsbeurteilung von Implantaten ist Anhang A zu entnehmen.

8.5.1 Endovaskuläres System und Einführsystem

Zu bewerten ist die Fähigkeit des endovaskulären Systems, die Einführung, Entfaltung und Rücknahme in sicherer und gleichbleibender Art und Weise zu erlauben und für angemessene Hämostase zu sorgen. Außerdem sind Sterilität, Biokompatibilität und Visualisierung zu bewerten.

Die zu berücksichtigenden zugehörigen implantat- und verfahrensbezogenen Funktionen, möglichen Versagensmodi und möglichen Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat sowie die klinischen Auswirkungen eines Versagens sind in Tabelle A.3 aufgeführt.

Die Prüfungen müssen die in 8.5.1.1 bis 8.5.1.11 aufgeführten Teilprüfungen umfassen, soweit sie für die Konstruktion des endovaskulären Systems geeignet sind.

8.5.1.1 Ballonprüfung

Die folgenden Anforderungen gelten für Ballons, die integraler Bestandteil des endovaskulären Systems sind, und für zusätzliche Ballons, die dazu verwendet werden, die Prothese vorschriftsmäßig zu positionieren.

Falls in den IFU für die endovaskuläre Prothese die Verwendung eines handelsüblichen Ballons gefordert ist, muss die nach 8.5.1.5 geforderte Prüfung des simulierten Einsatzes den Einsatz des festgelegten Ballons oder eines Ballons mit für den in den IFU festgelegten Ballontyp repräsentativen Eigenschaften einschließen. Die nach 8.5.1.1 geforderte Ballonprüfung ist bei handelsüblichen Ballons nicht erforderlich.

8.5.1.1.1 Ballonberstdruck bei nicht nachgiebigen Ballons

Es werden der mittlere Berstdruck und der Bemessungsberstdruck (RBP) des in der endovaskulären Prothese befindlichen Ballons bestimmt.

8.5.1.1.2 Ballonentspannungszeiten

Es wird die zur vollständigen Entspannung des in der endovaskulären Prothese befindlichen Ballons notwendige Zeit bestimmt.

8.5.1.1.3 Bemessungsermüdungsbeständigkeit des Ballons

Es wird die Fähigkeit des in der endovaskulären Prothese befindlichen Ballons bestimmt, wiederholten Aufblaszyklen bis zum maximalen empfohlenen Druck oder Volumen standzuhalten, wobei die für den klinischen Einsatz zu erwartende Anzahl an Aufblaszyklen zu berücksichtigen ist.

8.5.1.1.4 Volumen, bei dem nachgiebige Ballons bersten

Es wird das Volumen bestimmt, das erforderlich ist, um einen in der endovaskulären Prothese befindlichen nachgiebigen Ballon zum Bersten zu bringen.

8.5.1.2 Verifizierung der Maße des endovaskulären Systems

Es werden die Maße des endovaskulären Systems, einschließlich der Nutzlänge, des Profils und aller anderen für die Überprüfung auf Einhaltung der Konstruktionsspezifikationen geeigneten Maße, bestimmt.

8.5.1.3 Dislokationskraft (bei vormontierten endovaskulären Prothesen mit Ballondehnung)

Es wird die Kraft bestimmt, die erforderlich ist, um die vormontierte endovaskuläre Prothese aus ihrer Position auf dem nicht-gedehnten Ballon zu verschieben.

8.5.1.4 Entfaltungskraft bei selbst-expandierenden endovaskulären Prothesen

Es wird die Kraft bestimmt, die zur Entfaltung der endovaskulären Prothese unter simulierten anatomischen Bedingungen erforderlich ist. Es sollten alle anwendbaren Schritte des Entfaltungsprozesses bewertet werden.

Diese Kraft kann zur Festlegung von maßgeblichen Annahmekriterien für die Haftfestigkeit herangezogen werden.

8.5.1.5 Simulierter Einsatz

Es werden die Zugangsfähigkeit des endovaskulären Systems, seine die Fähigkeit zur Entfaltung und seine Fähigkeit zur Rücknahme, einschließlich Schiebbarkeit, Biegsamkeit, Verdrehbarkeit, Führbarkeit und Entfaltungsgenauigkeit, mit Hilfe eines anatomischen Modells oder mehrerer solcher Modelle bewertet, das (die) für die anatomische Variation innerhalb der vorgesehenen Patientenpopulation repräsentativ ist (sind). Es wird die Kompatibilität des endovaskulären Systems mit Zusatzgeräten bewertet. Es werden die Fähigkeit der entfalteten endovaskulären Prothese zur Anpassung an die Gefäßwand sowie die Positionierung (einschließlich Ausrichtung, sofern zutreffend) und die Abwesenheit von Anomalien (z. B. Knicke, Verdrehungen, Komponentenablösung, ungleichmäßige Ausdehnung, Beschädigung der Prothese) bewertet.

Falls sichtbare Partikelbildung während Zugang, Entfaltung und Rücknahme des endovaskulären Systems beobachtet wird, sollte diese Beobachtung vermerkt werden. Die Relevanz jeglicher Beobachtungen sollte im Kontext des beabsichtigten klinischen Gebrauchs erklärt werden.

8.5.1.6 Haftzugfestigkeit

Es wird die Festigkeit der beweglichen und/oder starren Verbindungen des Einführsystems bestimmt. Die Festigkeit der an die Verbindungen des Einführsystems angrenzenden Segmente (z. B. Schleuse, Schlauch) wird entweder gesondert oder gleichzeitig mit der Festigkeit der Verbindungen bewertet.

Bei der Festlegung der Annahmekriterien für die Haftfestigkeit(en) sollten die im klinischen Einsatz [z. B. bei Führung (Zugang und Rücknahme) und Entfaltung] erwartungsgemäß auf das Einführsystem wirkenden Kräfte berücksichtigt werden.

8.5.1.7 Festigkeit der Verbindungen gegen Verdrehen

Es wird das Drehmoment bestimmt, das erforderlich ist, um ein Versagen der beweglichen und/oder starren Verbindungen in den entsprechenden Segmenten des Einführsystems zu erzielen (d. h. bewegliche und/oder starre Verbindungen, die im klinischen Einsatz Torsionskräften ausgesetzt sind). Außerdem wird, entweder gesondert oder gleichzeitig mit der Bestimmung der Festigkeit der Verbindungen gegen Verdrehen, die Torsionsfestigkeit der an die Verbindungen des Einführsystems angrenzenden Segmente (z. B. Schleuse, Schlauch) bewertet.

Die Ergebnisse müssen in Bezug auf das Drehmoment bewertet werden, das für den Zugang zum System und für dessen Entfaltung und Rücknahme erforderlich ist.

8.5.1.8 Hämostase

Bewertet wird die Fähigkeit jedes hämostatischen Verschlusses oder Ventils im Einführsystem, den Austritt von Blut auf ein Mindestmaß zu verringern.

8.5.1.9 Biokompatibilität

Die Biokompatibilität des Einführsystems und der endovaskulären Prothese muss nach ISO 10993-1 und den einschlägigen Teilen der Normenreihe ISO 10993 sichergestellt werden.

8.5.1.10 Sicherstellung der Sterilisation

Die Sterilisation muss nach den einschlägigen Internationalen Normen sichergestellt werden.

8.5.1.11 Sichtbarkeit

Es wird die Visualisierbarkeit des endovaskulären Systems und der endovaskulären Prothese unter Anwendung der in der Gebrauchsanweisung (IFU) festgelegten Abbildungsverfahren bewertet.

8.5.2 Endovaskuläre Prothese

Es muss beurteilt werden, ob das Implantat seine Funktion wie vorgesehen erfüllt.

Die zu berücksichtigenden zugehörigen implantat- und verfahrensbezogenen Funktionen, möglichen Versagensmodi und möglichen Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat sowie die klinischen Auswirkungen eines Versagens sind in Tabelle A.4 aufgeführt.

Die Prüfungen müssen die in 8.5.2.1 bis 8.5.2.9 aufgeführten Teilprüfungen umfassen, soweit sie für die Konstruktion der endovaskulären Prothese geeignet sind. Die Prüfungen sind nach Ähnlichkeit des Zwecks der Prüfung gruppiert; jedoch werden die Prüfungen innerhalb von Mehrfachkategorien nicht wiederholt. Für eine vollständige Auflistung der auf die einzelnen Konstruktionsmerkmale anwendbaren Prüfungen siehe Anhang A.

8.5.2.1 Korrosion

Es wird die Anfälligkeit der metallischen Materialien der endovaskulären Prothese für Korrosion bewertet.

8.5.2.2 Ermüdung und Dauerhaftigkeit – rechnerische Analysen

Es werden Größenordnungen und Orte der maximalen Spannungen und/oder Dehnungen für jedes geeignete Belastungsszenario basierend auf der vorgesehenen klinischen Anwendung und der Konstruktion

des Implantats berechnet. Zur Berechnung der Spannungen und/oder Dehnungen können geeignete rechnerische Analyseverfahren, z.B. Finite-Elemente-Analyse (FEA), angewendet werden. Die Spannungen und/oder Dehnungen können mit Materialkennwerten verglichen werden, um den Ermüdungssicherheitsfaktor zu berechnen.

Die rechnerischen Analysen können auch herangezogen werden, um geeignete Prüfbedingungen festzulegen und Prüfmuster für die Ermüdungs- und Dauerhaftigkeitsprüfungen auszuwählen.

8.5.2.3 Ermüdung und Dauerhaftigkeit — *In-vitro*-Prüfung

Es wird die strukturelle Langzeit-Unversehrtheit der endovaskulären Prothese unter zyklischen Belastungsbedingungen bewertet, die die *In-vivo*-Umgebung repräsentieren. Dies kann mehrere unterschiedliche Prüfkfigurationen erfordern.

Zu den möglichen und zu beurteilenden Versagensmodi gehören: Frakturen, Abrieb, Perforation, Nahtbrüche, Versagen von Verbindungen, Verlängerung der Nahtlöcher, Auftrennen der Gewebestruktur und Delaminierung.

Die *In-vitro*-Ermüdungsprüfung der Prothese oder des mit angemessener Begründung verwendeten Prüfmusters muss so durchgeführt werden, dass eine Auslegungslebensdauer von mindestens 10 Jahren nachgewiesen wird. Für herzschlagbezogene Prüfkfigurationen werden in der Regel mindestens 380 Millionen Zyklen gefordert. Bei nicht-herzschlagbezogenen Prüfkfigurationen muss die für den Nachweis der Auslegungslebensdauer von mindestens 10 Jahren geforderte Mindestanzahl an Zyklen begründet werden. Beträgt die vorgesehene Lebensdauer weniger als 10 Jahre, kann eine kürzere Dauer der Prüfung der Ermüdungsbeständigkeit angemessen sein; dies ist zu begründen.

Falls die Ermüdungsprüfung durchgeführt wird, um die Dauerhaftigkeit einer endovaskulären Prothese mit der einer Prothese mit klinisch nachgewiesener Dauerhaftigkeit oder mit klinisch bekannten Dauerhaftigkeitsproblemen zu vergleichen, muss die Dauer der Prüfung begründet werden.

8.5.2.3.1 Allgemeine Erwägungen

Um die angemessenen Dauerhaftigkeitsprüfungen ermitteln, Prüfverfahren entwickeln und Annahmekriterien festlegen zu können, müssen die Konstruktion des Implantats (z.B. geometrische Gestalt, Werkstoffauswahl, aktive Fixierung) und der vorgesehene klinische Einsatz (z.B. Implantatposition, Krankheitsbild und Läsionstyp) betrachtet werden.

Pulsatile und nicht-pulsatile Belastungen sind mit mehreren Verformungsarten verbunden. Pulsatile Belastungen (d.h. durch den Herzschlag verursachte Belastungen) führen zu radialer Dilatation und können auch nicht-radiale (d.h. Biege-, Torsions- und Axial-)Verformungen zur Folge haben. Nicht-pulsatile Belastungen (z.B. durch die Atmung oder das Gehen verursachte Belastungen) können zu nicht-radialer Verformung führen. Beispiele für klinische Anwendungen mit den zugehörigen Belastungen (z.B. Biege-, Axial-, Torsions-, Radialverformung) beinhalten die folgenden:

- endovaskuläre Arterienprothesen werden in der Regel radial beansprucht;
- endovaskuläre Prothesen, die nicht für Arterien bestimmt sind, können auch durch axiale, Biege- und Torsionslasten beansprucht werden;
- endovaskuläre Prothesen für den Einsatz in der Brustorta können auch durch Biegung beansprucht werden.

8.5.2.3.2 Radialermüdung und -dauerhaftigkeit

Es wird die strukturelle Langzeit-Unversehrtheit der endovaskulären Prothese bei der Beanspruchung durch zyklische Radiallasten bewertet, sofern anwendbar.

8.5.2.3.3 Ermüdung und Dauerhaftigkeit von aktiven Fixierungen

Bewertet werden die strukturelle Langzeit-Unversehrtheit der Sicherungen der aktiven Fixierungskomponenten (z. B. Widerhaken, Haken, Stifte) am Befestigungssystem (z. B. am proximalen Stent) und die Sicherung des Befestigungssystems am Körper der endovaskulären Prothese bewertet, wenn diese zyklischen Belastungsbedingungen ausgesetzt ist, sofern anwendbar.

8.5.2.3.4 Axialermüdung und -dauerhaftigkeit

Bewertet wird die strukturelle Langzeit-Unversehrtheit der endovaskulären Prothese, wenn diese durch zyklische Axialbelastungsbedingungen beansprucht wird, sofern anwendbar.

8.5.2.3.5 Biegeermüdung und -dauerhaftigkeit

Bewertet wird die strukturelle Langzeit-Unversehrtheit der endovaskulären Prothese, wenn diese durch zyklische Biegebelastungsbedingungen beansprucht wird, sofern anwendbar.

8.5.2.3.6 Torsionsermüdung und -dauerhaftigkeit

Bewertet wird die strukturelle Langzeit-Unversehrtheit der endovaskulären Prothese, wenn diese durch zyklische Torsionsbelastungsbedingungen beansprucht wird, sofern anwendbar.

8.5.2.4 Fixierung und Verschluss

Bei überlappenden endovaskulären Prothesen werden die Leckage an der Verschlusszone und die Trennkraft bestimmt. Bewertet wird auch der Migrationswiderstand der endovaskulären Prothese.

Um den möglichen Auswirkungen eines Versagens Rechnung zu tragen, das mit mangelhafter Wirksamkeit der Fixierung im Zusammenhang stehen kann, können zusätzliche Prüfungen angemessen sein, wie z. B. solche zur Bestimmung der Radialkraft, der Rückfederung und der Festigkeit der Verbindung(en) zwischen dem Transplantatmaterial und einem oder mehreren gesonderten Fixierungssystem(en), die in 8.5.2.5, 8.5.2.7 bzw. 8.5.2.8 aufgeführt sind. Prüfungen zur Aufrechterhaltung der Wirksamkeit der Fixierung werden darüber hinaus in 8.5.2.2 und 8.5.2.3 behandelt.

8.5.2.4.1 Leckage an einer Verschlusszone

Diese Prüfung gilt für eine Abänderung des Implantatdesigns, die die Verschlusszone(n) beeinflussen kann.

Es wird die Rate des Wasseraustritts zwischen der(n) Verschlusszone(n) der endovaskulären Prothese und einer künstlichen Arterie bestimmt und die Ergebnisse mit denen für das unveränderte Implantat verglichen. Diese Anforderung kann alternativ durch Bewertung eines Typ I Endoleaks in einer klinischen Studie erfüllt werden.

Die Bewertung der Leckage an einer Verschlusszone ist nicht erforderlich bei endovaskulären Prothesen, die für klinische Zwecke vorgesehen sind, bei denen das Auftreten einer Leckage an einer Verschlusszone unwahrscheinlich ist oder wahrscheinlich nicht mit nachteiligen klinischen Spätfolgen verbunden wäre (z. B. Behandlung von okklusiven Läsionen).

8.5.2.4.2 Migrationswiderstand

Bewertet wird die Fähigkeit der endovaskulären Prothese, der bei der Beanspruchung durch eine Kraft oder einen Druck auftretenden Migration zu widerstehen. Die Bewertung des Migrationswiderstandes ist nicht erforderlich bei endovaskulären Prothesen, die für klinische Zwecke vorgesehen sind, bei denen das Auftreten von Migration unwahrscheinlich ist oder wahrscheinlich nicht mit nachteiligen klinischen Spätfolgen verbunden wäre (z. B. Behandlung von okklusiven Läsionen).

8.5.2.4.3 Trennkraft bei überlappenden endovaskulären Prothesen

Es wird die Kraft bestimmt, die erforderlich ist, um überlappende endovaskuläre Prothesen oder modulare Komponenten (z. B. Hauptkörper, Manschetten, Verlängerungen) im entfalteten Zustand voneinander zu trennen. Die Bewertung der Trennkraft ist nicht erforderlich bei endovaskulären Prothesen, die für klinische Zwecke vorgesehen sind, bei denen das Auftreten von Komponententrennung unwahrscheinlich ist oder wahrscheinlich nicht mit nachteiligen klinischen Spätfolgen verbunden wäre (z. B. Behandlung von okklusiven Läsionen).

8.5.2.5 Prüfungen zur Durchgängigkeit

Deformationsbeständigkeit, örtliche Kompression und Radialkraft beschreiben verschiedene mit der Durchgängigkeit verbundene Merkmale von endovaskulären Prothesen und gelten für spezielle Implantattypen und Implantationsorte, die in Tabelle 1 beschrieben sind. Die Knickfestigkeit (Biegsamkeit) gilt für alle endovaskulären Prothesen.

Tabelle 1 — Begründung für die Anforderungen an die Deformationsbeständigkeit, die Druckfestigkeit und die Radialkraft

Prüfung	Zweck	Begründung für Anwendbarkeit			
		Nicht für Aorten bestimmte Implantate		Für Aorten bestimmte Implantate	
		Endovaskuläre Prothesen mit Ballondehnung	Selbst-expandierende endovaskuläre Prothesen	Endovaskuläre Prothesen mit Ballondehnung	Selbst-expandierende endovaskuläre Prothesen
Druckfestigkeit bei senkrecht aufgebracht Last (bei selbst-expandierenden endovaskulären Prothesen, die nicht für Aorten bestimmt sind)	Der Zweck dieser Prüfung besteht darin, die Kraft zu bestimmen, bei der unter einer senkrecht zur Längsachse der Prothese aufgetragenen Last eine vorgegebene Verschiebung auftritt.	Nicht anwendbar, weil bei dieser Prüfung nicht die bleibende Verformung bewertet wird, die für Prothesen mit Ballondehnung maßgeblich ist.	Anwendbar , weil nicht für Aorten bestimmte selbst-expandierende Prothesen durch Druckkräfte beansprucht werden können, die die Durchgängigkeit beeinträchtigen.	Nicht anwendbar, weil die Aorta in der Regel nicht durch senkrecht aufgetragene Lasten beansprucht wird.	Nicht anwendbar, weil die Aorta in der Regel nicht durch senkrecht aufgetragene Lasten beansprucht wird.
Deformationsbeständigkeit bei senkrecht aufgetragener Last (bei endovaskulären Prothesen mit Ballondehnung, die nicht für Aorten bestimmt sind)	Der Zweck dieser Prüfung besteht darin, die Kraft zu bestimmen, bei der unter einer senkrecht zur Längsachse der Prothese aufgetragenen Last eine vorgegebene bleibende Verformung auftritt.	Anwendbar , weil nicht für Aorten bestimmte Prothesen mit Ballondehnung durch von außen aufgetragene Lasten dauerhaft verformt werden können.	Nicht anwendbar, weil selbst-expandierende Implantate üblicherweise keine bleibende Verformung erfahren.	Nicht anwendbar, weil die Aorta in der Regel nicht durch senkrecht aufgetragene Lasten beansprucht wird.	Nicht anwendbar, weil die Aorta in der Regel nicht durch senkrecht aufgetragene Lasten beansprucht wird.
Deformationsbeständigkeit bei radial aufgetragener Last (bei endovaskulären Prothesen mit Ballondehnung)	Der Zweck dieser Prüfung besteht darin, die radial aufgetragene Last zu bestimmen, bei der bei endovaskulären Prothesen mit Ballondehnung eine vorgegebene bleibende Verformung auftritt.	Anwendbar , weil nicht für Aorten bestimmte Prothesen mit Ballondehnung durch radial aufgetragene Lasten dauerhaft verformt werden können.	Nicht anwendbar, weil selbst-expandierende Implantate üblicherweise keine bleibende Verformung erfahren.	Anwendbar , weil für Aorten bestimmte Prothesen mit Ballondehnung durch radial aufgetragene Lasten dauerhaft verformt werden können.	Nicht anwendbar, weil selbst-expandierende Implantate üblicherweise keine bleibende Verformung erfahren.

Prüfung	Zweck	Begründung für Anwendbarkeit			
		Nicht für Aorten bestimmte Implantate		Für Aorten bestimmte Implantate	
		Endovaskuläre Prothesen mit Ballondehnung	Selbst-expandierende endovaskuläre Prothesen	Endovaskuläre Prothesen mit Ballondehnung	Selbst-expandierende endovaskuläre Prothesen
Radialkraft (bei selbst-expandierenden endovaskulären Prothesen)	Der Zweck dieser Prüfung besteht darin, die nach außen gerichtete Kraft als Funktion des Durchmessers der endovaskulären Prothese zu bestimmen.	Nicht anwendbar, weil Implantate mit Ballondehnung bleibende Verformungen zeigen können, die von dieser Prüfung nicht bewertet werden.	Anwendbar , weil nicht für Aorten bestimmte selbst-expandierende Prothesen eine radial nach außen gerichtete Kraft auf die Gefäßwand ausüben.	Nicht anwendbar, weil Implantate mit Ballondehnung bleibende Verformungen zeigen können, die von dieser Prüfung nicht bewertet werden.	Anwendbar , weil für Aorten bestimmte selbst-expandierende Prothesen eine radial nach außen gerichtete Kraft auf die Gefäßwand ausüben.

8.5.2.5.1 Druckfestigkeit bei senkrecht aufgebrachter Last (bei selbst-expandierenden endovaskulären Prothesen, die nicht für Aorten bestimmt sind)

Es wird die Kraft bestimmt, bei der unter einer senkrecht zur Längsachse der Prothese aufgebrachten Last eine vorgegebene Verschiebung auftritt.

8.5.2.5.2 Deformationsbeständigkeit bei senkrecht aufgebrachter Last (bei endovaskulären Prothesen mit Ballondehnung, die nicht für Aorten bestimmt sind)

Es wird die Kraft bestimmt, bei der unter einer senkrecht zur Längsachse der Prothese aufgebrachten Last eine vorgegebene bleibende Verformung auftritt.

8.5.2.5.3 Deformationsbeständigkeit bei radial aufgebrachter Last (bei endovaskulären Prothesen mit Ballondehnung)

Es wird die radial aufgebrachte Last bestimmt, bei der bei endovaskulären Prothesen mit Ballondehnung eine vorgegebene bleibende Verformung auftritt.

8.5.2.5.4 Radialkraft (bei selbst-expandierenden endovaskulären Prothesen)

Es wird die nach außen gerichtete Kraft als Funktion des Durchmessers der endovaskulären Prothese bestimmt.

8.5.2.5.5 Knickfestigkeit (Biegsamkeit)

Es wird der kleinste Radius bestimmt, dem sich die endovaskuläre Prothese anpassen kann, ohne zu knicken.

8.5.2.6 Durchlässigkeit

Je nachdem, was für die endovaskuläre Prothese angemessen ist, werden die Porosität, die Wasserdurchlässigkeit und/oder der Wassereintrittsdruck bestimmt. Die aus den im Folgenden aufgelisteten Prüfungen getroffene Auswahl muss anhand des für den Aufbau verwendeten Transplantatmaterials begründet werden. Die integrale Wasserleckage gilt für alle endovaskulären Prothesen.

8.5.2.6.1 Integrale Wasserleckage

Bewertet wird die Rate des Wasseraustritts zwischen modularen Komponenten und durch Löcher im Transplantatmaterial, die durch den Aufbau der endovaskulären Prothese bedingt sind (z.B. Löcher, die beim Vernähen von Stentteilen mit dem Transplantatmaterial entstehen).

8.5.2.6.2 Porosität (bei nicht textilen Materialien)

Es wird die Porosität des Transplantatmaterials für eine aus nicht-textilen Materialien bestehende endovaskuläre Prothese bestimmt.

8.5.2.6.3 Wassereintrittsdruck (bei nicht-textilen Materialien)

Es wird der Druck bestimmt, der erforderlich ist, um Wasser durch das Transplantatmaterial einer aus nicht-textilen Materialien bestehenden endovaskulären Prothese zu pressen.

8.5.2.6.4 Wasserdurchlässigkeit (bei textilen Materialien)

Es wird der Wasserdurchfluss durch das Transplantatmaterial einer aus mindestens einem wasserdurchlässigen Material (z.B. gewebtem Transplantatmaterial) hergestellten endovaskulären Prothese bestimmt.

8.5.2.7 Prüfungen zur Dimensionierung

Aus den im Folgenden aufgeführten Prüfungen werden diejenigen ausgewählt, die sich dazu eignen, bei der Festlegung der Empfehlungen für die Dimensionierung der endovaskulären Prothese zu helfen.

8.5.2.7.1 Verifizierung der Maße der endovaskulären Prothese

Es werden die Wanddicke(n) des Transplantatmaterials und die Maße der entfalteten endovaskulären Prothese einschließlich der Länge(n), des (der) Außendurchmesser(s) und aller sonstigen geeigneten Maße bestimmt, um die Übereinstimmung mit den Konstruktionsvorschriften zu verifizieren.

8.5.2.7.2 Zusammenhang zwischen Implantatdurchmesser und Ballonaufblasdruck (bei endovaskulären Prothesen mit Ballondehnung)

Im Falle von endovaskulären Prothesen mit Ballondehnung wird die Beziehung zwischen dem Prothesendurchmesser und dem Ballonaufblasdruck bestimmt.

8.5.2.7.3 Zusammenhang zwischen Länge und Durchmesser des Implantats (bei endovaskulären Prothesen, bei denen sich die Länge mit dem Durchmesser in klinisch relevantem Ausmaß ändert)

Im Falle von Prothesen, bei denen sich die Länge mit dem Durchmesser in klinisch relevantem Ausmaß ändert, wird die Beziehung zwischen der Länge und dem Durchmesser bestimmt.

8.5.2.7.4 Rückfederung (bei endovaskulären Prothesen mit Ballondehnung)

Es wird das Ausmaß der elastischen Rückfederung (die prozentuale Verringerung des Durchmessers) nach der Entfaltung einer Prothese mit Ballondehnung bestimmt. Die Rückfederung muss in den Empfehlungen zur Dimensionierung berücksichtigt werden.

8.5.2.8 Festigkeit

Je nachdem, was für die endovaskuläre Prothese angemessen ist, werden die Berstfestigkeit, die Festigkeit von werkmäßig hergestellten Nähten, die Zugfestigkeit in Längsrichtung, die Festigkeit nach wiederholtem Durchstechen und die Festigkeit der Verbindung(en) zwischen dem Transplantatmaterial und einem oder mehreren gesonderten Fixierungssystem(en) bestimmt. Die aus den im Folgenden aufgelisteten Prüfungen getroffene Auswahl muss aufgrund der Konstruktion der endovaskulären Prothese begründet werden.

8.5.2.8.1 Berstfestigkeit

Es wird die Berstfestigkeit des Transplantatmaterials unter Druck oder, alternativ, die Berstfestigkeit der gesamten endovaskulären Prothese bestimmt, falls sich durch die Verarbeitung die Festigkeit des Transplantatmaterials verringern kann.

8.5.2.8.2 Festigkeit von werkmäßig hergestellten Nähten (bei endovaskulären Prothesen mit Nähten im Transplantatmaterial)

Es wird die Zugfestigkeit aller werkmäßig hergestellten Nähte im Transplantatmaterial bestimmt. Diese Anforderung ist nicht für die Anwendung auf Verbindungen zwischen Stents oder zwischen dem Transplantatmaterial und einem Stent oder einem Befestigungssystem vorgesehen (siehe 8.5.2.8.5).

8.5.2.8.3 Zugfestigkeit in Längsrichtung

Es wird Zugfestigkeit des Transplantatmaterials in Längsrichtung bestimmt.

8.5.2.8.4 Festigkeit nach wiederholtem Durchstechen (bei endovaskulären Prothesen für vaskulären Zugang)

Im Falle von endovaskulären Prothesen, die für den Blutzugang zu Hämodialysezwecken kanüliert werden, wird die Festigkeit nach wiederholtem Durchstechen mit der Dialysenadel bestimmt.

8.5.2.8.5 Festigkeit der Verbindung(en) zwischen dem Transplantatmaterial und einem oder mehreren gesonderten Fixierungssystem(en)

Es wird die Festigkeit der Verbindung(en) zwischen dem Transplantatmaterial und dem (den) Fixierungssystem(en) bestimmt. Diese Anforderung gilt nur für Prothesen mit einem Fixierungssystem, das von allen Stents getrennt ist, die zur Erhöhung der Tragfähigkeit innerhalb der Prothese vorgesehen sind (z. B. suprarenaler Stent, der nicht durchgehend mit dem/den Stent(s) im Prothesenkörper verbunden ist).

Diese Anforderung dient dazu, die Befestigung eines Fixierungssystems (z. B. eines suprarenalen Stents) am Körper der endovaskulären Prothese zu bestimmen, und nicht, die Befestigung einer aktiven Fixierungskomponente (z. B. Widerhaken, Haken, Stift) am Fixierungssystem oder Transplantatmaterial zu bewerten. Insofern sind Ort und Vorhandensein einer aktiven Fixierungskomponente für diese Anforderung nicht maßgeblich.

ANMERKUNG Die strukturelle Unversehrtheit der Sicherungen einer aktiven Fixierungskomponente (z. B. Widerhaken, Haken, Stift) am Fixierungssystem wird in 8.5.2.3.3 behandelt.

8.5.2.9 MRT-Sicherheit

Unter Nutzung klinisch relevanter MR-Umgebungen (z. B. geeignetes statisches Magnetfeld und räumlicher Magnetfeldgradient) wird das Potential für eine magnetisch induzierte Verschiebungskraft und ein magnetisch induziertes Drehmoment und eine hochfrequenzinduzierte Erwärmung der Prothese bewertet. Der angemessene MR-Sicherheitsausdruck (d. h. MR-sicher, bedingt MR-sicher oder nicht MR-sicher) wird ermittelt, wie in ASTM F2503 festgelegt.

Das von der Prothese erstellte MRT-Bild wird charakterisiert. Ort und Ausmaß der Auswirkungen von Bildartefakten auf die Fähigkeit, das Implantat und die umgebende Anatomie abzubilden, werden beschrieben.

ANMERKUNG Für die Bildartefakte ist kein Abnahmekriterium erforderlich, weil die Auswirkungen der MR-Artefakte auf die Verwendbarkeit der Bilder von der MR-Umgebung und der abgebildeten anatomischen Region in Bezug auf die Stelle, an der die Prothese implantiert wird, abhängen. So können z. B. Bildartefakte, die mit einer Unterleibsprothese verbunden sind, Einfluss auf die Fähigkeit zur Abbildung der Lendenwirbelsäule, nicht aber auf die Fähigkeit zur Abbildung von Kopf und Hals haben.

Prüfverfahren für die Bewertung von magnetisch induzierten Verschiebungen, magnetisch induzierten Drehmomenten, hochfrequenzinduzierter Erwärmung und Bildartefakten können den folgenden Normen entnommen werden:

- ASTM F2052,
- ASTM F2213,
- ASTM F2182, und
- ASTM F2119.

8.6 Vorklinische *In-vivo*-Bewertung

8.6.1 Zweck

Der Zweck von vorklinischen *In-vivo*-Prüfungen ist die Bewertung der Entfaltung der endovaskulären Prothese, der biologischen Reaktion des Empfängers auf die Prothese und der Auswirkungen der Implantatumgebung auf die Prothese. Falls das Ziel eines Tierversuchs auf andere Art und Weise erreicht werden kann (z. B. durch Verweisung auf zuvor durchgeführte Tierversuche und/oder klinische Studien), muss die Verwendung von zuvor erhobenen Daten oder anderen stützenden Informationen begründet sein. Die Begründung sollte Kommentare zur Relevanz aller Unterschiede zwischen dem geprüften Implantat und dem in der älteren Studie verwendeten Implantat sowie zur Relevanz aller Unterschiede in den vorgesehenen Verwendungszwecken enthalten.

Die in 8.6 angegebenen Grundsätze können angewendet werden bei der vorklinischen *In-vivo*-Bewertung bestimmter Konfigurationen von Prothesen (z. B. gefensterten, verzweigten) und anderer vaskulärer Anwendungen als der Behandlung von Arterienstenosen und Aneurysmen. Für die Festlegung einer geeigneten Studie können zusätzliche spezifische Zielstellungen, Endpunkte und Anforderungen an die Berichterstattung erforderlich sein.

8.6.2 Spezifische Zielstellungen

Spezifische Zielestellungen der Studie müssen im Protokoll angegeben werden. Es können mehrere Studien erforderlich sein, um diesen Zielen gerecht zu werden, zu denen die folgenden gehören können:

- a) Bewertung der Fähigkeit, mit dem Einführsystem an die Zielposition zu gelangen;
- b) Bewertung der Handhabung, der leichten Bedienbarkeit und der Visualisierung des Einführsystems sowie der Visualisierung der endovaskulären Prothese;
- c) Bewertung der Genauigkeit der Entfaltung;
- d) Bewertung der Kompatibilität von Zusatzgeräten mit dem endovaskulären System, einschließlich Ballons, die nach der Entfaltung zum Einsatz kommen;
- e) Bewertung der Fähigkeit zur Rücknahme des Einführsystems;
- f) Bewertung der funktionellen Hämostase des Einführsystems und der Einführschleuse;
- g) Bewertung der Position, der strukturellen und werkstoffmäßigen Unversehrtheit und der Durchgängigkeit der endovaskulären Prothese akut und bei der Explantation;
- h) Bewertung der Histologie und Pathologie von Explantaten und zugehörigen Geweben/Organen;
- i) Aufzeichnen der Versagensmodi, des Implantat und der klinischen Auswirkungen eines Versagens (siehe Anhang B zu möglichen Versagensmodi und Auswirkungen des Versagens) sowie unerwünschter Ereignisse.

8.6.3 Protokollerwägungen

Jeder Prothesentyp ist durch Implantation an der vorgesehenen oder einer dazu analogen Gefäßstelle einer nachvollziehbaren Anzahl an Tieren für eine angemessene Dauer zu prüfen, um den spezifischen Zielstellungen der Studie gerecht zu werden. Zu Vergleichszwecken kann der Einsatz eines Kontrollimplantats angemessen sein. Die Art und Intervalle der Zwischenbeurteilungen sind festzulegen und zu begründen. Soweit dies durch die Beschränkungen des Tiermodells möglich ist, sollten alle verwendeten Implantate von klinischer Qualität und Größe sein sowie die für den klinischen Einsatz vorgesehene Konstruktion aufweisen.

Alle Tiere in der Studie sind regelmäßig zu untersuchen. Es ist eine histologische und pathologische Beurteilung von Explantaten und geeignetem Gewebe bzw. geeigneten Organen durchzuführen. Falls ein Tier vor dem planmäßigen Ende des Versuchs entweder stirbt oder getötet werden muss, muss es einer sofortigen Obduktion unterzogen werden. Die Todes- oder Krankheitsursache muss dokumentiert werden, und es ist anzugeben, in wieweit das Implantat beteiligt war. Informationen zu allen Tieren, denen entweder die zu prüfende oder eine Kontrollprothese implantiert wurden, einschließlich derjenigen, die von den abschließenden Analysen ausgenommen wurden, sind aufzuzeichnen und in den Prüfbericht aufzunehmen.

Die Gestaltung der vorklinischen *In-vivo*-Prüfung, einschließlich des Versuchsprotokolls, der Messverfahren und der Datenanalyse, ist zu dokumentieren. Darüber hinaus ist die Wahl des Tiermodells in Bezug auf z. B. Art, Geschlecht, Alter und die Tatsache, ob eine Läsion verursacht wurde oder nicht, zu begründen und muss den Zielen der Studie entsprechen. Soweit dies durch die Beschränkungen des Tiermodells möglich ist, muss die Implantation den empfohlenen Entfaltungsanweisungen entsprechen.

Bei der Durchführung eines solchen Tierversuches sollten angemessene Qualitätsmanagementpraktiken befolgt und Maßnahmen zum Schutz des Wohls der Tiere ergriffen werden.

8.6.4 Datenerfassung

Folgende Mindestdaten sind für jedes Tier aufzuzeichnen, dem eine Prothese eingesetzt wurde:

a) Identitätsdaten:

- 1) Herkunft des Tiers;
- 2) Identifikation der Tiere;
- 3) Geschlecht;
- 4) ungefähres Alter;
- 5) Gewicht;

b) präoperative Daten:

- 1) Nachweis des zufrieden stellenden Gesundheitszustandes;
- 2) Medikamentengaben (z. B. prophylaktische Antibiotika);

c) operative Daten:

- 1) Datum des Eingriffs;
- 2) Name des Operateurs;
- 3) Kennung der Prothese;
- 4) Länge der am Ort befindlichen Prothese;
- 5) Durchmesser des als Ziel vorgesehenen Gefäßes und der Prothese;
- 6) Ort und Länge der Überlappung bei überlappenden Implantaten;
- 7) Anwendung einer systemischen Therapie mit Antithrombotika/Antikoagulanzen;
- 8) Bewertung der Zugangsfähigkeit zum Ort des als Ziel vorgesehenen Gefäßes (z. B. Schiebbarkeit, Biegsamkeit, Festigkeit der Verbindungen gegen Verdrehen, Führbarkeit);
- 9) Bewertung, wie leicht und genau sich die Prothese entfalten lässt;
- 10) Bewertung der Visualisierbarkeit des Einführsystems und des Implantats;
- 11) Bewertung der Fähigkeit des Einführsystems zur Rücknahme;
- 12) Bewertung der Kompatibilität mit Zusatzgeräten (z. B. Ballons, die während oder nach der Entfaltung zum Einsatz kommen);
- 13) Bewertung des Blutverlustes (z. B. Menge und Ort);

- 14) Bewertung von Position, Übereinstimmung, Durchgängigkeit und Abwesenheit von Abnormitäten (z. B. Knicken, Verdrehungen, Komponententrennung, ungleichmäßige Ausdehnung und Prothesenschaden) des Implantats;
 - 15) beobachtete Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und klinische Auswirkungen von Versagen und unerwünschte perioperative Ereignisse einschließlich Schweregrad, Handhabung bzw. Therapie und Ergebnis;
 - 16) alle wesentlichen Abweichungen von den vorgeschlagenen Entfaltungsanweisungen oder vom Protokoll;
- d) postoperative Daten und Folgedaten:
- 1) Medikamentengaben einschließlich der die Koagulation beeinflussende Medikamente;
 - 2) Beurteilung der strukturellen Unversehrtheit, der Durchgängigkeit und Position der Prothese einschließlich des Verfahrens und des Datums der Visualisierung;
 - 3) beobachtete Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und klinische Auswirkungen von Versagen und unerwünschten Ereignissen, einschließlich Datum des Auftretens, Schweregrad, Handhabung bzw. Therapie und Ergebnis;
 - 4) alle wesentlichen Abweichungen vom Protokoll;
- e) Abschlussdaten:
- 1) Datum der Tötung;
 - 2) Name der Person(en), die die Operation und die Beurteilungen durchgeführt hat (haben);
 - 3) Bewertung der strukturellen Unversehrtheit, der Durchgängigkeit und der Position der Prothese einschließlich des Visualisierungsverfahrens;
 - 4) bedeutende Änderungen der Maße und der physikalischen Eigenschaften der Prothese;
 - 5) histologische und pathologische Beurteilung der Explantate und geeigneter umgebender und distaler Gewebe/Organe.

8.6.5 Prüfbericht und zusätzliche Angaben

Die Ergebnisse für alle in das Protokoll aufgenommenen Tiere müssen aufgezeichnet und im Bericht angegeben werden, selbst wenn sie nicht in die Abschlussanalyse einbezogen wurden.

Der Prüfbericht muss Folgendes enthalten:

- a) das Protokoll der Studie;
- b) die Begründung für die Auswahl im Hinblick auf Folgendes:
 - 1) Tiermodell;
 - 2) Implantationsort;
 - 3) Kontrollgruppe zu Vergleichszwecken, sofern anwendbar;

- 4) Implantationsdauern;
 - 5) Beurteilungsverfahren;
 - 6) Beobachtungsintervalle;
 - 7) Probenumfang (d. h. Anzahl der Tiere und Implantate);
- c) Zusammenfassung der Ergebnisse:
- 1) Verantwortlichkeit für die Tiere, einschließlich der Begründung für den Ausschluss von Daten von der Hauptanalyse;
 - 2) Anzahl der Tiere, bei denen die Implantation der Prothese erfolgreich verlaufen ist;
 - 3) Beurteilung des Operators zur Leichtigkeit der Entfaltung, Visualisierung und Handhabung;
 - 4) Erörterung der Angemessenheit der Dimensionierung und der möglichen Auswirkungen auf die Ergebnisse der Studie;
 - 5) Zusammenfassung aller Änderungen an der Position, der strukturellen und werkstoffmäßigen Unversehrtheit und der Durchgängigkeit der Prothese;
 - 6) Zusammenfassung der Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und der klinische Auswirkungen eines Versagens sowie der unerwünschten Ereignisse;
 - 7) Zusammenfassung der frühzeitigen Todesfälle oder Tötungen einschließlich der Gründe;
 - 8) signifikante und/oder relevante Abweichungen vom Protokoll;
 - 9) Zusammenfassung der Pathologie und Histologie der Explantate und der geeigneten Gewebe/Organe, einschließlich der repräsentativen Übersichtsfotografien und Mikroskopiebilder;
 - 10) Vergleich der Ergebnisse der Prüf- und der Kontrollgruppen, sofern zutreffend;
 - 11) Schlussfolgerungen aus der Studie; und
 - 12) Zusammenfassung der Qualitätssicherungsverfahren und der Auditverfahren für die Daten.

8.7 Klinische Bewertung

8.7.1 Zweck

Der Zweck der klinischen Bewertung besteht darin, die Sicherheit und Wirksamkeit eines endovaskulären Systems zu beurteilen. Diese Bewertung ist nicht dafür vorgesehen, die Langzeitfunktion der Prothese nachzuweisen. Unter Anwendung der Grundsätze der ISO 14155 oder einer gleichwertigen Veröffentlichung sollte für jede neue Prothese bzw. jede neue klinischen Anwendung einer Prothese eine Untersuchung durchgeführt werden. Wesentliche Änderungen in der Konstruktion, die die Sicherheit und Funktion beeinträchtigen können, erfordern eine klinische Bewertung, falls dies aufgrund einer entsprechenden Risikobeurteilung als erforderlich erachtet wird. Zusätzliche Prothesengrößen außerhalb des zuvor bereits bewerteten Bereiches könnten eine klinische Bewertung erfordern.

Falls das Ziel einer klinischen Studie auf andere Art und Weise erreicht werden kann (z. B. durch Verweisung auf zuvor durchgeführte klinische Studien), muss die Verwendung von zuvor erhobenen Daten oder anderen stützenden Informationen begründet sein. Die Begründung sollte Kommentare zur Relevanz aller Unterschiede zwischen dem geprüften Implantat und dem in der älteren Studie verwendeten Implantat sowie zur Relevanz aller Unterschiede in den vorgesehenen Verwendungszwecken enthalten.

Die in 8.7 angegebenen Grundsätze können angewendet werden bei der vorklinischen *In-vivo*-Bewertung bestimmter Konfigurationen von Prothesen (z.B. gefensterten, verzweigten) und anderer vaskulärer Anwendungen als der Behandlung von Arterienstenosen und Aneurysmen. Für die Festlegung einer geeigneten Studie können zusätzliche spezifische Zielstellungen, Endpunkte und Anforderungen an die Berichterstattung erforderlich sein.

8.7.2 Spezifische Zielstellungen

Spezifische Zielstellungen der Studie müssen auf einer entsprechenden Risikobeurteilung für das endovaskuläre System basieren und im Protokoll angegeben werden. Zu den spezifischen Zielen können folgende gehören:

a) Bewertung der Wirksamkeit des endovaskulären Systems, wie im Folgenden:

- 1) die Fähigkeit, mit dem Einführsystem an die Zielposition zu gelangen;
- 2) die Entfaltungsgenauigkeit;
- 3) die Fähigkeit zur Rücknahme des Einführsystems;
- 4) die Position, die strukturelle und die werkstoffmäßige Unversehrtheit und die Funktionalität der Prothese akut und über die Zeit;
- 5) Läsionsmerkmale (z. B. Aneurysmagröße, Restenose, Perfusion des falschen Lumens) über die Zeit; und
- 6) Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat (für mögliche Auswirkungen eines Versagens siehe Anhang B).

b) Bewertung der Sicherheit des endovaskulären Systems, wie im Folgenden:

- 1) klinische Auswirkungen eines Versagens (für mögliche klinische Auswirkungen eines Versagens siehe Anhang B); und
- 2) unerwünschte Ereignisse.

8.7.3 Protokollerwägungen

Es ist eine multizentrische Studie an mindestens drei Untersuchungsstellen durchzuführen. Es ist eine Begründung für die Anzahl der Untersuchungsstellen anzugeben.

Eine spezielle Fragestellung oder eine Reihe von Fragestellungen (d.h. Hypothesen) ist im Voraus festzulegen. Diese Fragen müssen die angemessene Sicherheit (z.B. keine größeren unerwünschten Ereignisse), die Wirksamkeit (z.B. technischer Erfolg, wenn keine ernsthaften implantatbezogenen Ereignisse vorliegen) oder die zu messenden kombinierten Sicherheits- und Wirksamkeitsendpunkte (z.B. die 30-Tage-Sterblichkeit für die Behandlung von Sektionen) beschreiben. Die Definitionen für Erfolg und Versagen für jeden Endpunkt und die Dauer der zur Beurteilung jedes Endpunktes erforderlichen Folgemaßnahmen

müssen festgelegt werden. Eine Definition für den Erfolg der Studie (z.B. die Erfüllung sowohl der sicherheits- als auch der wirksamkeitsbezogenen Hauptendpunkte) muss ebenfalls festgelegt werden.

Auf der Grundlage der Haupthypothesen ist auch eine statistische Begründung für die Anzahl der untersuchten Patienten zu liefern. Die Anzahl der Studienteilnehmer je Untersuchungsstelle sollte nicht mehr als 35 % der Gesamtanzahl an Studienteilnehmern betragen.

Die klinische Untersuchung ist für jeden Patienten für eine Dauer von mindestens 12 Monaten fortzuführen, sofern keine Begründung für eine andere Studiendauer geliefert wird. Die Intervalle für die Nachuntersuchungen der Patienten müssen mindestens eine grundlegende Beurteilung bei der stationären Entlassung sowie eine Beurteilung bei Ablauf der festgelegten Studiendauer einschließen. Für die Wahl der Intervalle der Nachuntersuchungen ist eine Begründung erforderlich. Zu allen in die Studie einbezogenen Patienten, einschließlich der von den primären Endpunkt-Analysen ausgenommenen Patienten, sind Aufzeichnungen zu machen, und sie sind im Prüfbericht anzugeben. Der Abschlussbericht kann erstellt werden, sobald die zur Prüfung der Hypothesen erforderliche Anzahl an Patienten die festgelegte Studiendauer erreicht hat. Der Bericht muss aktuelle Daten der Nachuntersuchungen für alle Patienten enthalten. Längerfristiger Nachuntersuchungen an Patienten (z.B. 3 Jahre bis 5 Jahre nach Implantation der letzten Prothese) können für die klinische Beurteilung nach Markteinführung von Implantatkonstruktionen angemessen sein, für die nur begrenzte Erfahrungen im klinischen Einsatz vorliegen.

Um den postulierten Fragen in angemessener Weise nachzugehen, sollte eine Kontrollgruppe in die Studie einbezogen werden. Falls keine geeignete Kontrollgruppe identifiziert wurde oder nicht identifiziert werden kann oder keine gleichzeitig zu untersuchende Kontrollgruppe erforderlich ist, muss prospektiv ein Verfahren zur Bewertung der klinischen Ergebnisse definiert und begründet werden (z.B. Leistungsziele).

Das Studiendesign muss anhand der folgenden Begriffe beschrieben werden:

- randomisierte, mehrarmige, nicht verblindete Studie mit einer gleichzeitig laufenden Kontrollgruppe, die eine alternative oder keine Behandlung erhält;
- nicht randomisierte Studie mit gleichzeitig laufender Kontrollgruppe;
- einarmige Studie mit Patienten, die als eigene Kontrollgruppe dienen (einschließlich geplanten einarmigen Übergangs);
- einarmige Studie mit historischer Kontrollgruppe durch Verwendung von Daten der Patientenebene;
- einarmige Studie mit Literaturkontrolle;
- einarmige Studie mit Leistungszielen.

Das Protokoll kann sich zwischen der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppe unterscheiden. Ist dies der Fall, so muss ein gesondertes Protokoll für die Beurteilung der Kontrollsubjekte einbezogen werden.

Die Kriterien für die Einbeziehung und den Ausschluss von Patienten sind eindeutig festzulegen. Die Kriterien müssen die Zielpopulation (d.h. die Personen, für die das Implantat vorgesehen ist) sowie die untersuchbare Population (d.h. die Personen, die sich bereit erklären und in der Lage sind, an der gesamten Studie teilzunehmen) festlegen. Bei der Rekrutierung der Personen ist eine angemessene epidemiologische Herangehensweise zu wählen, um den systematischen Fehler auf ein Mindestmaß zu verringern (z.B. durch die Ermutigung zur Teilnahme an Folgeuntersuchungen).

Im klinischen Protokoll müssen die Definitionen, die primären und sekundären klinischen Endpunkte, die Messverfahren und die Datenanalyse festgelegt werden. Zu den sekundären Endpunkten können folgende gehören:

- einzelne Komponenten, aus denen sich kombinierte primäre Endpunkte zusammensetzen;
- technischer Erfolg [z. B. erfolgreiche Platzierung aller endovaskulären Transplantatkomponenten an der (den) vorgesehenen Implantationsstelle(n), sodass die Durchgängigkeit gegeben ist und keine wesentlichen Implantatverformungen, z. B. Knicken, Stent-Umstülpung, Verdrehungen, vorliegen];
- Operationserfolg (z. B. technischer Erfolg, ohne dass es innerhalb eines Zeitraums von 30 Tagen zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit dem Implantat kommt);
- Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und klinische Auswirkungen eines Versagens;
- sekundäre endovaskuläre Prozeduren;
- Umwandlungen in offene chirurgische Wiederherstellung;
- indikationsbezogene Sterblichkeit (z. B. aneurysmabedingte Sterblichkeit);
- längerfristige Ergebnisse (z. B. Daten zur Sicherheit über 12 Monate, wenn der primäre Sicherheitsendpunkt bei 30 Tagen liegt).

8.7.4 Datenerfassung

Für jeden Patienten in der Studie sind mindestens die folgenden Daten aufzuzeichnen:

a) Identitätsdaten und demographische Daten:

- 1) Personalien des Patienten;
- 2) Indikation für die Behandlung (z. B. Malperfusion, schnell wachsendes Aneurysma, kritische Glied-Ischämie) und damit verbundene medizinische Diagnose (z. B. Aneurysma, Sektion, Okklusion, Transsektion);
- 3) Demographie:
 - i) Geburtsdatum;
 - ii) Geschlecht;
 - iii) Gewicht;
 - iv) Körpergröße;
 - v) Abstammung, soweit erforderlich (d. h. wenn diese Information legal erhalten werden kann);
- 4) Name des Untersuchenden;
- 5) Bezeichnung der Einrichtung;

b) präoperative Daten:

- 1) Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes, koronare Gefäßkrankheit, Hyperlipidämie, Tabakkonsum, Fettsucht, Anästhesierisiken und sonstige kardiovaskuläre Risikofaktoren;
 - 2) Zusammenfassung früherer vaskulärer Eingriffe an denselben oder anderen relevanten vaskulären Orten und zusätzlicher vaskulärer Eingriffe (z. B. Carotis-Subclavia-Bypass, Aorten-Gefäßverzweigung), einschließlich nicht-chirurgischer Eingriffe und zuvor eingesetzter vaskulärer Implantate (z. B. Stents, endovaskuläre Prothesen, chirurgisch eingesetzte vaskuläre Prothesen);
 - 3) relevante Medikamentengaben;
 - 4) diagnostische Kriterien:
 - i) klinische Beurteilung;
 - ii) objektive Beurteilung der Merkmale der Läsion und des Zugangsgefäßes und sonstiger wesentlicher Faktoren (z. B. Größen, Halslängen, Ausmaß der Sektion, Position des primären Gefäßzugangs, Gewundenheit, Winkel von Verschlusszonen);
- c) operative Daten:
- 1) Name des implantierenden Arztes;
 - 2) Datum des Eingriffs;
 - 3) Identifikationsdaten für die endovaskuläre(n) Prothese(n), einschließlich Modellnummer, Rückverfolgbarkeit des Implantats, Größe und Konfiguration;
 - 4) Dringlichkeit des Eingriffs (d. h. Notfall oder Zeitpunkt der Wahl);
 - 5) Informationen zum Eingriff (z. B. begleitend durchgeführte Gefäßeingriffe, Art der Anästhesie, gesamte Durchleuchtungsdauer, Abdeckung der Hauptabzweiggefäße);
 - 6) relevante Medikamentengaben (z. B. Heparin, sonstige Antikoagulanzen);
 - 7) Beurteilung des technischen Erfolgs;
 - 8) Prothesenposition (z. B. von der Prothese für die Behandlung von Aneurysmen abgedeckte Halslänge, Abstand von anatomischen Bezugspunkten);
 - 9) Beurteilung der Prothesenwirksamkeit (z. B. Endoleaks, einschließlich Typ, Ort, Notwendigkeit für den Eingriff; Reststenose; Durchgängigkeit);
 - 10) weitere für den Abschluss der Wiederherstellung geplante Eingriffe (z. B. mehrstufige Behandlung);
- Bei mehrstufigen Behandlungen sollten für jeden Eingriff zum Zeitpunkt der Behandlung die gleichen Informationen erfasst werden.
- 11) Aufzeichnung der Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und der klinischen Auswirkungen eines Versagens sowie der unerwünschten Ereignisse (siehe Aufzählungspunkt e) in diesem Abschnitt);
 - 12) Datum der Klinikentlassung;
- d) Folgeuntersuchungen:

- 1) Intervall der Folgeuntersuchungen (z. B. Entlassung, nach 30 Tagen, nach 12 Monaten);
- 2) Datum der Arztbesuche/Visiten im Zusammenhang mit den Nachuntersuchungen;
- 3) klinische Bewertung und Bildauswertung:
 - i) klinische Beurteilung;
 - ii) objektive Beurteilung der Prothesenfunktion Unversehrtheit und Wirksamkeit und Beurteilungsverfahren;
 - iii) objektive Beurteilung der Merkmale der Ziel-Läsion (z. B. Aneurysmagröße, falsche Lumen-thrombose, Durchgängigkeit, Durchgängigkeit des Zweiggefäßes, Prozentsatz der Durchmesserstenose) und Beurteilungsverfahren;
- 4) relevante Medikamentengaben, wie z. B. Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregations-hemmer;
- 5) Aufzeichnung der Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und der klinischen Auswirkungen eines Versagens sowie der unerwünschten Ereignisse (siehe Aufzählungspunkt e);
- e) Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und klinische Auswirkungen eines Versagens sowie unerwünschte Ereignisse:
 - 1) Arten der Wirkung oder des Ereignisses, Datum des Auftretens, Schweregrad, Behandlung (z. B. keine, ärztliche Behandlung, sekundärer endovaskulärer Eingriff, offene chirurgische Operation) Ergebnis (z. B. andauernd, geheilt, unbekannt, Tod);
 - 2) Dokumentation der Beteiligung der Prothese;
 - 3) Dokumentation der wahrscheinlich ursächlichen Faktoren (z. B. von der Prothese verursacht, Patientenfaktoren, technische Faktoren);
- f) sekundäre mit dem angezeigten Eingriff verbundene Eingriffe:
 - 1) Datum;
 - 2) Grund für den Eingriff;
 - 3) Art des Eingriffs;
 - 4) Ergebnis des Eingriffs;
- g) Tod:
 - 1) Datum;
 - 2) Angaben, ob eine Autopsie durchgeführt wurde, und gegebenenfalls die Befunde;
 - 3) Todesursache;
 - 4) Angabe, ob der Tod im Zusammenhang mit der Prothese oder dem Eingriff eingetreten ist;
- h) Explantation der Prothese:

- 1) Datum;
 - 2) Angaben, ob das Subjekt lebt oder verstorben ist;
 - 3) Grund für die Explantation;
 - 4) zugehörige Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat, sofern anwendbar;
 - 5) relevante Beobachtungen (z.B. Unversehrtheit und Positionierung des Implantats, Gewebeeinlagerung, vaskuläre Gewebeerosion);
- i) Ausscheiden des Patienten aus der Prüfung:
- 1) Datum;
 - 2) abgeschlossene Monate der Studie;
 - 3) Grund für das Ausscheiden (z.B. für Nachuntersuchungen nicht mehr erfassbar, Rücknahme der Einverständniserklärung, Ausschluss von der Studie aufgrund ärztlicher Empfehlung).

8.7.5 Abschlussbericht

Der klinische Bericht muss Folgendes enthalten:

- a) Protokoll der Studie, das mindestens folgende Angaben enthalten muss:
- 1) Beschreibung der Studie (z.B. Bezeichnung des Studiendesigns, Vergleichsarm, Anzahl der Implantationsorte, Anzahl an Patienten);
 - 2) primäre und sekundäre Endpunkte, Hypothesen und Definitionen des Erfolgs;
 - 3) Definition des Studienerfolgs;
 - 4) Patientenpopulation (d.h. Auswahlkriterien);
 - 5) Intervalle der Nachuntersuchungen;
 - 6) Beurteilungsverfahren (z.B. klinisch, Computertomografie-Angiografie (CTA), Magnetresonanztomografie (MRA), Duplex-Ultraschall);
 - 7) Datenanalyseplan,
 - 8) Definitionen des technischen Erfolgs und des Operationserfolgs, der Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und der klinischen Auswirkungen eines Versagens sowie der unerwünschten Ereignisse;
- b) Begründung basierend auf der Risikobeurteilung und Fragen, die zur Auswahl aus Folgendem zu beantworten sind:
- 1) Studienumfang;
 - 2) Wahl der Kontrollgruppe;
 - 3) Messverfahren;

- 4) angewendete statistische Analysen;
- 5) Intervalle der Nachuntersuchungen an den Patienten;
- c) Anzahl der für die einzelnen Untersuchungsstellen behandelten Patienten;
- d) Verantwortlichkeit für die Nachuntersuchungen (z. B. Anzahl der für die einzelnen Nachuntersuchungsintervalle zulässigen Patienten und die Anzahl mit festgelegten Nachuntersuchungsdaten), einschließlich einer Begründung für den Ausschluss von Daten aus den primären Endpunktanalysen;
- e) demographische Daten, Risikofaktoren und relevante vaskuläre Läsionseigenschaften (z. B. Größen der behandelten Aneurysmen, Längen der stenotischen Läsionen);
- f) Anzahl der Implantate je Patient und Größen der verwendeten Implantate;
- g) signifikante und/oder relevante Abweichungen vom Protokoll;
- h) Ergebnisse:
 - 1) technischer Erfolg;
 - 2) Erfolg der Operation;
 - 3) Sicherheit:
 - i) primäre und sekundäre Endpunktergebnisse;
 - ii) Zusammenfassung der periprozeduralen (maximal 30 Tage nach dem Eingriff oder vor der Entlassung aus der Klinik) und späterer Umwandlungen in offene chirurgische Operationen;
 - iii) Zusammenfassung von periprozeduralen und späteren Todesfällen;
 - 4) Wirksamkeit:
 - i) primäre und sekundäre Endpunktergebnisse;
 - ii) Zusammenfassung von sekundären Eingriffen;
 - 5) Zusammenfassung von Explantatanalysen;
 - 6) Schlussfolgerungen aus der Studie, einschließlich der Ergebnisse der Hypothesenprüfung und der Angabe, ob die Studie den Definitionen des Protokolls entsprechend erfolgreich verlaufen ist.

9 Überwachung nach Markteinführung

Es muss eine systematische Verfahrensweise für die Überprüfung von nach der Markteinführung mit den betreffenden Implantaten gesammelten Erfahrungen festgelegt und angewendet werden, die den in ISO 14630:2012, 7.4, und ISO 14971 oder äquivalenten Publikationen festgelegten Grundsätzen folgt.